

СОДЕРЖАНИЕ
журнала "БИОМЕДИЦИНА"
№ 4, 2005 год

Обзоры

Х.И.Исмаилов, З.В.Гасанова, А.Э.Дадашева
4 Трансфузионные вирусные гепатиты и гемодиализ

Оригинальные статьи

- Г.А.Кязимов, Т.Б.Савинова*
11 Исследование токсичности препарата "Нафталановое масло" на кроликах в подостром эксперименте
М.Х.Алиев
14 Механизмы нарушения свертываемости лимфы и лимфодренажа на уровне шейного лимфатического ствола в постреанимационном периоде
Ф.Г.Оруджева
17 Ультразвуковые маркеры смешанных вирусных инфекций у беременных
Ф.А.Аббасов
20 Диссеминированные костные саркомы: проблемы метастазирования и выживаемость
С.В.Шадлинская
25 Морфогенез лимфоидного аппарата маточной трубы в постнатальном онтогенезе
Ф.Г.Джавадов, Г.И.Юзбашев
28 Обоснование потребности взрослого населения в стационарной медицинской помощи (на примере нефтяников Азербайджана)
Ф.Г.Джавадов
31 Характеристика причин смертности нефтяников
Л.П.Мамедова
34 Субклинические гепатопатии у онкологических больных детского возраста: распространение, этиология и клиническое значение

Краткие сообщения

- М.К.Мамедов, М.И.Михайлов*
38 О влиянии субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита В на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных Ходжкинскими лимфомами
Л.И.Абасова
39 Современные проблемы комбинированной терапии артериальной гипертензии
Т.Г.Гусейнова, Л.Г.Мамедбекова, Р.В.Пириев
41 Особенности морфологических изменений в окружающих зубы мягких тканях у лиц, страдающих опийной наркоманией

CONTENTS
"BIOMEDICINE" journal
№ 4, 2005

Reviews

Kh.Ismailov, Z.Gasanova, A.Dadasheva
4 Ttransfusion viral hepatitis and hemodialysis

Original articles

- H.Kazimov, T.Savinova*
11 Studying of toxicity of "Naftalan oil" preparation on rabbits in subacute experiment
M.Aliyev
14 Mechanisms of disturbance of the lymph coagulation and lymph drain on the level of the cervical trunk (CLT) postresuscitation period
F.Orudzheva
17 Ultrasonic markers of the mixed virus infections at pregnant
F.Abbasov
20 Disseminated bone sarcomas: problem of metastasing and survival
S.Shadlinskaya
25 Morphogenesis of lymphoid apparatus of uteric tube in postnatal ontogenesis
F.Javadov, G.Yuzbashev
28 Substantiation of need of adult population in the stationary help (by the example of Azerbaijan's oil workers)
F.Javadov
31 Characteristics of reasons of a mortality of oil-workers
L.Mamedova
34 Subclinic hepatopathies among children with oncologic diseases: spreading, etiology and clinical significance

Brief communications

- M.Mamedov, M.Mikhailov*
38 Concerning influence of subclinic influence infections caused by hepatitis B viruses to immediate and results of Hodgkin's lymphoma patients treatment
L.Abasova
39 Actual problems of combined treatment of arterial hypertension
T.Husseynova, L.Mamedbekova, R.Piriyev
41 Peculiarity of morphologic changes in peridental soft tissues at drug abuser persons

А.Э.Дадашева, М.И.Михайлов

43 Особенности распространения трансфузионных вирусных гепатитов в контингентах больных, отличающихся высоким риском инфицирования

С.Р.Гиясбейли, М.К.Мамедов

45 Эффективность применения тимозина-альфа1 в комбинации с химиотерапией цисплатином и этопозидом при лечении рака легкого

Э.С.Панахова, Г.О.Азизбеков

46 Перекисное окисление липидов у детей с ожоговой болезнью, осложненной гастродуоденальным кровотечением

Р.К.Таги-заде

48 Вирусологическая безопасность гемотрансфузий

Э.С.Панахова

50 Основы ухода за детьми с ожоговой травмой

История биомедицины

53 К двадцатипятилетию глобальной ликвидации натуральной оспы

A.Dadasheva, M.Mikhailov

43 Peculiarities of transfusion viral hepatitis among contingents of patients with high risk to be infected

S.Giyasbeily, M.Mamedov

45 Effectivity of application of thymosin-alpha1 combined with cysplatin and etoposid at lung cancer treatment

E.Panahkova, G.Azizbekov

46 Lipids peroxidation at children with burning disease complicated with gastroduodenal hemmoragie

R.Tagi-zadeh

48 The virologic security of transfusions

E.Panahkova

50 The basis of care for children with burning traumas

History of biomedicine

53 To 25th anniversary of global liquidation of small pox

ОБЗОРЫ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Трансфузионные вирусные гепатиты и гемодиализ

Х. И. Исмаилов, З. В. Гасанова, А. Э. Дадашева

Медицинский центр "MedServis",

НИИ клинической медицины им.М.Топчибашева, г. Баку

Современная дефиниция трансфузионных инфекций (ТИ) основывается на ряде важнейших их особенностей.

Прежде всего, таковыми считаются только те инфекции, которые в основном передаются парентеральным путем, за счет которого эпидемиологический процесс в человеческой популяции постоянно поддерживается на более или менее постоянном уровне.

Их возбудители, независимо от места основного пребывания в организме, длительно находятся в крови, лимфе и тканевой жидкости, причем, их персистенция в крови становится реально значимой при высокой частоте развития хронических форм инфекционного процесса и/или несостоятельности иммунной защиты организма ("нестерильный" иммунитет). Из крови эти возбудители могут проникать во многие биожидкости (секреты, экскреты и др.) и в естественных условиях способны передаваться иными (не парентеральными) путями, за счет которых эпидемический процесс продолжается на том минимальном уровне, который обеспечивает сохранение возбудителей в природе как самостоятельных биологических видов. Таковыми могут быть любые из известных естественных путей (включая и "вертикальный") передачи инфекции вообще.

Для ТИ наиболее характерна передача возбудителя при: 1) переливании крови и ее препаратов; 2) различных диагностических, лечебно-профилактических манипуляциях, сопряженных с риском повреждения целостности кожи и слизистых оболочек при использовании контаминированных инструментов; 3) процедурах, связанных с использованием оборудования для искусственного кровообращения и экстракорпоральной обработки крови (гемодиализ, гемосорбция, плазмаферез и др.) и 4) пересадке органов и тканей (12).

Очевидно, что приведенные выше особенности характерны для нескольких инфекций, однако сегодня важнейшими ТИ, наряду с ВИЧ-инфекцией, считаются инфекции, вызванные вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ГС).

Последние являются одними из самых распространенных в мире вирусных инфекций: в эпидемический процесс, вызванный вирусами

ВГВ (ВГВ) и ГС (ВГС) вовлечено не менее 5% и 2% населения Земного шара, соответственно, а значение этиологически связанных с ними заболеваний - ВГВ, а в последнее время, особенно, - ГС, исключительно велико (11).

На современном этапе развития медицины проблема профилактики ВГВ и ГС тесно сопряжена с целой группой вопросов, связанных с разработкой и совершенствованием эффективных подходов и методов предотвращения распространения их возбудителей в процессе проведения гемодиализа (ГД) - важнейшего способа лечения почечной недостаточности (ПН).

Значение же этих инфекций у пациентов, получающих лечение ГД, достаточно велико. Мировой опыт свидетельствует о том, что в период применения ГД, в зависимости от регионов, стран и даже отдельных центров ГД, заболеваемость трансфузионными вирусными гепатитами (ТВГ) колеблется в широком диапазоне от 15 до 80%.

С позиций эпидемиолога гемодиализные больные - одна из важных групп высокого риска инфицирования ВГВ и ВГС. Инфицированные пациенты являются источником дальнейшего рассеяния инфекции и причиной заражения в специализированных отделениях ГД не только больных, но и медицинского персонала, которые оказываясь за их пределами становятся причиной возникновения внутрисемейных и иных вспышек заболеваемости ТВГ (14, 34).

С позиций нефролога инфицирование пациентов ВГВ и ВГС в процессе проведения ГД сегодня рассматривается как одно из серьезных, достаточно часто регистрируемых и занимающих лидирующее место среди других осложнений этой процедуры по влиянию на исходы лечения и жизненный прогноз больных.

Именно эти обстоятельства побудили нас кратко охарактеризовать ряд наиболее важных аспектов данной двуединой проблемы, имеющей существенное значение не только для эпидемиологов, но и нефрологов.

ГД был впервые использован 60 лет назад: в 1945 г. в Голландии Уильям Кольф, используя ранее сконструированный им в Гронингском университете аппарат "искусственная почка" (АИП), спас от смерти первую пациентку, выведя

ее из уремиической комы. В изданной им в 1946 г. монографии "Новые пути лечения уремии", ставшей первым руководством по клиническому применению этого метода, он рассматривал ГД как единственное средство сохранения жизни больных, страдающих острой ПН (35). В том же году в Швеции группа исследователей во главе с Н.Олвалем начала проводить ГД на АИП вертикально-барабанного типа. Обнадеживающие результаты их наблюдений стимулировали работы по дальнейшей разработке и промышленному производству АИП во всем мире (19).

Вместе с тем, создание оборудования, пригодного для широкого клинического применения, и разработка соответствующих методик по проведению ГД потребовали почти 20 лет, и первые специализированные центры и отделения ГД появились в США и странах Европы лишь в начале 60-х гг прошлого века (7). Очевидные достижения в области лечения хронической ПН (ХПН) с помощью ГД привели к ощутимому снижению летальности этого контингента больных и значительному увеличению длительности использования ГД до 15-20 лет (3).

Однако, по мере расширения диализной службы и увеличения числа больных, проходящих программный ГД, в литературе стали появляться сообщения о регистрации у них (и у медицинского персонала) клинически манифестных случаев гепатита, усугубляющего состояние диализных больных и даже приводящего их к фатальному исходу. Уже в начале 70-х гг XX в, сразу, после открытия ВГВ было высказано, вскоре подтвердившееся, предположение о том, что именно ВГВ ответствен за большинство этих заболеваний. Более того, оказалось, что расширение сферы применения ГД открыло новый путь для распространения этой старой инфекции. Иными словами, сложилась своеобразная ситуация, когда применение зачастую незаменимого метода лечения, а порой и спасения больных с ПН различной этиологии оказалось вполне реальной причиной распространения другого, весьма тяжелого по своим проявлениям и последствиям заболевания (2).

В этой связи уместно напомнить читателю о том, что подобная ситуация с ТИ уже дважды имела место. В первый раз, во второй половине 19 века, она была связана с изобретением шприца и расширением сферы применения инъекционных методов лечения, а второй раз - уже в 20-30 гг. прошлого столетия, когда в клиническую медицину стали широко внедряться методы переливания крови и ее компонентов. По оценкам эпидемиологов именно эти два события во-многом способствовали необычайно интенсивному распространению в мире ТИ, и в частности, ГВ и ГС.

В 1977 г. группа экспертов Центра Контроля за заболеваниями США (CDC) опубликовала разработанные рекомендации по предупре-

ждению распространения ВГВ при ГД, которые сводились к обязательным: тестированию крови всех больных на наличие HBsAg, выделению оборудования и медицинского персонала для проведения ГД только HBsAg-позитивным пациентам и тщательной очистке и дезинфекции всех рабочих поверхностей оборудования (28). Уже с самого начала 80-х гг прошлого века в контингенте больных, подлежащих ГД, и медперсонала началось систематическое и все расширяющееся применение вакцины против ГВ. И надо признать, что результаты соблюдения этих рекомендаций и вакцинации больных превзошли все ожидания - уже менее, чем через 10 лет инфицированность ВГВ больных и медперсонала значительно снизилась (по данным ряда авторов, почти десятикратно), и появилась реальная надежда на появление эффективных способов "управления" этой инфекцией (3).

Между тем, к этому времени накопилась информация о распространении среди этого контингента HBsAg-отрицательного гепатита, вызванного, как выяснилось в 1989 г., ВГС (11, 21). Стало очевидным, что проблема ТВГ у больных, подвергающихся ГД, и медперсонала отделений ГД далека от разрешения, а дальнейшее изучение особенностей распространения этих инфекций в указанных контингентах является важной научно-практической задачей (8, 17).

Частота выявления HBsAg у больных, проходящих ГД, варьирует в зависимости от регионов и отдельных стран. После отмеченного выше снижения величины этого показателя в несколько раз к середине 90 гг прошлого века в развитых европейских странах, по данным регистра Европейской ассоциации диализа и трансплантации, он в среднем составил около 6%, а в Германии и Англии он снизился, соответственно, до 3% и даже 0,4% (42). В то же время, в некоторых регионах, где гигиенические стандарты недостаточно высоки, а вакцинация не получила широкого распространения (отдельные страны Восточной Европы, Азии, Центральной Америки), частота выявления этого антигена среди находящихся на ГД больных остается высокой, достигая 20 и даже 30% (6, 26).

Распространенность ВГС в центрах ГД в разных странах более вариабельна по сравнению с ВГВ. Так, по данным, полученным еще в середине 90-х гг. XX в, в странах Европы антитела к антигенам ВГС (анти-ВГС) выявлялись в среднем у 17,5% пациентов, получавших лечение ГД. Наименьший уровень инфицирования был зарегистрирован в Англии (2%), тогда как в Италии он составил 27%, а в Румынии - 34%. Очень высокий уровень инфицирования зарегистрирован в центрах ГД Тайваня (61%) и Японии - 51,5% (40). За последние годы в европейских странах наметилась тенденция к снижению частоты инфицирования ВГС больных, проходящих ГД, что по-

видимому, связано с улучшением контроля за донорской кровью и соблюдением рекомендаций по профилактике этих инфекций, которых мы коснемся ниже (16, 29).

В настоящее время высокий риск инфицирования пациентов и медицинского персонала в отделениях ГД все еще остается достаточно высоким, и эта проблема пока не утрачивает своей актуальности, поскольку развитие ТВГ в этом контингенте больных стабильно удерживает первенство среди осложнений ГД. Этот факт полностью подтверждается наблюдениями в нашем отделении ГД (32) и в проведенном с нашим участием наблюдении в отделении ГД в одном из лечебных учреждений г.Москвы (13).

Основным источником инфекции в отделениях ГД являются пациенты, являющиеся "здоровыми" носителями ВГВ, больные с бессимптомным персистенцированием ВГС; при этом пациенты с острыми гепатитами ответственны за распространение инфекций лишь в 4-6% случаев. Особенно велика значимость таких пациентов при проведении процедуры ГД в общем зале (5, 18).

Механизмы передачи возбудителей этих инфекций при ГД точно не установлены, хотя очевидно, что таковые в случаях ВГВ и ВГС не имеют принципиальных отличий.

Наиболее вероятными среди них представляются переливание контаминированной вирусом крови при заместительной терапии, хотя однозначная связь инфицирования с числом произведенных гемотрансфузий прослеживается далеко не во всех случаях. Вместе с тем, их замена применением эритропоэтина и улучшением контроля за донорской кровью заметно снизили процент инфицированных больных.

Нозокомиальный путь (то есть внутрибольничное заражение) инфицирования был документирован достаточно давно, и в последние годы ему придается все большее значение в инфицировании больных, находящихся в специализированных отделениях. Это мнение подтверждается результатами молекулярно-биологического изучения вирусных изолятов, связью инфицированности с продолжительностью лечения ГД, а также более высокой распространенностью инфекций среди больных, получавших лечение в стационарах, по сравнению с пациентами домашнего ГД (4, 37, 41).

Действительно, заражение больных возможно при попадании крови на поврежденную кожу или неповрежденную слизистую оболочку при пункции артериовенозной фистулы или при контакте с одеждой, бельем больного, расходным материалом. Медперсонал чаще всего заражается при случайных уколах иглой, попадании крови в глаза или рот и, возможно, при курении или приеме пищи в диализном зале или смежных помещениях.

В литературе обсуждается также возмож-

ность инфицирования этими вирусами в процессе ГД через аппарат "искусственная почка" как при загрязнении тех частей диализного оборудования, которые обычно не подлежат замене по окончании процедуры, так и за счет проникновения вирусов через диализные мембраны. Теоретически вирусы, размеры которых превышает 40 нм, не могут проникать, по крайней мере, через неповрежденную мембрану. Однако, в процессе ГД и, особенно, репроцессинга при повторном использовании диализаторов возрастает вероятность ее микроповреждений. Поэтому, не исключая полностью возможности инфицирования вирусами непосредственно в ходе процедуры ГД, этот путь передачи инфекции все же можно признать достаточно редким (33).

Принято считать, что отделение ГД инфицировано, если в нем в течение года зарегистрировано не менее 2-х случаев заболеваний гепатитом среди больных и медицинского персонала.

Наиболее существенными эпидемиологическими особенностями вирусных гепатитов в отделениях ГД считаются: 1) развитие инфекций в ранние периоды ГД, у большинства - в течение 1-го года от начала лечения (по усредненным данным, за 1-й год лечения инфицируется, примерно, треть пациентов, а при длительности ГД 5 лет и более инфицированными становятся около двух третей больных); 2) возрастание риска инфицирования по мере увеличения длительности применения ГД; 3) нарастание частоты смешанных (вызванных ВГВ и ВГС или разными генотипами ВГС) инфекций, обусловленных суперинфицированием, коинфицированием и возможной реинфекцией ВГС (22, 38).

Переходя к рассмотрению клинико-патогенетических особенностей инфекционных процессов, вызванных ВГВ и ВГС у подвергающимся ГД больных, следует прежде всего, остановиться на некоторых особенностях их организма.

Во-первых, имеющие показания к ГД лица, как правило, отличаются наличием у них существенных изменений метаболического гомеостаза, обусловленных, с одной стороны, ПН, азотемией и сопряженными с ней нарушениями обмена белков и электролитов, а с другой стороны, модифицирующим действием на обменные процессы самой процедуры ГД (24).

Во-вторых, у этих больных регулярно уже на ранних сроках ПН выявляются признаки иммунологической недостаточности (как в гуморальном, так и в клеточном звеньях), которая развивается по типу одного из вариантов метаболической иммунодепрессии (влияние "уремических токсинов" на иммунную систему) и в свое время названной "уремическим иммунным дефектом" (1, 26).

Кстати говоря, именно последнее обстоятельство делает данный контингент больных весьма подверженным к инфицированию не только

ВГВ и ВГС, но и другими патогенами: имеются данные о том, что у диализных больных с хроническими ТВГ вторичные инфекции, включая сепсис, развиваются более часто и протекают более тяжело.

Иммунологическая недостаточность в итоге приводит к длительной персистенции вирусов в организме, превращая отделения ГД в "резервуар вирусов", в которых серьезной опасности подвергаются не только больные, но и медицинский персонал (15, 25).

Поскольку характер течения ТВГ, как и любого другого инфекционного заболевания, в общем виде определяется характером взаимодействия вируса и реакцией организма больного, которая прямо зависит от состояния его иммунной системы, логично ожидать, что развитие инфекций и клиническое течение манифестных форм ТВГ, и в первую очередь, ГВ, имеющего иммуноопосредованный патогенез, у больных с азотемией будет иметь определенные отличия от таковых у остальной популяции больных этими ТВГ.

Заболевание острым ГВ (ОГВ) начинается постепенно с преджелтушного (продромально) периода, который прослеживается лишь в половине случаев и проявляется признаками, в большей или меньшей степени характерными для этого заболевания. Этот период продолжается 2-4 недели, причем желтуха нарастает постепенно, однако тяжесть заболевания часто не соответствует ее выраженности. В целом для диализных больных характерно преобладание легких безжелтушных форм ОГВ, однако при одновременном инфицировании ВГВ и вирусом гепатита D (ГД) может происходить утяжеление течения болезни. В редких случаях инфекция может манифестировать и в форме внепеченочных проявлений: перикардита, миокардита, плеврита, асцита, полинейропатии и др.

Период разгара ОГВ длится от 3 до 40 недель. Сравнительно редко желтушные варианты могут протекать тяжело, с развитием печеночной недостаточности и даже энцефалопатии. Длительность желтушного периода колеблется от 2-4 недель до 2 месяцев.

В периоде выздоровления желтуха постепенно ослабевает, нормализуются размеры печени, селезенки, кал и моча приобретают нормальную окраску (кризис болезни). Выздоровление также может затягиваться и иметь волнообразный характер, но в большинстве случаев полную нормализацию клинических и лабораторных показателей отмечают не позднее 6 месяцев от начала заболевания - только по истечении этого срока можно говорить у них об исходе ОГВ. Иначе говоря, временной интервал в 6 месяцев, обычно достаточный для констатации выздоровления или хронизации заболевания, у диализных больных увеличивается до 12 месяцев.

Судя по результатам морфологических ис-

следований биоптатов печени, у HBsAg-позитивных больных, получавших ГД, отмечается высокая частота развития хронического активного гепатита - почти у половины пациентов. В то же время опубликованы данные о более высокой частоте персистенции HBsAg при уремии: сероконверсия в среднем отмечалась лишь у пятой части таких больных.

Особенности течения хронического ГВ в условиях применения ГД изучены недостаточно полно, однако известно, что у диализных пациентов желтушные формы заболевания регистрируются реже по сравнению с общей популяцией больных этим заболеванием.

Риск развития хронического носительства ВГВ у больных с уреемией возрастает до 30%. Фактически же около половины больных, инфицированных в диализных центрах, становятся бессимптомными носителями HBsAg без биохимических сдвигов, характерных для гепатита. При этом более склонны к развитию носительства мужчины, поскольку гены, ответственные за образование антител, локализованы в X-хромосоме, что отражает их большую генетическую предрасположенность к хронизации инфекции.

Инфицирование ВГС больных с ПН, наряду с безжелтушными, может приводить к развитию и желтушных форм острого ГС (отмечаемых не чаще, чем в четверти случаев), для которых характерно менее агрессивное течение, по сравнению с острым ГВ.

В этих случаях инкубация длится в среднем 38-45 дней, а продрома, если проявляется, то может продолжаться от 1 до 30 дней, в среднем составляя около 10 дней. Желтушный период характеризуется волнообразным течением, однако колебания уровней гипераминотрансфераземии и гипербилирубинемии далеко не всегда коррелируют с клиническими проявлениями.

Клиническое течение ГС и морфологические изменения печени, а также отдаленный прогноз заболевания у больных с ПН мало отличается от таковых в общей популяции больных ГС.

Таким образом, можно видеть, что ГВ и ГС у пациентов отделений ГД отличаются малосимптомным течением: тяжелые и осложненные формы наблюдаются в несколько раз реже, чем у "обычных" больных ТВГ. Заболевания протекают в основном в легкой или стертой форме и чаще приобретают хроническое течение. При этом активная репродукция вирусов наблюдается длительно, но не всегда сопровождается клиническими проявлениями или биохимическими изменениями.

Все это существенно затрудняет их своевременную клиническую диагностику и объективную оценку активности инфекционного процесса. Этот факт не оставляет сомнений в необходимости тщательного постоянного контроля за показателями функционального состояния пече-

ни и специфических маркеров вирусных гепатитов у диализных больных.

Надо отметить, что особенностью ГВ у диализных больных принято считать то, что активность сывороточных аминотрансфераз у них, в среднем, ниже, чем у "обычных" больных ГВ и, как правило, превышает 2-3 нормы, хотя причины этого явления не вполне ясны. Возможно, что это связано с дефицитом пиридоксина, обусловленным самой процедурой ГД, а также с влиянием "уремических токсинов". Кроме того, не исключено, что в основе этого явления лежит ослабление на фоне иммунодефицита интенсивности иммунозависимой деструкции гепатоцитов. В меньшей степени аналогичная особенность выявлена и при ГС (43).

В связи с этой особенностью для скрининга активности гепатитов у пациентов в условиях применения ГД еще 10 лет назад были даже предложены пересмотренные нормативы для верхних границ нормы активности АлАТ (до 16 МЕ/л) и активности АсАТ (до 18 МЕ/л) - любое, даже незначительное или однократное превышение этих границ должно расцениваться как заболевание острым или обострение хронического вирусного гепатита (27, 30).

Отмеченные выше и некоторые другие особенности течения этих заболеваний требуют индивидуального подхода к оценке состояния больного. Следует шире применять дополнительные (инструментальные) методы обследования - ультразвуковую диагностику, сцинтиграфию, по показаниям - пункционную биопсию печени.

Кроме того, очевидно особое место высокоинформативных методов диагностики вирусных инфекций, в частности полимеразной цепной реакции, которые в большей мере, чем в общей популяции, становятся арбитражными методами. В основе такого подхода лежит то, что свойственное больным с азотемией нарушение иммунитета, усугубляющееся на фоне ВГВ- и, в меньшей степени, ВГС-инфекций, приводит к отсроченной продукции "диагностических" антител и тем самым снижает их информативность.

Стратегия и тактика лечения клинически манифестных форм инфекций, вызванных ВГВ и ВГС у больных, подвергающихся ГД, также имеет некоторые особенности.

Как известно, основу противовирусной терапии гепатитов составляет применение препаратов альфа-интерферона (α -ИФН), которые не только тормозят репродукцию вирусов, но и стимулируют процессы представления вирусных антигенов на мембранах гепатоцитов в комплексе с пептидами HLA I класса, усиливая лизис инфицированных гепатоцитов цитотоксическими лимфоцитами. Кроме того, применение α -ИФН, даже при отсутствии отчетливого противовирусного эффекта, замедляет в печени процессы фиброобразования и склерозирования (10).

Однако, применение α -ИФН регулярно сопровождается развитием разнообразных дозозависимых побочных эффектов, частота и выраженность которых у больных с азотемией могут ощутимо увеличиваться. Поэтому проходящие ГД больные в процессе лечения должны находиться под тщательным клинико-лабораторным мониторингом.

Показанием к лечению хронического ГВ этими препаратами является стойкое повышение активности аминотрансфераз при наличии признаков репродукции ВГВ (HBeAg, ДНК ВГВ) и, особенно, морфологической картины хронического гепатита. Рекомендуются дозы препарата составляют 5 млн МЕ ежедневно или 10 млн МЕ трижды в неделю. Лечение продолжается 6 месяцев (в случае гепатита D дозы α -ИФН и продолжительность лечения должны быть увеличены вдвое). Устойчивая ремиссия, под которой понимают нормализацию активности "печеночных" ферментов и прекращение репродукции ВГВ на протяжении не менее 6 месяцев после терапии, возникает у 25-40% больных (31).

Вместе с тем, в литературе отмечается, что показатели эффективности лечения у гемодиализных больных в среднем несколько ниже таковых у "обычных больных". Поэтому у данного контингента пациентов целесообразнее проводить только комбинированную терапию, включающую препарат α -ИФН и ламивудин.

Показаниями к лечению хронического ГС являются повышение активности аминотрансфераз, наличие в крови РНК ВГС и, особенно, гистологические признаки гепатита в биоптатах печени.

Сегодня "классической" стала программа комбинированного лечения ГС у "обычных" больных, включающая препарат α -ИФН и рибавирин: по 6 млн ЕД α -ИФН трижды в неделю (или 100-180 мкг пегилированного α -ИФН раз в неделю) и по 600-1200 мг рибавирина в течение 6 месяцев. Применение этой программы, согласно усредненным данным литературы, позволяет добиться устойчивой ремиссии почти у двух третей "обычных" больных ГС, вызванным ВГС, не относящимся к генотипу 1b. При заболевании, вызванном ВГС 1b генотипа, более эффективно лечение в течение 12 месяцев - в этих случаях удается повысить частоту устойчивых ремиссии почти в половине случаев (23).

Надо отметить, что вопреки мнению о том, что из-за обусловленной иммунодефицитом более высокой вирусной нагрузки, а также в связи с более частой встречаемостью 1a и 1b генотипов ВГС лечение препаратами α -ИФН у диализных больных менее эффективно, чем у больных без патологии почек, в литературе приводятся данные о том, что у диализных больных отмечаются весьма обнадеживающие результаты. При этом, однако, указывается на необходимость у таких больных пересмотра подхода к энзимоло-

гическим критериям оценки эффекта, поскольку для последних характерен более низкий уровень активности аминотрансфераз - при лечении таких больных следует, в основном, ориентироваться на снижение вирусной нагрузки (39).

Кроме того, применение рибавирина у диализных больных может приводить к более частому проявлению характерных для этого препарата побочных эффектов. Поэтому, проводя такое лечение необходимо более внимательно наблюдать за картиной периферической крови. По этой же причине при лечении диализных больных предпочтение следует отдать применению α -ИФН в комбинации с тимозином-альфа1, который не имеет каких-либо побочных действий. Судя по данным литературы, такая терапия по эффективности не только сопоставима с "классической" программой лечения хронического ГС, но и превосходит ее по ряду показателей (9, 20).

Профилактика ТВГ в условиях применения ГД должна включать проведение мероприятий по нескольким направлениям.

Прежде всего, это ограничение гемотрансфузий и совершенствование мер контроля за донорской кровью за счет, в первую очередь, использования для ее скрининга только высокочувствительных, в лучшем случае, молекулярных методов индикации.

Не менее важным является обеспечение на этапе подготовки к ГД максимальной эффективности выявления потенциальных источников инфекции - лиц, имеющих серологические и/или молекулярные маркеры этих инфекций, тем более, что клинические их проявления у больных с почечной недостаточностью выявляются достаточно редко.

Вакцинация занимает важное место в системе мер защиты от ГВ, которая одновременно является методом, предотвращающим развитие у вакцинированных и ГД.

Эффективность вакцинации против ГВ сомнений не вызывает, однако ее результаты у пациентов с ПН остаются неудовлетворительными из-за ослабленного у них иммунного ответа на вакцинные антигены (в силу наличия у них вызванной азотемией депрессии иммунологической реактивности).

Поскольку для радикального решения проблемы профилактики ГВ у данного контингента больных на "додиализном" этапе потребуются немало лет, прежде, чем всеобщая вакцинация обеспечит формирование достаточной иммунной прослойки населения, подходы к вакцинации диализных больных нуждаются в совершенствовании (36).

Среди них высказаны рекомендации об использовании для иммунизации лиц с ПН усиленных (бустер) режимов иммунизации: во-первых: увеличение дозы вакцины и частоты ее введения (например, режим: введение 40 мкг HBsAg с

ревакцинацией через 1, 2 и 6 месяцев, а при необходимости, еще через 12 или 18 месяцев) и, во-вторых, использование максимально ранней вакцинации, поскольку депрессия гуморального иммунитета выявляется уже на начальной стадии ПН. Рекомендуется вводить вакцину не внутримышечно, а внутривожно, отдавая предпочтение вакцинам нового поколения, в состав которых включены домены pre-S1 и pre-S2 HBsAg. Эти подходы обычно позволяют добиться должного уровня противовирусной защиты у 60-88% вакцинированных больных.

