

Иркутский государственный медицинский университет  
Красноярская государственная медицинская академия  
Монгольский государственный медицинский университет  
Бурятский государственный университет

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

**№ 4**

**май -  
июнь**

**2005**

**ТОМ 53**

**Редакционная коллегия:**

Главный редактор А.А. Майборода

Зам. гл. редактора Т.П. Сизых

**Члены редколлегии:**

М.Д. Благодатский

Г.М. Гайдаров

Л.П. Игнатьева

В.Г. Лалетин

И.В. Малов

С.М. Николаев

С.Б. Пинский

Л.А. Решетник

Л.А. Усов

А.В. Щербатых

Отв. секретари: Л.П. Ковалева  
С.И. Горшунова

---

Научно-практический журнал восемь номеров в год  
Основан в 1994 г.

Иркутск

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной медицинской академией, Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает каждые 1,5 месяца научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет главный редактор — ректор, профессор А.А. Майборода, зам. главного редактора — профессор Т.П. Сизых.

Журнал включает в себя научные обзоры, оригинальные исследования, разделы лекарственных растения, клинические лекции, вопросы педагогики, здоровья и практического здравоохранения, правовые и нравственные вопросы, случаи из практики, материалы здорового образа жизни и экологии, истории науки и здравоохранения, реферативные сообщения по защищенным диссертациям, рецензии и аннотации монографических изданий, информацию о состоявшихся симпозиумах, конгрессах, юбилейных датах ученых.

Надеемся, что тематика журнала будет способствовать повышению квалификации врачей и качества оказываемой медицинской помощи.

Публикация статьи платная в 2005 году из расчета до 8 страниц (формат rtf, шрифт 14, интервал полуторный, таблицы и рисунки представлять на отдельных листах вне текста) — 280 руб., свыше этого объема производится доплата 35 рублей за каждую страницу.

Подписная годовичная цена журнала на 2005 год с 1 апреля для учреждений — 816 руб., частного лица — 760 руб., включая НДС. Цена одного номера — 100 руб. (для автора статьи — 50 руб.). Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению.

### Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Кр. Восстания, 1, редакция журнала «Сибирский медицинский журнал».

Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85, e-mail: administrator@ismu.baikal.ru.

Почтовые переводы (664079, г. Иркутск, а/я 22, Т.П.Сизых), копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи и за годовую подписку просьба присылать по указанному адресу.

---

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Артюхов И.П.	(Красноярск)
Говорин А.В.	(Чита)
Клименков С.Б.	(Красноярск)
Николаев С.М.	(Улан-Удэ)
Прохоренков В.И.	(Красноярск)
Шойко С.В.	(Иркутск)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» редколлекцией ВИНТИ РАН публикуются в «Реферативном журнале». Серия Медицина.

«Сибирский медицинский журнал» с 2002 г. включен в перечень периодических научных и научно-практических изданий (Бюллетень ВАК. — 2002. - № 498), выпускаемых в Российской Федерации и рекомендуемых для публикаций результатов исследований диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

# СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Осипенко Г.Г., Полякова Л.О.</i> Нитрозодиметиламин (НДМА) – гепатотропный яд и канцероген. Токсико-гигиенические аспекты его биологического действия (сообщение 1).....	5
<i>Платонова И.М., Сизых Т.П.</i> Распространенность аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний на предприятиях текстильной промышленности.....	9
<i>Тулга Л., Цэрэндаш Б., Игнатъева Л.П.</i> Жировой гепатоз – как один из актуальных вопросов гепатологии.....	17

