

ния. Исследования проводились в исходе (до операции) на первые и вторые сутки послеоперационного периода и при выписке.

При оценке полученных результатов применения ГБО-терапии у больных ЖКБ, оперированных лапароскопически констатированы более ранняя активация больных, более быстрое восстановление перистальтики кишечника, отсутствие нагноительных осложнений со стороны операционных ран без применения антибактериальных препаратов. Показатели традиционных исследований указывают на относительное увеличение количества лимфоцитов на фоне отсутствия палочкоядерного сдвига. Показатели газового состава крови нормализуются уже с первых суток послеоперационного периода (отсутствует снижение pO_2 и повышение pCO_2 венозной крови, КЩС при тенденции к отклонению в сторону ацидоза не выходят за рамки нормальных значений. Относительно стабильными остаются и показатели системной гемодинамики. Динамика показателей указывает и на активацию прооксидантных процессов (увеличение СПА, ВЭГиН при ХЛ) и компенсаторное увеличение активности антиоксидантных систем (повышение СОД и Sm при ХЛ) с последующей их нормализацией после третьего сеанса ГБО (в контрольной группе эти процессы восстанавливаются позже).

Вышеизложенное позволяет высказать предположение о благоприятном воздействии ГБО терапии при применении ее в ближайшем послеоперационном периоде у данной категории больных.

Работа представлена на VIII всероссийскую научную конференцию «Гомеостаз и инфекционный процесс», г. Москва, 14-16 мая, 2007 г.

**КЛЕТЧНОЕ ОБНОВЛЕНИЕ
ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ПИЩЕВОДА В
ОЦЕНКЕ ДИНАМИКИ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

Исламова Е.А., Громов М.С., Чиж А.Г.,
Аверьянов П.Ф., Чиж А.А.
*Военно-медицинский институт
Саратов, Россия*

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь по частоте встречаемости, вариантами течения и характеру осложнений приобретает лидирующее положение в структуре гастроэнтерологической заболеваемости (Шептулин А.А., 2000; Dent J., 1998; Jankowski J.A. et al., 1999).

Исследование молекулярных механизмов запрограммированной гибели клетки стала в последние годы одной из самых актуальных проблем медицины. Появляется все больше доказательств роли нарушений клеточного обновления в развитии и прогрессировании патологических процессов в пищеварительной системе (Белуш-

кина Н.Н., Северин С.Е., 2001; Blake A.J., Gregory J.G., 1997; Haubrich W.S., 2000). В то же время, отсутствуют данные о взаимосвязи воспалительного процесса в слизистой оболочке пищевода с процессами клеточного обновления при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Нами были поставлены следующие задачи исследования:

1. Изучить процессы пролиферации и апоптоза у больных катаральной и эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

2. Выявить зависимость характера течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от состояния процессов клеточного обновления эпителиоцитов пищевода.

Для решения поставленных в настоящей работе задач обследовано 150 человек, из них: 52 пациента с катаральным, 68 – с эрозивным эзофагитом и 30 больных хроническим диффузным гастритом.

Наблюдение за больными проводили по единой программе, включавшей общеклиническое обследование, внутриваршодную рН-метрию, эзофагогастроскопию. При эзофагоскопии в ряде случаев при подозрении на грыжу пищеводного отверстия диафрагмы эзофагогастродуоденоскопия сочеталась с полипозиционным рентгенологическим исследованием желудочно-кишечного тракта.

Материал для морфологического исследования получали прицельно под контролем эзофагогастроскопа из кардиального отдела пищевода выше Z-линии и антрального отдела желудка.

Для выявления апоптотных ядер использовали метод импрегнации по Мозеру (1995). Эпителиоциты, вступившие в различные стадии клеточного цикла, изучались иммуногистохимическим методом PCNA (proliferative cell nuclear antigen) с применением моноклональных антител к пролиферирующему клеточному ядерному антигену (клон PC10, Sigma, St.Louis, USA, титр 1:1000) с последующей электронной микроскопией структуры клеток.

Сравнительный анализ внутриваршодной рН у больных с катаральной и эрозивной формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни подтверждает общепринятую точку зрения на важную роль кислой среды в формировании воспалительных и эрозивно-язвенных поражений нижней части пищевода. Так, по мере снижения уровня рН в нижней части пищевода с 3,5 до 2,6 отмечается трансформация катаральных изменений в эрозивные.