И, наконец, осуществляя вакцинации таких больных надо иметь в виду возможность повышения ее эффективности путем одновременного введения иммуностимулирующих препаратов (интерлейкина-2, гранулоцитарномакрофагального колониестимулирующего фактора и др.). Перспективной выглядит и возможность применения для этой цели упомянутого выше тимозина-альфа1, хорошо зарекомендовавшего себя при вакцинации иммунокомпрометированных лиц (8).

Менее популярной является пассивная иммунизация против ГВ - введение специфического иммуноглобулина (Ig), выделенного из пула сывороток, содержащих высокий титр anti-HBs. Этот подход достаточно эффективен, но имеет ряд недостатков: болезненные инъекции, реакции гиперчувствительности, недостаток доноров с высоким титром антител и др. Он редко используется как регулярная превентивная мера в условиях повышенного риска заболевания, но применим для быстрого формирования противовирусной защиты в случаях, если *post factum* выясняется, что пациенту перелита контаминированная ВГВ кровь, или при попадании ее на слизистые оболочки и т.д.: Ig вводят не позднее 48 ч после контакта, а также повторно, через 30 дней.

Иммунизация против ГВ значительно снизила заболеваемость ГВ, однако, даже в тех странах, где вакцинацию персонала и больных отделений ГД проводят в обязательном порядке на протяжении 10 лет и более, проблема ГВ не исчезла.

В то же время, за последние 10 лет в этиологической структуре ТВГ у диализных больных возросла доля случаев заболевания ГС. Отсутствие до сих пор эффективной вакцины против ГС значительно осложняет действенную профилактику этой инфекции в упомянутом контингенте больных и персонала. Именно поэтому сегодня весьма важным направлением проведения профилактических мероприятий должно считаться рациональное применение методов стерилизации и современных средств дезинфекции. А поскольку ВГВ считается наиболее резистентным из всех вирусов все дезинфекционные мероприятия должны строиться на посылке, что они направлены против ВГВ.

Сегодня также признается, что весьма эф-

фактивной мерой профилактики ТВГ в центрах ГД является выделение отдельных помещений для проведения ГД инфицированным больным. Несмотря на дискутабельность эффективности этой меры, большинство авторов поддерживает подход, основанный на "закреплении" за пациентами, инфицированными ВГВ и ВГС, отдельных аппаратов ГД, которые могут, при необходимости, находиться и в одном помещении.

Опыт, накопленный в центрах ГД ряда европейских стран и США, убедительно демонстрирует высокую эффективность строгого соблюдения системы санитарно-гигиенических правил в отделениях ГД. Эта система, в первую очередь, регламентирует как мероприятия, проводимые в отношении подвергающихся ГД больных, так и особый режим работы медперсонала.

Все вновь поступающие больные должны обследоваться на наличие HBsAg, IgM-anti-HBc и anti-HCV; а уже проходящие ГД - повторно обследоваться на эти же маркеры раз в два месяца (кроме того, у них должна периодически определяться активность аминотрансфераз). Те из них, у которых выявлены маркеры инфицирования ВГВ и ВГС, в дальнейшем должны проходить ГД на отдельных аппаратах ГД, расположенных, при наличии возможности, в разных помещениях.

Важной частью этих правил является предписание о строгом соблюдении в отделениях ГД правил общей гигиены и обязательном использовании медперсоналом отделений ГД одноразовых резиновых перчаток, масок и очков при манипуляциях с фистулой и кровеносными сосудами, тщательное мытье рук, запрет на курение и прием пищи в диализных залах и помещениях, смежных с ними, а также исключение общих для пациентов предметов пользования. Кроме того, обязательными являются маркировка крови и другого материала для анализов с целью предупреждения работников лаборатории, информирование о наличии инфекции у больного всего персонала, привлекаемого к его обследованию и лечению, а также регулярное обследование персонала на HBsAg и anti-HCV при поступлении на работу, а далее не реже 1 раза в год.

Завершая этот обзор, можно с определенностью утверждать, что трансфузионные вирусные гепатиты и сегодня все еще остаются весьма серьезной проблемой, решение которой представляется возможным только в условиях комплексного подхода, обеспечивающего совокупность необходимых профилактических мероприятий, а также лечение активных форм заболевания у инфицированных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермоленко В.М. - В кн.: Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. И.Е.Тареевой. М.: Медицина, 2000, с. 596-657; 2. Зубкин М.Л. - Нефрология и диализ, 1999, N.1, с.27-34; 3. Зубкин М.Л.

- Нефрология и диализ, 2003, N.4, с.45-49; 4. Зубкин М.Л., Селиванов Н.А., Стаханова В.М. и др. - Трансплант. и искусств. Органы, 1998, N.4, стр.54-55; 5. Зубкин М.Л., Селиванов Н.А., Стаханова В.М. и др. - Вопр. вирусол., 2000, N.1, с.10-14; 6. Зубкин М.Л., Селькова Е.П., Стаханова В.М. и др. - Нефрология и диализ, 2001, N.4, с.442-446; 7. Искусственная почка и ее клинические применение. Под ред. А.Я.Пытеля. М.: Медпиз, 1961, 292 с.; 8. Майер К.Л. Гепатит и последствия гепатита. М.: Гэотар Медицина, 2004; 9. Мамедов М.К., Кадырова А.А. - Биомедицина, 2004, N.2, с.3-10; 10. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Интерфероны и их применение в клинической медицине. - М.: Кристалл, 2005; 11. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Гусейнов С.Н. Вирусные гепатиты. Под ред. М.И. Михайлова. - Минск: Неман, 2000; 12. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Рагимов А.А., Гусейнов С.Н. - Здоровье (Баку), 1999, N.6, с.57-59; 13. Михайлов М.И., Попова О.Е., Дадашева А.Э. - Здоровье, 2005, N.4, с.47-49; 14. Назаров Ш.Н., Акалаев Р.Н., Аринходжаева Ф.А., Миркамалов А.А. - Ж. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. 1993, N.2, с.71-73; 15. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. - М: МИА, 1999; 16. Чупрасов В.Б. Программный гемодиализ. - С.Пб.: Фолиант, 2001; 17. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты. - М., 2002; 18. Шведов А.К., Лобзин Ю.В., Жданов К.В.и др. Вирусные гепатиты у больных на диализе. Пособие для врачей. - С.Пб, 2001; 19. Alwall N. - Acta Med Scand, 1947, v.128, p.317-320; 20. Bekkering F., Brower J., Leroux-Roels G. et al. - Hepatology, 1997, v.26, p.1147; 21. Booth J. - J. Viral Hepat., 1998, v.5, p.213-222; 22. Chan T., Lau J., Wu P. et al. - Nephrol. Dial. Transplant., 1998, v.13, p.731-734; 23. Chan T., Wu P., Lau J. et al. - Nephrol. Dial. Transplant., 1998, v.12, p.1414-1419; 24. Degos F., Grunfeld J. - In: Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Eds. A.Davison et al. Oxford University Press, 1998, v.3, p.2737-2743; 25. Descamps-Latscha B. - In: Dialysis. Ed. W.Henrich. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994, p.209-224; 26. Doherty C.C., Girndt M., Gerken G., Kohler H. - In: Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Eds. A.Davison et al. Oxford University Press, 1998, v.2, p.1924-1935; 27. Fabrizi F., Lunghi G., Andrulli S. et al. - Nephrol., Dial., Transplant., 1997, v.12, p.1394-1398; 28. Favero M. - Dial. & Transplant., 1996, v.25, p.699-702; 29. Girndt M., Kohler H. - Seminars in Nephrology, 2002, N.4, p.340-350; 30. GuhJ.Y., Lai Y.H., Yang C.Y. et al. - Nephron, 1995, v.69, p.459-465; 31. Hoofnagle J.H., Di Bisceglie A.M. - New Engl. J. Med., 1997, v.336, p.347-356; 32. Ismailov H., Gasanova Z. - Azerb. J. Oncology, 2005, N.2, p.131; 33. Jadoul M., Cornu S., van Ypersele de Strihou C., UCL Collaborative Group. - Kidney Int., 1998, v.53, p.1022-1025; 34. Koff R. - In: Diseases of liver. Ed. L.Shiff, E.Shiff. Philadelphia: Lippincott Comp., 2001,v.1, p.522-613; 35. Kolff W. New Ways of Treating Uremia. London: J. Chur-chill, 1946; 36. Koller H. - Nephrol. Dial. Transplant., 1994, v.9, p.1719-1730; 37. Olmer M., Bouchouareb D., Zandotti C. et al. - Clin. nephrol., 1997, v.47, p.263-270; 38. Pereira B., Levey A. - Kidney Int., 1997, v.51, p.981-999; 39. Rostaing L., Izopet J., Baron E. et al. - Nephrol. Dial. Transplant., 1995, v.10S, p.93-96; 40. Svara F, Urbanek P, Sulkova S. - Pol. Arch. Med., 2004, v.112, p.953-959; 41. Stuyver L., Claeys H., Wyseur A. et al. - Kidney Int., 1996, v.49, p.889-895; 42. Valderrabano F., Jones E.H.P., Mallick N.P. - Nephrol. Dial. Transplant., 1995, v.10, p.1-25; 43. Yasuda K., Okuda K., Endo N. et al. - Gastroenterology, 1995, v.109, p.1295-1300.

SUMMARY

Ttransfusion viral hepatitis and hemodialysis
Kh.Ismailov, Z.Gasanova, A.Dadasheva

The review is devoted problem of viral hepatitis B and C among patients with failing renal function who underwent hemodialysis in specialized unit.

The authors demonstrates main specificities spreading, clinical course and prophylactics of hepatitis B and C among these patients and discusses different aspects of the its significance for epidemiologists and nephrologists.

Поступила 03.10.2005

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Исследование токсичности препарата "Нафталановое масло" на кроликах в подостром эксперименте

Г. А. Кязимов, Т. Б. Савинова

Научно-Производственное Объединение Фармации и Медтехники
Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики, г. Баку;
Всероссийский Научно-Исследовательский
Химико-Фармацевтический институт, г. Москва

Исследование посвящено изучению токсичности лекарственного препарата "Нафталановое масло" (производства ООО "Биойл", Азербайджан) (2), зарегистрированного в Азербайджане и на Украине. Исследование проведено в научно-исследовательском центре химии лекарственных средств Всероссийского Научно-Исследовательского Химико-Фармацевтического института (ЦХЛС - ВНИХФИ).

Ранее такие эксперименты были проведены только на базе нафталановой нефти и на обесмоленном нафталане (1, 3, 4, 5).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследования проведены на 20 кроликах-самцах породы Шиншилла с первоначальной массой тела 3,5-3,7 кг.

Производитель животных - НПП "Питомник лабораторных животных" ФИБХ РАН, г.Пушино, Россия. Производитель животных предоставил данные последнего контроля здоровья животных, подтверждающие их SPF-статус (Животные, свободные от патогенов). Предварительно кролики прошли карантин в условиях вивария. Животные были разделены на две группы по 10 кроликов в каждой (интактный контроль и группа "Нафталановое масло"). "Нафталановое масло" по 0,5 мл наносили два раза в сутки в течение 7 недель на участок спины размером 10x10 см, эпилированный за 24 часа до эксперимента.

Перед началом эксперимента у животных брали кровь для определения некоторых фоновых показателей (число эритроцитов, лейкоцитов, содержание гемоглобина). Во время эксперимента у животных отмечали общее состояние, двигательную активность, потребление воды и корма, динамику массы тела, состояние шерстного покрова, реакцию на внешние раздражители. Каждые 7 дней проводили измерение температуры. Через 21 день после начала нанесения изучаемого препарата определяли гематологические (общее количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрит, содержание гемоглобина, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцитов, гематограммы), биохимические показатели (общий белок, общий холестерин, глюкоза, креатинин) и актив-

ность некоторых ферментов сыворотки крови (целочная фосфатаза, аланин- и аспартаттрансаминазы).

Кровь для исследования брали из краевой вены уха в объеме 2,0-2,5 мл. Биохимические показатели и активность ферментов сыворотки крови определяли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе крови Screen master Tecno фирмы Hospitex Diagnostics S.A. (Италия) при помощи стандартных наборов фирмы "Human", Германия. Для определения состояния сердечно-сосудистой системы животных на 14 день эксперимента снимали электрокардиограммы во II стандартном отведении (полиграф "Салют"). В конце эксперимента для оценки влияния препарата на экскреторную функцию печени была проведена бромсульфалеиновая проба.

По окончании эксперимента животных забивали (методом воздушной эмболии) и проводили патогистологическое исследование внутренних органов кроликов.

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики с применением t -критерия Стьюдента и считали достоверными при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Нанесенное на кожу кроликов "Нафталановое масло" по 0,5 мл два раза в день в течение 15 дней не влияло на общее состояние и поведение кроликов. Как интактные, так и получавшие аппликации препаратом "Нафталановое масло" животные оставались подвижными, их внешний вид был опрятным, шерсть гладкая, блестящая, выпадения шерсти не отмечено. Признаков местно-раздражающего действия при визуальном осмотре не обнаружено. Животные имели хороший аппетит, суточное потребление корма и воды соответствовало норме. Динамика массы тела экспериментальных животных не отличалась от контроля. Гибели животных не было. Динамика массы тела кроликов (в % к исходной) при 3-х недельном нанесении на кожу "Нафталановое масло" на первой неделе наблюдения в группах животных с интактным контролем показало $103,1 \pm 1,1$; а с нанесением "Нафталановое масло" $103,8 \pm 1,3$. На вто-

Таблица 1. Показатели электрокардиограмм кроликов

Параметры ЭКГ	Группы животных	
	Контроль, интактный	«Нафталановое масло»
R-R, сек	0,187±0,004	0,178±0,007
P-Q, сек	0,051±0,002	0,45±0,004
QRS, сек	0,045±0,002	0,048±0,003
ST, сек	0,034±0,002	0,033±0,005
TP, сек	0,020±0,010	0,024±0,004
P, мв.	0,114±0,022	0,114±0,008
R, мв.	0,250±0,081	0,224±0,062
T, мв.	0,113±0,018	0,096±0,022
ЧСС* в мин.	316±9	320±46

* - частота сердечных сокращений

рой и третьей неделе показатели были 107,4±1,4; 112,0±1,7, а с нафталановым маслом было 108,0±1,6; 113,6±1,5 соответственно.

Нанесение "Нафталановое масло" на кожу кроликов не влияло на ректальную температуру, которая в течении всего эксперимента была в границах нормы 38,4-38,8°C.

Ректальная температура кроликов (°C) при накожном нанесении "Нафталановое масло" в 3-х недельный период наблюдения в контрольно интактной группе была 38,7±0,2; 38,7±0,2; 38,8±0,2; со смазыванием "Нафталановое масло" 38,6±0,1; 38,6±0,1; 38,6±0,2 соответственно.

Нанесение на кожу кроликов "Нафталановое масло" в течение 21 дня не нарушало деятельность сердечно-сосудистой системы: показатели электрокардиограмм опытных животных не отличались от контроля (Таблица 1).

Бромсульфалеиновая проба, проведенная на 20 день эксперимента показала, что длительное накожное нанесение "Нафталановое масло" не влияло на выведение красителя из крови экспериментальных животных и в динамике через 2 и 8 минут, и по коэффициенту ретенции. Это свидетельствует об отсутствии повреждающего действия препарата на экскреторную функцию печени.

Показатель бромсульфалеиновой пробы кроликов (мг%) после трехнедельного накожного применения "Нафталановое масло" в 2-х минутных периодах наблюдения в группе животных на интактном контроле был 18,3±2,4; а со смазы-

ванием был 18,0±2,2.

В 8-ми минутных периодах наблюдения в группе животных на интактном контроле было 6,0±1,9, а со смазыванием был 5,8±1,1. Коэффициент ретенции в периодах был 32,8±3,7 и 32,0±3,6, соответственно.

Накожное нанесение "Нафталановое масло" в течении 3-х недель не влияло на гематологические показатели периферической крови: количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцитов не отличались от контроля и соответствовали физиологической норме. Также не обнаружено отличий от контроля при подсчете гемограмм кроликов: количество лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов соответствовало физиологической норме. В мазках крови не обнаружено патологически измененных клеток по форме, величине, наличию патологических включений, восприятию краски.

Для оценки функционального состояния печени и почек кроликов после длительного нанесения "Нафталановое масло" исследовали некоторые биохимические показатели сыворотки крови и активность некоторых ферментов сыворотки.

В биохимических показателях сыворотки крови кроликов после 3-недельного нанесения "Нафталановое масло" отмечено достоверное увеличение уровня общего белка и снижение

Таблица 2. Активность некоторых ферментов сыворотки крови кроликов после 3-х недельного нанесения на кожу "Нафталановое масло"

Исследуемые показатели	Контроль, интактный					M±m
	Аланинтрансаминаза (Е\л)	43,0	36,0	31,0	33,6	30,3
Аспартаттрансаминаза (Е\л)	32,6	34,9	36,4	32,1	31,5	33,5 ±1,1
Щелочная фосфатаза (Е\л)	252	264	317	286	255	275±14
Исследуемые показатели	«Нафталановое масло»					M±m
Аланинтрансаминаза (Е\л)	30,2	31,0	26,1	28,4	32,7	29,7±1,4
Аспартаттрансаминаза (Е\л)	40,4	35,7	34,1	39,9	38,8	37,8±1,4
Щелочная фосфатаза (Е\л)	277	287	283	284	270	280±13

общего холестерина, глюкозы, мочевины, креатинина по сравнению с контролем. Полученные данные могут свидетельствовать о специфическом действии препарата: направленном на усиление обменных процессов в организме экспериментальных животных.

После 3-недельного нанесения "Нафталановое масло" не отмечено изменений активности аланинтрансминазы, аспартаттрансминазы и щелочной фосфатазы по сравнению с аналогичными показателями активности ферментов сыворотки крови контрольных животных (Таблица 2).

Местно-раздражающее действие. После трехнедельного нанесения на кожу кроликов "Нафталановое масло" при визуальном осмотре не обнаружено каких-либо отличий от контроля: кожа эластичная, не отмечено признаков гиперемии, шелушения.

Микроскопические исследования также не выявили отличий между контрольной и экспериментальной группами животных: не обнаружено изменений в дерме и в эпидермисе. Железы и корни волос в месте нанесения "Нафталановое масло" без особенностей.

Результаты макро- и микроскопического исследования внутренних органов кроликов. За время проведения эксперимента гибели животных не наблюдалось. При забое осмотр животных показал, что все кролики нормально упитаны, имеют правильное телосложение, опрятны, естественные отверстия чистые.

При визуальном исследовании во время вскрытия со стороны внутренних органов различий у опытных и контрольных кроликов не выявлено. Органы правильно расположены, свободной жидкости в грудной и брюшной полостях нет. Мышца сердца и клапаны без изменений. Просветы трахеи и крупных бронхов свободны. Ткань легких воздушная, розового цвета, без признаков отека. Слизистая оболочка желудка и кишечника без изъязвлений и кровоизлияний. Мозг, почки, надпочечники, печень, селезенка, тимус, поджелудочная железа, семенники обычной формы, окраски, консистенции.

КОНТРОЛЬ ИНТАКТНЫЙ.

Мозг: мягкие мозговые оболочки и внутрижелудочные сплетения нормальные, дифференцировка коры и подкорковых центров обычные.

Печень: обычный дольчатый рисунок, нормальные гепатоциты и синусоиды, узкие портальные тракты.

Почки: обычного строения. Клубочки представлены широкими капиллярными петлями и гломерулярным эпителием. Извитые канальцы с нормальным эпителием.

Миокард: обычного строения. Кровенаполнение умеренное. Поперечная исчерченность кардиомиоцитов сохранена.

Легкие: терминальные бронхиолы обычного

строения, респираторный отдел - воздушный. Артериальная и венозная системы без особенностей.

Селезенка: обычные соотношения красной и белой пульпы.

Поджелудочная железа: без особенностей.

Желудок: нормальные соотношения слоев слизистой оболочки.

Тонкая кишка: нормальное строение ворсинок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. "Нафталановое масло" - это высокоочищенная общая фракция нафтенных углеводородов, полученная из нафталанской нефти. Препарат применяется в виде лечебных ванн, местных аппликаций, смазываний и обладает смягчающим, рассасывающим, дезинфицирующим и болеутоляющим действием. Показаниями к применению "Нафталановое масло" являются заболевания кожи, суставов и позвоночника, заболевания периферических сосудов и др.

Токсичность "Нафталановое масло" изучена в условиях длительного трехнедельного нанесения на участок эпилированной кожи кроликов (10x10 см).

В результате проведенных исследований не установлено влияния "Нафталановое масло" на основные интегральные показатели животных: аппетит, динамику массы тела, ректальную температуру. В течение всего периода наблюдений не обнаружено раздражающего влияния на кожу животных.

После трехнедельного нанесения на кожу кроликов "Нафталановое масло" при визуальном осмотре не обнаружено признаков гиперемии, шелушения. Микроскопические исследования также не выявили отличий между контрольной и экспериментальной группами животных: не обнаружено изменений в дерме и эпидермисе. Железы и корни волос в месте нанесения "Нафталановое масло" без особенностей.

Препарат не влиял на количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, содержание гемоглобина, среднее содержание гемоглобина в эритроците, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцитов и гемограммы периферической крови экспериментальных животных.

Результаты изучения биохимических показателей сыворотки крови, характеризующие функциональное состояние печени, почек и поджелудочной железы кроликов после 3-недельного нанесения "Нафталановое масло", выявили статистически значимое увеличение уровня общего белка и снижение общего холестерина, глюкозы, мочевины, креатинина по сравнению с аналогичными показателями в контроле. Полученные данные могут свидетельствовать о специфическом действии препарата, направленному

на усиление обменных процессов в организме экспериментальных животных.

Показатели бромсульфалеиновой пробы, проведенной на 20 день подострого эксперимента, свидетельствует об отсутствии влияния "Нафталановое масло" на экскреторную функцию печени экспериментальных животных.

Не обнаружено повреждающего влияния изучаемого препарата на сердечно-сосудистую систему кроликов.

Результаты патогистологического изучения кожи кроликов свидетельствует об отсутствии раздражающего действия "Нафталановое масло". Не обнаружено признаков токсического влияния на мозг, сердце, легкие, печень, почки, селезенку, надпочечники, кишечник, семенники.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что "Нафталановое масло" (производства ООО "БИОИЛ", Азербайджан) при длительном нанесении на неповрежденную кожу кроликов не обладает местно-раздражающим действием и не оказывает токсических эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамов Я. К вопросу о сравнительной токсичности нафталановой нефти из различных буровых скважин. - Дисс. канд.мед.н., Баку, 1944; 2. Кязимов Г.А. Новые отечественные препараты - "Нафталановое масло" и "Нафталановая мазь". - Азербайджанский

фармацевтический журнал, Баку, 2003, N.2, с.19-21; 3. Пашаева М.Н. Морфо-гистохимические особенности структур внутренних органов экспериментальных животных в отдаленные сроки исследования при применении обессмоленной нафталановой нефти. - Тематический сборник научных трудов, Баку, 1981, с.37; 4. Пашаев Т.Г. К вопросу об изменениях, происходящих в организме под воздействием внутреннего введения нативной и обессмоленной нафталановой нефти. - Тезисы докладов 4-ых межинститутских научных сессий институтов курортологии и физических методов Азербайджана, Армении и Грузии, Баку, 1957, с.58; 5. Самедов С.И. Характер изменения в уровне содержания альфа-аминоазота, белка, его фракций и некоторых минеральных веществ в крови экспериментальных животных при применении обессмоленной нафталановой нефти внутрь с отдаленными результатами. - Тематический сборник научных трудов, Баку, 1981, с.42.

SUMMARY

Studying of toxicity of "Naftalan oil" preparation on rabbits in subacute experiment

H.Kazimov, T.Savinova

Research has been conducted over 20 male rabbits of Shinshilla breed. Results of studying of biochemical indicators have revealed significant increasing of common level of albumen and reducing of cholesterol, glucose and creatine. Data received may certify on unspecific action of by applications in a dose of 0.5 ml two times a day of "Naphthalan oil", which is oriented on strengthening of metabolism processes in organism of experimental animals.

Поступила 05.10.2005

Механизмы нарушения свертываемости лимфы и лимфодренажа на уровне шейного лимфатического ствола в постреанимационном периоде

М. Х. Алиев

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Развитие современной реаниматологии требует концентрации особого внимания на постреанимационной патологии мозга, так как последняя в большинстве случаев затрудняет возможность полноценного восстановления жизненных функций, так как если функции мозга, включая его кору, не восстанавливаются полностью и своевременно, оживление человека теряет смысл (1, 5, 6). С другой стороны, оживленный мозг, особенно высшие его отделы, способен коренным образом улучшить начавшийся процесс восстановления всех остальных физиологических систем (13, 2, 14). Всё это свидетель-

ствует о необходимости анализа природы патологических изменений, возникающих в мозге при умирании и оживлении. Как следует из литературных сведений, восстановление функции ЦНС в постреанимационном периоде во многом зависит от состояния транспорта интерстициальной мозговой жидкости, содержащей в себе большое количество токсичных продуктов нарушенного метоболизма (6, 7, 18). В то же время, известно, что более 50% интерстициальной мозговой жидкости оттекает по лимфатическим путям (3, 15, 17). Однако, состояние лимфодренажа на уровне шейного лимфатического ствола

Таблица 1. Показатели свертываемости лимфы из ШЛС у собак в постреанимационном периоде (контроль)

Показатели	Исходный Фон	Сроки постреанимационного периода					
		0,5 ч	1 ч	5 ч	1 с	5с	10 с
N	5	5	5	5	5	4	3
КВ (с)	89,1±5,1	76,4±5,4	147,4±6,7**	60,9±2,4**	72,4±3,4*	81,9±4,2	92,4±5,4
АЧТВ (с)	57,2±3,4	81,4±3,1**	95,7±4,9**	50,4±2,2	31,7±2,3**	43,4±3,4*	54,7±2,9
ТВ (с)	24,1±1,3	30,9±2,1*	42,4±2,3**	15,4±1,1**	13,4±1,2**	19,1±1,4*	22,4±1,9
РКМФ(+/-)	-	+	+	+	+	-	-
АТ-III (%)	113,4±7,2	134,7±9,3*	128,4±5,4	110,4±4,9	95,4±5,1*	105,1±6,7	120,4±6,5
ФА (мин)	18,7±1,1	25,9±2,3*	30,7±3,4**	10,7±0,8**	13,4±0,5**	15,4±1,2	21,7±2,2
СЛО (мл мин/кг)	0,08±0,001	0,09±0,002**	0,06±0,001**	0,04±0,001**	0,05±0,001**	0,04±0,001**	0,09±0,002*

Примечание: статистическая значимая разница с исходными показателями (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p< 0,001)

(ШЛС) в постреанимационном периоде до настоящего исследования оставалось неизученным.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение состояния лимфодренажа на уровне ШЛС и возможные механизмы его нарушений, в частности, роль активации ПОЛ и свертываемости лимфы из ШЛС, в постреанимационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Опыты проводились под наркозом (калипсол- 8 мг/кг, димедрол-0,15мл/кг 1% раствора), на 15 беспородных собаках, весом 10-15кг. Клиническую смерть воспроизводили по методу С.П.Лысенкова с соавт. (9), пережатием сосудистого пучка сердца "Г" образным крючком. Реанимацию осуществляли по общепринятой методике В.А.Неговского. Лимфу из ШЛС получали по методу М.М.Миннебаева и др. (12) с нашей модификацией (11). О функциональном состоянии свертываемости лимфы из ШЛС судили по комплексу следующих показателей: каолиновое время (КВ), активизированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), антитромбин- III (АТ-III), растворимые комплексы мономеров фибрина (РКМФ) и фибринолитическая активность (ФА). Для определения указанных показателей использовали набор готовых реактивов "Коагулотест", изготовленный НПО "РЕНАМ" ассоциации больных гемофилией ГНЦ РАМН. Состояние ПОЛ и АОС оценивали с помощью нижеследующих показателей; малоновый диальдегид (МДА) - по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1988), диеновые конъюгаты (ДК) - по методу В.Б.Гаврилова с соавт. (1988),*

восстановленный глутатион (ВГ) - по методу G.H.Ellman (1959) и активность каталазы (АК) по методу М.А.Королюк и др.(1988). Скорость лимфоттока (СЛО) определяли по объему лимфы, оттекающей из дренированного ШЛС в единицу времени. Полученные цифровые данные подвергались статистической обработке с применением непараметрического критерия Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты исследования свертываемости лимфы и СЛО из ШЛС после перенесенной 6-и минутной клинической смерти представлены в Табл. 1.

Как видно из нее, в постреанимационном периоде свертываемость лимфы, полученной из ШЛС, подвергалась весьма выраженным изменениям. Так, через 30 минут после реанимации, изученные показатели свертываемости лимфы стремились к соответствующим исходным значениям. Кроме КВ (она составляла 85,6% исходного показателя, p<0,05), все остальные показатели значительно возрастали (p<0,01-0,001), превышая соответствующие исходные значения (АЧТВ - на 42,4%, ФА - на 38,5% и ТВ - на 28,2%), а активность АТ-III возрастала до пределов исходного уровня. В этот период исследования СЛО из ШЛС также возрастала, однако, до исходной величины. Гипокоагуляционные сдвиги, которые более выражено наблюдали через 60 минут после реанимации, сопровождались образованием РКМФ в лимфе и угнетением СЛО из

Таблица 2. Динамика показателей ПОЛ и АОС в лимфе, полученной из ШЛС у собак в постреанимационном периоде

Показатели	Исходный Фон	Сроки постреанимационного периода					
		0,5ч	1ч	5ч	1с	5с	10с
N	5	5	5	5	5	4	3
ДК (1мл)	1,5±0,2	2,4±0,4*	3,7±0,3**	2,3±0,2*	3,0±0,3**	2,1±0,1*	1,8±0,2
МДА н/моль.л	3,7±0,4	5,5±0,4**	5,9±0,6**	4,6±0,2*	6,3±0,5**	4,1±0,3	3,9±0,2
АК (м кат/лит)	144,5±6,3	120,9±4,7**	107,9±6,2**	90,9±4,3**	140,9±7,1	150,7±6,3	144,9±5,2
РГ (мк М/мл)	3,2±0,3	2,9±0,2	2,0±0,3*	1,8±0,2*	2,4±0,3*	2,8±0,4	2,7±0,3
АОА (%)	26,7±2,2	20,4±2,7*	17,6±1,1**	20,5±1,4*	21,9±1,7*	26,4±2,3	27,9±2,5

Примечание: статистическая значимая разница с исходными показателями (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p< 0,001)

ШЛС (уменьшалась до 75,0% от исходного, $p < 0,001$). Через 5 часов исследования наблюдалась обратная волна сдвигов, весьма значительно сократились КВ и ТВ (составляли, соответственно, 68,3% и 63,9% от исходного показателя, $p < 0,001$), АЧТВ уменьшалась незначительно. АТ-III была в пределах исходного показателя. В то же время, СЛО из грудного протока весьма значительно уменьшалась, составляя 50,0% исходной величины ($p < 0,001$). Выявленные гиперкоагуляционные сдвиги через 24 часа исследования усугублялись ($p < 0,001$). Нормализация изученных показателей свертываемости лимфы из ШЛС наблюдалась только к концу исследования.

