

1:1 was observed in vivo. The infecting dose of microbial agents is found to determine the development of pyo-septic process. With that the level of microbial dissemination of the wound decreases during the period of infection course. The development stage of wound process determines the prevalent causative agent in the wound. In development of mixed wound infection caused by *S. aureus* and *Ps. aeruginosa*, the leading role in the formation of pyo-inflammatory focus of infection is played by *S. aureus*, while *Ps. aeruginosa* determines the peculiarities of wound infection during the exudation period. Proliferative processes are induced by *S. aureus*. Infectious process determines the expression of pathogenicity gens which are also of variable nature dependent on the stage of wound process. The formation of septicopyemic foci in inner organs is determined by prevalent causative agent in primary focus of affection.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухарин О.В., Бойко А.В., Журавлева Л.А. Факторы персистенции и патогенности вибрионов и аэромонад различной экологической принадлежности // Журнал микробиологии. — 1998. — № 5. — С.30-33.
2. Бухарин О.В. Персистенция микроорганизмов. — Куйбышев, 1987.
3. Бухарин О.В., Валынец А.В. Факторы персистенции кишечной микрофлоры при дисбактериозах // Вестник РАМН. — 1997. — № 3. — С.19-22.
4. Приказ № 535 МЗ СССР от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. I-III. — М.: ГРАНТЬ, 1998. — 288 с.

© ЗОБНИН Ю.В. — 2006

ТОКСИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ

Ю.В. Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами профессиональной патологии и военно-полевой терапии, зав. — к.м.н., доц. С.К. Седов)

Резюме. В лекции излагаются сведения о механизмах повреждения печени облигатными и идиосинкратическими токсическими агентами. Обсуждается вероятный вариант нарушения функции печени при массовом отравлении содержащими алкоголь жидкостями.

Ключевые слова: печень, ксенобиотики, отравление.

Возникновение жизни на Земле потребовало защиты первых примитивных организмов от агрессивной окружающей среды, составными элементами которой были разнообразные чужеродные вещества — ксенобиотики. Биохимические механизмы их трансформации принадлежат к наиболее древним. Эволюционное развитие привело к постепенному усложнению биохимического пути детоксикации ксенобиотиков, их метаболизма, направленного на такое преобразование, которое способствовало бы быстрейшему их выведению из организма или полному разрушению до нетоксичных продуктов.

Метаболизм ксенобиотиков проходит в две фазы. В ходе первой фазы — окислительно-восстановительного или гидролитического превращения — молекула вещества обогащается полярными функциональными группами, что делает ее реакционно-способной и более растворимой в воде. Это достигается путем окисления или (значительно реже) восстановления молекул с помощью оксидо-редуктаз (цитохром Р450, флавино-содержащие монооксигеназы, гидропероксидазы, алкогольдегидрогеназы, альдегиддегидрогеназы, флавопротеинредуктазы), либо путем их гидролиза эстеразами и амидазами. Во второй фазе проходят синтетические процессы конъюгации промежуточных продуктов метаболизма с эндогенными молекулами (глутатион, цистенин, глюкуроновая кислота, сульфат, метильные группы S-аденозилметионина, ацетил-коэзим А и др.), в результате чего образуются полярные соединения, которые выводятся из организма с помощью специальных механизмов экскреции. В ходе превращений липофильный ксенобиотик становится гидрофильным продуктом, что обуславливает возможность его быстрой экскреции. Следствием химической модификации молекулы ксенобиотика могут стать: ослабление токсичности; усиление токсичности; изменение характера токсического действия; инициация токсического процесса.