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Карпин В.А.</i> Теория патологии: сущность болезни. Теоретическая схема патологического процесса (сообщение 5).....	22
<i>Голуб И.Е., Неупокоева А.В., Малов А.Н., Сорокина Л.В., Шевченко Е.В.</i> Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на динамические характеристики хирургического стресса.....	26
<i>Попов С.Л., Коренная Н.А., Петрусев О.В., Коломеец Д.Н.</i> Роль госпитальной микрофлоры в развитии воспаления и усилении пролиферативной активности уротелия при раке мочевого пузыря.....	30
<i>Фролов А.П., Пинский С.Б.</i> Особенности этиологии патогенеза и прогнозирование некротической формы рожи.....	33
<i>Игнатова И.А., Коленчукова О.А., Смирнова С.В., Манчук В.Т.</i> Количественно-качественная характеристика микрофлоры слизи носовых ходов при аллергической риносинусопатии.....	37
<i>Жилкова Н.Н.</i> Особенности гемодинамики печени у больных витаминВ <sub>12</sub> -дефицитной анемией.....	41
<i>Мартынович Н.Н., Васильев Ю.В., Малышев В.В.</i> Особенности состояния нижних отделов мочевой системы у детей с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря.....	44
<i>Голованова А.Е., Савченко А.А., Куртасова Л.М.</i> Состояние клеточного и гуморального иммунитета у детей с инфекционным мононуклеозом.....	48
<i>Хвостова О.И., Колтун В.З., Лобыкина Е.Н.</i> Современные подходы к лечению ожирения при эмоциональном типе нарушения пищевого поведения.....	50
<i>Клеменков А.С.</i> Влияние контрастных ванн и физических тренировок при длительном применении (3 месяца в год) на физическую работоспособность и аритмии больных стабильной стенокардией.....	53
<i>Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Зуевская Т.В.</i> Особенности гомеостаза человека на Севере РФ при гирудотерапии хронического сальпингоофорита.....	56

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Чукаев С.А., Николаев С.М., Раднаева О.А., Нагаслаева Л.А.</i> Гепатопротекторное действие сухого экстракта листьев облепихи крушиновидной.....	61
<i>Лубсандоржиева П.Б. Ажунуова Т.А., Шантанова Л.Н., Унагаева А.А., Муханова Л.Х.</i> Антиоксидантная активность водных извлечений антиязвенного сбора трав in vitro.....	64

## ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

<i>Напрасников Е.В., Макарова А.П.</i> Санитарно-микробиологические и биохимические особенности и почвенного покрова городов Прибайкалья.....	67
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Лаврик С.Ю., Стародубцев А.В., Шпрах В.В.</i> Возрастные нормативы и особенности развития когнитивных, сенсомоторных и речевых процессов у детей дошкольного и раннего школьного возраста по данным компьютерного нейропсихологического тестирования.....	72
<i>Маслова Е.С., Гайдаров Г.М., Кощеев И.Е., Ветрова Н.К., Осипова Д.М., Резинкина Т.А.</i> Модель медицинского обслуживания отдельных категорий граждан в рамках реализации федерального закона № 178 «О государственной социальной помощи».....	76
<i>Алексеевская Т.И., Соктуев Б.С.</i> Анализ организационно-правового обеспечения деятельности клинических кафедр медицинского вуза в базовых клинических лечебно-профилактических учреждениях.....	79

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Сизых Т.П.</i> К 150-летию Общества Врачей Восточной Сибири.....	83
---------------------------------------------------------------------	----

### ЛЕКЦИИ

<i>Пинский С.Б., Белобородов В.А.</i> Спорные вопросы и перспективные направления в эндокринной хирургии.....	90
<i>Колесниченко Л.С.</i> Микро- и ультрамикроэлементы Mn, Fe, I, Se, Mo, CO (лекция 5).....	94

### ПЕДАГОГИКА

<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Биофизические модели в контексте методологической рефлексии.....	99
-----------------------------------------------------------------------------------------------------	----

### О НРАВСТВЕННОСТИ

<i>Ладик Л.А.</i> Солнце честного девичества.....	103
---------------------------------------------------	-----

### ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Воропаев А.В., Диллис А.Д., Исаев Ю.С.</i> Медико-правовые аспекты врачебной тайны.....	107
--------------------------------------------------------------------------------------------	-----

### ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

<i>Калягин А.Н.</i> IV съезд ревматологов России (23-26 мая 2005, Казань).....	110
--------------------------------------------------------------------------------	-----

### ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

<i>Клеменков Сергей Вениаминович</i> (к 50-летию со дня рождения).....	111
------------------------------------------------------------------------	-----