Таким образом, наши исследования показали, что у животных, перенесших 6-и минутную клиническую смерть и реанимацию, свертываемость лимфы из ШЛС подвергается весьма значительным изменениям, которые носили фазный характер. Сначала (в течение 60 минут после реанимации) наблюдались явно выраженные гипокоагуляционные сдвиги на фоне увеличения активности АТ-III и ФА лимфы. А через 5 часов и 24 часа исследования гипокоагуляционные сдвиги сменялись весьма выраженными гиперкоагуляционными сдвигами, которые сопровождались весьма значительным угнетением СЛО из ШЛС. Изученные показатели свертываемости лимфы нормализовались только к концу исследования.

Результаты исследования показателей ПОЛ и АОС в лимфе из шейного лимфатического ствола у собак, перенесших 6-и минутную клиническую смерть, суммированы в Табл. 2. Как видно из неё в восстановительном периоде после перенесённой 6-и минутной клинической смерти в лимфе, полученной из ШЛС, весьма значительно увеличилось содержание продуктов ПОЛ на фоне заметного снижения потенциала АОС. Так, через 30 мин после реанимации содержание в лимфе ДК и МДА заметно возрастало, соответственно, до 160,0% и 148,7% от исходной величины ($p < 0,001$). В последующем периоде исследования (через 60 мин исследования) наблюдалось ещё большее увеличение содержания ДК и МДА в лимфе. Более выражено это выявлялось в отношении ДК, превышая исходный уровень в 2,5 раза, тогда как содержание МДА достигало до 159,5% от исходного показателя ($p < 0,001$). Через 5 часов исследования уровни ДК и МДА в лимфе заметно пали, соответственно, до 153,3% и 124,3% от исходных показателей ($p < 0,01$). Однако через 24 часа исследования наблюдалось повторное увеличение содержания продуктов ПОЛ (ДК и МДА) в лимфе, которые превышали соответствующие исходные значения в 2,0 и 1,7 раза ($p < 0,001$). В дальнейшем содержание обоих продуктов ПОЛ в лимфе постепенно падало. К концу исследования содержание МДА в лимфе

нормализовалось, а содержание ДК было незначительно (на 20,1%) больше исходного уровня ($p < 0,05$). Показатели АОС в лимфе подвергались также весьма значительным изменениям. Через 30 мин исследования АК в лимфе заметно (на 16,4%) падала ($p < 0,05$), РГ менялся незначительно, а АОА лимфы снижалась до 76,4% от исходного ($p < 0,01$). Такая динамика у АК в лимфе сохранялась в течение 5 часов исследования, в указанный период исследования она снижалась до 62,9% от исходного показателя ($p < 0,001$). А у РГ и у АОА лимфы наблюдалась - в течение 60 мин после реанимации, в указанный период исследования РГ в лимфе составлял 62,5%, а АОА - 65,9% соответствующего исходного показателя ($p < 0,001$). Через 24 часа исследования показатели АОС в лимфе были в пределах, соответствующих исходным значениям. В дальнейшем изученные показатели АОС не подвергались существенным изменениям, за исключением РГ. Последнее, с 5 суток исследования начало снижаться, сначала (через 5 суток исследования) до 87,5%, а затем (через 10 суток исследования) - до 84,4% от исходной величины ($p < 0,01$).

Таким образом, наши исследования показали, что в раннем (через 60 минут исследования) восстановительном периоде после реанимации в лимфе из ШЛС наблюдается тенденция к гипокоагуляции, в последующем (через 5 часов и позже) сменяющаяся весьма выраженными гиперкоагуляционными изменениями. Последние сопровождались значительным угнетением СЛО из ШЛС и активацией процессов ПОЛ, продукты которого транспортируются в основном лимфокапиллярами на уровне ШЛС. Об этом свидетельствует увеличение содержания МДА и ДК в лимфе из ШЛС в постреанимационном периоде. Суммируя полученные нами ранее данные (10) с данными настоящего исследования можно прийти к заключению, что активация ПОЛ в восстановительном периоде после перенесённой 6-и минутной клинической смерти у собак занимает одно из ведущих мест в генезе активации внутрисосудистого свертывания лимфы и угнетения лимфодренажа на уровне ШЛС. Как, известно, активация ПОЛ, способствуя разрушению любых биомембран, приводит к освобождению тканевого тромбопластина (чем богаты биомембраны клеток ЦНС) в межтканевую жидкость и отсюда в лимфу (Щеленкова Л.Н., 1982). Попавшие после рециркуляции в лимфу крупномолекулярные частицы и остатки ишемически поврежденных клеток (тромбопластического действия) в конечном счете приводят к активации внутрисосудистого свертывания лимфы с последующим отложением фибрина и образованием микролимфотромбозов и, следовательно, к угнетению лимфодренажа на уровне ШЛС. Нет сомнения, что последнее, нарушая транспорт интерстици-

альной мозговой жидкости, способствует накоплению в микроокружении нейронов токсичных продуктов нарушенного метаболизма, в частности, токсичных продуктов ПОЛ, отрицательно влияя на процессы восстановления функции ЦНС в постреанимационном периоде. Все это свидетельствует о необходимости учета состояния свертываемости лимфы и лимфодренажа на уровне ШЛС и их взаимосвязи с активацией ПОЛ при построении лечебно-профилактических мероприятий постреанимационной энцефалопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврущенко М.Ш., Саморукова И.В., Мороз В.В. и др. Развитие постреанимационных морфологических изменений нейронов гипоталамуса и мозжечка: общие закономерности и особенности. - Патол. физиол. и эксперим. терапия, 2003, N.2, с.27-30; 2. Алексеева Г.В. Особенности клинического течения постгипоксической энцефалопатии. - Анестезиол. Реаниматол, 2000, N.6, с.15-20; 3. Булекбаева Л.Э., Демченко Г.А. Влияние окклюзии лимфатических путей на некоторые показатели ликвора. - Физиол. журнал СССР, 1980, N.3, с.425; 4. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Изменение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гаптенных и изопреновых экстрактов. - Лабораторное дело, 1988, N.2, с.60-64; 5. Гурвич А.М. Актуальные вопросы постреанимационной патологии мозга. В кн.: Патогенез, клиника и терапия постреанимационной болезни. Омск, 1983, с.12-15; 6. Гурвич А.М. Постреанимационная энцефалопатия. - М.: Медицина, 1996, 264 с.; 7. Долгих В.Т., Шикунова Л.Г. Эндогенная интоксикация как один из ведущих патогенетических факторов постреанимационной болезни. - Мат. междунар. симпозиума, Москва, 1999, с.29; 8. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. - Лабораторное дело, 1988, N.1, с.16-19; 9. Лысенков С.П., Корпачев В.Г., Гель Л.Е. Воспроизведение клинической смерти и постреанимационной болезни пережатием сосудистого пучка сердца у разных видов лабораторных животных. - Патогенез и эксперим. терапия терм. состояний, Новосибирск, 1984, с.3-6; 10. Мамедов Я.Д., Алиев М.Х. О механизмах дисфункции лимфатической системы и её роль в развитии необратимых изменений при терминальных состояниях. - Профилактика и эксперим. терапия экстремальных и терминальных состояний, Омск, 1992, с.21-23; 11. Мамедов Я.Д., Алиев М.Х. Способ получения центральной лимфы в хроническом эксперименте. - Аз. мед. журнал, 1989, N.4, с.3-5; 12. Миннебаев М.М., Микусов Ю.Е., Бахтиозин В.Ф. Способ получения центральной лимфы. - Патол. физиол., 1982, N.1, с.69-70; 13. Неговский В.А., Золотокрылина Е.С., Гурвич А.М. Постреанимационная болезнь. - М.: Медицина, 1987, 480 с.; 14. Неговский В.А. Неврологические аспекты реаниматологии. - Мат. первого российского конгресса по патофизиологии, 1996, с.305; 15. Cser H.F. Flow of brain interstitial fluid and drainage into cerebrospinal fluid and lymph. - Intracranial Pressure.5, Berlin e.a., 1983, p.618-621; 16. Ellman G.H. Tissue sulphhydryl groups. - Arch. Biochem. Biophys., 1959, v.82, N.11, p.70-77; 17. Hasua M., Asano Y., Teraoka W. et al. Cerebrospinal fluid absorption into the lymphatic system in increased intracranial pressure. - Intracranial Pressure.5, Berlin e.a., 1983, p.611-617; 18. Safar P., Stezaski S.W., Nemoto E.M. Amelioration of brain damage after 12 minutes cardiac arrest in dogs. - Arch. Neurol., 1976, v.33, N.2, p.91-95.

SUMMARY

Mechanisms of disturbance of the lymph coagulation and lymph drain on the level of the cervical trunk (CLT) postresuscitation period
M.Aliyev

We have revealed noticeable disturbance of the lymph drain on the level of the cervical trunk (CLT) at the period of recovery after the 6-minute duration clinical death. It was established that important role in its disturbance belongs to activation of POL and intravascular lymph coagulation on the level of the CLT at the postresuscitation period. The obtained data witnesses the expediency of use of lymphotropic preparations possessing antioxidant and antilymph coagulative actions for preventing disturbances of the interstitial cerebral fluid at the postresuscitation period.

Поступила 10.10.2005

Ультразвуковые маркеры смешанных вирусных инфекций у беременных

Ф. Г. Оруджева

Республиканская клиническая больница им. М.А.Мир-Касимова, г. Баку

Инфицирование плаценты и плода происходит в различные сроки беременности. В первом триместре беременности основными показателями ультразвукового обследования являются размеры плодного яйца и эмбриона, а также состояние и размеры желточного мешка и хориона. Большинство исследователей отмечают высокую диагностическую ценность данного метода обследования (3, 5, 6, 8).

Эхография в настоящее время является не-

заменимым методом исследования в диагностике неразвивающейся беременности, полного и неполного выкидыша, угрозы прерывания беременности, пузырного заноса, многоплодной беременности, а также других осложнений, которые могут возникать в первом триместре беременности (2, 4, 7).

Целью настоящего исследования было выявление ультразвуковых маркеров смешанных вирусных инфекций у беременных.

Таблица 1. Эхографические признаки, выявленные при УЗИ у беременных со смешанной вирусной инфекцией гениталий в I триместре беременности

Признаки	Группа 1 (n=115)		Группа 2 (n=39)	
	Абс.	%	Абс.	%
Многоводие	63	54,8±4,6	17	43,0±7,9
Маловодие	17	14,5±3,3	5	13,4±5,4
Гипертонус матки	21	18,5±3,6	3	9,8±4,8
Гипоплазия ворсинок хориона	22	19,5±3,7	6	15,4±5,7
Амниотические тяжи	17	14,5±3,3	4	10,8±5,0
Низкая плацентация	27	14,5±3,3	7	18,6±6,2
Мелкокистозные включения	19	16,9±3,5	5	13,4±5,4
Предлежание плаценты	36	28,3±4,2	5	13,4±5,4
Отслойка плаценты:				
при наличии клинических проявлений	9	7,3±2,4	3	8,4±4,4
без клинических проявлений	5	4,5±1,9	2	4,3

Примечание: одновременно у беременных выявлялись несколько признаков

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Во время беременности всем пациенткам проводили ультразвуковой скрининг:

- 1-й УЗ-скрининг - до 15 недель беременности;
- 2-й УЗ-скрининг - в 18- 24 недель беременности;
- 3-й УЗ-скрининг - в 32-34 недель беременности.

В первую группу вошли 115 беременных с подтвержденной нами смешанной вирусной инфекцией и с гинекологической заболеваемостью. Вторая группа, состояла из 39 пациенток с неосложненным течением беременности и отсутствием гинекологической заболеваемости, со смешанной вирусной инфекцией.

Возраст пациенток 1-й группы был в пределах от 18 до 36 лет и составил в среднем 25,8±5,1 лет. Во второй группе возраст беременных варьировал от 18 до 34 лет и составил в среднем 24,1±4,5 лет.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью критерия χ^2 . (1)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Выявленные эхографические признаки, свидетельствующие о внутриутробном инфицировании смешанными

вирусными инфекциями, представлены в Таблице 1.

В нашем исследовании в I триместре беременности при помощи УЗИ выявлено, что наиболее часто у беременных наблюдалось многоводие (соответственно - 54,8±4,6% в 1 группе беременных и 43,0±7,9% во 2 группе беременных), реже наблюдалось маловодие (соответственно - 14,5±3,3% и 13,4±5,4%; $\chi^2=21,43$, $p<0,01$). Гипоплазия ворсинок хориона выявлялась у 22 беременных 1 группы (19,5±3,7%) и 6 беременных 2 группы (15,4±5,7% $\chi^2=18,32$, $p<0,01$). Патология ворсинчатого хориона (гипоплазия ворсинок) была диагностирована в сроке беременности до 8-9 недель и проявлялась утончением хориона до 1-3 мм, снижением его эхогенности, прерывистостью и сглаженностью внешнего контура.

Среди других осложнений в эти сроки наиболее часто диагностировался гипертонус матки, обнаруженный у 21 (18,5±3,6%) беременных 1-ой и у 3 (9,8±4,8%; $\chi^2=17,06$, $p<0,01$) беремен-

Таблица 2. Эхографические признаки, выявленных при УЗИ у беременных со смешанной вирусной инфекцией гениталий во III триместре беременности

Признаки	Группа 1 (n=115)		Группа 2 (n=39)	
	Абс.	%	Абс.	%
Неразвивающаяся беременность	6	5,2±2,0	2	5,1±3,5
Плод соответствует сроку гестации	104	90,8±2,7	31	79,5±6,5
Многоводие	73	63,5±4,5	17	43,0±7,9
Маловодие	15	12,7±3,1	6	15,4±5,7
Кальцификаты внутренних органов плода:				
- перивентрикулярного участка	51	44,5±4,6	13	33,3±7,5
- кишечника	19	16,3±3,4	9	23,1±6,7
- паренхиматозные	10	8,6±2,6	3	7,7±1,5
Структурные дефекты	2	1,7	-	-
Гепатомегалия	23	20,0±3,7	7	17,9±6,1
Спленомегалия	19	16,3±3,4	5	12,8±5,3
Кисты плаценты	28	24,1±3,9	7	17,9±6,2
Нарушение созревания плаценты	33	28,6±4,2	8	20,5±6,5

Примечание: одновременно у беременных выявлялись несколько признаков

ных 2-ой группы. Предлежание, низкая локализация плаценты, а также участки ее отслойки без клинических проявлений обнаружены от 28,3±4,2 до 4,3% пациенток 1 группы и от 18,6±6,2 до 8,4±4,4% ($\chi^2=12,64$, $p<0,01$) пациенток 2 группы. Участки отслойки плаценты при наличии клинических проявлений подтверждены в 7,3±2,4% случаев в 1 группе беременных и 8,4±4,4% случаев во 2 группе. Основными признаками плацентита являлись отек или утолщение, паренхима плаценты была разной экзогенности, отмечалось утолщение или удвоение контура базальной пластинки, нечеткость контуров долек, неравномерное расширение межворсинчатого и субхориального пространства.

С целью диагностики врожденных пороков развития плода всем наблюдавшимся беременным проводился ультразвуковой скрининг в сроках 18-24 недели. УЗИ является наиболее приемлемым и информативным методом диагностического наблюдения за развитием плода во второй половине беременности. Во втором триместре беременности эхографию проводят для определения срока гестации, контроля за состоянием и развитием плода, оценки его зрелости, установления его массы и роста, определение количества околоплодных вод, пола плода, пороков его развития и др.

Во II триместре беременности отек плаценты чаще всего являлся единственным маркером, указывающим на возможность ее инфицирования - соответственно 45,2±4,6% в 1 группе беременных и 57,0±7,9% во 2 группе беременных ($\chi^2=17,36$, $p<0,01$). Также были характерны полостные и подкожные отеки.

Проявлениями неиммунной водянки являлись подкожный отек и плевральный и/или перикардальный выпот или асцит. Они выявлялись, соответственно, в 27,4±4,1 и 25,6±6,9% наблюдений. Гидротоксас, который является наиболее характерным для TORCH-инфекций, выявлялся в 18,5±3,6 и 20,5±6,5% случаев ($\chi^2=28,46$, $p<0,01$). Двухсторонний плевральный выпот, который очень часто наблюдается при цитомегалии, как следствие гипоальбуминемии, выявлялся в 22,6±3,9 и 23,1±6,7% наблюдений, соответственно ($\chi^2=19,34$, $p<0,01$).

Изменение экзогенности внутренних органов плода имеет диагностическое значение после 16 недель беременности и характерно для смешанной вирусной инфекции (в частности, герпес-цитомегаловирусной инфекции).

В 28,3±4,2% наблюдений среди беременных 1 группы была выявлена гиперэкзогенность кишечника, среди беременных 2 группы она наблюдалась в 23,1±6,7%. Гиперэкзогенные почки больших размеров при нормальных размерах мочевого пузыря, которые обычно сочетались с умеренным или выраженным многоводием, выявля-

лись, соответственно, в 19,5±3,7 и 20,5±6,5% случаев ($\chi^2=21,09$, $p<0,01$). Двухстороннее повышение экзогенности легких, которое в сочетании с незначительным плевральным выпотом и многоводием является признаком внутриутробной пневмонии, выявлялось соответственно, в 4,5±1,9 и 4,3% случаев ($\chi^2=4,72$, $p<0,05$).

В III триместре беременности УЗИ способствовало более точной оценке особенностей роста плода, его предлежания и других отклонений от нормы. Данные УЗИ-обследования беременных со смешанной вирусной инфекцией гениталий во III триместре беременности представлены в таблице 2.

В III триместре беременности при помощи УЗИ было выявлено 8 неразвивающихся беременностей: 6 - у беременных 1 группы (5,2±2,0%) и 2 - у беременных 2 группы (5,1±3,5%, $\chi^2=0,36$, $p>0,05$). В 90,8±2,7% случаев у беременных 1 группы плод соответствовал сроку гестации, у беременных 2 группы в 79,5±6,5% случаев. Среди других признаков наиболее часто выявлялись кальцификаты внутренних органов. Это кальцификаты перивентрикулярного участка, соответственно, в 44,5±4,6 и 33,3±7,5% случаев ($\chi^2=18,34$, $p<0,01$), кальцификаты кишечника - в 16,3±3,4 и 23,1±6,7% случаев ($\chi^2=24,12$, $p<0,01$) и парехиматозные (печеночные и селезеночные) кальцификаты - в 8,6±2,6 и 7,7±1,5% случаев ($\chi^2=0,39$, $p<0,05$).

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что ультразвуковой скрининг на протяжении всей беременности является необходимым и обязательным дополнительным методом обследования, служащим для диагностики угрозы прерывания беременности, неразвивающейся беременности, уточнения соответствия размеров плода сроку гестации, его предлежания, выяснения локализации плаценты, наличия участков ее отслойки, выраженности деструктивных изменений в плаценте, степени их распространения и наличия компенсаторно-приспособительных процессов. Он позволяет проводить раннюю диагностику отклонений внутриутробного развития плода, в том числе, задержку или аномалии его развития и выработать рациональную акушерскую тактику.

Отягощающее влияние смешанных вирусных инфекций на течение беременности имело тяжелые последствия и в ее благополучном исходе. Дело в том, что подвергнуть лечению беременных сразу же по установлению диагноза не удавалось, учитывая амбулаторный характер наших наблюдений, да и интервалы между повторными обращениями беременных во многих случаях были длинными. Поэтому среди беременных имело место широкая гамма репродуктивной патологии.

Столь высокая частота этих случаев среди

беременных ($45,6 \pm 4,6\%$ в 1 группе и $42,8 \pm 7,9\%$ во 2 группе; $\chi^2=17,48$; $p<0,01$) является несомненным подтверждением выраженного влияния смешанных вирусных инфекций на течение беременности и ее благополучного исхода. Как видно, смешанные вирусные инфекции оказывают выраженное отягчающее влияние на течение и исход беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаев Т.А., Мурсалов Р.С., Мамедзаде А.И. Применение вычислительной техники и математической теории эксперимента в научных исследованиях (учебной пособие). - Баку, 1999, 86 с.; 2. Демидов В.Н., Розенфельд Б.Е. Ультразвуковая компьютерная фотометрия. Определение срока, массы и роста плода в III триместре беременности. - Ультразвуковая диагностика, 1996, N.1, с.14-19; 3. Кузнецова Т.В., Вахарловский В.Г., Баранов В.С. Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методы, перспективы. - Методическое пособие, СПб.: ООО "Издательство Н-Л", 2002, 64 с.; 4. Курбанова Ф.А., Шамсадинская Н.М. Прогностическая значимость ультразвуковых критериев развития плода при недонашивании беременности. - Труды III съезда акушеров-гинекологов Азербайджана, 2003, с.264-273; 5. Магалов И.Ш., Керимова Л.Р. Значение комплексного обследования больных в урогинекологии. - Труды III съезда акушеров-гинекологов Азербайджана,

2003, с.413-414; 6. Хачкурузов С.Г. Ультразвуковая диагностика в гинекологической практике. - СПб, 1996, 450 с.; 7. Hansmann M., Hackeloer B.J., Staudach A. Ultrasound diagnosis in obstetrics and gynecology. - Berlin, Springer-Verlag, 2002, p.45-48; 8. Toth Z. Ultrasound guided invasive procedures in gynecological practice. - Ultrasound Obstet. Gynecol., 2000, N.4, p.83.

SUMMARY

Ultrasonic markers of the mixed virus infections at pregnant F.Orudzheva

The purpose of the present research was revealing ultrasonic markers of the mixed virus infections at the pregnant woman.

Research have conducted among two groups of the pregnant women: the first group 115 pregnant women with the mixed virus infection, confirmed by us, with disease gynecology, second group - 39 pregnant women with the not complicated current of pregnancy and absence disease gynecology, with the mixed virus infection.

Поступила 10.10.2005

Диссеминированные костные саркомы: проблемы метастазирования и выживаемость

Ф. А. Аббасов

НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина, Москва

Несмотря на весьма серьезные достижения клинической онкологии за минувшие четверть века, проблема лечения злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата все еще остается одной из самых трудных в медицине (2, 3).

До сих пор не удалось добиться принципиального увеличения действенности существующих методов или найти принципиально новые пути, способные обеспечить получение удовлетворительного терапевтического эффекта.

Саркомы костного скелета составляют относительно небольшую долю в общей структуре всех злокачественных новообразований человека, однако, по медико-социальному значению тяжести течения и, главное, по отношению к различным ныне применяемым в клинической онкологии видам терапевтического воздействия, они занимают весьма значительное место в практическом отношении (5, 8, 9).

Преимущественно молодой возраст больных, ранние сроки метастазирования, остающиеся до настоящего времени неудовлетворительными результаты лечения обуславливают не

только актуальность проблемы злокачественных опухолей костей в чисто теоретическом смысле, но и трудно оценимую значимость для онкологической практики (6, 7).

В сложившейся ситуации практический врач закономерно сталкивается с весьма непростой задачей рационального выбора метода лечения и планирования текущих терапевтических воздействий, способных консолидировать полученный результат.

Именно это обстоятельство побудило нас попытаться ответить хотя бы на некоторые из указанного круга вопросов и провести настоящее исследование.

Основу нашего клинического материала составили 352 больных с различными локализациями метастатического процесса злокачественных опухолей костей, находившихся на обследовании и лечении в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н.Блохина РАМН (ОНЦ) в период с 1984 по 1995 гг.

Поскольку основная часть больных имела изолированное или сочетанное метастатичес-

кое поражение органов грудной клетки (92,3%), основным объектом нашего исследования стали легочные метастазы (4, 10).

Все больные, вошедшие в данное исследование и получавшие различные виды лечения, подвергались рентгенологическому контролю не менее 1 раза в 4 недели, а при необходимости, и более частому рентгенологическому исследованию. Метастатический процесс в легких фиксировался путем прямых и боковых рентгенограмм, а также при помощи томографического исследования.

Абсолютное большинство больных, вовлеченных, в наше исследование получили курсы лучевой терапии (ЛТ) и химиотерапии (моно- и полихимиотерапия) как в качестве самостоятельных методов, так и в сочетании друг с другом. Помимо этого, небольшая часть больных подверглась оперативному вмешательству (учитывая малочисленность этого контингента больных, мы воздержались от включения их в основной массив анализируемого материала).

Собранный и предварительно затабулированный клинический материал мы подвергли тематической обработке.

После выявления наиболее значимых в прогностическом смысле признаков, т.е. тех признаков, в градациях которых при расчете кривых выживаемости имелись достоверные или очень близкие к достоверным различия, было сделано несколько попыток проведения многофакторного анализа.

Многофакторный анализ проводился с использованием пакета программ SAS. Проведя многофакторный анализ, сутью которого является определение весовой функции влияния факторов на результат процесса, полученный при решении системы уравнений (Баессовская процедура), были отобраны наиболее прогностически важные факторы, а именно, те признаки, которые вносят самый ощутимый вклад в прогноз жизни больного на протяжении 5 лет.

В связи с этим, позволим себе более детально остановиться на важнейших положениях, вытекающих из данных, находившихся в нашем распоряжении.

Дальнейший этап работы был посвящен исследованию прогностического значения различных факторов и, в первую очередь, таких, как пол, возраст, распространенность процесса и т.д.

Прежде всего, подчеркнем, что при остеогенной саркоме (ОС) при сравнении выживаемости среди мужчин и женщин статистически достоверных различий выявить не удалось. Из этого мы пришли к заключению о том, что пол не имел прогностического значения, что согласуется с данными литературы, хотя информация по этому вопросу весьма ограничена. Соответ-

ствующие показатели общей 5-летней выживаемости, в этих группах, составили 9,6% и 18,7%, соответственно.

Сравнительный анализ общих показателей всех пяти возрастных групп, на которые были подразделены больные с метастазами остеосаркомы, статистически достоверных различий не выявил. В то же время, в пределах самих этих групп нам удалось выявить статистически достоверное различие. Так, больные в возрасте от 21 года до 30 лет живут статистически достоверно лучше по сравнению с пациентами в возрасте до или равными 15 годам. Показатели общей 5-летней выживаемости, в этих двух группах составили 4,6% и 27,6%, соответственно.

Кроме упомянутого выше, анализ полученных данных обнаружил и определенную тенденцию в зависимости от первичного статуса. Больные, поступившие с первичной опухолью и получившие лечение, жили достоверно лучше, по сравнению с группой больных, поступивших уже с первично генерализованным процессом.

Следует особо подчеркнуть, что на основании полученных достоверных различий, в весьма узком интервале ($p=0,0000002$), следует заключить, что прогностически значимым фактором является время появления метастазов. Медиана выживаемости в группе больных, у которых метастазы возникли после лечения, составила 27,1 мес. и значительно превышала показатели остальных двух групп (группа больных, у которых метастазы возникли на фоне лечения и группа больных, с диссеминацией процесса при поступлении).

Нам удалось установить, что больные с диссеминацией процесса и наличием единичных метастазов живут статистически достоверно лучше по сравнению с больными, у которых имеется множественный метастатический процесс. Аналогичная статистически достоверная разница прослеживалась и в отношении фактора, характеризующего множественность метастатического поражения в группе больных, у которых метастазы возникли на фоне лечения. Так, у больных с единичными метастазами медиана выживаемости выше по сравнению с группой больных с множественными метастазами и составляла 19,8% и 14,5%, соответственно. Существенно и то, что в группе больных, у которых метастазы возникли после лечения, аналогичные различия выражены достоверно ярче. Показатели общей 5-летней выживаемости и медиана выживаемости оказались значительно выше у больных с единичными метастазами. Данные различия статистически достоверны для всех 3-х групп.

Сравнительный анализ в зависимости от локализации метастатического процесса не выявил каких либо достоверных различий. Больные с изолированными метастазами в легкие имели

практически аналогичные показатели медианы выживаемости, что и группа больных с наличием метастазов в легкие в сочетании с другими органами. Однако, показатели общей 5-летней выживаемости выше у больных с изолированными метастазами в легкие - 15,7%, по сравнению с - 2,8% (11).

Изучение характера влияния оперативного вмешательства выявило определенную зависимость, влияющую на выживаемость. Так больные, у которых в анамнезе прослеживается наличие оперативного вмешательства на первичном очаге, медиана выживаемости выше в сравнении с группой больных, у которых в анамнезе отсутствовало наличие оперативного вмешательства. Показатели общей 5-летней выживаемости статистически достоверно выше в первой группе по сравнению с больными во второй.

Анализ полученных данных не выявил статистически достоверную разницу в зависимости от выполненного объема операции на первом этапе лечения. Однако показатели общей выживаемости несколько выше в группе больных, которым в плане комплексного лечения на одном из первичных этапов была выполнена операция в экономном объеме по сравнению с больными, которым была выполнена ампутация.

Статистически достоверных различий в зависимости от методов лечения в двух сравниваемых группах не выявлено (1 гр.- лучевая терапия в сочетании с операцией и 2 гр.- химиотерапия). Однако, было установлено, что медиана выживаемости существенно выше в 1-ой группе, в сравнении со 2-ой.

Оценка полученных результатов при сравнении различных программ химиотерапии не выявила статистически достоверную разницу для всей группы. Однако, при дальнейшем анализе, внутри каждой группы выявлено преимущество определенных режимов химиотерапии перед другими. Это, в первую очередь, касается тех групп, которые получали химиотерапию в режимах монокимиотерапии. Так, группа больных, получавших высокие дозы метотрексата жила статистически достоверно лучше, по сравнению с группой больных, получавших химиотерапию адриамицином и производными платины. Последующий анализ показал, что ни один пациент в группах больных, получавших лечение метотрексатом в чередовании с голоксаном или производными платины, не пережили 5-летний интервал.