Основным органом метаболизма ксенобиотиков у человека и млекопитающих является печень. Проникновение ксенобиотиков в печень осуществляется несколькими путями. Ксенобиотики, попадающие в организм через желудочно-кишечный тракт, приносятся в орган с портальной кровью, а проникающие через кожу и легкие — по системе артериальных сосудов. Из общего объема сердечного выброса крови четверть поступает в печень по системе печеночной артерии, а три четверти — по системе портальной вены. Через стенки синусоидов ксенобиотика проникают из крови в гепатоциты. Эндотелиальные клетки синусоидов имеют ядро

и хорошо развитую цитоплазму. Между контактирующими клетками, как правило, имеются большие промежутки (размером 0,1-1,0 мкм). Это позволяет даже макромолекулам проникать из кровеносного русла в ткань печени. Базальная поверхность гепатоцитов имеет множественные выросты, направленные в сторону пространства Диссе, и увеличивающие площадь контакта между клетками и плазмой. Этим обеспечивается возможность усиленной абсорбции веществ из крови. Перемещение ряда чужеродных веществ из крови в гепатоцит и из гепатоцита в желчь, порой против градиента концентрации, осуществляется относительно специфичными транспортными системами, характеризующимися способностью к насыщению и угнетению. Мембрана печеночных клеток отличается высокой проницаемостью (в сравнении с другими клетками), что позволяет многим водорастворимым молекулам с небольшой молекулярной массой легко диффундировать через клеточную мембрану гепатоцита. Захват макромолекул и корпускулярных образований путем пино- и фагоцитоза осуществляют купферовские звездчатые клетки. К фагоцитозу способны также эндотелиальные и паренхиматозные клетки печени. Захват частиц и макромолекул — энергозависимый процесс, угнетаемый ингибиторами окислительного фосфорилирования. Агломераты полианионов могут адсорбироваться на поверхности гепатоцитов, как на ионообменной колонке. Функции клеток, расположенных в периферической зоне кровообращения ацинуса, примыкающей к терминальным печеночным венам (зона 3), отличаются от функций клеток, примыкающих к терминальным печеночным артериям и портальным венам (зона 1), эти зоны различаются по снабжению кислородом (минимально в зоне 3).

Продукты I фазы метаболизма поступают в общий кровоток и могут оказывать действие на органы и системы. Печень выделяет в кровь и продукты II фазы метаболизма. Из крови продукты превращения могут захватываться почками, легкими и другими органами, а также повторно печенью для экскреции с желчью. Выводимые с желчью метаболиты поступают в кишечник, где частично реабсорбируются и повторно поступают в печень (цикл интестинально-печеночной рециркуляции).

Кроме печени, в метаболизме ксенобиотиков принимают участие и другие органы. Почки и легкие содержат ферменты I и II фаз метаболизма. Особенно велика роль почек, поскольку в этом органе имеется специфическая система захвата и катаболизма продуктов конъюгации, образующихся в печени. Активность дру-

гих органов (кишечник, селезенка, мышечная ткань, плацента, мозг, кровь) значительно ниже, однако наличие энзимов, катализирующих процессы биотрансформации при отравлении токсифицирующимися ксенобиотиками, имеет ключевое значение в развитии патологических процессов в этих органах. В процессе внепеченочного метаболизма могут образовываться продукты, как аналогичные продуктам печеночного происхождения, так и отличные от них. Иногда в ходе внепеченочного метаболизма может осуществляться активация (токсификация) метаболитов, образующихся в печени.