© ОСИПЕНКО Б.Г., ПОЛЯКОВА Л.О. –

## НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИН (НДМА) – ГЕПАТОТРОПНЫЙ ЯД И КАНЦЕРОГЕН: ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЕГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ (сообщение 1)

Б.Г. Осипенко, Л.О. Полякова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А.Майборода, Иркутский государственный педагогический университет, ректор – к.ф.-м.н. А.В.Гаврилюк)

**Резюме.** Нитрозодиметиламин (НДМА) широко известен как гепатотропный яд и канцероген. Молекулярные механизмы этих эффектов изучены еще недостаточно, что препятствует разработке инактивации биологических свойств этого вещества. В статье представлен научный обзор по проблеме.

**Ключевые слова.** Печень, токсиколого-гигиенические аспекты, гепатит, нитрозодиметиламин.

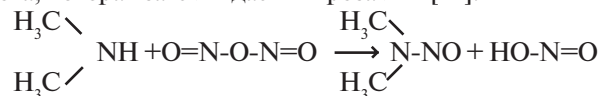
Интерес, проявляемый исследователями промышленно развитых стран к нитрозодиметиламину, чрезвычайно высок. Это вещество, отнесенное к классу супермутагенов, является первым представителем канцерогенных нитрозаминов. Оно обладает высокой токсичностью, тератогенным и эмбриотоксическим действием. Описаны случаи смертельных отравлений НДМА у людей. Вместе с тем, НДМА широко используется в промышленности, в достаточных количествах образуется в атмосферном воздухе, в табачном дыме, при копчении продуктов питания и их термической обработке из алкиламинов и нитритов.

При столь широком контакте человека с этим веществом и его биологической агрессивности чрезвычайно важным вопросом является разработка методов активного вмешательства в биологическое действие НДМА.

Решение этого вопроса возможно лишь на основе знаний биохимических механизмов биологического действия НДМА. Однако вопрос оказался чрезвычайно сложным.

В свете сказанного авторы считают целесообразным опубликовать цикл статей, освещающих различные стороны биологического действия нитрозодиметиламина.

**Физико-химические свойства НДМА.** Нитрозодиметиламин, как и другие N – нитрозосоединения, сравнительно легко образуется в слабнокислой среде из вторичных аминов и нитрозирующих веществ, например, нитрита натрия или окислов азота. При этом в реакцию вступает не сам нитрит, а высвобождающаяся из него азотистая кислота. Не исключено, что под влиянием ионов водорода предварительно образуется трехокись азота, которая затем и дает нитрозамин [27].



Нитрозодиметиламин представляет собой жидкость желтоватого цвета со специфическим запахом аминов.

Структурная его формула:  $\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \backslash \\ \text{N}-\text{NO} \\ \text{H}_3\text{C} / \end{array} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \backslash \\ \text{N}^+=\text{N}-\text{O} \\ \text{H}_3\text{C} / \end{array}$

Молекулярный вес НДМА равен 74,064, температура кипения 151,5-152,5°C. Удельный вес составляет 1,015. УФ – спектр поглощения раствора НДМА в эталоне  $\lambda_{\text{max}}$  346мм и 231 нм.

Инфракрасный спектр поглощения: пары НДМА – 1489, 1412, 1310, 1994, 1016 ( $\text{V}, \text{cm}^{-1}$ ), водные растворы НДМА – 1480, 1448, 1413, 1396, 1321, 1293, 1053 ( $\text{V}, \text{cm}^{-1}$ ). Это вещество в любых соотношениях может смешиваться с водой, этиловым спиртом и растительным маслом. Его растворы в присутствии протонного донора показывают большие значения идеального смешивания, что связано с повышенной способностью этого соединения образовывать сильные водородные связи [6].

В водных растворах НДМА разлагается до неустойчивого монометилнитрозамина, диметиламина и нитрита. Это разложение усиливается воздействием УФ излучения. При этом вследствие обратимости реакции в растворе может вновь синтезироваться нитрозодиметиламин [8], что затрудняет решение вопроса о его дегазации.