Наиболее эффективными методами лечения явились схемы химиотерапии в режиме полихимиотерапии - CAP и монокимиотерапии - метотрексатом. Показатели общей 5-летней выживаемости в этих группах составили 15,1% и 16,7%, соответственно.

На основании полученных данных просле-

живается достаточно ярко выраженная тенденция и закономерность влияния непосредственного эффекта лечения на выживаемость больных. Сравнительный анализ выявил почти 100% статистически достоверную разницу в показателях различных групп в зависимости от непосредственного эффекта ($p=0,0000001$). Самой благоприятной в прогностическом плане явилась группа больных, у которой был достигнут полный терапевтический эффект. Общая 5-летняя выживаемость в данной группе составила 92,3%. Помимо этого выявлена статистически достоверная разница при сравнении группы больных, у которых была получена частичная регрессия или стабилизация, и группы больных, у которых наблюдалось прогрессирование на фоне лечения (12).

Резюмируя вышесказанное, можно заключить, что основными прогностическими факторами, влияющими на выживаемость больных с метастазами ОС, является возраст пациентов, первичный статус при поступлении в стационар, время появления метастазов, степень распространенности метастатического процесса, наличие операции по поводу первичной опухоли, режимы химиотерапии и выраженность непосредственного эффекта лечения.

При исследовании материалов, касающихся больных саркомой Юинга (СЮ), было выявлено, что пол не влиял на выживаемость, и статистически достоверной разницы в сравниваемых группах не выявлено.

Анализ полученных данных показал, что наилучшие результаты получены в группе больных в возрасте старше 20 лет по сравнению с другими возрастными группами. Ни один пациент моложе 15 лет не пережил 5-летний "барьер".

Полученные данные выявили, что первичный статус больных не оказывал статистически достоверного влияния на выживаемость этого контингента больных. Показатель 5-летней выживаемости оказался выше в группе больных, поступивших в стационар с клинически подтвержденными метастазами.

Сравнение полученных результатов не выявило статистически достоверных различий зависимости выживаемости от локализации метастазов в общей группе. Однако, дальнейший анализ, проведенный между отдельными группами, показал, что больные с изолированным поражением скелета живут статистически достоверно дольше, по сравнению с больными с наличием генерализованного процесса. Аналогичная статистическая достоверность получена и при сравнении показателей выживаемости группы больных с сочетанными метастазами в кости скелета и легкие с больными, имеющими генерализованный процесс. Несмотря на вышеизложенное, ни один больной из указанных выше

групп не пережил 5-летний рубеж, за исключением группы больных с наличием изолированного поражения легких (13).

Проведенный анализ не выявил статистически достоверного подтверждения того или иного метода лечения. Вместе с тем, больные, получившие комбинированный метод терапии (химиолучевое лечение), живут несколько лучше по сравнению с группой больных, получавших только химиотерапию.

Сравнительный анализ двух режимов химиотерапии выявил определенную закономерность и влияние того или иного режима лечения на выживаемость. Больные, получавшие лечение по поводу метастазов в режиме полиохимиотерапии (в данном случае, по схеме CAP) в 14% случаях пережили 5 лет, в то время как, ни одной больной, получившей лечение в режиме монохимиотерапии, не пережил вышеуказанный срок. Несмотря на вышеизложенное, статистически достоверных различий в сравниваемых группах выявлено не было.

Результаты выживаемости в зависимости от выраженности непосредственного эффекта лечения в сравниваемых группах оказались практически идентичными и низкими. Показатели общей 5-летней выживаемости в группе больных с частичным эффектом или стабилизацией процесса и в группе больных без эффекта или прогрессированием заболевания составили 8,6% и 5,6%, соответственно. Статистически достоверных различий в сравниваемых группах не выявлено (1, 14).

Резюмируя вышеизложенное, на основе анализа прогностических факторов, еще раз подтвердился тот факт, что СЮ по своему течению относится к разряду высокозлокачественных опухолей костей.

Хондросаркома (ХС) так же, как и другие нозологические формы, исследовалась на существование прогностических факторов.

Исходя из полученных данных, какой-либо существенной разницы в сравниваемых группах мужчин и женщин не выявлено, т.е. пол, как фактор, на прогноз не влияет.

Анализ полученных данных показал, что возраст пациентов влияет на прогноз больных ХС. Так, больные в возрасте до 30 лет живут статистически достоверно хуже в сравнении с больными старше 30 лет.

Проведенная сравнительная оценка результатов в зависимости от локализации метастатического процесса показал, что показатели выживаемости в группе больных с изолированными метастазами в легкие статистически достоверно не отличаются от показателей группы больных с легочными метастазами в сочетании в другие органы. К сожалению, при рассмотрении такого важного факта, из-за малочисленности клини-

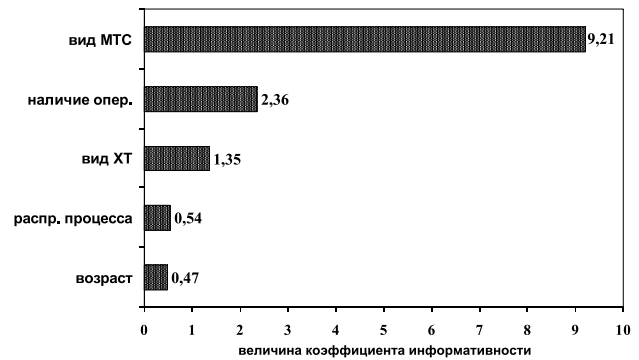


Рисунок. Прогностически важные признаки при метастазировании костных сарком

ческих наблюдений, в анализ не вошли больные с метастазами в кости скелета и печень (15).

Оценка показателей выживаемости в зависимости от методов лечения не выявил статистически достоверной разницы в сравниваемых группах. Уровень летальности оказался незначительно выше у больных, которые были подвергнуты лучевой терапии или оперативному вмешательству, а медиана выживаемости - выше у больных, получавших химиотерапию.

Сравнительный анализ схем химиотерапии выявил зависимость выживаемости от проведенных режимов лечения. Так, показатели общей 5-летней выживаемости оказались значительно выше в группе больных, получавших лечение по схеме CAP, в сравнении с больными, получавшими лечение по программе платидиам или платидиам в сочетании с адриамицином и, составили 41,7% и 12,5%, соответственно. Однако, несмотря на вышеизложенное, статистически достоверных различий в сравниваемых группах не выявлено, $p=0,08$.

Анализ полученных результатов не выявил влияния непосредственного эффекта лечения на выживаемость в сравниваемых группах. Показатели общей 5-летней выживаемости в двух сравниваемых группах (1 гр. - без эффекта + прогрессирование и 2 гр. - частичный эффект + стабилизация) оказались практически одинаковыми (15).

Следующая группа была представлена больными с метастазами злокачественной фиброзной гистиоцитомы. В этой группе больных в большинстве случаев были выявлены метастазы в легкие, при этом метастатический процесс носил практически множественный характер.

Как и в предыдущих исследованиях, пол, как фактор, не оказывает влияния на выживаемость, в то время, как возраст значительно улучшает прогноз у данного контингента больных. Больные с диссеминированным процессом в возрасте старше 30 лет живут статистически достоверно дольше по сравнению с больными моложе 30 лет.

При этом метод лечения не оказывает суще-

ственного влияния на прогноз. Показатели общей выживаемости в группах больных, которым проводилась в основном химиотерапия и лучевая терапия, оказались идентичными (16).

К сожалению, провести какой-либо анализ в 2-х других группах (гигантоклеточная опухоль - 7 больных и саркомы неясного генеза - 6 больных) не представлялось возможным, и данный анализ носил, в основном, описательный характер. Однако при этом хотелось отметить, что, вероятно в силу своей биологической особенности и активности, наиболее благоприятное течение наблюдалось у больных с метастазами гигантоклеточной опухоли. Показатель общей 5-летней выживаемости составил $71,4\% \pm 17,1$. Все 7 больных (100%) пережили 3-х летний рубеж. Ни один больной с метастазами саркомы неясного генеза не пережил 3-летний барьер (18, 18).

Таким образом, резюмируя вышеизложенное необходимо вновь подчеркнуть нижеследующее.

При метастазах всех злокачественных опухолей костей в качестве общих наиболее важных по значимости прогностических факторов выступали: вид метастаза, применение адекватного хирургического вмешательства по поводу первичной опухоли и избранная программа химиотерапии. В то же время, при каждой нозологической форме таких опухолей удалось идентифицировать определенные прогностические факторы, влияющие на показатели выживаемости.

Ими стали: вид метастазирования, проведение хирургического лечения, схемы химиотерапии, распространенность процесса, а также возраст больного. Их весовые коэффициенты (по Шеннону) представлены на рисунке. Причем, точность созданной нами модели процесса метастазирования костных сарком достаточно высока.

Более того, было выяснено, что при каждой из нозологических форм злокачественных опухолей кости целесообразно использование индивидуализированных программ терапии с учетом наличия или отсутствия соответствующих прогностических факторов.

В результате проведенных нами исследований удалось определить ряд общих и индивидуальных особенностей метастазирования различных форм злокачественных опухолей костей, а также осуществить отбор и оценку критериев прогнозирования отдаленных результатов терапии, пригодных для рационального подбора наиболее эффективных программ комплексного ле-

чения в зависимости от нозологической формы и степени распространенности метастатического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасов Ф.А. О факторах влияющих на результаты лечения саркомы Юинга. - Азерб. Журнал онкологии и смежных наук, Баку, 1998, т.4, N.1-2, с.72-73;
2. Аббасов Ф.А. Значение специфичности метастазирования костных сарком. - Int. Islamic Med. Journal, N.1, 1996, с.43 (in english);
3. Аббасов Ф.А. Особенности метастазирования костных сарком. - Азерб. Журнал онкологии, Баку, 2004, т.11, N.1, с. 39-41;
4. Аббасов Ф.А. Клиника легочных метастазов при костных саркомах. - Здоровье, Баку, 2005, N.7, с.106-107;
5. Аббасов Ф.А. Диагностика метастазов костных сарком. - Азерб. Журнал онкологии и смежных наук, Баку, 2005, N.1, с.65-67;
6. Аббасов Ф.А. Хирургическое лечение метастазов при костных саркомах. - Азерб. Журнал онкологии и смежных наук, Баку, 2004, т.1, N.2, с.57-60;
7. Аббасов Ф.А. Терапевтическое лечение метастазов при костных саркомах. - Азерб. Журнал онкологии и смежных наук, Баку, 2004, т.1, N.2, с.54-57;
8. Аббасов Ф.А. Комбинированные методы лечения метастазов в головной мозг при костных саркомах. - Азерб. Журнал онкологии и смежных наук, Баку, 2005, N.2, с. 115-116;
9. Аббасов Ф.А. Взаимосвязь метастазирования костных сарком и морфогенеза. - Азерб. Журнал онкологии и смежных наук, Баку, 2004, т.11, N.1, с.133;
10. Аббасов Ф.А. Метастатическое поражение костей у больных остеогенной саркомой. - Азерб. Журнал онкологии и смежных наук, Баку, 2004, т.11, N.1, с.117-118;
11. Аббасов Ф.А. Факторы прогноза при остеогенной саркоме. - Здоровье, Баку, 2004, N.5, с.20-21;
12. Аббасов Ф.А. Влияние методов лечения на факторы прогноза при остеогенной саркоме. - Здоровье, Баку, 2004, N.4, с.14-16;
13. Аббасов Ф.А. Влияние ряда факторов на выживаемость при метастазах саркомы Юинга. - Биомедицина, Баку, 2005, N.3, с.40-42;
14. Аббасов Ф.А. Сравнительный анализ методов лечения метастазов при саркоме Юинга. - Здоровье, Баку, 2005, N.8, с.131-132;
15. Аббасов Ф.А. Сравнительный анализ методов лечения метастазов при хондросаркоме. - Азерб. Журнал онкологии и смежных наук, Баку, 2005, N.2, с. 116-118;
16. Аббасов Ф.А. Влияние ряда факторов на выживаемость при метастазах злокачественной фиброзной гистиоцитоме. - Биомедицина, Баку, 2005, N.2, с.33-34;
17. Аббасов Ф.А. Выживаемость при метастазах гигантоклеточной опухоли. - Биомедицина, Баку, 2005, N.1, с.37;
18. Аббасов Ф.А. Выживаемость при метастазах саркомы неясного генеза. - Биомедицина, Баку, 2004, N.4, с.39.

SUMMARY

Disseminated bone sarcomas: problem of metastasing and survival F.Abbasov

The author analysed clinic material involved data about 352 patients with malignant tumors of bone with different localisation. Preliminary tabulated material was mathematically treated.

Rewults obtained demonstrated that role of most important prognostic factors factors played: type of metastasis, applicates surgical operation for primary tumors and selected programme of chemotherapy. Besides in some cases such role played age of patients and degree of tumor dissemination.

Поступила 12.10.2005

Морфогенез лимфоидного аппарата маточной трубы в постнатальном онтогенезе

С. В. Шадлинская

Институт Акушерства и Гинекологии, г. Баку

Морфология женских половых органов, особенно внутренних, изучена достаточно диспропорционально. Преобладающее внимание в этом плане уделяется исследованию структурно-функциональных характеристик, закономерностям морфогенеза, как в норме, так и при различных патологических ситуациях, особенностям строения яичника и матки, о чем свидетельствуют многочисленные публикации, появившиеся в последние годы. Вместе с тем, маточной (фаллопиевой) трубе уделяется существенно меньшее внимание, несмотря на ее многочисленные, разнообразные и крайне значимые функции. Быков В.А. среди таковых рассматривает роль этого органа в захвате овоцита, выделяемого при овуляции из яичника (1); осуществление его переноса к матке; создание условий для транспорта сперматозоидов в направлении от матки; обеспечения среды, необходимой для оплодотворения и начального развития эмбриона; осуществление транспорта эмбриона в матку. Морфологический субстрат реализации этих

функциональных отправления ("морфологический эквивалент функции") фактически почти не изучен. Имеющиеся сведения о морфологии этого органа отрывочны, получены зачастую при изучении патологически измененного материала; они "переходят" из одного учебного пособия в другое, не будучи подтвержденными оригинальными исследованиями. Совершенно не описан и лимфоидный аппарат этого органа, выполняющий, как известно (4), функции иммунной защиты, что важно не только при физиологических условиях, но и в случаях внематочной (трубной) беременности, а также при другой многочисленной и разнообразной патологии этого органа (2).

Целью работы явилось получение комплексных данных о функциональной морфологии лимфоидного аппарата маточной трубы в постнатальном онтогенезе. Попутно были получены и нормативные данные, характеризующие размерные показатели стенки этого органа, ее структурных компонентов у женщин разного возраста.

Таблица 1. Ширина лимфоидного узелка маточной трубы (на тотальных препаратах) в разном возрасте ($X \pm Sx$; min-max; мкм)

Возраст	n	Ширина лимфоидного узелка, отдел маточной трубы				
		Маточная часть	Перешеек	Ампула	Воронка	Орган в целом
Новорожденные	12	18,2±0,83 15,4-24,5	20,5±0,83 15,4-24,5	44,8±0,69 40,0-47,5	30,6±0,54 28,3-34,2	28,5±0,57 26,3-32,5
Ранний детский	12	20,0±0,91 18,4-28,3	21,6±0,86 19,5-28,9	45,6±1,36 40,0-54,8	36,6±1,63 24,5-42,3	30,9±1,43 24,5-40,0
1-й детский	10	25,8±1,13 18,4-28,9	32,3±2,01 19,5-38,2	48,3±1,72 42,3-58,3	42,5±2,10 30,0-50,0	37,2±1,69 28,5-44,2
2-й детский	12	40,6±2,05 32,5-54,8	42,4±1,84 34,5-54,5	68,4±5,52 48,3-108,3	50,3±3,13 45,2-79,2	50,4±3,53 38,3-84,2
Подростковый	34	60,2±1,85 42,5-67,8	65,3±2,03 42,5-0,37	94,2±12,56 50,0-222,1	80,4±4,75 45,2-110,0	75,0±3,27 45,6-84,7
Девушки	32	70,0±1,35 48,4-78,5	74,3±1,44 48,4-80,3	92,3±6,32 50,0-190,5	88,0±2,76 48,5-110,0	81,2±2,48 48,0-103,0
1-й период зрелого возраста	32	67,2±1,26 42,0-70,0	73,4±1,53 44,2-78,3	90,36,26 50,0-189,3	60,3±2,76 48,5-110,0	72,8±2,43 46,4-100,0
2-й период зрелого возраста	24	58,3±2,30 40,0-66,4	54,2±2,76 38,2-70,0	70,2±11,71 49,0-163,6	54,5±5,35 48,5-110,0	59,3±5,56 46,0-100,0
Пожилой	15	40,0±2,19 30,0-58,5	40,0±2,19 30,0-58,5	69,5±5,08 44,2-100,0	47,5±3,09 34,2-74,3	49,2±5,39 30,0-100,0
Старческий	12	39,5±2,91 26,4-58,0	39,5±2,91 26,4-58,0	67,6±5,85 38,7-100,0	44,0±3,31 34,2-70,0	47,5±6,44 30,0-100,0
Долгожительницы	10	39,0±2,91 26,0-58,0	39,0±3,45 28,2-60,2	67,6±6,45 38,7-98,5	44,0±3,99 34,2-71,2	47,4±5,38 30,0-82,3

Таблица 2. Длина лимфоидного узелка маточной трубы (на тотальных препаратах) в разном возрасте ($X \pm Sx$; min-max; мкм)

Возраст	n	Длина лимфоидного узелка, отдел маточной трубы				
		Маточная часть	Перешеек	Ампула	Воронка	Орган в целом
Новорожденные	12	35,6±0,52 32,5-38,2	40,2±1,84 32,5-54,5	58,4±2,84 48,3-79,2	30,6±0,54 45,6-79,2	28,5±4,78 18,2-70,0
Ранний детский	12	40,2±0,98 34,5-45,2	54,2±2,08 45,2-67,8	69,7±3,30 48,3-84,2	60,0±2,07 45,6-67,8	56,0±2,06 45,4-67,8
1-й детский	10	49,4±2,73 42,5-67,8	60,3±3,00 42,5-70,3	75,8±3,24 54,2-84,2	65,4±3,15 50,0-79,2	62,7±3,07 50,7-79,2
2-й детский	12	90,3±2,82 67,8-98,5	99,4±3,95 67,8-110,8	116,8±4,26 84,2-130,6	106,4±4,46 80,0-128,5	103,3±2,62 82,3-110,8
Подростковый	34	100,3±1,94 84,2-110,8	120,6±2,19 100,0-130	149,8±3,91 110,0-163	136,4±4,02 105,4-160	126,8±3,94 100,0-154,2
Девушки	32	120,4±4,5 100,0-200,6	130,8±3,87 114,7-200	136,3±3,55 118,7-228	132,3±4,73 115,3-220,6	130,9±4,41 114,7-212,6
1-й период зрелого возраста	32	116,3±3,80 100,0-184,5	130,8±3,56 105,3-184,8	135,4±3,56 105,3-185	132,0±5,1 105,3-218,6	128,6±3,69 104,5-186,5
2-й период зрелого возраста	24	110,3±8,2 84,2-178,5	112,3±7,82 88,6-178,5	120,0±5,39 98,5-160,7	130,0±7,02 80,0-160,7	118,3±7,13 88,6-170,5
Пожилой	15	78,3±5,36 50,4-120,2	80,2±5,39 50,4-120,2	84,5±5,65 56,2-129,6	89,6±5,83 54,4-130,6	83,2±5,78 54,2-129,6
Старческий	12	70,4±6,75 46,8-120,2	80,0±6,59 46,8-118,5	84,0±7,29 50,4-129,6	88,5±8,31 50,2-140,3	80,7±6,60 46,8-118,5
Долгожительницы	10	71,3±7,92 46,8-120,2	78,5±7,74 48,5-120,2	84,6±8,55 50,4-129,6	88,3±8,64 50,2-130,2	80,7±8,94 46,8-129,6

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Макромикроскопически, гистологически были исследованы препараты маточной трубы (правой и левой), полученные от трупов 215 женщин (метод макро-микроскопии) и 203 женщин разного возраста (гистологические исследования). Смерть женщин наступила от разных причин (травмы, асфиксия, острое нарушение кровообращения и др.), не сопровождающихся заболеваниями мочеполового аппарата, органов таза, эндокринной и иммунной систем, области гипоталамуса. На тотальных препаратах лимфоидные образования окрашивались традиционно гематоксилином Гарриса. Поперечные гистологические срезы толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по ван Гизон, азур-2-эозином, по Браше, по Гримелусу. Статистический анализ заключался в вычислении среднеарифметических и их ошибок, в регистрации амплитуды вариационного ряда. Сравнение показателей оценивалось по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ препаратов показал неравномерность толщины структурных различных компонентов стенки маточной трубы на ее протяжении. Согласно полученным данным, толщина мышечной оболочки вне зависимости от возраста уменьшается в проксимодистальном направлении, в сторону яичника. В противоположном направлении снижается толщина слизистой оболочки, ее складки, выраженные в области ампулы, почти не определяются в области маточной части органа. Напротив, в этом возрасте толщина мышечной оболочки у маточной части органа составляет, по нашим данным, 86,8±0,89 %, перешейка - 68,0±1,30 %, ампулы - 23,2±0,86 %, воронки - 22,4±0,67 %. Су-

щественное развитие мышечной оболочки, особенно наличия так называемого трубно-маточного сфинктера, соответствует маточной части органа. Считается, что сфинктерные структуры контролируют продвижение содержимого по просвету органа, препятствуют его обратному движению (антиперистальтическому) (3).

Лимфоидные структуры маточной трубы представлены, по нашим данным, лимфоидными узелками (без центра размножения) и диффузной лимфоидной тканью, которые располагаются в толще собственной пластинки слизистой оболочки. Кроме того, отдельные клетки лимфоидного ряда определяются в покровном эпителии органа, а также в соединительной ткани (рыхлой волокнистой), разделяющей слои мышечной оболочки. На тотальных препаратах маточной трубы после селективной окраски иногда (эпизодически) лимфоидные узелки выявляются и в толще серозной оболочки органа. Они, видимо, аналогичны млечным пятнам, описанным в брюшине большого сальника и других органов (4). После 10-летнего возраста, однако, млечные пятна у маточной трубы никогда не определяются.

Лимфоидные узелки в собственной пластинке органа иногда формируют продольные ряды, но чаще локализуются одиночно и небольшими группами. Согласно данным таблиц 1 и 2, эти показатели возрастают в направлении от маточной части органа к его ампуле, занимая промежуточное положение в области воронки и перешейка. Достоверность различий прослеживается

Таблица 3. Площадь лимфоидного узелка маточной трубы (на поперечном срезе) в разном возрасте ($X \pm Sx$; min-max; кв.мм)

Возраст	n	Площадь лимфоидного узелка, отдел маточной трубы				
		Маточная часть	Перешеек	Ампула	Воронка	Орган в целом
Новорожденные	6	28,5±0,99 24,6-30,2	28,8±1,01 26,8-32,5	37,6±2,08 28,4-40,2	34,3±1,39 28,5-36,4	32,3±0,93 27,2-32,5
Ранний детский	6	32,5±1,43 28,4-36,5	38,7±1,73 30,4-40,2	44,2±2,19 36,8-49,2	40,3±1,77 34,2-44,2	38,9±1,77 34,2-44,2
1-й детский	5	38,6±3,18 28,4-43,2	40,2±2,51 32,5-44,2	47,6±4,60 38,4-59,8	44,2±4,68 34,4-56,2	42,7±4,21 30,2-49,8
2-й детский	8	40,2±1,89 34,2-48,4	44,5±2,67 36,4-56,5	52,2±3,19 40,2-64,2	48,8±3,27 35,6-60,2	46,4±2,76 35,6-56,4
Подростковый	34	45,6±1,15 36,4-52,2	48,8±1,91 38,4-64,5	56,2±1,89 44,2-70,2	54,3±2,13 38,0-67,2	51,2±2,12 37,2-66,2
Девушки	32	51,3±1,17 38,5-64,5	54,4±1,27 39,6-67,8	58,5±1,49 46,5-79,5	56,5±1,37 39,6-70,2	55,2±1,43 38,8-70,6
1-й период зрелого возраста	32	48,4±1,17 36,0-62,0	46,3±1,24 38,4-66,0	55,4±1,35 44,2-74,2	52,3±1,30 38,4-67,2	50,6±1,59 38,8-70,2
2-й период зрелого возраста	24	48,0±2,25 34,2-60,0	51,3±2,33 34,2-61,0	56,5±2,28 40,0-67,2	44,3±2,44 38,4-66,4	50,0±2,44 36,2-64,2
Пожилкой	12	34,2±2,64 24,6-53,4	36,4±2,60 26,5-54,8	42,2±2,97 30,0-62,2	38,5±2,58 32,0-60,0	37,8±2,21 30,2-54,2
Старческий	10	30,6±3,18 20,6-50,0	36,4±3,20 24,4-54,0	42,2±3,02 28,5-56,5	36,5±2,59 32,0-56,2	36,4±3,02 26,0-54,0
Долгожительницы	10	30,6±3,18 20,6-50,0	36,0±3,11 24,4-53,2	40,2±3,03 28,5-56,5	36,5±2,58 32,0-56,2	35,9±3,02 26,0-54,0

ся не во всех возрастных группах, однако, тенденция прослеживается достаточно устойчиво. Она подтверждается и при сравнении регионарных особенностей крайних (минимального и максимального) индивидуальных значений этих показателей (Таблицы 1, 2). В аналогичном направлении изменяются и планиметрические показатели (площадь лимфоидного узелка на срезе), которые также максимальны в области ампулы маточной трубы и существенно меньше в зоне маточной части маточной трубы. Проведенный анализ показывает, что как линейные размеры лимфоидных узелков, так и площадь узелка на срезе (Таблица 3) существенно изменяются с возрастом. Эти показатели минимальны на протяжении всей маточной трубы у новорожденных девочек, максимальны у девушек и женщин 1-го периода зрелого возраста, что позволяет думать о влиянии гормонального фона на формирование лимфоидных структур этого органа. У преимущественного большинства исследуемых групп период максимального, качественного и количественного расцвета периферических и центральных органов иммунной системы приходится на детский и подростковый возраст (4). Лимфоидные узелки маточной трубы уменьшаются в своих размерах. Их инволюция наиболее развита у женщин старших возрастных групп, однако, и в эти периоды жизни иммунная защита стенки этого органа сохраняется, и лимфоидные узелки присутствуют в слизистой оболочке постоянно (Таблицы 1, 2, 3). Обращает на себя внимание факт, что у долгожительниц размеры и

площадь лимфоидных узелков маточной трубы, по сравнению с женщинами старческого возраста, также как и крайние индивидуальные размеры этих показателей, почти не изменяются. Видимо, можно думать, что у женщин, перешагнувших определенный возрастной рубеж (старше 90 лет), сохраняется определенная биологическая активность. Проводя параллели, можно отметить, что женщины этого возраста не редко биологически и социально активны (Давыдовский И.В., 1969).

Обращает на себя внимание и тенденция, соответственно которой амплитуда вариационного ряда размерных показателей (разница между максимальным и минимальным индивидуальными значениями) на протяжении онтогенеза нарастает. Эти различия минимальны в детском возрасте, существенны у взрослых женщин, особенно в пожилом и старческом возрасте. Видимо, можно полагать, что уровень индивидуальной изменчивости на протяжении постнатального онтогенеза у лимфоидных структур маточной трубы нарастает. Не исключено, что это вызвано перенесенными заболеваниями гинекологического профиля, другими факторами, влияющими на формирование лимфоидной ткани (отсутствие гормонального фона - эстрогенов в поздние периоды жизни и др.).

Инволюция лимфоидного аппарата маточной трубы определяется не только уменьшением длины, ширины и площади лимфоидного узелка маточной трубы, но и изменением их формы. С возрастом уменьшается доля лимфоидных узел-

ков правильной, округлой и овальной формы (на срезе), нарастает удельный вес лимфоидных узелков неопределенной (неправильной) формы. Кроме того, инволютивные изменения проявляются и в снижении абсолютного количества клеток лимфоидного ряда, образующих как лимфоидные узелки, так и диффузную лимфоидную ткань. Их содержание на площади 1 кв.мм гистологического среза в среднем уменьшается в старческом возрасте, в сравнении с периодом максимального значения (девушки) в 1,5-1,7 раза ($p < 0,05$). Изменяется и кооперативное взаимоотношение между разными типами клеток лимфоидного ряда. В детские периоды жизни, у подростков, девушек всегда преобладают малые лимфоциты. Уменьшается и процентное количество плазматических клеток, клеток с признаками митоза, что, видимо, свидетельствует о снижении уровня лимфоцито-пролиферативных процессов. Нарастает, однако, содержание клеток лимфоидного ряда с признаками деструкции. Их количество у девушек составляет $2,5 \pm 0,22\%$ (1,0-3,0), в старческом возрасте - $4,0 \pm 0,38\%$ (1-5). Утолщается также и ретикулярная строма лимфоидных узелков в диффузной лимфоидной ткани, хорошо окрашиваемая серебром по методу Гримелиуса.

Кроме того, следует отметить, что с возрастом происходит и уменьшение содержания типичных для лимфоидных структур этого органа межклеточных ассоциаций. В детском, подростковом возрастах, у девушек гистологически в лимфоидных структурах маточной трубы постоянно выявляются комплексы клеток: макрофаг в окружении малых и средних лимфоцитов; плаз-

матическая клетка, окруженная лимфоцитами и др. Считается, что образование подобных ассоциаций обеспечивает передачу информации при формировании иммунного ответа на действие чужеродных антигенов (4). В старческом возрасте, у долгожительниц подобные межклеточные ассоциации у лимфоидных структур этого органа немногочисленны, иногда единичны.

Таким образом, полученные при изучении значительного и адекватно подобранного фактического материала данные позволяют выявить многие структурные особенности и закономерности морфогенеза лимфоидного аппарата маточной трубы. Видимо, подобная информация будет способствовать лучшему пониманию физиологии этого органа, его разнообразной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков В.Л. Частная гистология человека. Л., 1991, 321 с.;
2. Волкова О.В. Функциональная морфология женской репродуктивной системы. М.: Медицина, 1983, 224 с.;
3. Колесников Л.Л. Сфинктерный аппарат человека. СПб.: Спецлит., 2000, 179 с.;
4. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс, иммунодефицит. М.: Элиста, АПП Джангар, 2000, 185 с.