Гепатотоксичностью — свойством химических соединений вызывать структурно-функциональные нарушения печени обладает широкий круг ксенобиотиков. К их числу относятся: вещества природного происхождения, продуцируемые растениями (альбитоцин, циказин, иктерогенин, сафрол, таниновая кислота), грибами (афлатоксины, охратоксины, рубратоксины, стеригмацистины, аманидин, фаллоидин и др.), микроорганизмами (экзотоксины группы клостридий, гемолитического стрептококка, этионины); производственные токсиканты (алифатические углеводороды — гептан; алкоголи и гликоли — алиловый спирт, этиловый спирт, этиленхлоргидрин, гептиловый спирт, этиленгликоль; эфиры и эпоксисоединения — диоксан, эпихлоргидрин, этиленоксид, тиоловый эфир, ацетаты — метил-ацетат, этил-ацетат, пропилен-ацетат, изопропил-ацетат, бутил-ацетат, амил-ацетат, этил-ацетат; алифатические галогенированные углеводороды — четыреххлористый углерод, хлороформ, дибромхлорпропан, дихлорэтан, дибромэтан, этилендибромид, метилбромид, метилхлорид, пропиленхлорид, тетрафторэтан, тетрафторэтилен, трихлорэтан, винилхлорид; карбоновые кислоты и их ангидриды — фталиевый ангидрид; алифатические амины — этаноламин, этилендиамин, цианиды и нитрилы — ацетонитрил, акрилонитрил; ароматические углеводороды — бензол, дифенил, нафталин, стирол, толуол, ксилол; фенол и его производные — фенол, крезол; ароматические галогенизированные углеводороды — бензилхлорид, хлорированные дифенилы, хлорированный бензол, хлорированные нафталины, полихлорированные бифенилы, полибромированные бифенилы; ароматические амины — 2-ацетаминифлюоран, 3,3-дихлорбензидин, 4-диметиламиноазобензол, 4,4-метиленис(2-хлоранилин), нитросоединения — динитробензол, динитротолуол, динитрофенол, нитробензол, нитропарафины; нитрофенол, пикриновая кислота, нитрометан, тринитротолуол, 2-нитропропан; другие нитросоединения — диметилнитрозамин, диметилформамид, этилдиамин, гидразин и его производные, пиридин, диметилацетамид; различные органические соединения — бета-пропиолактон, сероуглерод, диметилсульфат, меркаптаны, тетраметилтиурам дисульфид; галогены — бром; металлы — мышьяк, бериллий, висмут, бор, кадмий, хром, медь, германий, железо, никель, фосфин, фосфор, пирогаллол, селен, таллий, олово; пестициды — паракват, дикват, ДДТ и др. Значительное число медикаментозных средств обладает потенциальной гепатотоксичностью: антибиотики — хлорамфеникол, тетрациклин, эритромицин, нитрофураны, сульфаниламиды и др.; фунгициды — гризеофульвин, амфотерицин, 5-флюоритозил и др.; протозооциды — эметин, метронидазол и др.; противотуберкулезные средства — циклосерин, рифампицин, изониазид, р-аминосалициловая кислота; противовирусные средства — цитарабин, видарабин; эндокринные препараты — антигиперандрогенные средства, стероидные препараты; анестетики — галотан, метоксифлюран, эфиры, хлороформ, циклопропан; психотропные препараты — фенотиазины, тиаоксанты, бутирофеноны, бензодиазепины, ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты; противосудорожные — метадон, фенитон, фенобарбитал; анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства — ацетаминофен, салицилаты, ибупрофен, индометацин, фенилбутазон; сердечно-сосудистые средства: антикоагулянты, хинидин, прокаинамид, верапамил, нифедипин, метилдофа, каптоприл, диуретики, антиангинальные препараты и др.; противоопухолевые препараты: разные — колхицин, аллопуринол, циметидин, дисульфирам, БАЛ, пеницилламин и др.

Ксенобиотики, вызывающие поражение печени, подразделяются на истинные (облигатные) и идиосинкратические (повреждающие печень лишь у чувстви-

тельных индивидов). При воздействии облигатных гепатотоксикантов поражение печени наступает у значительного числа лиц (для лекарственных средств — более чем у 1%), степень которого зависит от величины принятой дозы. Между поступлением токсического агента и повреждением печени проходит относительно короткий период. Существует возможность воспроизведения токсического эффекта в эксперименте на животных. Для гепатотоксинов идиосинкразии характерно поражение печени лишь у небольшой части лиц, невозможность воспроизведения поражения печени у экспериментальных животных, степень поражения не зависит от дозы гепатотоксина, между воздействием и развитием поражения печени в большинстве случаев проходит продолжительное время, в случае повторного воздействия наблюдается повышенная реакция, нередко проявления аллергии (крапивница, лихорадка, эозинофилия и др.).