НДМА может быть разрушен так же с помощью химической системы, включающей в себя ионы двухвалентного железа, аскорбиновую кислоту, ЭДТА и молекулярный кислород [4].

Химические свойства НДМА определяются наличием в его молекуле окисляющей нитрозо-группы. В связи с этим добавление НДМА в среду, содержащую, например, восстановленные SH-группы (цистеин) приводит к их мягкому окислению до –S-S- групп.

В лабораторных условиях в присутствии цинкового порошка и уксусной кислоты НДМА может быть восстановлен до несимметричного диметилгидразина [7].

Трансформация НДМА, по-видимому, не ограничивается кругом описанных реакций. S.Grilli, G.Prodi [15], например, полагают, что это вещество при воздействии физико-химических факторов (УФ – облучение, восстановление в кислой среде, денитрозирование, окисление) может давать большое количество реакционно активных дериватов (см. рис. 1):

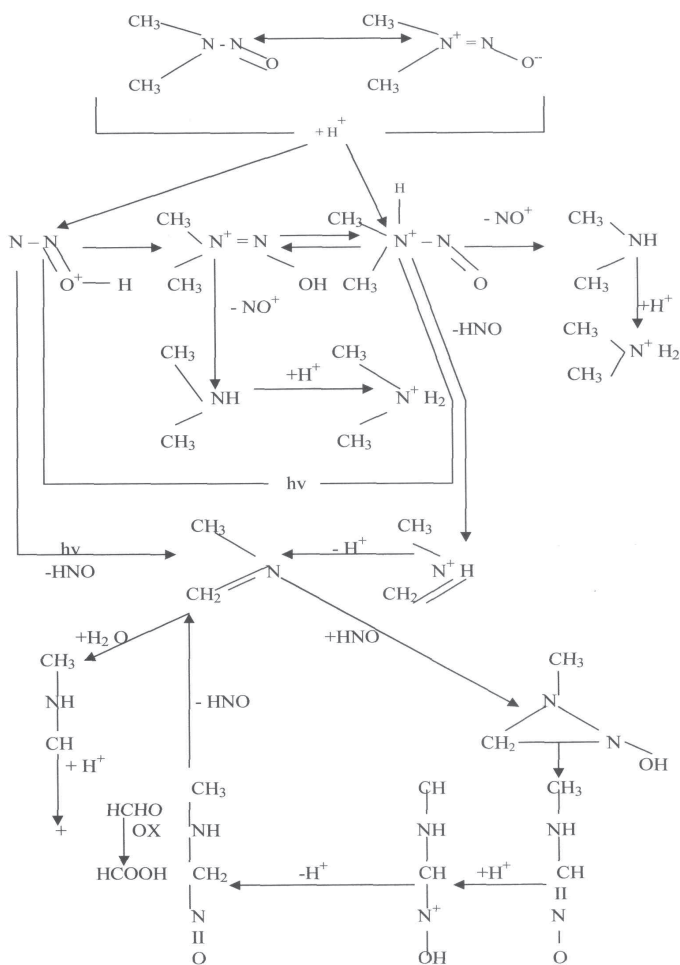


Рис. 1. Трансформация НДМА при воздействии биологических и физических факторов

Экспериментально авторами было показано образование из НДМА формальдегида, муравьиной кислоты, монометиламина, метилгидроксиламина и монометилгидразина [15]. Несмотря на то, что возникновение некоторых из них (что не отрицают и сами авторы) может быть следствием методической погрешности, такое понимание процессов разрушения НДМА, на наш взгляд, представляет несомненный интерес. Это определяется тем, что в настоящее время образование тех же производных НДМА в организме связывают с его ферментативным деметилированием и не учитывают возможную роль в этом процесс реакций прямого взаимодействия НДМА с биосубстратами.

В целом, химические реакции, в которые может вступить нитрозодиметиламин, еще недостаточно изучены. Особенно это касается его поведения в многокомпонентных химических системах — таких, как атмосферный воздух, окружающий химические предприятия, их сточные воды и биологические объекты с их уникальными катализаторами. Исследование этих вопросов представляется чрезвычайно актуальным для промышленной гигиены и биологии [2].