SUMMARY

Morphogenesis of lymphoid apparatus of uterine tube in postnatal ontogenesis
S.Shadlinskaya

The aim of the investigation was obtaining complex data about functional morphology of uterine tube's lymphoid apparatus in postnatal ontogenesis. Besides normative data characterized sizes of this organ's wall and its structural components at different age's women were obtained.

Поступила 17.10.2005

Обоснование потребности взрослого населения в стационарной медицинской помощи (на примере нефтяников Азербайджана)

Ф. Г. Джавадов, Г. И. Юзбашев

Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева, Центральная больница нефтяников, г. Баку

Для перспективного планирования стационарной медицинской помощи, являющегося важным гарантом своевременного развития больничных учреждений, требуются разработка и применение научно-обоснованных нормативов потребностей населения. В настоящее время в Азербайджане отсутствуют такие нормативы,

которые могли бы учесть особенности нашей популяции при выборе места лечения (стационарные и амбулаторно-поликлинические условия). Практическим ориентиром в этом направлении являются расчетные нормативы, утвержденные Министерством здравоохранения Советского Союза в 1983 году, причем факти-

Таблица. Материалы для расчета нормативов потребности взрослого населения в стационарной специализированной медицинской помощи

Профиль коек	Уровень госпитализации (%)	Средняя длительность лечения, дни	Число необходимых коек (на 10000 трудоспособного населения)	Число необходимых коек в расчете на 10000 инвалидов и пенсионеров
Кардиология	18,5 – 19,5	16 – 16,5	9,0 - 10	35,0
Гастроэнтерология	13,2 – 14,2	10,0 – 11,0	4,0 – 5,0	8,0
Неврология	16,5 – 17,5	14,0 – 15,0	7,0 – 8,0	16,0
Эндокринология	8,0 – 9,0	14,5 – 15,5	3,5 – 4,0	8,0
Пульмонология	8,5 – 9,5	12,0 – 13,0	3,0 – 4,0	6,0
Хирургия	13,5 – 14,5	9,5 – 10,0	4,0 – 4,5	2,0
Урология	5,5 – 6,5	14,0 – 15,0	2,5 – 3,0	7,0
Нефрология и гемодиализ	1,5 – 2,0	11,5 – 12,5	0,5 – 1,0	2,0
Гинекология	2,0 – 2,5	7,5 – 8,0	0,5 – 1,0	1,0
Акушерство	7,0 – 8,0	5,0 – 6,0	1,0 – 1,5	-
Травматология	1,5 – 2,0	15,0 – 16,0	0,7 – 1,0	1,0
Офтальмология	2,0 – 2,5	4,0 – 5,0	0,3 – 0,5	1,0
Оториноларингология	4,5 – 5,5	4,0 – 5,0	0,5 – 1,0	0,5
Интенсивная терапия	4,5 – 5,0	27 - 29	4,0 – 4,5	18,5
Реанимационная	2,0 – 2,5	11 - 13	0,5 – 1,0	3,5
Восстановительная кардиология	6,5 – 7,0	25 - 26	5,0 – 5,5	40,5
Прочие (стационар дневного пребывания)	-	-	-	40,0
Итого	115,2 – 127,7	-	46,5 – 55,5	200,0

ческая обеспеченность населения больничными койками практически в 2 раза меньше, чем эти нормативы. Но даже при таком низком уровне обеспеченности койками не удастся достичь загрузки коек более чем на 4%. Это снижает достоверность советской методологии планирования стационарной помощи (3, 6, 7).

Рыночные экономические условия диктуют свои требования к системе здравоохранения, в соответствии с которыми приобретают актуальность качество лечебно-диагностического процесса, рентабельность, экономическая целесообразность и рациональность использования всех ресурсов (кадровых, материально-технических, фондовых) (1, 2, 4, 5). Следовательно, в сложившихся экономических отношениях необходима разработка новой нормативной базы для развития служб медико-санитарной помощи, что побудило нас провести данное исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Объектом для исследования была выбрана наиболее интенсивно развивающаяся экономическая отрасль в Азербайджане - нефтяная промышленность, которая из всех отраслей экономики направляет больше средств на развитие структуры здравоохранения, охраны здоровья нефтяников и их реабилитацию. В этой промышленности занято более 100 тыс. людей, и её медико-санитарная служба оказывает бесплатную медицинскую помощь как основному контингенту, так и пенсионерам-нефтяникам. Доступность стационарной помощи гарантирует обоснованность фактической госпитализации контингента и возможность её экстраполяции на взрослое население в целом. Нами были анализи-*

ваны 22374 случая госпитализации в течение 5-и лет. Обоснованность факта госпитализации, выбора профиля отделений и длительности срока лечения оценивалась квалифицированными экспертами, врачами-специалистами. В основу расчетов были заложены экономико-нормативные и математические методы (3).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В нашей работе потребность в госпитализации рассматривалась как нужда человека в получении качественного лечения в адекватных условиях, установленная врачами-специалистами совместно с пациентами, реализация которой не ограничивается платежеспособностью пациента. Следовательно, наш подход к потребности в госпитализации отличается от советской методологии планирования, где предусматривалось поэтапное удовлетворение потребностей людей в зависимости от возможностей общества. Кроме того, возможные ограничения в госпитализации, обусловленные экономическими рычагами, были сняты в связи с полной бесплатностью стационарной помощи для нефтяников.

Материалы для расчета нормативов потребности взрослого населения (на примере нефтяников) в госпитализации приведены в таблице.

Основой для формирования потребностей людей в стационарной помощи является нужда в госпитализации в соответствующих отделениях больницы. В больнице нефтяников из-за нецелесообразности не имеется терапевтического отделения. Пациенты, нуждающиеся в терапевтической помощи, госпитализируются либо в отделение интенсивной терапии, либо в специализи-

рованные отделения терапевтического профиля (кардиология, гастроэнтерология, эндокринология, ревматология, пульмонология, нефрология). Кроме того, реабилитационная медицинская помощь обеспечивается в отделении восстановительной кардиологии. Хирургический профиль в больнице нефтяников включает специализированные отделения по хирургии, урологии, гинекологии, акушерству, офтальмологии, оториноларингологии, травматологии.

В таблице представлен доверительный интервал (минимальный и максимальный уровни при достоверности не менее 95%) уровня госпитализации, который составлял (в расчете на 1000 нефтяников): 18,5 - 19,5 по кардиологии, 13,2 - 14,2 по гастроэнтерологии, 16,5 - 17,5 по неврологии, 8,0 - 9,0 по эндокринологии, 8,5 - 9,5 по пульмонологии, 13,5 - 14,5 по хирургии, 5,5 - 6,5 по урологии, 1,5 - 2,0 по нефрологии (включая гемодиализ), 2,0 - 2,5 по гинекологии, 1,5 - 2,0 по травматологии, 2,0 - 2,5 по офтальмологии, 4,5 - 5,5 по оториноларингологии, 4,5 - 5,0 по интенсивной терапии, 6,5 - 7,0 по восстановительной кардиологии и 2,0 - 2,5 по реаниматологии. Итоговая величина уровня госпитализации колебалась в пределах 115,2 - 127,7 в расчете на 1000 нефтяников.

Для интенсификации использования коечного фонда важное значение имеет длительность лечения в стационаре. В настоящее время в развитых странах мира из-за высокой степени интенсификации лечебно-диагностического процесса средняя длительность пребывания в стационаре ниже 15 дней. В Азербайджане по различным субъективным и объективным причинам этот срок существенно выше (более 17 дней). В больнице нефтяников средняя длительность срока лечения в стационаре за последние годы составляла: 16,4 дня в 2000, 14,4 дней в 2001, 12,9 дней в 2002, 11,7 дней в 2003 и 10,8 дней в 2004 годах. Очевидно, что средняя длительность лечения больных в больнице нефтяников близка к таковой в развитых странах, что обусловлено качеством лечебно-диагностического процесса. Следовательно, достигнутый уровень показателя может быть использован при обосновании нормативов потребности в стационарной помощи. Доверительный интервал средней длительности лечения больных по профильным отделениям больницы нефтяников отражен в таблице. Очевидно, что максимальная величина средней длительности лечения отмечалась в отделении интенсивной терапии, куда госпитализируются тяжело больные, нуждающиеся в длительном лечении. В отделении восстановительной кардиологии срок лечения в пределах 25-26 дней является оптимальным. Наибольшая степень интенсификации лечения достигнута в отделениях офтальмологии и оториноларин-

гологии, где характер госпитализированной заболеваемости и возможности оперативного лечения способствуют проведению радикальных вмешательств и позволяют выписать пациентов под амбулаторно-поликлиническое наблюдение в течение 4-5 дней. В остальных отделениях средняя длительность пребывания больных в стационаре колебалась в пределах от 5,0 до 16 дней, причем в целом в отделениях хирургического профиля сроки лечения меньше, чем в отделениях терапевтического профиля. Относительно высока средняя длительность лечения в отделениях кардиологии (16-16,5 дней), эндокринологии (14,5-15,5 дней), неврологии (14,0-15,0), урологии (14,0-15,0 дней) и травматологии (15,0-16,0 дней). Для обоснования расчетных величин нормативов потребности в больничных койках, как правило, произведение уровня госпитализации делят на возможную среднюю занятость коек в году. В настоящее время при сложившихся размерах оборота коек оптимальным считается 330-340 дней для средней занятости коек в году. С учетом отмеченного, число необходимых коек, установленное нами по различным профилям в расчете на 10000 взрослого (трудоспособного) населения приведено в таблице. При этом даны интервалы колебания расчетного норматива. В итоге по рассмотренным профилям коек величина потребности составляла 46,0-55,5 коек на 10000 взрослого населения.

Надо отметить, что потребность в госпитализации изменяется в зависимости от возраста, и пожилые люди в связи с проблемами здоровья существенно часто госпитализируются. В больнице нефтяников бесплатное медицинское обеспечение гарантировано пенсионерам и инвалидам из числа нефтяников. По нашим наблюдениям, уровень госпитализации этой категории нефтяников составлял $394,8 \pm 4,9$ случая в расчете на 1000 лиц в течение календарного года, что более, чем в 3 раза превышает показатель трудоспособной части нефтяников. При стационарной помощи пенсионерам и инвалидам более заметная особенность связана с длительностью лечения, которая составляла 17 дней и была на 6,2 дня дольше, чем таковая по больнице в целом. В итоге потребность пенсионеров и инвалидов в стационарной помощи превышает таковую для трудоспособного населения более, чем в 3,5 раза и составила 200 коек в расчете на 10000 лиц данной категории. Из этих коек 40 целесообразно выделить в дневных стационарах.

Таким образом, в современных экономических условиях планирование развития сети стационарных учреждений следует проводить дифференцированно с учетом удельного веса пенсионеров и инвалидов среди населения. Потребность в госпитализации трудоспособного

населения существенно меньше, чем таковая у пенсионеров и инвалидов.

ВЫВОДЫ.

1) Система медико-санитарного обслуживания нефтяников, основанная на принципах общедоступности, бесплатности, высокого качества и технологического уровня, может быть использована в качестве модели для проработки нормативов потребности населения в стационарной помощи.

2. Уровень госпитализации (127,7 и 394,8 на 1000 лиц) и средняя длительность лечения (10,8 и 17 дней) различны у нефтяников трудоспособного возраста и у пенсионеров и инвалидов-нефтяников. Это порождает разницу в их потребности в стационарной помощи (55,5 и 200 коек соответственно на 10000 лиц рассмотренных категорий населения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Т.П., Чумаков А.С., Трофимов В.В., Мутников Д.Л. Методические подходы к управлению факторами, определяющими адекватность медицинской помощи. - Экономика здравоохранения, 2004, N.2, с.27-30; 2. Герман К.М., Бандин О.Н., Гнездилова К.Г. Оптимизация деятельности инфекционной больницы в г. Липецке. - Проблемы управления здравоохранением, 2004, N.5, с.34-40; 3. Кравченко Н.А., Поляков И.В. Научное обоснование методологии прогнозирования ресурсного обеспечения здравоохранения России. - М.: ФФОМС, 1998, 322 с.; 4. Лившиц С.А. Некоторые механизмы повышения эффективности функционирования ле-

чебного учреждения в современных условиях. - Экономика здравоохранения, 2004, N.2, с.23-26; 5. Пташинский Р.И. Обоснование системы "цена-качество" и экономического благополучия лечебного центра при оказании помощи населению в системах ОМС и ДМС в новых экономических условиях. - Экономика здравоохранения, 2004, N.8, с.17-25; 6. Рутковский О.В. Проблемы стратегического планирования ресурсного обеспечения учреждений здравоохранения. - Экономика здравоохранения, 2002, N.1, с.11-13; 7. Шевченко Ю.Л. Основные направления реализации государственной политики в области здравоохранения. - Проблемы управления здравоохранением, 2002, N.1, с.5-9.

SUMMARY

Substantiation of need of adult population in the stationary help (by the example of Azerbaijan's oil workers)

F.Javadov, G.Yuzbashev

Cases of hospitalization are investigated, periods of stay in a hospital are appreciated and expert judgments about substantiation of hospitalization in hospital of oil workers are given. The total amount of cases of hospitalization exceeded 22 thousand for five years. It is established, cardiological, gastroenterological, and surgical profiles are predominated in structure of hospitalization.

It is recommended to carry out calculations at a substantiation of perspective plans of development of hospital establishment's net with differentiation with the taking account of share of pensioners and invalids in structure of the population.

Поступила 19.10.2005

Характеристика причин смертности нефтяников

Ф. Г. Джавадов

Центральная больница нефтяников, г. Баку

Для обеспечения адекватной организации здравоохранения, правильного выбора приоритетов и обоснования стратегии и тактики реформирования медико-санитарного обеспечения населения базовой информацией являются данные о состоянии здоровья, среди критериев которых более весомыми считаются причины и уровни смертности (1, 2, 7). В литературе популярная характеристика смертности отражена достаточно хорошо и практически повсеместно проводится мониторинг её динамики (1, 5, 4). Наименее изученными являются причины смертности лиц трудоспособного возраста с учётом отраслевой характеристики повышенного риска. В нашей стране медицинским обеспечением работающего населения в крупной отрасли - нефтяной промышленности, занимается

специальная служба здравоохранения, которая по материально-техническому и кадровому потенциалу и финансовым возможностям значительно опережает общегосударственную систему здравоохранения. В последние годы (2000-2004) в системе здравоохранения нефтяников проведена реструктуризация медицинской помощи и внедрены высокотехнологичные (дорогостоящие) виды услуг. В этой связи изучение характеристики и особенностей уровня и структуры причин смертности среди нефтяников может помочь в выборе новых направлений развития и совершенствования медицинского обеспечения этого контингента. При наличии отраслевых особенностей причин смертности откроются перспективы для развития нового направления в медицинской демографии. Учитывая отмечен-

Таблица 1. Уровень и структура причин смертности нефтяников

Причины смерти (классы по МКБ-10)	Количество умерших в течение 2000-2004 годов	Уровень, на 100 000 среднегодового количества нефтяников	Удельный вес, в % к итогу	Ранги классов болезней
Инфекционные и паразитарные болезни	2	0,8	0,5 ± 0,3	9,5
Новообразования	16	6,4	3,8 ± 0,9	6
Болезни крови и кроветворных органов	2	0,8	0,5 ± 0,3	9,5
Болезни эндокринной системы	9	7,2	2,1 ± 0,7	8
Болезни нервной системы	53	21,2	12,4 ± 1,6	2
Болезни системы кровообращения	258	103,2	60,4 ± 2,4	1
Болезни органов дыхания	23	9,2	5,4 ± 1,1	4
Болезни органов пищеварения	29	11,6	6,8 ± 1,2	3
Болезни мочеполовой системы	14	5,6	3,3 ± 0,9	7
Травмы и отравления	1	0,4	0,2 ± 0,2	11
Прочие	20	8,0	4,6 ± 1,0	5
Итого	427	174,4	100,0	

ное, мы проводили исследование по изучению современной характеристики причин смертности нефтяников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В качестве первичного материала были использованы врачебные свидетельства о смерти, амбулаторные карты и истории болезни пациентов. Общее количество анализированных случаев смерти среди нефтяников составляло 427 в течение 2000-2004 годов. В Центральной больнице нефтяников были изучены 266 историй болезней умерших пациентов. Статистическая обработка проводилась методами оценки качественных признаков (3).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Уровень и структура причин смертности нефтяников отражены в таблице 1, в соответствии с которой на 100000 среднегодового количества контингента приходилось 174,4 случаев смерти. В России, по данным 1991-1995 годов, уровень смертности населения трудоспособного возраста (741,2 на 100 000) был значительно больше (4). В 1998 году в этой стране уровень смертности в возрасте 20-24 и 60-64 лет составил соответственно 250 и 2430 в расчете на 100 тыс. населения. В Азербайджане уровень смертности в этих возрастных пределах был ниже (92,2 и 2060 в 1991 году), средний показатель смертности среди лиц в возрасте 20-64 года в 1995 году составил 286 (для женщин) и 611 (для мужчин) на 100 тыс. населения.

Очевидно, что уровень смертности среди нефтяников существенно ниже, чем среднереспубликанский показатель, что может быть связано как с общим благополучием, так и с преобладанием относительно молодых людей в возрастном составе нефтяников.

В нозологической структуре причин смертности нефтяников преобладают болезни системы кровообращения (103,2 на 100 тыс. или 60,4±

2,4% от всех случаев смерти). Такой высокий удельный вес болезней системы кровообращения в структуре причин смертности в трудоспособном возрасте в основном является типичным. В литературе много сведений, подтверждающих отмеченный факт (1, 4, 5, 7), хотя имеются единичные сообщения о преобладании травм и отравлений среди причин смертности трудоспособного населения Саратовской области Российской Федерации (6). Второе и третье места в структуре причин смертности нефтяников занимают соответственно болезни нервной системы и органов пищеварения (12,4±1,6% и 6,8±1,2% от всех причин смертности). По уровням смертности от этих патологий нефтяники (соответственно 21,2 и 11,6 на 100 тыс. человек) существенно не отличаются от трудоспособного населения Российской Федерации (4, 6), хотя ранги этих патологий среди причин смертности достаточно высоки, что может быть обусловлено особенностями причин смертности среди изучаемого нами контингента.

Более выраженной особенностью причин смертности нефтяников является низкий уровень смертности от новообразований (6,4 на 100 000 человек), травм и отравлений (соответственно 8,0). Эти причины в структуре смертности нефтяников находятся соответственно на 6 и 11-м местах, а у населения Российской Федерации в трудоспособном возрасте - на 3-м и 2-м местах. Эти факты также свидетельствуют об особенностях причин смертности нефтяников.

Последующие ранги в структуре причин смертности нефтяников соответственно занимают болезни органов дыхания (ранг 4), мочеполовой системы (ранг 7), эндокринной системы (ранг 8), инфекционные и паразитарные болезни, патология крови и кроветворных органов (де-

Таблица 2. Уровень и структура причин летальности больных нефтяников
(по материалам стационара)

Наименование болезней (МКБ-10)	Количество умерших	Количество больных	Летальность, % к количеству больных	Удельный вес, % к итогу летальных исходов	Ранги	
					летальности	удельного веса
Всего, в том числе	266	19837	1,34 ± 0,08	100,0	-	-
Новообразования	6	933	0,64 ± 0,26	2,3	8	7
Болезни крови и кроветворных органов	2	20	10,0 ± 6,71	0,8	1	9
Болезни эндокринной системы	12	983	1,22 ± 0,35	4,5	4	5
Болезни нервной системы	22	374	5,88 ± 1,22	8,2	2	3
Болезни системы кровообращения, в том числе	164	4664	3,52 ± 0,26	61,6	3	1
Острый инфаркт миокарда	64	775	8,26 ± 0,99	24,1	-	-
Цереброваскулярные болезни	37	1085	3,41 ± 0,41	13,9	-	-
Болезни органов дыхания	7	1948	0,36 ± 0,14	2,6	9	6
Болезни органов пищеварения	27	3552	0,76 ± 0,15	10,1	7	2
Болезни мочеполовой системы	15	1416	1,06 ± 0,27	5,6	5	4
Травмы и отравления	4	438	0,91 ± 0,45	1,5	6	8

лят между собой 9 и 10 места).

В целом у нефтяников относительно высок риск смертности от болезней системы кровообращения, нервной системы, органов пищеварения и низок риск от травм и отравлений, новообразований. Эти особенности могут быть связаны с: спецификой формирования трудового коллектива нефтяников (строгий отбор при достаточном количестве потенциальных рабочих), системой охраны здоровья и труда, а также возраст-половым составом контингента.

Сведения о высоком риске смертности от различных нозологических причин больше пригодны для формирования стратегии профилактической работы. Для коррекции оперативной деятельности учреждений здравоохранения важное значение имеет летальность, которая показывает уровень эффективности (или неэффективности) медицинской помощи. Данные об уровне и структуре причин летальности больных нефтяников по материалам стационара приведены в Таблице 2. Среди случаев смерти в больнице нефтяников количественно преобладают большие, умершие от болезней системы кровообращения (61,6%, ранг 1), органов пищеварения (10,1%, ранг 2), нервной системы (8,2%, ранг 3), мочеполовой системы (5,6%, ранг 4), эндокринной системы (4,5%, ранг 5).

Распределение больных, умерших в стационаре (Таблица 2), и случаев смерти среди неф-

тяников (Таблица 1) по причинам смерти (классы МКБ-10) имеет сходные характеристики как по удельному весу, так и по рангу. В то же время, уровень летальности по классам болезней имеет иную характеристику. По уровню летальности более заметно отличаются болезни крови и кроветворных органов, хотя полученная величина не является достоверной из-за относительно небольшого количества пациентов (20 больных). По всем остальным выделенным в таблице 2 классам болезней показатели летальности статистически значимы для адекватной оценки. При этом по величине летальности эти классы болезней последовательно занимают следующие места: болезни нервной системы (ранг 2), системы кровообращения (ранг 3), эндокринной системы (ранг 4), мочеполовой системы (ранг 5), травмы и отравления (ранг 6), болезни органов пищеварения (ранг 7), новообразования (ранг 8), болезни органов дыхания (ранг 9).

Таким образом, на основе изучения современной характеристики причин смертности среди нефтяников можно прийти к заключениям:

- уровень смертности среди нефтяников (174,4 на 100 000 нефтяников) существенно ниже, чем таковой для населения трудоспособного возраста как в России, так и в Азербайджане, что может быть обусловлено относительным медико-социальным благополучием в этих коллективах, преобладанием молодых в составе

контингента и тщательным их отбором при приеме на работу;

- в нозологической структуре причин смертности нефтяников преобладают болезни системы кровообращения, нервной системы и органов пищеварения. По нозологической структуре причин смертности нефтяники отличаются относительно высоким риском болезней нервной системы и органов пищеварения и низким риском травм и отравлений, новообразований;

- уровень смертности в больнице нефтяников в целом не высок, болезни крови и кровеносных органов отличаются относительно высоким уровнем смертности. Ранги классов болезней по МКБ-10 в структуре причин смертности и уровня смертности отличаются друг от друга.

ВЫВОДЫ. 1) Характеристика причин смертности среди нефтяников имеет существенные отличительные особенности, обусловленные спецификой формирования и функционирования трудовых коллективов. 2) При использовании уровня и структуры причин смертности для обоснования приоритетов здравоохранения следует учитывать их ведомственные особенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Ф.Б., Кулиев А.С., Акберов А.Г. и др. Некоторые методические аспекты использования показателей заболеваемости и смертности при создании экологического мониторинга. - Гигиена и санитария, 1992, т.11-12, с.70-72; 2. Агаев Ф.Б., Акберов А.Г., Гасанов М.Ш. Динамика смертности населения от болезней органов дыхания в городе - центре химической промышленности. - Экологические проблемы Азербайджана, Баку, 1992, с.145-147; 3.

Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М., 1998, 459 с.; 4. Лисицын Ю.П., Акопян А.С. Панорама охраны здоровья. Реструктуризация медицинской помощи и нерешенные вопросы приватизации в здравоохранении. - М., 1998, 287 с.; 5. Отчет о состоянии здравоохранения в мире, 1996 год: борьба с болезнями - содействие развитию. ВОЗ, 1996, 181 с.; 6. Тишук Е.А. Преждевременная смертность в трудоспособном возрасте населения России. - Здравоохранение Российской Федерации, 1994, N.10, с.20-23; 7. Azərbaycan Respublikasının əhalisi. Statistik məcmuə. - Bakı, 1993, 200 s.;

SUMMARY

Characteristics of reasons of mortality of oil-workers

F.Javadov

Reasons and death levels of oil-workers under medical certificates of death for 2000-2004 and a history case of died oil workers in the Central hospital are analyzed. It is established, that the death rate among oil workers is lower, than among the population of able-bodied age. The structure of reasons of oil-worker's mortality differs rather high risk of illnesses of a nervous system and organs of digestion and low risk of neoplasm, traumas and poisonings. The mortality in hospital of oil workers is low; its level varies accordingly to various diseases. Ranks of classes of diseases in structure of reasons of mortality and on levels of mortality differ from each other. It is considered, that using of characteristics of mortality for definition of priorities of public health services it is expedient to take into account their departmental singularities.

Поступила 19.10.2005

Субклинические гепатопатии у онкологических больных детского возраста: распространение, этиология и клиническое значение

А. П. Мамедова

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

В клинических наблюдениях, проведенных за последние 15 лет азербайджанскими онкологами, установлено, что у значительной части больных солидными злокачественными опухолями (СЗР) и лимфомами (ЛФ) выявляются биохимические признаки субклинических нарушений функции печени (СНФП), которые имеют существенное клиническое значение, поскольку их наличие способно негативно влиять на переносимость больными противоопухолевой терапии и ее эффективность (1, 7).

Учитывая ограниченность в литературе сведений о функциональном состоянии печени у онкологических больных детского возраста и возможном клиническом значении субклинических дисфункций этого органа (11), мы поставили перед собой цель определить широту распространения СНФП у детей, больных СЗО и ЛФ, оценить роль гепатотропных вирусных инфекций в этиологии СНФП у детей с онкологическими заболеваниями и характер их влияния на состояние иммунологической реактивности

этих детей и на показатели эффективности их лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Под нашим наблюдением находились 168 детей (115 мальчиков и 53 девочки), обследовавшихся и лечившихся в детском отделении Бакинской городской онкологической больницы им. А.Т.Аббасова на протяжении 2000-2004 гг. и у которых не было отмечено каких-либо клинических и не было выявлено ультрасонографических признаков поражения печени.*

Среди них было 102 детей в возрасте от 2 до 10 лет и 66 детей старше 10 лет. Из них у 83 имелись СЗО, у 39 - хроническая ЛФ (ХЛ) и у 46 - нехронические ЛФ (НХЛ). Диагноз во всех случаях был поставлен на основе объективных данных, полученных в ходе клинико-инструментального обследования.

Биохимическое исследование сыворотки крови включало определение активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ), аспартат-аминотрансферазы (АсАТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), постановку тимоловой пробы (ТП) и концентрации билирубина (БР). Биохимическими признаками СНФП считали: превышение активности АлАТ, ГГТ и уровня БР от их верхних границ нормального значения на 30% и выше, а результат постановки ТП более 5 ед ШН. При оценке выраженности биохимических признаков СНФП, используя существующую классификацию, выделяли 3 степени СНФП.

Серологическое исследование включало поиск в сыворотках серологических маркеров инфицирования ВГВ (HBsAg) и ВГС (антитела к ВГС). Все серологические исследования были осуществлены твердофазным иммуноферментным методом на основе коммерческих наборов реагентов для выявления HBsAg и антител к ВГС (анти-ВГС).

Иммунологическое исследование включало: определение в крови Т-лимфоцитов и их субпопуляций, процента естественных киллерных клеток (ЕКК) в крови, цитотоксической активности ЕКК в отношении алогенных клеток, фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов, а также уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и концентрации интерферонов в сыворотке крови.

Результаты исследований математически обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ результатов биохимических исследований показал, что повышение активности АлАТ было выявлено у 27,7% детей с СЗО, у 41,0% детей с ХЛ и у 43,5% детей с НХЛ. Несколько реже у этих детей выявлялось повышение активности ГГТ: 20,5%, 38,5% и 43,5%, соответственно. Существенно реже у них выявлялось повышение результата ТП: 10,8%, 17,9% и 19,6%, соответственно. И наиболее редко выявлялась гипербилирубинемия, обнаруженная только у 5,1% детей с ХЛ и у 6,5% детей с НХЛ.

В среднем, среди всех обследованных детей повышение активности АлАТ, ГГТ, результата ТП и уровня билирубина было выявлено в 35,1%, 31,0%, 14,9% и 3,0% случаях, соответственно.

При этом, биохимические признаки СНФП 1-й, 2-й и 3-й степеней были отмечены у 20%, у 12% и у 3% больных детей, соответственно. Отметим также, что частота выявления этих признаков у детей с ЛФ, в среднем составившая 42,4% оказалась выше, чем у детей с СЗО, равная 27,7% ($p < 0,05$) (12).

И, наконец, мы обратили внимание на то, что у больных как СЗО, так и ЛФ частота выявления биохимических признаков СНФП и их выраженность заметно возрастали по мере увеличения клинической стадии заболеваний.

Допустив, что часть выявленных случаев СНФП могла быть результатом латентно текущих гепатотропных инфекций, вызванных вирусами гепатитов В (ВГВ) и/или С (ВГС), сыворотки всех детей были серологически обследованы на наличие маркеров этих инфекций.

HBsAg присутствовал в 13,7% сыворотках, анти-ВГС были обнаружены в 17,9% сыворотках, а оба этих маркера одновременно - 3,6% сывороток. При этом, HBsAg был выявлен у 8,4% детей с СЗО и у 18,8% детей с ЛФ, а анти-ВГС - у 9,6% детей с СЗО и у 25,9% детей с ЛФ. Одновременно HBsAg и анти-ВГС были обнаружены лишь в 1,2% детей с СЗО и у 5,9% детей с ЛФ.

У детей, имевших биохимические признаки СНФП, эти маркеры были выявлены в 69,5% случаях, в то время как, у детей, не имевших этих признаков, они выявились в 16,5% случаев ($p < 0,001$). Этот факт указывал на существование прямой связи между этими вирусами и СНФП у больных детей.

В то же время, у части обследованных детей указанные маркеры инфицирования ВГВ и ВГС не выявились, что указывало на отсутствие у них этих инфекций. Среди возможных причин наличия у них СНФП наиболее вероятным нам представлялось системное действие опухолевого процесса на печень. А поскольку одним из типичных проявлений системного действия опухоли является развитие иммунологических нарушений, мы решили сравнить важнейшие показатели иммунологического статуса у больных детей, имевших и не имевших биохимические признаки СНФП (10).