Среди облигатных гепатотоксикантов выделяют вещества или их метаболиты прямого повреждающего (цитотоксического) действия на гепатоциты и их органеллы и опосредованного действия. Идиосинкратические гепатотоксиканты подразделяют на вещества, оказывающие повреждающее действие в результате сенсибилизации (аллергии) и на основе индивидуально измененного метаболизма. В гепатотоксическом действии, связанном с повреждающими эффектами макромолекул и других метаболитов, являющихся мощными алкилирующими, арилирующими или ацетилирующими агентами, ассоциируется несколько механизмов: образование ковалентных связей активных метаболитов с белками мембран гепатоцитов, сопровождающееся денатурацией этих белков; деградация мембранных липидов вследствие генерации активных форм кислорода, активации свободнорадикального окисления липидов, приводящая к повреждению мембран гепатоцитов; нарушение кальциевого гомеостаза, активирующее цитолитические ферменты; образование нековалентных связей с субстратом; нарушение нуклеинового обмена в ядрах клеток; дезагрегация рибосом и эндоплазматического ретикулула; повреждение механизмов биоэнергетики (разобщение окислительного фосфорилирования); блок или задержка выделения из гепатоцитов естественных метаболитов. Опосредованное гепатотоксическое действие проявляется при первичном поражении других органов и систем (почки и др.) и накоплении эндотоксинов, оказывающих повреждающее действие на гепатоцит. Наименее изученным механизмом гепатотоксичности является стимуляция аутоиммунных процессов. Метаболит может являться гаптеном для белков печени и вызвать иммунное повреждение. Индукция мембранных ферментов, в частности, цитохрома P450, может привести к образованию ауоантител и повреждению гепатоцита. Возможно появление антител к поврежденным токсическим агентом органеллам клетки (микросомам). Известно образование ауоантител к микросомам печени и почек (анти-LKM II). Антител, к которому направлены эти антитела, относится к семейству цитохром P450IIС.

Наибольшее количество активных (свободнорадикальных) потенциально токсичных метаболитов образуется в I фазе метаболизма ксенобиотиков в системе гемопротеинов — цитохрома P450, расположенной в эндоплазматической сети гепатоцитов. Идентифицировано около 50 изоферментов цитохром P450 зависимой монооксигеназной системы. Каждый из этих ферментов кодируется отдельным геном (CYP1A2, CYP2C, CYP2D6, CYP2F1, CYP3A4). Постоянно экспрессируется в человеческой печени только один из них — CYP1A2. У человека метаболизм, в частности лекарств, обеспечивают ферментные системы, относящиеся к трем семействам: P450I, P450II (самое крупное известное к настоящему времени семейство человеческих цитохромов) и P450III. На каждой молекуле цитохрома P450 имеется уникальный участок для субстрата. Каждый цитохром способен метаболизировать несколько лекарств. Так, субстратом для фермента P450IA2 являются ацетаминофен, кофеин и теофиллин, для P450IIС — диазепам, фенилбутазон и др., для P450IID6 — метопролол, анаприлин, кодеин и др., для P450IIE1 — ацетаминофен, для P450IIA4 — эритромицин, дилтиазем, лидокаин и др. В печени плода основная доля P450-ферментов соответствует P450IIA7. У мужчин печеночная

активность семейства P450III выше, чем у женщин. Генетические различия каталитической активности фермента могут служить причиной развития идиосинкразии. Увеличение содержания в клетке ферментов системы цитохрома P450 в результате индукции приводит к повышению выработки токсичных метаболитов. Индукторами синтеза ферментов системы цитохромов являются табакокурение и пища, приготовленная на углях, омепразол, этанол, барбитураты, рифампицин, изониазид, глюкокортикоиды, карбамазепин и др. Ряд веществ способен ингибировать метаболизм ксенобиотиков с участием цитохромов P450: аллопуринол, циметидин, дилтиазем и др. Образующиеся в подобных реакциях активные (полярные) метаболиты в обычных условиях инактивируются во II фазе метаболизма конъюгацией с глутатионом (большая часть синтезируется в зоне I) и цистеином и выводятся из организма с мочой в связанной с N-ацетилцистеином форме (меркаптуровые кислоты). В подавляющем большинстве случаев взаимодействие ксенобиотиков с глутатионом приводит к их детоксикации, хотя, возможна и биоактивация, приводящая к образованию новых активных метаболитов. Хорошо известно образование активных токсичных метаболитов ацетаминофена (N-ацетил-p-бензохинонимин), дихлорэтана (монохлоруксусная кислота и др.), четыреххлористого углерода (CCl_4). Нековалентно связываются с субстратом фаллотоксины и аматоксины. Аматоксины ингибируют ядерную РНК-полимеразу.