**Гигиенические аспекты.** Высокая токсичность НДМА, установленная в эксперименте [7], констатация смертельных отравлений этим веществом домашних животных и людей [19] и возникновение случаев профессиональной интоксикации у рабочих, контактиру-

ющих с ним на производстве [7], уже в начале 60-х годов позволили ряду исследователей ставить вопрос о внедрении строжайших мер соблюдения техники безопасности при работе с этим ядом.

Открытие высокой канцерогенной активности НДМА для всех видов лабораторных животных, включая приматов, еще более заострило вопрос о недостаточности знания механизмов биологического действия НДМА [29].

В настоящее время, согласно заключению ВОЗ, три четверти всех опухолей у людей, являются безусловным следствием химического экзогенного воздействия [9,27], однако, учитывая образование канцерогенов в организме из их экзогенно поступающих предшественников, считают, что химическая этиология рака может быть признана в 90 % случаев. Особое место в этой проблеме отводят нитрозаминам [1].

Установлено, что не менее 72 нитрозаминов являются чрезвычайно активными канцерогенами для животных. Их онкогенность редко зависит от пути поступления в организм, но многие из них обладают органоспецифическим канцерогенным действием [10,11].

Среди соединений нитрозаминного ряда наибольшей канце-

рогенной эффективностью обладали нитрозодиметиламин и нитрозодидетиламин. Однако с гигиенической точки зрения особую опасность для человека и окружающей среды представляет нитрозодиметиламин в связи с его большей токсичностью и широким распространением. Имеются веские основания считать НДМА канцерогенным для человека [25].

Нитрозаминны синтезируются в атмосферном воздухе, в воде водоемов, в биологических системах *in vivo* и *in vitro* из вторичных аминов и нитритов [1,20,24,28].

Образование НДМА и других нитрозаминов было выявлено в табачном дыме, при изготовлении некоторых сортов алкоголя, при горячей обработке солений или копчении ряда пищевых продуктов [3,30]. Установлено, что синтез нитрозодиметиламина интенсивно происходит в кислой среде желудка человека после принятия пищи, содержащей нитриты, вторичные или третичные амины, а также при употреблении некоторых лекарственных препаратов [13,22].

В опытах на добровольцах установлено, что из амидопирин (100 мг) и нитритов, содержащихся в солонине, в желудке человека образовывался НДМА в количестве, соответствующем 30% дозе амидопирин [21].

В то же время экспериментально показано, что ведение диметиламина и  $\text{NaNO}_2$ , амидопирин или окситетрациклин с нитритом вызывает развитие опухолей печени у крыс [26].



При воздействии более высоких доз этих веществ в печени животных образовывались центрлобулярные некрозы, т.е. комплекс этих соединений приводил к развитию эффектов, свойственных воздействию НДМА.

Интересно, что аскорбиновая кислота препятствует образованию НДМА из вторичных аминов и нитритов в желудке с одновременным угнетением биологических эффектов, свойственных НДМА [16].

Установлено, что в среднем человек ежегодно подвергается действию 18-50 мкг канцерогенных нитразаминов [12].

В этих условиях особую значимость приобретали углубленные исследования патогенетических основ биологического действия НДМА.

Вопрос, однако, усложняется тем, что до настоящего времени мало расшифрована не только биохимическая сущность канцерогенного действия, но и острого отравления НДМА. В связи с этим отсутствуют средства патогенетической профилактики и лечения интоксикации.

Токсиколого-гигиенические характеристики НДМА весьма примечательны, т.к. вещество высокотоксично при любых путях поступления в организм (табл. 1).