С этой целью иммунологическому обследованию были подвергнуты образцы крови 54 детей, из которых у 27 (11 детей с СЗО и 16 детей с ЛФ) были выявлены биохимические признаки СНФП, в у остальных 27 (12 детей с СЗО и 15 детей с ЛФ) эти признаки отсутствовали.

Судя по результатам этих исследований, между рядом иммунологических показателей у детей, имевших биохимические признаки СНФП, и детей, у которых эти признаки отсутствовали, было отмечено статистически устойчивое различие. В частности, такое различие было обнаружено в отношении процента в крови и цито-

токсической активности ЕКК и уровня в крови а-ИФН, т.е. факторов, определяющих состояние естественной противоопухолевой резистентности (ЕПР) (5).

Отметим, что факт депрессии ЕПР был отмечен и в специальном, выполненном с нашим участием, эксперименте на лабораторных животных с подострой токсической гепатопатией (6).

Учитывая, что у обследованных детей с признаками СНФП были выявлены отмеченные выше косвенные признаки угнетения ЕПР, можно было ожидать, что наличие у больных детей СНФП окажется способным выступать в роли одного из факторов, предопределяющих отягощение основного заболевания.

Приступая к оценке клинического значения СНФП у онкологических больных детского возраста, мы, в первую очередь, попытались определить характер влияния СНФП на частоту и выраженность токсических проявлений (ТП) побочного действия противоопухолевой химиотерапии (ХТ) у детей с СЗО и ЛФ. Наличие и выраженность токсических проявлений ХТ оценивали по 5-ти бальной системе в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Анализ зарегистрированных ТП показал, что абсолютное большинство признаков токсического действия ХТ у больных детей с признаками СНФП, независимо от программы ХТ, регистрировалось чаще и имело более выраженный характер, в то время, как у детей, не имевших таких признаков, эти проявления носили менее выраженный характер и не требовали проведения каких-либо мер по их коррекции. Это позволило заключить, что наличие, даже остающихся субклиническими, нарушений функции печени у детей с онкологическими заболеваниями сопровождалось заметным повышением частоты развития ТП ХТ (2, 9).

Эффективность ХТ у детей с СЗО и ЛФ оценивали, регистрируя частоту полных и частичных ремиссий (их сумму принимали за показатель объективного эффекта лечения), а также отмечая частоту стабилизации опухолевого процесса или его прогрессирование на фоне лечения. Кроме того, при ЛФ использовали и такой показатель эффективности лечения, как продолжительность безрецидивного периода после достигнутой ремиссии.

Наблюдение за этими детьми показало, что у детей с СЗО, имевших биохимические признаки СНФП, эффективность лечения составила 30,4%, в то время, как у детей, не имевших СНФП - 63,3% ($p < 0,05$).

Из этого следует, что наличие у больных детей с СЗО признаков СНФП ассоциировалось с меньшей эффективностью химиотерапии (4).

В группе детей с ХЛ, имевших биохимичес-

кие признаки СНФП, данный показатель составил 62,5%, тогда как у детей, не имевших признаков СНФП, он достиг 82,6%. Подсчет показал, что различие между этими показателями не являлся статистически устойчивым ($p > 0,05$). В то же время, поскольку средняя продолжительность достигнутых в результате лечения ремиссий у детей ХЛ, имевших признаки СНФП была ощутимо короче, чем у больных, не имевших этих признаков, можно было придти к заключению о том, что наличие признаков СНФП все же оказывало негативное влияние на эффективность лечения (13).

В группе детей с НХЛ при наличии признаков СНФП показатель эффекта составил 30,0%, тогда как при отсутствии этих признаков - 73,1% ($p < 0,05$). Кроме того, в этой группе больных детей средняя продолжительность безрецидивного периода при наличии признаков СНФП оказалась короче, чем при их отсутствии. Это позволило заключить, что наличие у детей с НХЛ признаков СНФП также ассоциировалось с меньшей эффективностью химиотерапии (8).

Таким образом, результаты проведенных нами клинико-лабораторных наблюдений продемонстрировали, что у значительной части детей, больных СЗО и ЛФ, как и у онкологических больных взрослого возраста, выявляются биохимические признаки СНФП, часть из которых этиологически связана с инфекциями, вызванными ВГВ и ВГС. При этом, наличие у детей с онкологическими заболеваниями этих признаков оказалось способным выступать в качестве одного из факторов, оказывающих неблагоприятное влияние не только на переносимость, но и на эффективность консервативного лечения у них как СЗО, так и ЛФ.

Это позволяет заключить, что выявление у детей с ЛФ даже незначительного повышения активности печеночных ферментов должно побуждать врача к более детальному биохимическому обследованию таких детей. Установив же наличие у них СНФП, можно приступать к решению задачи по оптимизации выбора средств и выработки тактики проведения ХТ (3) и, тем самым, избежать развития, по меньшей мере, некоторых из токсических проявлений лекарственного лечения больных и способствовать повышению эффективности их лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Субклинические дисфункции печени у онкологических больных: распространение, этиопатогенез и клиническое значение. - Хирургия (Баку). 2005, N.1, с.24-28;
2. Амирасланов А.Т., Мамедова Л.П. Побочные токсические проявления химиотерапии детей с солидными злокачественными опухолями, имевшими субклиническую гепатопатию - Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.1, с.96-98;
3. Амирасланов А.Т., Мамедова Л.П., Кадырова А.А. О возможности лекарственной стимуляции иммунологической реактивности у онкологических больных детского возраста. - Азерб. Ж. онкологии, 2004, N.2, с.169-171;
4. Амирасланов А.Т., Мамедова Л.П., Мамедов М.К. Эффективность консервативного лечения детей с солидными опухолями и лимфома-

ми, имевших субклиническую гепатопатию. - Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.2, с.54-56; 5. Амирасланов А.Т., Мамедова Л.П., Кадьрова А.А., Мамедов М.К. Результаты биохимического, серологического и иммунологического обследования крови онкологических больных детского возраста. - Азерб. мед. Ж., 2004, N.3, с.26-29; 6. Гамидова Н.А., Мамедова Л.П., Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Депрессия естественной противоопухолевой резистентности и ее медикаментозная коррекция у мышей с токсической гепатопатией. - Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.2, с.90-93; 7. Гиясбейли С.Р. Функциональное состояние печени у больных распространенными формами злокачественных опухолей. Автореф. дисс..... докт. мед. наук. Баку, 2004; 8. Мамедова Л.П., Амирасланов А.Т. Субклинические гепатопатии у детей с солидными злокачественными опухолями и лимфомами. - Азерб. Ж. онкологии, 2004, N.1, с.139-141; 9. Мамедова Л.П., Мамедов М.К. Побочные токсические проявления химиотерапии детей с лимфомами, имеющими субклиническую гепатопатию. - Здоровье (Баку), 2005, N.8, с.98-99; 10. Мамедова Л.П., Амирасланов А.Т., Мамедов М.К., Мамедова С.М. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатита В и С у детей с солидными злокачественными опухолями и лимфомами. - В кн.: Мат-лы 3-го съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 2004, ч.2, с.398; 11. Mamedova L. Significance of the liver dysfunction and immunity study at children with lymphomas and solid tumour. - Azerb. J. oncol., 2001, N.2, p.89; 12. Mamedova L., Amiraslanov A., Mamedov M. Subclinic liver dysfunction among children with malignant tumors: preliminary data. - In: Abstr. VI Int. Euroasian and Azerbaijanian Congress gastroenterologist and surgeon, Baku, 2003, p. 164; 13. Mamedova L. Side-effects during and after therapy with alpha-interferon registered at children with lymphomas and subclinic hepatopathies. Azerb. J. oncology, 2005, N.1, p.108-109.

SUMMARY

Subclinic hepatopathies among children with oncologic diseases: spreading, etiology and clinical significance

L.Mamedova

Authors carried out laboratory examinations of the blood of 168 children with solid malignant tumors and lymphomas. They demonstrated that 35,1% children had biochemical signs of subclinic liver dysfunction (SLD).

It made clear that children with SLD were infected with hepatitis B and C viruses more frequently in comparing children with normal liver function. Besides signs of immunodepression were registered more frequently at children with SLD than at children without SLD. Besides it was demonstrated the presence of SLD was accompanied with substantial increasing the frequency of not only hepatic and also some other of chemotherapy side effects and SLD was able negatively influence to effectivity of treatment of those patients.

Поступила 26.10.2005

О влиянии субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита В, на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных Ходжкинскими лимфомами

М. К. Мамедов, М. И. Михайлов

Онкологический научный центр, г. Баку;
ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалея РАМН, г. Москва

В литературе имеются единичные сообщения о способности клинически манифестной инфекции, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ), оказывать неблагоприятное влияние на течение ходжкинской лимфомы (ХЛ) (1, 3). В то же время, нам не удалось обнаружить сообщений о характере влияния на течение ХЛ субклинической инфекции, вызванной ВГВ.

В самом конце 90-х гг. прошлого века нами в ходе наблюдения за небольшой группой серологически обследованных (на наличие HBsAg в крови) больных ХЛ, не имевших каких-либо клинико-лабораторных признаков гепатита, было показано, что частота регистрации объективного результата полихимиотерапии (ПХТ) и длительность достигнутых ремиссий у больных ХЛ, у которых выявлялась длительная персистенция в крови HBsAg, были ниже по сравнению с таковыми у HBsAg-негативных больных ХЛ (5). Судя по результатам проведенного нами ретроспективного сравнения медианы безрецидивного периода (МБП) после ПХТ и результатов серологического исследования крови на HBsAg другой группы больных ХЛ, также не имевших признаков гепатита, мы пришли к предварительному заключению о том, что вызванная ВГВ субклиническая инфекция у больных ХЛ способна негативно влиять и на отдаленные результаты лечения этого заболевания (4). Вместе с тем, ограниченное число больных ХЛ, на которых были проведены эти наблюдения и недостаточная однородность их групп (по гистологическому типу ХЛ, программам ПХТ и т.д.) не позволяли вынести окончательное суждение по этому вопросу и побудили нас провести аналогичные клинико-серологические наблюдения на репрезентативных группах больных ХЛ.

В настоящем сообщении суммируются основные результаты наших 5-ти летних клинико-лабораторных наблюдений, отражающих характер влияния субклинической инфекции, вызван-

ной ВГВ у больных ХЛ, на непосредственные и отдаленные результаты лечения этих больных.

Из числа серологически дважды (с интервалом в 4-6 мес) обследованных (с помощью иммуноферментного метода на основе коммерческих наборов реактивов для выявления HBsAg) больных ХЛ III клинической стадии (по классификации Ann-Arbor) было отобрано 77 больных, в сыворотке крови которых в процессе проспективного исследования неоднократно выявлялся HBsAg (1-я группа) и 80 больных ХЛ той же клинической стадии, но не имевших в крови HBsAg (2-я группа). Состав обеих групп пациентов по распределению гистологических вариантов ХЛ был сопоставим. При этом в исследование были включены только те больные, у которых в процессе предшествующего наблюдения не отмечались какие-либо клинико-лабораторные признаки гепатоцеллюлярной дисфункции (ощутимое повышение активности "печеночных" ферментов). Больные обеих групп получили по 5-7 циклов ПХТ по программам COPP или ABVD (2).

Оценку непосредственных результатов лечения осуществляли, исходя из классификации ВОЗ, определяя объективный терапевтический эффект как сумму процентов частоты регистрации полных и частичных ремиссий.

Дальнейшее проспективное наблюдение за больными велось на протяжении 5 лет (за этот период из-под наблюдения вышли 33 больных из 1-й группы и 29 больных из 2-й группы). Оценку отдаленных результатов лечения осуществляли, исходя из МБП, выражаемой в месяцах, и процентного показателя годовой выживаемости больных.

МБП и годовую выживаемость определяли прямыми методами.

Ретроспективное сопоставление непосредственных и отдаленных результатов лечения больных из этих двух групп показало, что у больных, имевших в крови HBsAg, суммарный объек-

тивный эффект лечения был зафиксирован в 77,9±4,7% случаев, в то время, как среди больных, в крови которых эти антитела не обнаруживались, объективный терапевтический эффект был отмечен в 90,0±3,4% случаях; разница между показателями оставалась статистически достоверной в интервале $p < 0,05$. Это позволило считать, что длительная HBs-антигемия у больных ХЛ выступала в качестве одного из факторов, ассоциированных с меньшей эффективностью лечения, выражавшейся в ухудшении непосредственных результатов терапии, в частности, с меньшей частотой регистрации объективного эффекта.

После завершения 5-ти летнего наблюдения мы сравнили величины МБП у оставшихся под наблюдением больных 1-й и 2-й групп, имевших полную ремиссию. Оказалось, что в 1-й группе она была большей, чем во второй группе ($p < 0,06$). При этом, показатель 5-ти летней выживаемости у больных 1-й группы ($n=44$) составил 93,8±3,5%, в то время, как у больных 2-й группы ($n=51$) данный показатель достиг только 80,4±5,5%; разница между ними носила статистически устойчивый характер при $p < 0,05$.

Данный факт указывал на то, что наличие субклинической персистентной HBs-антигемии у больных ХЛ сочеталось с ухудшением от-

даленных результатов лечения этих больных в виде снижения показателя их 5-ти летней выживаемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асатурян М.А., Симбирцева Л.П. Клиника и диагностика лимфогранулематоза. - В кн.: Лимфогранулематоз. Под ред. Л.П.Симбирцевой и Л.Холсти. М.: Медицина, 1985;
2. Демина Е.А. Лимфома Ходжкина. - В кн.: Энциклопедия клинической онкологии. М.: РЛС, 2004, с.605-614;
3. Кольгин Б.А. Лимфогранулематоз у детей. Л.: Медицина, 1990;
4. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Оруджев Э.М. Влияние субклинической инфекции, обусловленной вирусом гепатита В на непосредственные результаты лечения лимфогранулематоза. - В кн.: Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики. Тез-сы докладов 3-й Российск. научн. конф. М., 1999, с.142;
5. Orujev E., Mamedov M., Mikhailov M. Influence of chronic hepatitis B virus infection on prognosis of Hodgkin's lymphoma. - In: New aspects in hepatology and gastroenterology. Tbilisi, 1998, p.221.

SUMMARY

Concerning influence of subclinic influence infections caused by hepatitis B viruses to immediate and results of Hodgkin's lymphoma patients treatment
M.Mamedov, M.Mikhailov

The authors demonstrated that subclinic persistent infection caused by hepatitis B virus was able to negatively influenced to course and prognosis of Hodgkin's lymphoma.

Поступила 05.10.2005

Современные проблемы комбинированной терапии артериальной гипертензии

Л. И. Абасова

НИИ Кардиологии им. Д.Абдулаева, г. Баку

В настоящее время необходимость проведения систематической антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией (АГ) не вызывает сомнений. Накопленный опыт в лечении АГ и результаты целого ряда исследований доказали, что без эффективного контроля за уровнем артериального давления (АД) невозможно добиться значительного снижения сердечно-сосудистой смертности (4, 5).

Непосредственная цель лечения гипертонической болезни (ГБ), на долю которой приходится более 90-95% всех случаев АГ, заключается в снижении повышенного АД и поддержании его, по крайней мере, на уровне ниже 140/90 мм рт.ст. Более того, у лиц моложе 60 лет, а также у больных сахарным диабетом или заболеванием

ми почек рекомендуется поддерживать его на уровне ниже 130/85 мм рт.ст. (4, 5). У больных с тяжелой формой ГБ для снижения АД до указанных уровней, как правило, используются комбинации из двух или трех антигипертензивных препаратов, относящихся к одной из основных фармакологических групп: тиазидные или тиазидоподобные диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), бетаадреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция (АК), блокаторы АТ₁ - ангиотензиновых рецепторов, агонисты I₁ - имидазолиновых рецепторов (3, 4, 5). Иное дело, больные с, так называемыми, "мягкой" и умеренными формами заболевания, которые составляют более 75-80% всех больных ГБ. До недавнего времени лечение этих больных

рекомендовали начинать с назначения одного из эффективных препаратов в низкой дозе с последующим ее увеличением до достижения целевого АД. При неэффективности или плохой переносимости его заменяли препаратом с другим механизмом действия.

Однако, как известно, даже при "мягкой" гипертонии монотерапия эффективна не более, чем у половины больных. Кроме того, эмпирический подбор антигипертензивной терапии может растянуться на несколько недель, что отнюдь не способствует укреплению доверия больного к лечащему врачу, который, как кажется больному, не знает, как лечить ГБ.

Тем не менее, монотерапия АГ имеет свои преимущества, а именно: 1) монотерапия может быть эффективной у многих больных с высоким уровнем АД; 2) постепенное снижение АД, вызываемое одним препаратом, иногда лучше переносится больными, чем быстрое и значительное его снижение под влиянием двух или трех препаратов; 3) если развиваются побочные эффекты, то при монотерапии легче определить, с каким именно препаратом они связаны; 4) зависимость антигипертензивного эффекта от дозы неодинакова у разных препаратов, поэтому фиксированные комбинации могут оказаться не всегда удобными.

Таким образом, режим длительной монотерапии, который до недавнего времени настоятельно рекомендовался пациентам с так называемой "мягкой" АГ может быть использован, но лишь у ограниченной категории больных, в основном, составляющих группу пациентов с низким уровнем сердечно-сосудистого риска. Пациентам с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, для которых требуемый уровень целевого давления значительно ниже (например, группы с сахарным диабетом и почечной недостаточностью), необходимо сразу начинать комбинированную терапию (3).

Итак, в последнее время приводятся все больше доводов в пользу использования комбинированной терапии, в том числе, и для начального лечения ГБ. Это объясняется, в основном, гетерогенностью синдрома АГ: использование комбинаций препаратов различных фармакологических групп влияет на разные физиологические системы, вовлечены в регуляцию АД, с доказанным увеличением числа ответивших до 70-80% на терапию (против 40-50% при монотерапии). Кроме того, происходит нейтрализация контррегуляторных механизмов, направленных на повышение АД, что, в конечном счете, приводит к более быстрому достижению целевого АД, снижению частоты побочных эффектов и увеличению приверженности больных к лечению. В связи с этим, комбинированная терапия должна соответствовать следующим требованиям: все

препараты должны быть безопасны и эффективны, иметь разные, но взаимодополняющие механизмы действия, воздействовать на универсальные механизмы повышения АД, усиливать органопротективные свойства, быть сбалансированными по биодоступности и продолжительности действия, приводить к уменьшению побочных эффектов, и, в конечном счете, улучшать качество жизни (КЖ) пациентов (3, 4, 5).

Среди всевозможных комбинаций антигипертензивных препаратов, относящихся к разным фармакологическим группам, далеко не все подходят для длительного лечения ГБ. Эксперты ВОЗ (1999 г.) считают рациональными следующие комбинации: 1) диуретик и БАБ, 2) диуретик и ИАПФ, 3) диуретик и блокатор АТ₁ - ангиотензивных рецепторов, 4) БАБ и АК - дигидропиридинового ряда, 5) БАБ и α₁ - адреноблокатор, 6) ИАПФ и АК (3).

В США Управление по Контролю за пищевыми продуктами и лекарствами (US, Food and Drug Administration FDA) при регистрации нового комбинированного антигипертензивного препарата требует предоставить доказательства не только его антигипертензивной эффективности (в сравнении с плацебо). Необходимо также доказать, что существует аддитивность или синергизм в антигипертензивных эффектах компонентов комбинаций. Более того, новый комбинированный препарат регистрируется, если каждый из его составляющих ослабляет побочные эффекты друг друга. Всем этим требованиям удовлетворяет лишь небольшая часть антигипертензивных препаратов, которые выпускаются в настоящее время.

Одной из наиболее эффективных комбинаций, которую можно отнести к наиболее типичным и широко распространенным во всем мире, является комбинация ИАПФ + тиазидный или тиазидоподобный диуретик, воздействующая на различные механизмы повышения АД: гиперактивацию ренин-ангиотензиновой системы и задержку натрия и воды (7).

Аддитивность антигипертензивных эффектов различных комбинаций диуретиков и ИАПФ хорошо известна. Кроме того, комбинирование позволяет взаимно ослаблять нежелательное влияние тиазидного диуретика и ингибитора АПФ на почечную экскрецию калия и активность PАС. Так, при комбинировании калийуретический эффект диуретика уравнивается калийсберегающим эффектом ингибитора АПФ. Ингибиторы АПФ, в свою очередь, подавляют активацию PАС, вызываемую диуретиками (7).

Среди многих зарегистрированных фиксированных комбинаций ИАПФ и диуретика особое место занимает препарат нолипрел. Принципиальным отличием нолипрела от других комбинированных препаратов является использова-

ние его компонентов в значительно более низких, чем применяемых в виде монотерапии дозах: периндоприл 2 мг (против 4-8 мг) и индапамид 0,625 мг (против 2,5 мг) (2).

Если целевой уровень АД не достигается в течение 2-х недельного приема, доза препарата (при удовлетворительной переносимости) удваивается (2 таблетки однократно или нолипрел форте один раз в сутки - утром). Как показали многочисленные исследования (1, 2, 6), нолипрел приводит к быстрому и адекватному снижению АД, а также нормализует его суточный ритм при длительном приеме. В целом, он отвечает всем важнейшим требованиям, предъявляемым к современным комбинированным антигипертензивным препаратам: метаболически нейтрален, обладает выраженными органопротективными свойствами, улучшает эндотелиальную функцию и микроциркуляцию путем восстановления плотности капилляров и артериол.

Подтверждена хорошая переносимость нолипрела за счет низких доз составляющих его лекарственных компонентов.

Обладая органопротективными свойствами, нолипрел не только способен решить тактическую задачу адекватного контроля АД, но и достичь стратегической цели по эффективному предупреждению сердечно-сосудистых осложнений ГБ (1, 2, 6, 7).

Таким образом, есть все основания считать, что применение фиксированных низкодозовых комбинаций антигипертензивных препаратов способно решить многие проблемы адекватной терапии у большинства больных АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маколкин В.И., Осадчий К.К., Гладишева Е.А. Влияние низкодозовой комбинации антигипертензивных препаратов на состояние микроциркуляции. - Кардиология, 2005, N.2, с.24-25; 2. Оганов Р.Г., Небиеридзе Д.в. и группа исследователей. Клиническая эффективность нолипрела при лечении артериальной гипертензии. Основные результаты исследования ЭТАЛОН. - Кардиология, 2004, N.3, с.66-69; 3. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Савченко М.В. и др. Подходят ли комбинированные антигипертензивные препараты для начальной терапии гипертонической болезни? - Кардиология, 2001, N.6, с.80-87; 4. The Sixth Report of the Joint National Committee of Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. - Arch Intern Med., 1997, v.157, p.2413-2446; 5. 2003. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guideline Committee. - J. Hypertension, 2003, v.21, p.1011-1053; 6. Levy D.I., Ambrosia G., and Pries A.R. et al. Microcirculation in hypertension. A new target for treatment? - Circulation, 2001, v.104, p.735-740; 7. Myers M.G., Asmar R., Leenen F.H.H. et al. Fixed low-dose combination therapy in hypertension a dose response study of perindopril and indapamide. - J. Hypertension, 2000, v.18, p.317-325.

SUMMARY

Actual problems of combined treatment of arterial hypertension

L.Abasova

This communication is dedicated to the problem of combined treatment of arterial hypertension. The fixed low-dosed combination of perindopril and indapomide (noliprel) could be recommended for long-term treatment of arterial hypertension as well for initial therapy.

Поступила 07.10.2005

Особенности морфологических изменений в окружающих зубы мягких тканях у лиц, страдающих опийной наркоманией

Т. Г. Гусейнова, Л. Г. Мамедбекова, Р. В. Пириев
Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Наркомания относится к актуальным проблемам современности, находящимся в центре внимания мировой общественности и ВОЗ. Значимость этой медико-социальной проблемы обосновывается повсеместным распространением наркомании, вовлечением в процесс злоупотребления наркотиками различных слоев населения, широким спектром соматической патологии и тяжелыми последствиями, вплоть до летальных исходов.

Наряду с многогранным изучением клинических аспектов наркомании, в литературе уделено также большое внимание морфологическим исследованиям внутренних органов. Так, при исследовании аутопсийного материала сердца наркоманов отмечены микроциркулярные нарушения в виде полнокровия вен, капилляров, мелкоклеточных кровоизлияний под эпикард. Микроскопически выявлены прослойки соединительной ткани, очаговые или диффузные

участки ишемии и геморрагии в толще миокарда, признаки фибрилляции желудочков в виде повреждения кардиомиоцитов и дистрофических изменений в них, а в легких обнаружен отек и полнокровие. Органом-"мишенью" наркотической интоксикации считают печень наркоманов, при исследовании которой обнаружено увеличение ее массы, подкапсульные кровоизлияния, резкое застойное полнокровие, очаговая или диффузная атрофия паренхимы, хронический персистирующий гепатит и др. Значительные патоморфологические изменения обнаружены и в почках, где отмечалось их уплотнение, кровоизлияния, ишемия, стаз, явления артерио- и гломерулонефрита, очаговая или диффузная дистрофия нефроцитов, некробиотические и некротические изменения эпителия извитых канальцев, в целом хроническая почечная недостаточность, обусловленная васкулитами, некротизирующими артериитами, приводящими к нефроангиосклерозу. Что касается желудочно-кишечного тракта, то к характерным изменениям относят некроз слизистой кишечника, в том числе ишемические колиты и др. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). Однако, следует отметить, что в вышеуказанном перечне работ не прослеживаются данные, посвященные взаимосвязи опиоидной наркомании с морфологическими изменениями в органах полости рта, что и явилось предметом проводимых исследований.

Настоящее исследование основано на морфологическом изучении биопсий десневой ткани (129 срезов-микропрепаратов) 13 больных опиоидной наркоманией, со сроками злоупотребления наркотиков от 1 года до 20 лет.

Анализ морфологического изучения биопсийного материала у лиц, страдающих опиоидной наркоманией, выявил целый ряд сложных, сменяющихся патологических процессов, происходя-

щих в структурах мягких тканей, окружающих зубы. К таковым следует отнести: прежде всего, неравномерную пролиферацию эпителия, наличие мелкокистозных полостей, заполненных пролиферативным эпителием. При этом, между эпителиальными пластами отмечалась однородная ткань, ингибированная кровью с ярко выраженными признаками васкулита.

В препаратах биопсийного материала наркоманов, злоупотребляющих опиоидными алкокоидами более 5 лет, в мягкой десневой ткани обнаружены особенности развития хронического воспаления с полнокровно расширенными сосудами, на фоне которых эпителий прослеживался с участками кератоза, с отслоением кератозных эпителиальных пластов от подлежащей ткани (Рис. 1). Между эпителиальными пластами отмечалось фиброзное воспаление с признаками неравномерно выраженного васкулита, воспалительной инфильтрации с эрозивными участками.

Особенностью патологии биопсийного материала - десневых кусочков у лиц, злоупотребляющих наркотиками более 10 лет, также явились глубокие изменения, свидетельствующие о поражении тканей и патологических процессах, происходящих в клеточных структурах десны. В этом комплексе преобладали патологические проявления в виде ороговения неороговевающего эпителия (Рис. 2), хроническое грануляционное воспаление с переходом в фибриозное, с очагами кровоизлияний, отслоением эпителия, субхроническим и хроническим воспалением, с признаками васкулита, капиллярита и др. Также обнаружена пикрофильность эпителиальных покровов, где покров ткани был фуксинофилен, венные сосуды расширены и полнокровны.

Таким образом, на основании полученных результатов морфологических исследований би-

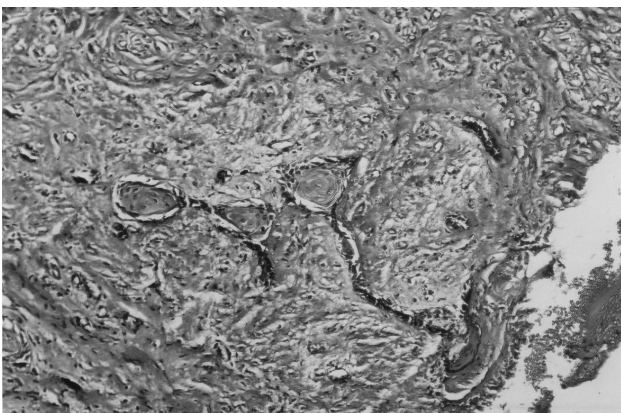


Рис. 1. Кератозные эпителиальные пласты, отслоенные от подлежащей ткани. Хроническое фиброзное воспаление
(Окр. гематокс-эозин, ув. 150)
Срок злоупотребления наркотиками - 5 лет.

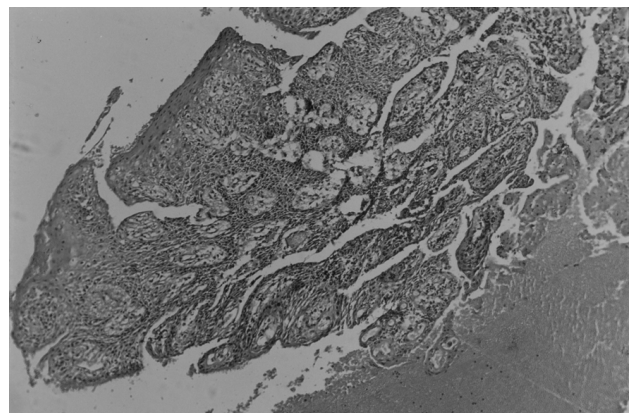


Рис. 2. Ороговение поверхностного слоя эпителиального покрова десны. Обширные очаги грануляционного воспаления. Под эпителиальным пластом обильные кровоизлияния
(Окр. гематокс-эозин, ув. 150)
Срок злоупотребления наркотиками - 12 лет.

опсий из окружающих зубы мягких тканей у лиц, страдающих опийной наркоманией можно обобщить, что эта область претерпевает наложение локально выраженной патологии и отражает фон наркотической интоксикации организма. В комплексе, сочетающихся и наслаивающихся друг на друга патологических проявлениях преобладают воспалительно-дистрофические и склеротические процессы, нарушение микроциркуляции и др., осведомленность о которых, целесообразна как для морфологов, так и наркологов, стоматологов и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. Билибин А.П., Дворников В.Е., Патофизиология алкогольной болезни и наркомании. М., 1991, с.100-103; 2. Логинов А.С., Ильиченко Л.Ю., Шаргородцев Т.М. и др. Печень наркоманов. - Терапевтический архив, 1999, N.9, с.39-44; 3. Меденцов А.А., Мионов Н.В., Григорова И.Ю. и др. Патоморфологическая характеристика внутренних органов сердца, печени и почек при наркотической интоксикации. В кн. Здоровье семьи - XXI век. Материалы VII Международной научной конференции, 2003, с.124-125; 4.