Патологические изменения в печени, развивающиеся под действием химических агентов, относятся к одному из двух типов: цитотоксические (проявляются некрозом, стеатозом, канцерогенезом) и холестатические (нарушения секреции желчи и желчевыведения, усиление проницаемости стенки желчевыводящих каналов, дисфункция микроворсинок эпителия желчных ходов). К числу холестатических гепатотоксинов относятся: эритромицин, органические соединения мышьяка, этанол, рифампин, альфа-нафтилизосианат и др. Холестатические гепатотоксины стали причинами массовых отравлений: в 1965 г. — в Англии (попадание в муку метилендианилина), в 1981 г. — в Испании (продажа технического рапсового масла, денатурированного 2% анилином под видом оливкового), в 2006 г. — в России (реализация денатурированного спирта под видом не подлежащих лицензированию медицинских антисептических жидкостей, содержащих полигексаметиленгуанидин гидрохлорид). Механизмы действия холестатических гепатотоксинов не изучены.

Выделяют острые, подострые и хронические токсические поражения печени, отличающиеся по преобладающему характеру морфологических изменений в органе.

Воздействие многих ксенобиотиков, не сопровождающееся нарушением функции и заболеванием печени, может вызывать адаптационные изменения органа, среди которых наиболее известна гиперплазия гладкой цитоплазматической сети, «волнение ядер» (выраженные различия в размере ядер, гепатоциты с двумя или более ядрами, иногда гигантские ядра). Возможно увеличение в гепатоцитах числа липофусциновых зерен, соответствующих вторичным лизосомам, а также появление пигментных гранул гемосидерина, скопления меди. Эти изменения обнаруживаются преимущественно в центроlobулярной зоне.

Главными типами острого цитотоксического поражения печени являются дистрофические изменения, некроз и стеатоз, которые могут встречаться в самых различных комбинациях и вызывать сопутствующие воспалительные реакции.

Дистрофические изменения могут проявляться в диффузной форме и распространяться на всю долю или же только на отдельные ее зоны. Может быть обнаружен любой вид дистрофических изменений гепатоцитов. Часто встречается жировая дистрофия печени (стеатоз — микро- и макровезикулярный). Аккумуляция жира при остром токсическом поражении печени развивается через 5–6 часов. Нередко развитие белковой дистрофии (зернистой, гиалиново-капельной, гидрорической), в основе которой лежит нарушение обмена цитоплазматических белков.

Некроз гепатоцитов, вызванный воздействием ксенобиотиков, обычно коагуляционный, по локализации он может быть уницеллюлярным и фокальным, зональным, диффузным и массивным. Истинные гепатоток-

сины вызывают обычно зональный некроз, гепатотоксичны идиосинкразии — диффузные, а в тяжелых случаях — массивный некроз печени. Наиболее часто развивается центроlobулярный (зона 3) некроз, где отмечается самая высокая концентрация ферментов, метаболизирующих ксенобиотики, а парциальное давление кислорода в крови синусоида минимальное. Выраженность некроза зоны 3 может оказаться непропорциональной дозе токсического вещества. В подобных случаях предполагают идиосинкразию к его метаболитам. При воздействии парааминосалициловой кислоты обнаруживали перифероlobулярный (перипортальный — зона I) некроз. У человека почти не наблюдается среднезональный некроз (зона 2).

Холестаз по этиологическому принципу подразделяют на внутривнутрипеченочный и внепеченочный. Внутривнутрипеченочный холестаз, в зависимости от уровня повреждения, может быть классифицирован на внутривнутрипеченочный (гепатоцеллюлярный, гепатоканаликулярный) и межlobулярный (протоковый). Внутривнутрипеченочный холестаз вызывается недостаточной секрецией желчи клетками печени и желчными канальцами из-за повреждения клеточных органелл. Межlobулярный холестаз связан с деструкцией и сокращением числа малых межlobулярных протоков — дуктул, дукт.