Таблица 1

Токсичность НДМА для лабораторных животных

Токсический эффект	Вид животного	Путь введения вещества	Концентрация или доза	Литературные источники
CL 100	мыши	Ингаляция 4 часа	182,0 мг/м <sup>3</sup>	Barnes, Magee [7]
CL50	мыши	Ингаляция 4 часа	173,0 мг/м <sup>3</sup>	-/-
CL10	мыши	Ингаляция 4 часа	118,0 мг/м <sup>3</sup>	-/-
CL100	крысы	Ингаляция 4 часа	313,0 мг/м <sup>3</sup>	-/-
CL50	крысы	Ингаляция 4 часа	232,0 мг/м <sup>3</sup>	-/-
CL0	крысы	Ингаляция 4 часа	124,0 мг/м <sup>3</sup>	-/-
CL100	собаки	Ингаляция 4 часа	142,0 мг/м <sup>3</sup>	-/-
DL100	крысы	п/кожно	50,0	
DL100	крысы	через рот	20,0	Barnes, Magee [7]
DL100	крысы	в/брюш.	40,0	
DL100	крысы	в/венно	50,0	Mizrahi, Emmelot [23]
DL100	мыши	п/кожно	24,0	
DL100	кролики	через рот	10-15	Barnes, Magee [7]
DL100	собаки	через рот	20,0	
DL100	крысы	п/кожно	31,5	Heath [18]
DL100	крысы	в/брюш.	29,5	
DL100	крысы	в/брюш.	35,9	-/-
DL100	крысы	в/брюш.	26,5	Barnes, Magee [7]
DL100	крысы	через рот	50,0	И.Н. Швембергер [5]
DL100	крысы	через рот	40,0	
DL100	крысы	через рот	25,5	Druckrey et al. [10]
DL100	мыши	п/кожно	15,5	
DL100	мыши	в/брюш.	21,0	Greenblat et al. [14]
DL100	мыши	через рот	28,3	
DL100	кролики	п/кожно	11,3	Barnes, Magee [7]
DL100	кролики	через рот	9,7	Barnes, Magee [7]
DL0	крысы	п/кожно	15,0	Druckrey et al. [11]
DL0	крысы	в/брюш.	15,0	Druckrey et al. [11]
DL0	крысы	через рот	15,0	Druckrey et al. [11]
DL0	мыши	п/кожно	8,4	Druckrey et al. [11]

Социально-гигиеническая значимость таких фактов еще недостаточно ясна. Однако, если учесть высокий процент заболеваемости раком легких у курильщиков и злокачественными опухолями у людей, потребляющих алкоголь, содержащий НДМА, а также высокую смертность от новообразований среди жителей мест с обширными разработками ископаемой селитры в Чили, то представляется обоснованным мнение, что этот вопрос должен быть предметом широких социальных и экспериментальных исследований [1].

Согласно данным, представленным в таблице, НДМА оказался высокотоксичным соединением для всех видов лабораторных животных.

Пути поступления в организм существенно не изменяли токсическую эффективность НДМА. Так при введении вещества внутривенно, внутривенно или подкожно летальный исход у крыс и мышей достигался дозами в пределах 25-50 мг/кг. Для людей доза НДМА 20 мг/кг оказалась смертельной [19].

Из всех известных нитразаминов НДМА по токсичности немного уступает только нитрозобензилметиламину. Остальные нитрозамины на 1-2 порядка менее токсичны, чем НДМА. Следует, однако, отметить, что параметры токсичности НДМА сильно варьируют в, казалось бы, одинаковых условиях эксперимента. Как правило, однозначные величины DL50 не удается получить в разное время года и даже у двух популяций животных одновременно. Факторами, определяющими это положение, по-видимому, являются как общее состояние животных, так и постоянно меняющееся содержание примесей в растворе НДМА. В связи с этим в каждом случае величину DL50 желательнее определять заново.

При дробном введении величины смертельных доз НДМА оказывались более высокими [18]. Отмечают, что для НДМА характерна выраженная кумуляция токсического действия [7]. Добавление, например, вещества в дозах 2,5; 5,0; 10,0 мг/кг в стандартную диету крыс (соответственно величине дозы на 110; 65-95 или 34-37

сутки эксперимента) приводило животных к гибели. P.Swann и соавт. [31], изучавшие этот вопрос в эксперименте, отметили, что снижение кумуляции эффектов, свойственных воздействию НДМА, может наблюдаться в условиях создания большого промежутка времени между введением двух доз вещества животным. Считают, однако, что полной репарации в этот промежуток времени не происходит.