Предпринятая нами попытка выделить какие-либо патогномичные симптомы или значимые диагностические критерии, позволяющие убедительно дифференцировать характер поражения слизистой оболочки пищевода, не увенчалась успехом. Дифференциация может быть дос-

тигнута только при использовании эндоскопических и морфологических методов исследования.

Морфологическое исследование слизистой оболочки дистального отдела пищевода демонстрирует выраженные процессы замещения нормального плоского эпителия цилиндрическим (32,7% больных катаральным и 48,5% больных эрозивным эзофагитом).

В ходе исследований последних лет продемонстрирована роль нарушений процессов клеточного обновления в формировании и прогрессировании патологии желудочно-кишечного тракта.

Проведенные исследования показали, что для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни характерны изменения пролиферативной активности и жизнеспособности эпителиоцитов пищевода. Так, у пациентов с катаральным эзофагитом имеет место повышение индекса PCNA (I_{PCNA}) эпителиоцитов пищевода при нормальном числе индекса апоптозов ($I_{апопт}$). При эрозивном эзофагите процессы клеточного обновления демонстрируют достоверное снижение пролиферативной способности и увеличение процента гибели клеток в форме апоптоза по сравнению со значениями в контрольной группе и группе пациентов с катаральным рефлюкс-эзофагитом.

Снижение пролиферативной активности и нарастание числа апоптозов характерны только для больных эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Следовательно, I_{PCNA} и $I_{апопт}$ могут быть морфологическими маркерами эрозивного эзофагита и использоваться для прогнозирования эрозивного поражения пищевода.

В свою очередь, контаминация *Helicobacter pylori* в пищеводе сопровождается возрастанием апоптозной активности в эпителии пищевода, что подтверждается прямой корреляцией между степенью обсеменения *Helicobacter pylori* в нижней части пищевода и апоптозным индексом ($R = 0,587$ при $p < 0,05$).

Выявленные нарушения клеточного обновления способствуют тому, что клетки ускоренно перемещаются из генеративной зоны и, не претерпев полноценной дифференциации, оказываются в тех местах, где обычно располагаются зрелые специализированные эпителиоциты. Результатом этого может стать ослабление функциональной способности клеток.

С одной стороны, чрезмерный апоптоз при наличии цилиндрической метаплазии у больных рефлюкс-эзофагитом может служить протективным фактором против избыточной клеточной пролиферации, роста ткани и опухолевого процесса. Однако вследствие увеличения числа апоптозов при снижении активности пролиферативных процессов возможны атрофические изменения и хронизация эрозий слизистой оболочки пищевода.

В результате длительной кислотно-пептической агрессии нарушаются соотношения между пролиферацией клеток и их гибелью в форме апоптоза, плоский пищеводный эпителий трансформируется в цилиндрический, тем самым создаются условия для контаминации слизистой оболочки пищевода *Helicobacter pylori*, который, в свою очередь, усугубляет изменения процессов клеточного обновления. Указанные факторы, с одной стороны, свидетельствуют о сложных эндогенных механизмах развития заболевания, а с другой – открывают новые возможности коррекции развития патологических процессов в пищеводе.

На фоне медикаментозной терапии в процессах клеточного обновления через две недели от ее начала констатировали некоторое нарастание пролиферации (в среднем на 8%) и недостоверное снижение числа апоптозов по сравнению с показателями до лечения. Однако восстановления процессов клеточного обновления не происходило: на протяжении месяца наблюдения у больных этой группы сохранялись статистически значимое снижение пролиферативных процессов ($p < 0,02$, по сравнению со значениями у больных хроническим диффузным гастритом). Важно отметить, что у больных эрозивным рефлюкс-эзофагитом после проведенного медикаментозного лечения на протяжении всего периода наблюдения сохранялась активация процессов апоптоза.

Снижение пролиферативной активности клеток в условиях повышения числа апоптозов ведет к более длительному заживлению эрозивных дефектов, подтверждением чему служат выявленная нами обратная зависимость между длительностью эпителизации эрозий пищевода и I_{PCNA} ($r = -0,647$) и прямая корреляция с $I_{апопт}$ ($r = 0,533$) в группе лиц, получавших медикаментозную терапию.

Наличие активности воспалительного процесса, недостаточной и неполноценной регенераторной активности эпителия пищевода создает условия для развития рецидива эрозивного рефлюкс-эзофагита. Так, в группе больных эрозивным рефлюкс-эзофагитом, получавших лекарственную терапию в течение года, в 43,3% случаев отмечалось его рецидивирование.