Холестатические гепатотоксиканты, повреждая желчные ходы, избирательно нарушают механизмы экскреции желчи и угнетают захват гепатоцитами из плазмы крови веществ, подлежащих выведению. В патогенезе внутривнутрипеченочного холестаза важную роль играет нарушение функций базолатеральной, синусоидальной и каналикулярной мембран. Снижается текучесть синусоидальных плазматических мембран. Ингибируется активность Na^+ , K^+ -АТФазы. Обнаруживаются глубокие нарушения цитоскелета гепатоцитов, в том числе с разрушением микротрубочек, увеличением количества промежуточных филаментов, разрушением микрофиламентов в периканаликулярной области гепатоцитов, приводящие к исчезновению микроворсинок на апикальной поверхности гепатоцитов, снижению сократимости каналикулярной мембраны, а также к увеличению проницаемости межклеточных плотных контактов и к обратному току желчи в синусоиду. Кроме того, выявляется нарушение внутриклеточного транспорта везикул, зависящее от состояния микротрубочек, которое приводит к подавлению движения везикул и снижению количества функционирующих транспортеров на канальцевой мембране. Избыточная концентрация желчи в гепатоцитах приводит к печеночным и системным нарушениям, при этом важнейшая роль принадлежит повреждающему действию как токсичных, так и повышенному уровню нормальных желчных кислот, которые вызывают повреждение мембран гепатоцитов, митохондрий, блокаду синтеза АТФ, накопление цитозольного кальция, а также свободных радикалов. Свободные радикалы запускают активацию каспаз, что в конечном итоге ведет к апоптозу клеток билиарного эпителия.

Некоторые гепатотоксиканты вызывают смешанную форму цитотоксического и холестатического поражения печени, при этом один из компонентов может преобладать. Различные формы некроза гепатоцитов и холестаза сопровождаются умеренной воспалительной реакцией, с присутствием в инфильтрате моноцитов, лимфоцитов и эозинофилов. Нередкой формой острой воспалительной реакции на воздействие токсического агента является образование гранул (аллопуринол, карбамазепин, изониазид и др.).

Подострые токсические поражения печени известны в форме подострого некроза печени (сливающийся некроз паренхимы от центральных вен к портальным трактам или мостовидный некроз) и вено-окклюзивной болезни (синдром Бадда-Киари), к которой близко примыкает пелиоз печени (появление наполненных кровью кист размеров от 1 мм до 4 см).

Хронические токсические поражения печени могут развиваться как следствие острого поражения печени гепатотоксическими агентами, однако наиболее часто — при продолжительном или повторном воздействии повреждающих факторов. Главными формами хронических поражений являются хронический активный гепатит, хронический холестаз, фиброз и цирроз.

Канцерогенез наблюдается при действии целого

ряда природных и промышленных гепатотоксикантов, которые выступают в роли инициаторов опухолевого роста, вызывая структурные повреждения молекул ДНК. Среди опухолевых заболеваний печени, вызванных воздействием ксенобиотиков, находили фокальную нодулярную гиперплазию и аденомы печени, гепатоцеллюлярный рак и ангиосаркому.

Клинические проявления токсического повреждения печени и почек обнаруживаются более чем в 30% случаев острых отравлений. При остром поражении некоторыми облигатными гепатотоксикантами цитотоксического действия выделяют три периода (стадии) развития интоксикации: начальных проявлений, латентный (скрытый), цитолитического гепатита и печеночной недостаточности, в том числе в виде гепаторенального синдрома).

На основании клинических и лабораторных данных выделяют три степени тяжести токсической гепатопатии: легкая — отсутствуют клинические признаки поражения печени, нарушения функции печени выявляются только путем лабораторных и инструментальных исследований; средняя — имеются клинические признаки поражения печени в сочетании с более интенсивными изменениями лабораторных и инструментальных данных; тяжелая — острая печеночная недостаточность, сопровождающаяся печеночной энцефалопатией, вплоть до комы, выраженными проявлениями клинико-лабораторных синдромов печеночно-клеточной недостаточности.