Такая особенность биологического действия НДМА послужила одним из оснований для установления относительно низких предельно допустимых концентраций в воздухе производственных помещений (0,01 мг/м<sup>3</sup>) и в воде водоемов (0,001 мг/л). Биологическая сущность влияния даже этих концентраций на человека и животных остается еще не ясной.

Таким образом, нитрозодиметиламин является высокотоксичным веществом при любом поступлении в организм. Биологическая сущность его токсического действия остается неясной.

## NITROSODIMETHYLAMINE – HEPATOTROPIC TOXIN AND CARCINOGENE

B.G.Osipenko, L.O.Polyakova

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Teachers Training College)

Nitrosodimethylamine (NDMA) is a well known hepatotropic toxin and carcinogen. The molecular mechanisms of this effect have been studied insufficiently and this prevented the development of ways and means for its inactivation.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Боговский П.А. Гигиеническое значение N-нитрозосоединений. // В кн. Растения и химические канцерогены. – Изд. «Мир»: Наука, 1979. – С. 163-168.
2. Воробьев Е.И., Прусаков В.Т., Душутин К.К. Охрана атмосферы и нефтехимия. – Л.: Гидрометеоздат, 1985. – 231 с.
3. Канн Ю.М. О содержании N-нитрозаминов в пищевых продуктах. // В кн. Канцерогенные N-нитрозосоединения. – Таллин, 1975. – С.228.
4. Парк Д.В. Биохимия природных соединений. /Под ред. А.Ф. Панченко. – М.: Медицина, 1973. – С.288.
5. Швембергер И.Н. О гистогенезе анапластических опухолей, индуцированных у крыс нитрозаминами. // Цитология. – 1965. – Т. VII, № 3. – С.365-372.
6. Agrus M., et al. Viscometric study of hydrogen-binding properties of carcinogenic nitrosamines. // J. Med. Chem. – 1964. – Vol.7, № 4. – P.460-465.
7. Barnes J., Magee P. Some toxic properties of dimethylnitrosamine. // Brit. J. Industr. Med. – 1954. – № 11. – P.167-174.
8. Bicker U., Osske Y. Neitere Erkenntnisse über die endogene Bildung von kancerogen n-nitrosoverbindung. // Arch. Geschwulstforsch. – 1974. – Bd № 3. – P.244-249.
9. Boyland E. The biological study of carcinogenic substances. // Brit. Med. Bull. – 1998. – Vol.14, № 2. – P.93-98.
10. Druckrey H., Jvankovic S., Mannel H., Preussman R. Selective Erzeugung von Carcinomen der Nasenhöhle bei Ratten durch Methylnitrosaminstoff. // Naturwissenschaften. – 1964. – Vol. 51. – P.144.
11. Druckrey H., Jvankovic S., Preussman R. Selective Erzeugung von Carcinomen der Drüsenorgane bei Ratten durch Gabe von N-methyl-N-nitroso-N-acetylarnstoff. // Z. Krebsforsch., 1970. – Bd. 75, Ht. 1. – P.23-33.
12. Fine D., Rounbehler D., Fan I., Ross R. Human exposure to N-nitroso compounds in the environment. // Origins Human Cancer Book. A Incidence Cancer Hum. Cold Spring Harbor. – 1977. – P.293-307.
13. Galea V., Preda N., Popa L., Sandrea. Cercetari cu privire la posibilitatea formarii nitrozaminilor in unele deviate de carne continand nitriti. // Ygiene. – 1972. – Vol. 21, № 1. – P.11-15.
14. Greenblatt M., Raha C., Roe C. Dimethylnitrosamine and hydrazine sulfate. An analysis of combined toxicity and pathology in mice. // Arch. Environmental Health. – 2002. – Vol.17, № 3. – P.315-320.
15. Grilli S., Prodi G. Identification of dimethylnitrosamine metabolites in vitro. // Gann. – 1993. – Vol. 66, № 5. – P.473-480.
16. Guttenplan J. Inhibition by L-ascorbate of bacterial mutagenesis induced by two N-nitroso compounds. // Nature. – 1977. – Vol.268, № 5618. – P.368-370.
17. Hard G. Autoradiographic analysis of proliferative activity in rat kidney epithelial and mesenchymal cell subpopulations following a carcinogenic dose of dimethylnitrosamine. // Cancer Res. – 1975. – Vol.35, № 12. – P.3762 – 3773.
18. Heath D. The decomposition and toxicity of dialkyl nitrosamines. // Biochem. J. – 1962. – Vol.85, № 4. – P.72-94.
19. Herron D., Shank R. Methylated purines in human liver DNA after probable dimethylnitrosamine poisoning. // Cancer Res. – 1980. – Vol. 40, № 9. – P.3116-3117.
20. Koppang N. Dimethylnitrosamine formation in fish meal and toxic effect in pigs. // Amer. J. Pathol. – 1980. – Vol. 1, № 1. – P.95-108.
21. La Bar J., Sander J. Experiments of the detection of the carcinogenic N-nitrosodimethylamine in the urine of rats after oral administration of the analgesic amidopirine and nitrite. // Arzneimittel Forsch.. – 1983. – Bd. 26, № 26. – P.1340-1342.
22. Lane R., Bailie M. The effect of pH on dimethylnitrosamine formation in human gastric juice. // Food and Cosmetics Toxicol. – 1999. – Vol. 11, № 5. – P.851-854.
23. Mizrahi J., Emmelot P. The effect of cysteine on the