Пятницкая И.Н. Наркомания - М., 1994, с.480-492; 5. Сиволан Ю.П., Савченков В.А. Множественное поражение внутренних органов при опийной наркомании. - Ж. Неврология и психиатрия, 2000, N.6, с.64-69; 6. Zevitan L. Effects on drug abuse on the kidney - Dialysis and Transplant. 1982, v.11, p.874-881; 7. Zekomte D., Barres D., Darigon M. Lesions histologiques hépatiques chez les toxomanes diséto. - Akta med. Leg. Et soc., 1983, v.33, p.819.

SUMMARY

Peculiarity of morphologic changes in peridental soft tissues at drug abuser persons
T.Husseyanova, L.Mamedbekova, R.Piriyev

The investigation was done with the help of morphologic examination of paradontal tissue biopsy samples (129 slides micropreparats) of 13 drug abuser persons.

It was demonstrated there preferently were signs of combined inflamative, dystrophic and sclerotic processes and microcirculation disorders.

Поступила 11.10.2005

Особенности распространения трансфузионных вирусных гепатитов в контингенте больных, отличающихся высоким риском инфицирования

А. Э. Дадашева, М. И. Михайлов

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалея РАМН, г. Москва

Инфекции, вызванные вирусами гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС), и этиологически связанные с ними заболевания (в форме гепатитов В и С), имея глобально распространенный характер, сегодня представляют одну из серьезных проблем для медицинской науки и современного мирового здравоохранения, поскольку в вызванный их возбудителями эпидемический процесс, по самым скромным оценкам, вовлечено не менее 7% населения земного шара (6).

Нозо-эпидемиологическая общность этих инфекций наиболее отчетливо демонстрируется тремя обстоятельствами: вирусной природой возбудителей; 2) высокой степенью гепатотропности патогенного действия и 3) преимущественно парентеральным (гемотрансфузионным) механизмом передачи возбудителей. Именно последнее стало основой выделения этих двух инфекций в группу вирусных гепатитов, названных "парентеральными" или "трансфузионными" - transfusionally-transmitted hepatitis.

Помимо характерной для этих двух инфекций высокой частоты их течения в хронических, и в том числе, субклинических, формах, весьма существенной эпидемиологической особенностью этих инфекций является то, что в обусловленный их возбудителями эпидемический процесс наиболее часто вовлекаются представители одних и тех же социально-профессиональных групп населения. Это, так называемые, группы с высоким риском инфицирования (6).

Можно условно выделить 4 основных типа таких групп: 1) новорожденные дети, родившиеся у матерей, инфицированных ВГВ и ВГС, и находящиеся на их грудном вскармливании; 2) лица с рискованным поведением (парентеральные наркоманы, проститутки и гомосексуалисты и лица, страдающие хроническим алкоголизмом); 3) некоторые категории медицинских работников, и в первую очередь, имеющие регулярные контакты с кровью и 4) определенные контингенты больных соматическими и неко-

Таблица. Частота выявления серологических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС у больных ТЛ, СЗО, ЛЗ, больных, подвергавшихся ПГ и у лиц, вовлеченных в практику парентеральной наркомании (наркоманов)

Группы обследованных лиц и их численность	Выявлены:			
	HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	анти-HCV
Больные ТЛ (600)	8,8%	15,8%	11,8%	7,3%
Больные СЗО (900)	10,6%	19,7%	10,6%	11,4%
Больные ЛЗ (233)	18,9%	9,9%	21,5%	20,6%
Получавшие ПГ (200)	8,0%	14,5%	9,5%	6,0%
Наркоманы (300)	9,3%	17,3%	10,3%	12,3%
Здоровые лица (1000)	1,9%	13,3%	6,4%	2,3%

торыми инфекционными заболеваниями (1, 2, 3, 4, 5).

Среди последних особое место отводится тем больным, которые: а) в силу некоторых особенностей имеющихся у них заболеваний подвергаются большой "парентеральной нагрузке" (частым переливаниям крови или ее компонентов, экстракорпоральной обработке крови, оперативным вмешательствам, включая инвазивные неоперативные манипуляции типа эндоскопии или лапароскопии) и большому числу инъекций; б) многократно госпитализируются в лечебно-профилактические учреждения и/или длительно находятся в них на обследовании или лечении; в) имеют депрессию иммунологической реактивности.

Высокая частота инфицирования упомянутых больных может приводить к тому, что они, попадая в профильные лечебные учреждения, становятся источником распространения в них инфекции, которые в этом случае приобретают характер внутрибольничных инфекций. Наиболее часто такие ситуации возникают в гемодиализных, гематологических, онкологических, наркологических и фтизиатрических стационарах.

Следует заметить, что эпидемиологическое значение различных групп высокого риска инфицирования ВГВ и ВГС не равноценно. Это обстоятельство побудило нас провести серологическое обследование основных, с медицинской точки зрения, групп высокого риска инфицирования лиц и сравнить эти группы в отношении частоты выявления у их представителей важнейших маркеров инфицирования ВГВ и ВГС.

Было осуществлено серологическое исследование группы больных туберкулезом легких (ТЛ), солидными злокачественными опухолями (СЗО), лейкозами (ЛЗ), а также больных, подвергавшихся программному гемодиализу (ПГ). Все эти больные находились на лечении в медицинских учреждениях г.Москвы или московской области. Кроме того, серологическому исследованию была подвергнута сыворотка крови группы лиц, вовлеченных в практику парен-

теральной наркомании (наркоманы) и находившихся на учете в наркологическом учреждении.

Сыворотки, полученные из образцов крови обследованных лиц, хранились при минусовой температуре и исследовались в нескольких сериях опытов с помощью иммуноферментного метода на основе коммерческих наборов реагентов, предназначенных для выявления серологических маркеров инфицирования ВГВ (HBsAg, anti-HBs и суммарные anti-HBc) и ВГС (anti-HCV).

Основные результаты серологического исследования сывороток крови указанных выше групп лиц, относящихся к контингенту высокого риска инфицирования ВГВ и ВГС, сведены в таблицу.

Как видно из этой таблицы, средняя частота выявления HBsAg в каждой из пяти групп обследованных значительно превышала таковую, ранее определенную у здорового населения г.Москвы. При этом, наиболее высоким этот показатель был в группе больных ЛЗ, а наиболее низким - в группе лиц, подвергавшихся ПГ. Разница в отношении величины этого показателя между больными ТЛ, СЗО, наркоманами и получавшим ПГ оказалась статистически несущественной.

Средняя частота выявления anti-HCV среди представителей всех пяти групп высокого риска инфицирования была также значительно выше, нежели среди здоровых лиц. Наиболее высоким этот показатель был в группе больных ЛЗ, а наиболее низким - в группе лиц, подвергавшихся ПГ.

Таким образом, представленные нами данные вновь подтверждают факт широкого распространения инфекций, вызванных ВГВ и ВГС, среди представителей всех пяти указанных выше групп высокого риска и демонстрируют необходимость дальнейшего совершенствования системы профилактики этих инфекций в отделениях соответствующего профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Серологические маркеры инфицирования вирусами парентеральных гепатитов у больных злокачественными опухолями. - В кн.: Акт. вопр. гематологии и трансфу-

зиологии. Баку, 2004, с.156-158; 2. Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Особенности распространения инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С среди больных туберкулезом легких.- Достижения мед. Науки и практики в Азербайджане. Баку, 2005, N.1, с.8-12; 3. Михайлов М.И., Дадашева А.Э., Попова О.Е. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитом В и С среди лиц, вовлеченных в практику парентеральной наркомании. - Биомедицина, 2005, N.3, с.26; 4. Михайлов М.И., Попова О.Е., Дадашева А.Э. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С среди больных, находящихся на программном гемодиализе. - Здоровье, 2005, N.4, с.47-49; 5. Михайлов М.И., Попова О.Е., Дадашева А.Э. Серологические маркеры инфицирования вирусами парентеральных гепатитов у больных лейкозами. - Биомедицина, 2005, N.3, с.39-40; 6. Шахгильдян Н.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты. - М., 2002.

SUMMARY

Peculiarities of transfusion viral hepatitis among contingents of patients with high risk to be infected

A.Dadasheva, M.Mikhailov

The authors compared results of serologic examination of blood serums of representatives of five groups with high risk to be infected with hepatitis B and C viruses. It was demonstrated wide spreading of these infections among all high risk groups.

Поступила 14.10.2005

Эффективность применения тимозина-альфа1 в комбинации с химиотерапией цисплатином и этопозидом при лечении рака легкого

С. Р. Гиясбейли, М. К. Мамедов
Онкологический научный центр, г. Баку

Проблема консервативного лечения немелкоклеточного рака легкого (НРЛ), составляющего более 2/3 всех случаев рака легкого вообще, до сих пор остается весьма актуальной. Отличаясь низкой чувствительностью к лучевой и лекарственной цитостатической терапии, НРЛ плохо поддается действию химиотерапии даже при использовании ее современных программ, применение которых в ряде случаев не обеспечивает получение желаемого результата (3). Поэтому поиск новых лекарственных средств, пригодных для этой цели, остается весьма актуальным.

Еще в 1984 г. группа американских исследователей из Университета Дж. Вашингтона двойным "слепым" методом осуществила первое рандомизированное наблюдение, посвященное изучению возможности применения для лечения больных неоперабельным НРЛ тимозина-альфа1 (Tα1) в сочетании с лучевой терапией. Оказалось, что введение Tα1 обеспечило статистически устойчивое увеличение средней продолжительности не только безрецидивного периода, но и медианы выживаемости (6).

Позднее в Италии были проведены два наблюдения, в первом из которых больных НРЛ лечили Tα1 в комбинации с цисплатином, этопозидом и альфа-интерфероном, а во втором - после химиотерапии ифосфамидом вводили Tα1 в комбинации с альфа-интерфероном. В первом случае

ремиссия была отмечена в 44% случаев, а медиана выживаемости достигла 12,6 месяцев (4). Во втором случае частота ремиссий достигала 33%, а длительность безрецидивного периода составила 18 недель (5). При этом, все исследователи единодушно отметили высокую терапевтическую активность этого препарата, его позитивное влияние на иммунологическую реактивность, и в частности, на противоопухолевую резистентность, а также практически полное отсутствие каких-либо побочных действий и превосходную переносимость Tα1 (1).

Приводимое ниже сообщение отражает результаты осуществленного нами проспективного наблюдения за пациентом с морфологически подтвержденным диагнозом НРЛ, получившим лучевую терапию, а затем комбинированную противоопухолевую химиотерапию препаратами платины и этопозидом в сочетании с Tα1.

Больной Р., 43 лет, с клиническим диагнозом центральный рак без признаков вторичного поражения плевры, IV клиническая стадия. Согласно результатам морфологического исследования бронхоскопического биоптата - плоскоклеточный рак. При ультразвуковом исследовании печени метастазы опухоли не выявлены.

После лучевой терапии проведено консервативное лечение по программе VpP: вепезид - по 120 мг/кв.м, в/в, в 1; 3; 5 дни; цисплатин - по 60 мг/кв.м, в 1-й день, в/в, капельно (на фоне форсированного диуреза и гипергидратации).

Параллельно с химиотерапией и после нее вводили Та1 (задаксин) - по 1,6 мг дважды в неделю в течение 48 недель).

На всем протяжении дальнейшего наблюдения пациент проходил регулярное обследование, которое включало ежемесячное рентгенографическое исследование легких и ультрасонографическое исследование печени. Использование клинических и указанных инструментальных методов позволило установить, что до конца лечения рецидивы заболевания и новые очаги метастазирования опухоли не выявились. При этом качество жизни пациента оставалось удовлетворительным.

Таким образом, в описанном выше наблюдении комбинированное лечение больного немелкоклеточным раком легкого цисплатином, вепезидом и задаксином позволило достичь удлинения безрецидивного периода заболевания до 12 месяцев. В настоящее время пациент остается под наблюдением для вынесения окончательного суждения о характере отдаленных результатов его лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Задаксин - новые перспективы применения в лечении инфекционных и онкологических заболеваний. - Биомедицина, 2004, N.2. с.3-10; 2. Переводчикова Н.И. Справочник по противоопухолевой химиотерапии. М., 2000; 3. Полоцкий Б.Е., Лактионов К.К. Рак легкого. - В кн.: Энциклопедия клинической онкологии. Под ред. М.И.Давыдова. М.: ООО-РЛС. 2004, с.181-195; 4. Lopez M., Di Lauro L., Vici P. et al.

Biological agents and chemotherapy in the treatment of solid tumors. - In: Abstr. 3-th Int. Symp. Combination Therapies. Houston, 1993, p.145; 5. Salvati F., Rasi G., Portalone L. et al. Combined treatment with thymosin alpha 1 and low-dose interferon-alpha after ifosfamide in non-small cell lung cancer.- Anticancer Res. 1996, v.16, p.1001-1004; 6. Schulof R., Lloyd M., Cox J. An evaluation of two different schedules of synthetic thymosin alpha 1 administration in patients with lung cancer. - In: Thymic Hormones and Lymphokine. Ed. A.Goldstein. NY: Plenum Press, 1984, v.601-613.

SUMMARY

Effectivity of application of thymosin-alpha1 combined with cisplatin and etoposid at lung cancer treatment

S.Giyasbelly, M.Mamedov

The case report reflected possibility of application combine therapy of non-small cell lung cancer patient without pleural and hepatic metastasis.

Treatment was conducted according follow program: light therapy, then - chemotherapy with cisplatin+etoposide. Besides patient received thymosin-alpha1 (Zadaxin) - 1,6 mg, s/c, twice per week, for 48 weeks. Further periodically clinical observation included general physical examination (one per 2 months), lung X-ray examination (monthly), and blood cytogramm (monthly).

Results of observation shown that applicated treatment provided relapseless period 12 months. Observation is continued.

Поступила 18.10.2005

Перекисное окисление липидов у детей с ожоговой болезнью, осложненной гастродуоденальным кровотечением

Э. С. Панахова, Г. О. Азизбеков

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Тяжелая ожоговая травма сопровождается глубокими расстройствами микроциркуляции и гемореологии, которые приводят к дистрофическим изменениям эпителия желудочно-кишечного тракта с формированием острых эрозий и язв, часто осложняющихся кровотечением (6). Деструкции слизистой желудочно-кишечного тракта способствуют местные факторы (ферменты, соляная кислота, желчь) и общие нарушения в организме обожженных, в частности, увеличение концентрации глюкокортикоидов. Продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) являются повреждающими агентами для мембран клеток и внутриклеточных органелл, что сопровождается деструктивными изменениями тканей и нарушением функции органов (1).

Ранее нами показано, что у больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии происходит активация процессов ПОЛ и снижение активности антиоксидантной системы (АОС) (5, 9). Ожоговая травма также сопровождается активацией ПОЛ.

В связи с этим, можно полагать, что у больных с ожоговой травмой, осложненной эрозивно-язвенным поражением желудочно-кишечного тракта и гастродуоденальными кровотечениями, нарушения процессов ПОЛ и АОС будут более выраженными, чем у больных с ожоговой травмой без гастродуоденального кровотечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. *Обследован 21 пострадавший (13 мальчиков и 8 девочек) с общей площадью ожогов 10-50% поверхности тела (ПТ). При*

этом ожоги III-IV степени занимали до 20% ПТ. Проведенные клинические наблюдения и превентивные динамические и экстренные эндоскопические исследования позволили разделить больных на 2 группы: 1-я - с эрозивно-язвенными поражениями желудка без кровотечений (n=10) и 2-я - с эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями различной степени тяжести (n=11). Средний возраст пациентов 1-й группы был от 3-х до 7 лет. В 1-й группе больных общая площадь ожога составляла, в среднем, 27%, во 2-й - 35%, а средняя площадь глубоких ожогов, соответственно, 17,6% и 21,6%.

Всем больным проводилось патогенетическое лечение, направленное на коррекцию нарушений гемодинамики и гомеостаза, профилактику возможных осложнений, в том числе, и эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. С этой целью больные с 1-2 суток получали блокаторы H₂-рецепторов гистамина (зантак, циметидин), антацидные и комбинированные защитные препараты (маолокс, альмагель), а также энтеральное (зондовое или пероральное) питание. При развившемся эрозивно-язвенном гастродуоденальном кровотечении лечение проводили по разработанной схеме с использованием эндоскопических методов и медикаментозных средств остановки кровотечений. Оперативное восстановление кожного покрова выполнено у 17 больных.

Определение продуктов ПОЛ осуществлялось путем измерения первичных (диеновые конъюгаты - ДК) и вторичных (малоновый диальдегид - МДА) (2) продуктов ПОЛ. Оценку АОС определяли по состоянию восстановленного глутатиона (ГSH) и каталазы (Kt). Полученные параметры ПОЛ и АОС были использованы для вычисления коэффициента К (3) по формуле:

$$K = (DK \cdot MDA) / (GSH \cdot Kt)$$

При сохранении баланса в системе ПОЛ-АОС коэффициент К=1. при усилении процессов ПОЛ значение К возрастает. Использование этого интегрального показателя позволяет одновременно оценить состояние как процесса ПОЛ, так и АОС и выявить степень дисбаланса в системе ПОЛ-АОС. Контролем служили соответствующие показатели крови здоровых детей от 3-х до 10 лет. Исследования проведены на 1, 3, 7, 14 и 21 сутки после ожоговой травмы. Результаты обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. У пострадавших с ожоговой травмой с эрозивно-язвенными поражениями без кровотечений (1-я группа) содержание ДК было увеличено в 1,3-1,5 раза на протяжении 1-14 суток по сравнению с контролем. Спустя три недели после ожоговой травмы уровень ДК приближался к контрольным показателям. Содержание МДА было повышено во все сроки исследований, наиболее выраженное в 1 сутки после ожоговой травмы (3,1 раза). Степень окисленности липидов повышалась с 3-х суток после поступления в 1,4 раза и сохранялась в течение 2-3-х недель.

При анализе результатов АОС обнаружена мобилизация ГSH в кровяное русло, выражающаяся в увеличении уровня ГSH (1,5-1,6 раза) с 3 по 21 сутки ожоговой травмы. Содержание Кt было повышено (в 1,4 раза) на протяжении всего времени исследований. Коэффициент К (дисбаланс ПОЛ/АОС) был достоверно увеличен в 1-7 сутки исследований в 3,2-3,5 раза.

У больных с ожоговой травмой, осложненной гастродуоденальным кровотечением (2-я группа), обнаружена более выраженная активация процессов ПОЛ. Так, содержание ДК было значительно увеличено (в 1,8-2,4 раза) во все сроки исследований по сравнению с контролем. Уровень МДА постепенно повышался. Если на 1 сутки исследований содержание МДА увеличивалось в 2,6 раза, то спустя 3 недели после ожоговой травмы содержание МДА оставалось повышенным в 2,7 раза по сравнению с контролем.

Сравнительный анализ показателей ПОЛ и АОС между 1 и 2 группами больных выявил определенные закономерности. Так, содержание ДК во 2 группе больных было значительно выше, особенно на 21 сутки исследований (в 2 раза). Уровень МДА на 1-7 сутки исследований почти не отличался у больных 1 и 2 групп. На 14 и 21 сутки после ожоговой травмы содержание МДА во 2 группе больных соответственно превышало в 2,1 и 1,5 раза его уровень у 1 группы больных.

Концентрация ГSH на 3 сутки исследований во 2 группе больных повышалась в 1,4 раза по сравнению с 1 группой больных. Наиболее наглядно разницу в активации процессов ПОЛ между 1 и 2 группами больных отражает коэффициент К, который был достоверно увеличен во 2 группе на 1,3, 7 и 14 сутки исследований, соответственно, в 1,9; 2,2; 1,8 и 2,9 раза.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод, что у больных с ожоговой травмой, осложненной гастродуоденальным кровотечением, наблюдается более выраженная активация процессов ПОЛ за счет увеличения содержания первичных (ДК) и вторичных (МДА) продуктов ПОЛ во все сроки исследований. Повышенная мобилизация ГSH у больных 1 группы, вероятно, свидетельствует о том, что на ингибирование процессов ПОЛ его затрачивается меньше, чем у больных 2 группы, где преобладают процессы ПОЛ (4).

Развитие гастродуоденальных эрозивно-язвенных кровотечений у обожженных прежде всего обусловлено тяжестью течения ожоговой болезни в каждой из ее стадий (6, 8). В свою очередь, кровопотеря приводит к более выраженным нарушениям гомеостаза, отражающим стресс-реакцию и гипоксию. При наличии осложнений у ожоговых больных и особенно генерализованной инфекции усугубляются и поддер-

живаются нарушения микроциркуляции, что усиливает метаболические нарушения, сопровождающиеся клеточной и органной дистрофией и деструкцией тканей.

Активация процессов ПОЛ связана с тремя патофизиологическими факторами: стресс-реакцией, ишемическим или гипоксическим состоянием и воспалительной реакцией. Все эти факторы, индуцирующие процессы ПОЛ, характерны для больных с ожоговой травмой, сочетающейся с гастродуоденальным кровотечением. Именно поэтому у детей с ожоговой травмой, осложненной гастродуоденальным кровотечением, как показали наши исследования, процессы ПОЛ значительно преобладают над соответствующими показателями в группе больных с ожоговой травмой без кровотечения.

ВЫВОДЫ: 1) Ожоговая травма, как неосложненная, так и осложненная желудочно-кишечным кровотечением, сопровождается активацией процессов ПОЛ, которые более выражены у детей с желудочно-кишечным кровотечением; 2) полученные результаты служат патогенетическим обоснованием для включения антиоксидантов в комплексное лечение; 3) наиболее адекватным критерием оценки выраженных нарушений ПОЛ у больных с ожоговой травмой, осложненной гастродуоденальным кровотечением, является определение показателя дисбаланса в системе ПОЛ/АОС коэффициента К.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимирова Ю.А., Оленев В.И., Сулова Т.Б., Потапенко А.И. Механизмы перекисного окисления липидов и его действие на биологические мембраны. - Хирургия, 1985, N.11, с.95-97; 2. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой. - Вопр. мед. Химии, 1987, т.33, вып.1, с.118-122; 3. Давыдов Б.В., Полумисков В.Ю., Голиков

П.П., Голиков А.П. Интегральная оценка баланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. - Клиническая лабораторная диагностика. Тез. докл. 4-го Всесоюзного съезда специалистов по лабораторной диагностике, М., 1991, с.48-49; 4. Долгих В.Т., Кочетов А.М., Еремеев С.И., Мальков П.Г. Активация процессов перекисного окисления липидов в пост реанимационном периоде. - Анестезиол. и реаниматол., 1988, N.1, с.24-29; 5. Ермолов А.С., Пахомова Г.В., Тверитнева Л.Ф. и др. Алияние блокатора Н рецепторов гистамина - зантака на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему у больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии. - Пат. физиол., 1996, N.1, с.23-26; 6. Ермолов А.С., Смирнов С.В., Титова Г.П. и др. Морфологическое обоснование генеза деструктивных изменений слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки у обожженных. - 10 Конгресс Международного общества ожоговой травмы. Иерусалим, 1998, с.88; 7. Матвеев А.В. Инфекционно-воспалительный эндотоксикоз (ИВЭ) у обожженных. - 8 науч. конф. по проблеме "Ожоги", С.-Пб., 1995, с.110; 8. Утешев Н.С., Пахомова Г.В., Матвеев С.Б. и др. Обоснование применения антиоксидантов при острой кровопотере. - Актуальные вопросы оказания экстренной помощи при неотложных состояниях и перспективы их развития, Новокузнецк, 1994, ч.2, с.112-114.

SUMMARY

Lipids peroxidation at children with burning disease complicated with gastroduodenal hemorrhage
E.Panahkova, G.Azizbekov

The paper contains data obtained during clinical and biochemical examination of 21 patients (13 boys and 8 girls) with burning of 10-50% surface of body. Biochemical examination was included of the lipid peroxidation (LPO)'s products determination in the blood: primary (dyene conjugated) and secondary products (malonic dialdehyde), reduced glutathione and katalase activity.

Results obtained demonstrated that at children with burning disease complicated with gastroduodenal hemorrhage was registered increased activation of LP system components.

Поступила 20.10.2005

Вирусологическая безопасность гемотрансфузий

Р. К. Таги-заде

НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Баку

Проблема вирусной безопасности трансфузий цельной крови и ее компонентов с каждым годом приобретает все большую актуальность (1). Статистика встречаемости инфекций, вызванных вирусами гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС), вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и возбудителем сифилиса вызывает неутешительно. Так, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предупреждает, что в ближайшие 20 лет основной угрозой для человечества будет все

не СПИД, как было принято считать ранее, а всевозможные разновидности вирусных гепатитов. Известно, например, что ВГВ в 100 раз более контагиозен, чем ВИЧ (2).

В этой связи нельзя недооценивать инфекционную опасность донорской крови. В настоящее время тестирование донорской крови в большинстве стран производится только на 5 инфекционных агентов: возбудитель сифилиса, ВГВ (антиген), ВГС (антитела) и ВИЧ1 и ВИЧ2 (антите-

ла). Однако, реальную угрозу инфицирования реципиента, помимо этих инфекций, представляют практически все инфекционные заболевания, в патогенезе которых есть период присутствия возбудителя в крови (3). Наиболее значимыми в этом отношении должны быть признаны различные герпесвирусы, вирусы Эпштейна-Барр, цитомегалии, Т-клеточной лимфомы человека типа 1 и 2, гепатитов D и G, парвовирус В19, а также возбудителей малярии, бруцеллёза, туляремии, иерсиниоза, туберкулёза, сыпного тифа, лепры и даже болезни Крейтцфельда-Якоба. Кроме того, при переливании крови могут быть переданы такие паразитарные болезни, как висцеральный лейшманиоз, токсоплазмоз, эхинококкоз, трипаносомоз и др. (4, 6, 7).

Рост показателей заболеваемости, этиологически связанной с ВИЧ, ВГВ и ВГС, особенно тревожен в связи с их частым переходом в хроническую форму. По данным С.Н.Соринсона, развитие хронической формы гепатита С (ГС), имело место у 41-55% больных острым ГС. Как известно, у 20% больных с хроническим ГС в дальнейшем отмечается формирование цирроза печени с последующим развитием гепатоцеллюлярной карциномы. Из 350 млн хронических носителей ВГВ у 700 тыс. больных наблюдается цирроз печени, а у 300 тыс. первичный рак (5).

Мы поставили перед собой цель оценить распространенность трансмиссивных вирусных инфекций, и в частности, вызванных ВГВ, ВГС, ВИЧ1 и ВИЧ2, среди доноров крови, живущих в Азербайджане.

Ниже представлены результаты серологического тестирования на маркеры инфекций, передающихся трансфузионным путем образцов сывороток крови 29695 доноров, сдававших кровь за период 1999-2004 гг. Все исследования были проведены с помощью твердофазного иммуноферментного метода на основе коммерческих диагностикумов. Во всех этих образцах были определены: anti-HIV1, anti-HIV2, HBsAg и anti-HCV.

Анализ результатов, полученных нами в ходе указанного выше серологического обследования крови доноров, показал, что наиболее частой причиной отвода от донорства в Азербайджане являлось наличие к крови доноров anti-HCV.

Частота их выявления на протяжении указанного периода варьировала в диапазоне от 2,9% до 6,9%. Отметим, что в 1999 г, когда было начато плановое обследование всех доноров на наличие у них anti-HCV, частота выявления этих антител была максимальной и составила 6,9%. В последующие годы величина этого показателя составляла: в 2000 г. - 5,7%, в 2001 г. - 4,7%, в

2002 г - 4,1% и в 2003 г - 2,9%. Как видно из приведенных данных, отмечалась тенденция к снижению anti-HCV-позитивных доноров вплоть до 2003 г., когда этот показатель несколько увеличился и составил 3,8%.

Аналогичная ситуация наблюдалась и с другими трансмиссивными инфекциями. Уже с первого полугодия 2004 г количество позитивных доноров стало расти, и эта картина наблюдалась в отношении всех четырех инфекций. Так, например, если в 1999 году процент позитивных в отношении HBsAg составлял - 5,5% и к 2003 снизился до 1,3%, то уже в 2004 г. эта цифра возросла более, чем в 2 раза (2,7%).

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости усиления контроля над безопасностью переливаемой крови и принятия срочных мер. Особую важность приобретает сегодня применение в службе крови молекулярно-генетических методов, учитывая ограниченные возможности используемых до сегодняшнего дня методов ИФА. Дополнительное проведение NAT-скринингирования донорской крови с целью выбраковки донаций, полученных от доноров, находящихся в периоде "иммунологического окна", позволит усилить контроль над безопасностью переливаемой крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутина Е.В., Зайцева Г.А., Хрусталева С.В. и др. Иммунологическая безопасность трансфузионной терапии. - В кн.: Мат-лы конференции: Трансфузиология и служба крови". М., 1998, с.62;
2. Голосова Т.В., Сомова А.В., Филатов Ф.П. Вирусная безопасность трансфузий. - Там же, с.5;
3. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Рагимов А.А., Гусейнов С.Н. О значении трансфузионных вирусных инфекций в современной медицине. - Здоровье (Баку), 1999, N.6, с.57-59;
4. Рагимов А.А., Дашкова Н.Г. Трансфузионная иммунология. М.: ВУНМЦ, 2000, с.148-200;
5. Соринсон С.Н., Корочкина О.А. Вирусные гепатиты А, В, С, D, E: учебно-методическое пособие. Новгород: НМИ, 1992. с.88;
6. Krishnan L., Brecher M. Transfusion-transmitted bacterial infection. - Hematol. Oncol. Clin. North Amer., 1995, v.9, p.167;
7. Williams A., Sullivan M. Transfusion-transmitted retrovirus infection. - Ibid., p.115-136.

SUMMARY

The virologic security of transfusions *R.Tagi-zadeh*

The author presented in the paper the analysis of results obtained during serological examination of 29695 blood donors living in Azerbaijan. Examinations were performed with the help of immuneenzyme assay on the base of commercial kits.

It was revealed that the most frequent reason of donors rejection in Azerbaijan is carriage into HCV following the analysis of received data. Frequency of revelation anti-HCV modifies among the 2,9-6,9% interval during the indicated period.