Холестатические поражения печени проявляются желтухой, кожным зудом, гипербилирубинурией с преимущественным увеличением конъюгированной фракции, значительным повышением уровней щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, умеренным повышением уровня трансаминаз, билирубинурией, обесцвечиванием кала.

Идиосинкратические повреждения печени могут сопровождаться лихорадкой, крапивницей, лимфаденопатией, эозинофилией, лимфоцитозом.

Лечение токсического поражения печени зависит от характера токсического воздействия, его давности и степени нарушения функции печени, почек и других органов. В токсикогенной стадии острого отравления основное значение имеет экстренная детоксикация организма (промывание желудка, энтеросорбция, форсированный диурез, гемосорбция, гемодиализ и др.), специфическая антидотная терапия (ацетилцистеин), патогенетическая (гепатотропная) и синдромальная терапия. В соматогенной стадии при развернутой печеночно-почечной недостаточности проводится комплексная терапия, включающая применение аппаратов искусственной печени — «Прометеус» и «Марс» и даже трансплантацию печени.

Токсические повреждения печени требуют максимально раннего комплексного и квалифицированного применения интенсивной терапии в условиях специализированных центров по лечению острых отравлений.

TOXIC LESION OF THE LIVER

Yu. V. Zobnin

(Irkutsk State Medical University)

In the lecture the data on the mechanisms of lesion of liver with obligate and idiosyncratic toxic agents is described. The probable variant of infringement of function of liver is discussed in a mass poisoning with liquids containing alcohol.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куценко С.А. Основы токсикологии. — СПб.: Фолиант, 2004. — С.637-658.
2. Лузников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — С.215-244.
3. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. — М.: Медицина, 2002. — С.32-88.
4. Серов В.В., Лапин К. Морфологическая диагностика заболеваний печени. — М.: Медицина, 1989. — С.140-160.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. — 864 с.
6. Эллисхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: В 2 томах. Т. 1: Пер с англ. — М.: Медицина, 2003. — 1048 с.
7. Эллисхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: В 2 томах. Т. 2: Пер с англ. — М.: Медицина, 2003. — 1044 с.
8. Delaney K.A. Hepatic Principles // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R. Goldfrank, — 6th ed. — Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1998. — P.213-228.
9. Zimmerman H., Maddrey W. Toxic and drug-induced hepatitis // Diseases of the liver / Eds. L. Chiff, E.R. Chiff. — 5th ed. — Philadelphia, Toronto, 1982. — P.621-692.

© СЕЛИВЕРСТОВ П.В. — 2006

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТАЗОВОГО ПОЯСА У ДЕТЕЙ

П.В. Селиверстов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — заслуж. врач РФ В.М. Селиверстов)

Резюме. Несмотря на широкое распространение высокотехнологичных методов лучевой диагностики, основной методикой исследования опорно-двигательного аппарата, по-прежнему, остается стандартная рентгенография. В практику повседневной диагностической работы внедрены методы ультразвукового исследования тазобедренных суставов, рентгеновская компьютерная томография тазового пояса, магнитно-резонансная томография. В тоже время остаются нерешенными методические аспекты применения современных методов лучевой диагностики заболеваний тазового пояса у детей.

Ключевые слова: лучевая диагностика, асимметрия таза, диспластически-дистрофический синдром.

Актуальность исследования вызвана появлением новых форм диспластически-дистрофических состояний опорно-двигательной системы тазового пояса у детей, обусловленных техногенным загрязнением окружающей среды. Особенно велико его влияние на растущий организм ребенка в неблагоприятных природно-географических условиях Восточной Сибири [3]. Проблема не является региональной, так как увеличение уровня загрязнения окружающей среды существен-

но влияет на возможности жизнеобеспечения человеческой популяции в целом [5].

Впервые многоплоскостная структуральная асимметрия таза как составляющая диспластически-дистрофического синдрома (ДДС) и как самостоятельная нозологическая единица была описана в 1991 г. Было доказано, что продукты техногенного загрязнения энергоемких производств Восточной Сибири вызывают формирование, роста и созревания костной