Таким образом, фаза обострения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни характеризуется нарушением клеточного обновления эпителиоцитов пищевода. Повышение пролиферативной активности при нормальных показателях апоптоза характерно для катарального эзофагита, а снижение процессов пролиферации в сочетании с активацией апоптоза – для эрозивного эзофагита.

Сроки эпителизации эрозивных дефектов пищевода зависят от активности процессов клеточного обновления эпителиоцитов пищевода. Это подтверждается прямой корреляцией между длительностью заживления эрозий пищевода с

апоптозным индексом ($r = 0,533$) и обратной зависимостью – с содержанием ядерного антигена пролиферирующих клеток ($r = -0,647$).

Работа представлена на научную международную конференцию «Приоритетные направления развития науки, технологий и техники», Греция, 20-30 марта 2007 г. Поступила в редакцию 28.02.2007 г.

НОВАЯ СИСТЕМА МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО УПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Кайдакова Н.Н.

*Казахское агентство прикладной экологии
Алматы, Казахстан*

Системы управления медицинскими организациями: сложившиеся в условиях бюджетного финансирования; новый хозяйственный механизм, а в Казахстане и обязательное медицинское страхование - не обеспечивают выполнение государственных гарантий предоставления населению бесплатной медицинской помощи, отмечается не высокая эффективность использования ресурсов. Многообразие форм собственности медицинских организаций и многоканальность финансирования в современных условиях делает актуальным создание новой модели и разработку новых подходов к оценке эффективности управления.

С 2001 г. по 2007 г. нами проведен ряд исследований, которые позволили на основе статистических, социологических, экономических данных, их интегрирования разработать модель медико-экономического управления медицинскими организациями на республиканском, областном, учрежденческом уровне на этапах оказания медицинской (лечебно-профилактической) и реабилитационной (санаторной) помощи, сформировать комплекс технологических подходов для решения управленческих задач в условиях многоканальности финансирования и организационно-правовой реформы.

Модель основана на новых целях ее функционирования, новой организационно-экономической структуре, разработанных технологических подходах, созданной системе документооборота, разработанном и внедренном новом программном обеспечении (16 компьютерных комплексов программ) и конструкции информационной сети. Технологические решения по тактике управления деятельностью медицинских предприятий включают новые технологии регулирования расходов и доходов, которые рекомендованы для применения в практической деятельности 6 методическими рекомендациями республиканского и ведомственного (системы Управления Делами Президента РК) уровня. Оперативное, тактическое и стратегическое управление расходами обеспечивается новой

технологией планирования, отдельного учета и контроля затрат (расходов) для исполнения государственных гарантий обеспечения населения медицинской помощью. Составные элементы модели оформлены как интеллектуальная собственность (23 свидетельства).

Оптимизация доходов медицинских предприятий осуществляется регулированием цен на медицинские услуги в зависимости от спроса и результатов мониторинга рекламной деятельности. Разработана методика работы с преискурантами, которая основана на принципе соответствия ценовой политики медицинского предприятия спросу населения, и позволяет, динамически изменяя цены на платные медицинские услуги, увеличивать получаемые доходы.

Интегрированная оценка эффективности новой модели медико-экономического управления медицинскими предприятиями основана на матрице и включает показатели ресурсной обеспеченности, результаты деятельности медицинских организаций, экономическую эффективность, показатели состояния здоровья населения и обращаемость за медицинской помощью.

Разработанная медико-экономическая модель управления медицинскими предприятиями эффективна, на что указывает интегрированная оценка, равная на учрежденческом уровне на 38,5%; на областном – 54,2%; на республиканском – 89,3% от среднереспубликанского или нормативного уровня.

Работа представлена на всероссийскую научную конференцию «Успехи современного естествознания», г. Москва, 14-16 мая, 2007 г. Поступила в редакцию 11.04.2007 г.

К ВОПРОСУ ПОВЫШЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН

Костров С.В., Карпова О.Н., Колоколов А.А.,
Заикин А.В., Лазурина Л.П., Хапчаева Д.А.

*Курский государственный медицинский
университет,
Курск, Россия*

Широкая распространенность гнойно-воспалительных заболеваний, частота которых с годами не уменьшается, а тяжесть их течения нередко сопровождается летальными исходами, побуждает исследователей к поиску новых средств для лечения и профилактики гнойной инфекции.

Производные 5-нитрофурана широко применяются в медицинской практике при лечении таких заболеваний, как пиелит, пиелонефрит, уреит, кератит и для профилактики гнойной инфекции при операциях мочеполовой системы. Эти лекарственные препараты выгодно отличаются от антибио-