Поступила 25.10.2005

Основы ухода за детьми с ожоговой травмой

Э. С. Панахова

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Быстрое и эффективное вмешательство у ожоговых детей часто означает выбор между жизнью и смертью. Чем короче время, которое проходит со времени ожога и со времени поступления ребенка в больницу, тем больше шансов на выживание. Больной должен быть доставлен осторожно, но быстро с того места, где он получил ожог, средствами скорейшей транспортировки в ожоговое отделение. На каждом этапе лечение и техника ухода должны выполняться по возможности с гарантией на выживание. Неточное выполнение или упущение этих мер соответственно уменьшает шансы на выживание. В этой работе рассказывается о мерах лечения на первом этапе после получения ожога.

Многое можно сделать для предотвращения дальнейших повреждений у обожженного ребенка прямо на месте происшествия, где можно начать сложный процесс лечения, который завершится заживлением.

Нужно сбить пламя, но что еще важнее, нужно остановить тление ткани. Тление волокон, как показывает практика, повышает температуру на несколько сот градусов по сравнению с пламенем. Тем самым, оставляя тлеющую ткань на коже, мы будем способствовать углублению ожога.

По возможности, обожженное место должно быть охлаждено путем погружения в прохладную или холодную воду, можно также завернуть обожженное место в намоченную ткань. Охлаждение льдом применять нельзя, так как это может осложнить ожоговую травму (1, 3, 4, 6, 7, 8).

После того как ребенка вынесли из горящего здания и сняли с него одежду, нужно провести быстрый осмотр в поисках других повреждений. Первым делом нужно убедиться, насколько хорошо дышит ребенок. Необходимо принять меры к обеспечению функционирования дыхательных путей и ликвидации обструкций. Необходимо держать под контролем давление, с тем, чтобы избежать кровоизлияний. На переломы, особенно открытые, нужно осторожно наложить шины, но так, чтобы избежать сосудистого сдавливания. Повреждения центральной нервной системы и шейно-спинные повреждения являются также серьезными осложнениями.

Если травма произошла от коррозивной кислоты или щелочи, можно избежать дальнейшего повреждения, если немедленно развести эти агенты необходимым количеством воды. Разведение лучше нейтрализации, так как реакция нейтрализации сильных кислот и щелочей сопро-

вождается выбросом тепла.

Что касается электротравм, то здесь важно в первую очередь определить, находится ли еще ребенок в контакте с электроисточником, и не представляет ли этот источник энергии опасность для спасателя. В любом случае электроисточник должен быть устранен, чтобы спасатель не стал следующим звеном в передаче тока. Использование сухого дерева, резины или пластика, обычно обеспечивает надежную изоляцию.

Как можно скорее обожженные участки нужно перевязать чистой (стерильной, что предпочтительнее) тканью перед транспортировкой больного. Жиры, сало, домашние, народные и другие средства применять нельзя, так как они могут осложнить диагноз ожога и привести к дальнейшему углублению ожога.

В общем, все ожоги, несмотря на то, маленькие они или большие, должны быть осмотрены врачом или практикующей медсестрой, которые специализируются на ожогах. Следующие категории ожоговых больных нуждаются в госпитализации:

- Дети до трех лет, у которых ожог больше, чем 10-12%;
- Дети со всеми электроожогами;
- Дети с ожогами пламенем на лице или ожогами с подозрением на дыхательные повреждения;
- Дети с ожогами, захватывающими такие анатомические области, как лицо, руки, гениталии и промежность.

В ситуации, где пострадали несколько человек, должно быть принято решение об очередности транспортировки.

Транспортировка может осуществляться любым средством непосредственно в ожоговый центр. Во всех случаях необходимые меры предосторожности и лечения должны соблюдаться с тем, чтобы ребенок поступил в больницу в возможно лучшем состоянии.

Ожоговые участки должны быть перевязаны чистой или стерильной тканью, чтобы сократить до минимума распространение бактерий. Необходимо обеспечить сохранение тепла во время транспортировки, особенно, если она длится долго, это должно производиться путем заворачивания пострадавших в одеяло или ткани, сохраняющие тепло. Если этого не делать, температура тела ребенка может очень резко понизиться в течение короткого времени.

При сильных ожогах внутривенные жидкости

должны вводиться как можно скорее из-за продолжающейся потери жидкости. Всем пострадавшим необходимо вводить кислород, особенно пострадавшим от огня и дыма, так как у них возможно отравление окисью углерода.

Мониторинг сердца должен производиться у всех детей, получивших сильные электротравмы, так как у них возможны нарушения сердечного ритма.

Необходимо составить в письменном виде заключение первоначального осмотра, историю болезни и лечения, которые должны передаваться вместе с пациентом в следующие лечебные учреждения для обеспечения непрерывности лечения больного.

Во время воздушной транспортировки должны приниматься дополнительные меры предосторожности.

Во время воздушной эвакуации вожен надежный доступ к вене. Если катетеризирована подключичная вена, то перед транспортировкой в больнице нужно сделать рентгеновский снимок, чтобы не только убедиться в правильности расположения катетера, но и исключить возможность образования пневмоторакса.

Как только ребенок поступил в ожоговое отделение, необходимо начать проведение различных форм оценки и лечения, часто одновременно (срочные меры, определения степени ожога, оценку общего и легочного состояния, назначение подходящего лечения).

Срочные меры, которые необходимо принять в приемном отделении, являются в целом продолжением и расширением первой помощи, но могут быть выполнены более полно и аккуратно.

Определение степени ожога должно проводиться как можно скорее после принятия срочных мер, чтобы лечение могло начаться с наименьшей задержкой.

Степень ожога (%), в отличие от взрослых, определяется с учетом возраста и антропометрических данных ребенка.

Глубина ожога должна определяться при использовании клинических критериев. Особенно важно определить, какой процент ожога поверхностный, а какой глубокий, так как они потребуют различного терапевтического вмешательства, что имеет особое значение при инфузионной терапии и раннем иссечении.

Степень и глубина ожога являются важными определяющими инфузионной терапии, поэтому аккуратность и точность при их оценке чрезвычайно важны.

Показатели жизненно важных функций должны измеряться при поступлении и повторно в зависимости от состояния ребенка. Давление крови, пульс, скорость дыхания и температура, а также уровень пребывания в сознании являются теми показателями, которые необходимо измерять.

1. «Ничего через рот» – пока не будет определено состояние желудочно-кишечного тракта.
2. Назогастральный зонд.
3. Объем инфузии и диуреза – контроль почасовой или чаще.
4. Основные показатели – контроль почасовой или чаще.
5. Диурез – почасовой.
6. ЦВД.
7. Мониторинг пульса, дыхания.
8. Назначаемые жидкости.
9. Посевы бактерий при поступлении.
10. Уход за ожоговой раной и использование основных антисептиков.
11. Общие антибиотики.
12. Профилактика столбняка.
13. Седативные и наркотические средства.
14. Уход за дыхательными путями и вентилированием.
15. Придание специального положения в кровати и наложение шин.

Рисунок. Образец листа назначения

Должна быть получена полная история болезни, при этом особое внимание должно обращать на состояние больного, наличие аллергий, медицинские препараты, профилактические прививки, особенно против столбняка.

Одновременно с проведением срочных мер и первичной оценки необходимо предпринять первоначальное лечение. Для повышения эффективности эти несколько действий могут проводиться одновременно.

При подозрении на серьезное повреждение дыхательных путей или отек верхних дыхательных путей назотрахеальную интубацию необходимо провести вскоре после получения ожога, до того, как отек сделает эту процедуру сложной, если не опасной.

Инфузионная терапия должна начаться сразу после раннего введения внутривенных катетеров. При обширных ожогах подключичный катетер важен не только для инфузионной терапии, но и для измерения центрального венозного давления.

Катетер Фолея ставят для мониторинга диуреза - одного из самых полезных методов контроля инфузионной терапии первых дней после ожога.

Назогастральная трубка помещается при обширных ожогах, поскольку подобные ожоги часто сопровождаются илеусом. Если стоит гастральный дренаж, уменьшается риск аспирации и рвоты.

Местный уход за ожогом обычно проводится путем аккуратного очищения поверхности ожога и устранения лопнувших волдырей. Волдыри, мешающие функционированию, можно оставить.

Выбранные основные антисептические средства должны применяться как можно скорее после оценки и обработки. Их выбор зависит от их наличия, опыта хирурга и лечебного учреждения, он должен опираться на историю болезни ребенка, где должен быть отражен аллерго-анамнез.

После перевода ребенка из приемного отделения должен быть оформлен лист назначения (образец в рисунке).

Четкое выполнение вышеописанного позволит предупредить тяжелые осложнения ожоговой болезни и создаст условия для благоприятного течения болезни и положительных результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воздвиженский С.И., Окатьев В.С., Будкевич Л.А., Булетова Л.А. - Детская хирургия, 1997, N.2, с.11-13; 2. Карвая Х.Ф., Паркс Д.Х. Ожоги у детей. Пер. с англ. - М.: Мир, 1990, 510 с.; 3. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: руководство для врачей. - Спец. лит., 2000, 480 с.; 4. Мустафаев А.М., Панахова Э.С. Руководство по оказанию первой доврачебной помощи при ожогах. - Учебно-методическое пособие, 1987; 5. Мустафаев А.М., Панахова Э.С. Ожоговый шок у детей. - М., 1990; 6. Мустафаев А.М., Панахова Э.С. Руководство по лечению ожогов у детей, 1999, 145 с.; 7. Панахова Э.С. Cryotherapy of termic burns. - International Islamic Medical Journal, N.34, 1997, p.53-55; 8. Панахова Э.С. Принципы

оказания первой и неотложной помощи при термических травмах у детей. - Журнал "Сагламлыг", N.5, 2003, с.55-58.

SUMMARY

The basis of care for children with burning traumas

E.Panahkova

The author presented recommendation concerning describing the main mean and methods of medical care for children with burning traumas. Exact keeping these recommendation allow to prevent severe complication development of burning disease and provide positive results of its treatment.

Поступила 08.12.2005

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

К двадцатипятилетию глобальной ликвидации натуральной оспы

Ровно четверть века назад, в 1980 г. на 33-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения от имени штаб-квартиры ВОЗ прозвучало официальное заявление о том, что натуральная оспа на планете ликвидирована полностью и навсегда, а ее возбудитель в природе более не существует.

История борьбы человечества с особо опасными (карантинными) инфекциями весьма драматична. Однако, даже сегодня, в начале XXI в., приходится признать что борьба только лишь с натуральной оспой завершилась полной победой - эрадикацией (искоренением) ее возбудителя на Земном шаре. Поэтому, открывая эту славную страницу истории вирусологии, мы хотели бы отметить важнейшие вехи на пути к этому успеху, ознаменовавшему триумф современной медицинской науки и важное достижение цивилизации.

По единодушному мнению многих известных эпидемиологов, вирусы оспы и оспоподобных заболеваний домашних животных сформировались около 5-10 тыс лет назад, когда начали появляться крупные поселения людей и разводиться большие количества стад домашних животных. Скорее всего, первые эндемические очаги оспы сформировались на территории Центральной Африки, к югу от Сахары.

Наличие торговых водных путей вдоль Нила и по его притоков способствовало естественному проникновению вируса оспы на север африканского континента. Сегодня имеются археологические подтверждения реальности случаев заболевания оспой в Древнем Египте еще в 1157 г. до н.э.

По всей вероятности, отсюда по торговым путям Средиземноморья возбудитель натуральной оспы мог легко распространиться по всему Ближнему Востоку, а по каналу Сенусерта - проникнуть в регионы Красного моря, в Месопотамию, Индию, страны Юго-Восточной Азии и Китай.

Очевидно, что распространению оспенной инфекции наверняка способствовали ее некоторые эпидемиологические особенности, которые наиболее ярко проявляются при ее сравнении с чумой, широко распространенной в те времена на Востоке.

Так, сочетание исключительно высокой вирулентности возбудителя чумы, летальность при которой могла достигать 98% (при легочных формах), короткого инкубационного периода (1-2 суток) и короткой продолжительности самой болезни (3-10 суток) способствовало тому, что заразившиеся чумой быстро умирали, успев заразить лишь ограниченное число других лиц. Это, в свою очередь, делало чуму особенно опасной в местах скопления большого числа людей, а в условиях низкой плотности населения приводило к быстрому "обрыву" эпидемических цепей передачи возбудителя.

По другому делу обстояло с оспой, для которой характерна высокая контагиозность, относительно длительный инкубационный период (иногда до 18 суток), относительно низкая смертность (в среднем, 15-30%), достаточно длительная продолжительность заболевания и продолжительность периода заразности заболевших (до 40 суток). В силу этих особенностей, с одной стороны, инфицированные и заболевшие люди могли передвигаться (или транспортироваться) на значительные по тем временам расстояния, а с другой стороны, для поддержания эпидемиологической цепочки передачи вируса было достаточно и меньшей плотности населения. Эти особенности оспенной инфекции обеспечивали медленное, но неотвратимое распространение заболевания. По истечении же определенного срока после затихания эпидемии рождалось и подрастало новое восприимчивое к оспе поколение. Таким образом, циркуляция вируса, поддерживающая эпидемический процесс в течение нескольких тысячелетий в различных, и в том числе, весьма удаленных друг от друга регионах мира.

Поскольку первые описания случаев оспы на территории Европы были приведены римским врачом К.Галеном во 2 в., многие исследователи, апеллируя только к трудам Гиппократов, считали, что натуральная оспа в античный период в Европе оставалась неизвестной. Однако, зная особенности распространения этой инфекции, сегодня трудно допустить, что почти тысячу лет она ни разу не проникала с африканского континента на европейский. Если признать обоснованным мнение о том, что может существовать

многовековая цикличность оспенных эпидемий, то можно понять, почему оспа на несколько столетий оказалась "забытой" и почему средневековые европейские врачи рассматривали ее как ранее неизвестное заболевание.

Вместе с тем, проникнув на территорию Европы более тысячи лет назад, она вызвала здесь ряд опустошительных пандемий. Наиболее тяжелыми оказались эпидемии оспы, бушевавшие в европейских странах в 17-18 вв. В период некоторых из них число больных в отдельные годы доходило до 10 млн, а смертность достигала 40%. По подсчетам до конца 18 в в Европе от оспы погибло не менее 150 млн человек.

Первые попытки противостоять болезни с помощью изоляции заболевших и карантинирования лиц, имевших с ними тесный контакт, эмпирически предпринимавшиеся на ранних этапах развития медицины, ощутимого результата не давали. Вместе с тем, определенные успехи в борьбе с оспой все же были достигнуты.

Более, чем за тысячу лет до н.э. целители и жрецы в Китае и Индии использовали простой, но достаточно действенный способ предохранения от заболевания оспой - втирание в кожу здорового человека содержимого оспенных пузырьков, приводящее в итоге к заболеванию этого человека оспой. Однако, такое, протекавшее, как правило, в легкой форме, заболевание, после выздоровления надежно предохраняло переболевшего от повторного заболевания оспой. Судя по некоторым литературным источникам, этот метод систематически использовался индийскими браминами, которые втирали в кожу содержимое оспенных пузырьков, хранившееся на протяжении года.

Описанный метод профилактики оспы уже в средние века постепенно распространился в восточных странах и, по свидетельству Вольтера, еще в XV веке его широко использовали в Османской империи для предохранения от оспы наложниц гаремов султана и его придворной знати.

В Европе этот метод стал известен благодаря жене английского посла в Константинополе леди Мэри Монтэгю, которая в 1717 г. сделала такую прививку своему сыну. Уже в 1722 г. принц Уэльский разрешил сделать такую же прививку своим детям, и метод начал все шире использоваться в Англии и других европейских странах.

Поскольку прививка осуществлялась материалом от больных натуральной оспой (от лат. *variola* - оспа), то метод получил название "вариоляции". Однако, несмотря на высокую эффективность метода, у 20% подвергнутых вариоляции развивались тяжелые формы оспы, которая примерно, у 3% приводила к их гибели. Это побуждало врачей искать пути повышения безо-

пасности прививок против оспы.

Решающий прорыв в борьбе с оспой был сделан английским врачом Эдвардом Дженнером (1749-1823), который, живя и работая в селе Беркли, почти 25 лет использовал в своей практике вариоляцию.

14 мая 1796 г он осуществил свой первый опыт - втер содержимое пустул на пальцах заразившейся оспой коров молодой доярки Сары Нельмс в царапину на руке 8-летнего мальчика Джемса Фипса. Этот ребенок, двое братьев которого были больны оспой, не заболел. Более того, когда спустя некоторое время Дженнер ввел ему оспенный гной, взятый у больного черной оспой в тяжелой форме, мальчик остался здоровым.

Предложенный Дженнером метод, получивший название "вакцинация" (от лат. *vaccina* - корова), во многом благодаря большим усилиям самого автора постепенно распространился во всем мире и, надо особо подчеркнуть, в итоге, стал тем средством, благодаря рациональному использованию которого человечество менее, чем за 200 лет сумело одержать впечатляющую победу над природой. Именно поэтому 14 мая 1796 г. должно считаться не только днем рождения практической иммунопрофилактики, но и датой решающего шага на пути к окончательной победе над оспой.

Расширяющееся применение вакцинации не оставляло сомнений в ее результативности - к концу 19 в. заболеваемость и смертность в очагах натуральной оспы постепенно, но неуклонно пошли на убыль. Вакцинация в сочетании с карантинной системой дала небывалый эффект - уже в начале 20 в. оспа практически исчезла с территорий западной Европы и США.

К этому времени (начало XX в) медицина уже знала возбудителя болезни "в лицо" - в 1892 г. в Италии Г.Гварниери описал внутриклеточные включения, характерные для инфицированных клеток, а в 1906 г. в Германии Ф.Пашен в составе этих включений обнаружил элементарные тельца, представлявшие собой частицы вирусы оспы. Сегодня мы знаем, что возбудителем оспы является ортопоксвирус, достаточно устойчивый к внешнесредовым воздействиям и к тому же весьма склонный к мутациям.

К концу 2-й мировой войны в развитых странах регистрировались лишь единичные случаи оспы, а групповые заболевания в странах Восточной Европы были ликвидированы еще в конце 30-х гг. 20 в. Однако, очаги инфекции все еще оставались на территории Африки, Азии и Латинской Америки, откуда вирус периодически завозился в страны, ликвидировавшие у себя натуральную оспу.

Типичным примером реализации такой возможности может стать имевший место в январе

1960 г. случай, когда вернувшийся из Индии художник П. Кукарекин уже в Москве заболел оспой и умер. Тогда распространения заболевания, ограничившегося единичными случаями, удалось избежать путем проведения беспрецедентных по масштабу карантинно-обсервационных мероприятий и только благодаря тому, что менее, чем за месяц в Москве было провакцинировано против оспы все ее население.

В 1958 г. на 11-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения делегация от СССР выступила с предложением начать в мировом масштабе мероприятия, направленные на повсеместную ликвидацию натуральной оспы. Это предложение было принято, несмотря на то, что перед мировым здравоохранением ставилась исключительно сложная задача. Предстояло выявить все очаги инфекции в эпидемически значимых районах и путем вакцинации сделать невосприимчивым к оспе практически все население земли.

Уже в 1966 г. ВОЗ приняла официальное решение об утверждении подготовленного к этому времени проекта об интенсификации программы по ликвидации натуральной оспы во всем мире. Проект предусматривал организацию и финансирование десятков целевых экспедиций в эндемичные по оспе страны и даже широкое использование системы денежных вознаграждений, которые могли получить любые лица, лишь предоставившие объективную информацию об обнаружении больного оспой. Предполагалось выделить значительные инвестиции и на расширение производства оспенной вакцины и обеспечение ряда регионов необходимым количеством дезинфектантов.

Борьба с инфекцией вступила в завершающую фазу. ВОЗ начала координировать работу по реализации беспрецедентного международного проекта, миллиардные средства на реализацию которого были выделены рядом стран, членом ООН (США, СССР, Швеция и др.). Десятки тысяч медицинских работников и сотни тысяч общественных активистов и волонтеров активно включились в глобальную кампанию по выявлению эпидемических очагов инфекции и осуществлению масштабной вакцинации против оспы.

Результаты этой работы не заставили себя долго ждать. Уже к 1971 г. натуральная оспа была полностью ликвидирована в странах Южной Америки, а к 1975 г. - в странах Азии. К этому времени ареал инфекции сосредоточился в эндемичных по оспе странах Центральной Африки, где несмотря на вакцинацию до 80% населения, распространение инфекции продолжалось.

В этих условиях здесь широко распространились лишь менее вирулентные штаммы вируса оспы, которые вызывали заболевание, известное в литературе под названиями алястрим, санага,

самоа и др. Последнее характеризовалось преимущественным поражением рогового слоя кожи и низкой летальностью (до 2%).

Наконец в октябре 1977 г. в Сомали был зарегистрирован последний случай оспы, который, как оказалось, стал последним на всей планете. Через 2 года, детально проанализировав ситуацию, Глобальная комиссия ВОЗ по сертификации ликвидации оспы подтвердила факт полной ликвидации этой болезни. Итак, в 1980 г., через 22 года после принятия программы, на очередной сессии ВОЗ сделала упоминание выше официальное заявление о полной и окончательной ликвидации этого заболевания на земном шаре. Основываясь на этом факте, здесь же участники сессии одобрили решение о повсеместном прекращении вакцинации против натуральной оспы.

На той же 33-й сессии ВОЗ было решено образцы вируса оспы в качестве "музейных штаммов" сохранить лишь в крупных вирусологических центрах, в том числе, в Центре по контролю за заболеваниями (CDC) в г. Атланте (США), в Институте Пастера в Париже и в научном центре "Кольцово" в Новосибирске.

Интересно, что согласно прогнозам, сделанным некоторыми крупными учеными в 1963 г., т.е. через 5 лет после начала программы, полную ликвидацию оспы следовало ожидать лишь к 1990 г. Общее количество противооспенной вакцины, израсходованной в процессе реализации глобальной программы, составило менее 2,5 млрд., а сама программа завершилась быстрее - на 10 лет раньше, чем ожидали.

По всей вероятности, это было связано с двумя особенностями инфекции: с отсутствием, с одной стороны, бессимптомного носительства, а с другой стороны - внеочеловеческих резервуаров вируса для поддержания его существования в природе, поскольку натуральная оспа является строгим антропонозом. В силу этих особенностей, эпидемическая цепь легко прерывалась благодаря своевременной изоляции больных, дезинфекции в очагах и массовой иммунизации населения.

Спустя 20 лет, при обсуждении вопроса о целесообразности дальнейшего сохранения музейных штаммов вируса оспы специальной группой экспертов ВОЗ по проблеме карантинных вирусных инфекций, известной в научных кругах, как "комитет девяти", двое из девяти специалистов высказались за бессрочное хранение вируса, а двое других членов группы предложили вернуться к обсуждению этого вопроса через 5 лет. Однако, приняв во внимание достаточно обстоятельную изученность этого вируса, большинством голосов было вынесено решение о полном уничтожении этих штаммов.

Однако, по мнению некоторых ученых, нас-

тороженность в отношении этой инфекции должна оставаться в силу целого ряда соображений. Остановимся лишь на важнейших из них.

Во-первых, за последние 20 лет (после прекращения вакцинации против оспы) в мире выросло целое поколение людей, абсолютно беззащитных перед этой инфекцией, и при неожиданном появлении даже одного случая заболевания натуральной оспой последствия могут быть катастрофическими. Если с точки зрения эпидемиолога оспа - побежденное заболевание, и таким оно останется навсегда, то в истории медицины можно найти, по меньшей мере, несколько примеров не только необъяснимого исчезновения на столетия отдельных инфекционных заболеваний, но и не менее необъяснимого их возвращения.

Прежде всего, совсем не исключена возможность того, что вирус оспы поддерживается еще где-нибудь, кроме отведенных для этой цели медицинских центров. Учитывая активизацию международного, и в том числе, биологического терроризма, следует иметь ввиду возможность использования этого вируса в качестве средства политического и экономического шантажа. Кроме того, теоретически возможны случаи заражения персонала тех лабораторий, в которых поддерживаются штаммы вируса - к примеру, отметим, что такой случай имел место уже в 1978 г.

Существует еще одна, хотя и ничтожная вероятность того, что где-то, в зоне вечной мерзлоты сохранилось тело больного, погибшего от натуральной оспы. Очевидно, что будучи найдено, оно может стать причиной массовых заболеваний людей.

Во-вторых, в дикой природе тропических поясов планеты поныне здравствуют несколько разновидностей ортопоксвирусов животных (вирус оспы обезьян, оспа Тана, орфвирус коров), генетически достаточно близкие к вирусу натуральной оспы. Поэтому вполне обоснованным выглядит предположение о том, что эти вирусы могут оказаться способными, по крайней мере, в определенных условиях, вызывать инфекционные процессы у людей.

Такая возможность будет выглядеть особенно реалистичной, если вспомнить, что около 30 лет назад в экспериментах было показано, что видовая специфичность заражения ортопоксвирусами может снижаться - индуцируя у абсолютно невосприимчивых к поксвирусной инфекции животных иммунодефицит, удается вызвать у них заболевание с достаточно высокой смертностью, вызванное вирусом осповакцины. И нетрудно предположить, что нечто подобное может иметь место у лиц с иммунодефицитом, вступившими в непосредственный контакт с ортопоксвирусами животных. Значимость такой

возможности особенно велика в условиях продолжающегося глобального распространения ВИЧ-инфекции, наиболее интенсивного на африканском континенте, т.е. на предполагаемой "родине" поксвирусов. Однажды инфицировав человека, такой вирус может обрести рецепторы клеток человека и стать патогенным для него - появление же вируса, способного не только вызывать генерализованные кожные процессы у людей, но и передаваться воздушно-капельным путем в условиях неиммунного к оспе населения мира может привести к катастрофе.

Коснувшись такой возможности, уместно привести некоторые рассуждения, демонстрирующие ее реальность.

Достаточно интенсивная изменчивость свойственна всем поксвирусам, включая и вирус оспы. Более того, высказано мнение о том, что снижение смертности в эндемических очагах натуральной оспы нельзя объяснять только проведенной здесь интенсивной иммунопрофилактикой, поскольку нельзя исключить, что в снижение показателя летальности свой вклад внесло и изменение самого возбудителя, выразившееся в снижении его вирулентности. Сегодня есть основания полагать, что эпидемии оспы, отмеченные после 18 в, вызывались менее вирулентными штаммами вируса, нежели те, которые вызывали это заболевание в предшествующие два столетия. К примеру, отметим, что в период франко-прусской войны (1870) из 200 тысяч заболевших умерло лишь около 25 тыс. человек, т.е. смертность составила лишь немногим более 12%. Этот же процесс проявился и в том, что в последнем очаге, ликвидированном в Сомали, заболевания были вызваны штаммом вируса, смертность при инфицировании которым не превышала 0,4%.

Сравнительный генетический анализ различных изолятов вируса оспы и оспоподобных заболеваний животных показал, что нуклеотидные последовательности в центральных областях геномов ортопоксвирусов высококонсервативны. Изменчивости же подвергаются, в основном, концевые фрагменты их геномов, причем, в тех локусах, которые экспрессируют способность популяции вирусов сохраняться в постоянно меняющихся условиях среды. Иными словами, представители рода ортопоксвирусов, обременившие человечество такой проблемой как натуральная оспа, различаются между собой второстепенными по значимости участками геномов.

Так, геномы менее вирулентных штаммов отличаются большим размером инвертированных терминальных повторов, что может рассматриваться как результат комплекса приспособительных по направленности мутационно-рекомбинаци-

онных процессов. Понятно, что снижение вирулентности, а значит, и смертности инфицированных лиц позволяет "растянуть" эпидемический процесс во времени. При этом повышается лежащая в его основе вероятность совмещения в пространстве возбудителя и восприимчивого организма, и в итоге повышаются шансы сохранения популяции вируса в природе. Это обеспечивает поддержание интенсивности эпидемического процесса на таком уровне, который способен продлить на неопределенно долгое время (теоретически, до тех пор, пока существуют восприимчивые организмы) существование вида-паразита в условиях многовекового противодействия со стороны вида-хозяина.

Изложенное выше демонстрирует принципиальную возможность ускоренного повторения эволюционного пути, который когда-то уже был пройден этими вирусами и который привел к появлению вируса оспы. Говоря же о возможности появления *de novo* патогенного для человека ортопоксвируса уместно вспомнить эволюционный путь появления вируса натуральной оспы.

Считается, что этот вирус появился, по всей вероятности, в результате эволюционной дивергенции в семействе поксвирусов животных. В условиях малочисленности и разбросанности популяций диких животных, по понятным причинам несомненные биологические преимущества имели те вирусы, которые передавались воздушно-капельным путем и вызывали заболевания с длительным инкубационным периодом. Поэтому, скорее всего, дифференциация возбудителей осподобных заболеваний животных первоначально происходила по механизму заражения по направлению от алиментарного к воздушно-капельному пути передачи вирусов.

При этом, несравненно большую возможность сохраниться в качестве биологического вида имели подтипы возбудителей, вызывающие заболевания с острым течением и массовым выделением вируса. Это, обеспечивая обособление отдельных видов вирусов в разных нозологических нишах, снимало конкуренцию между подвидами и вело к образованию неконкурирующих между собой видов, при относительно не-

большой генотипической дифференциации между ними.

Проникнув случайно в человеческую популяцию от животных, возбудители подобных инфекции либо не вызывали специфического заболевания, либо не могли серьезным образом конкурировать в эпидемических цепочках с другими биопатогенами человека. В частности, в жесткую конкуренцию с поксвирусами вполне могли вступить более древние возбудители эктодермозов, как например, представители семейства герпесвирусов, также способных к контактной передаче. И нет необходимости доказывать, что в этой борьбе мог победить только вирус, распространяющийся эпидемиологически наиболее эффективным путем - это и привело к начавшемуся широкому распространению вируса оспы, передающегося между людьми воздушно-капельным путем.

Поэтому нельзя отрицать, что такие эпидемиологически значимые признаки, как вирулентность и контагиозность, в целом демонстрирующие значительный патогенный потенциал семейства ортопоксвирусов, сыгравших в свое время важную роль в расширении ареала этого вируса, по-видимому, в определенных условиях вновь смогут себя проявить как фактор "повторной" микроэволюции, способной привести к генетическому "превращению" поксвирусов животных в патогенный для человека возбудитель.

Вот почему следует согласиться с мнением тех ученых, которые убеждены, что медицине следует оставаться настороже. Именно данью такой настороженности является и то, что в современных студенческих учебниках и врачебных руководствах по инфекционным болезням пока неизменно сохраняется раздел, посвященный натуральной оспе. Нынешнее поколение врачей не видело натуральную оспу "вживую", и остается надеяться, что теоретические сведения об этом заболевании впредь никогда не будут использованы на практике.

М.К.Мамегов
Международная Экоэнергетическая
Академия