- metabolic changes produced by two carcinogenic N-nitrosodialkylamine in rat liver. // *Cancer Res.* – 1962. – Vol. 22, № 3. – P.339–351.
24. Nitrate and human cancer. // *Lancet.* – 1977. – Vol. 8032. – P.281-282.
25. N-nitrosodimethylamine In: IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to human. / IARC. – 1978. – P.314-320.
26. Okakazuko, Betto K., Nishimori I. Development of sarcomata in the livers of albino rats given sodium nitrite and dimethylnitrosamine. // *Acute Med. Japagakiengia. Nagasaki.* – 1976. – Vol. 18, № 1-4. – P.13-25.
27. Osske J. // Die endogene bildung von kanzerogenen N-nitrosoverbindungen. Fine mogliche menschlicher geschwulste. // *Arch., Jeschwulst Forsch..* – 1972. – Bd. 39, Ht. 1. – P.62-69.
28. Preussmann R. Umwelkanzerogene unter besonderer beruoksichtigung von nitrosaminen. // *Offent Jesundheitsdienst.* – 1989. – Bd. 42, Ht. 8. – P.529-535.
29. Schmahl D., Preussmann R. Cancerogens wirkung von DMNA bei ratten. // *Naturwissenschaften.* – 1999. – J. 46, Ht. – P.175.
30. Spincer D., Westcott D. Formation of nitrosominethylamine in smoke from cigarettes manufactured from different tobacco types. In: *Environmental N-nitrosocompounds, analisis and formation.* // Eds. Walker E. et al. – Lion: IARC, 1976. – P.133-140.
31. Swann P., Magee P., Mohr U., Reznic G., Green V., Kaufman D. Possible penair carcynogenic damage caused by dimetylnitrosamine in rat kidney. // *Nature.* – 1976. – Vol. 263, № 11. – P.134-136.

© ПЛАТОНОВА И.М., СИЗЫХ Т.П. –

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПСЕВДОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ТЕКСТИЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

*И.М. Платонова, Т.П. Сизых*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А.Майборода)

**Резюме.** В обзоре представлен анализ литературных данных по проблеме распространенности аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний, как в общей популяции, так и на промышленных предприятиях текстильной отрасли.

**Ключевые слова.** Аллергические заболевания, псевдоаллергические состояния, распространенность, текстильная промышленность, научный обзор.

Эпидемиологические исследования, проводимые во многих государствах мира показывают, что число заболевших аллергическими заболеваниями (АЗ) продолжает неуклонно расти. Но в тоже время ни одна страна не располагает точными данными о распространенности АЗ и псевдоаллергических состояний (ПС) у своих граждан. Тем более не известно, какова внутренняя структура этих состояний, т.е. соотношение истинной аллергии (специфической, иммунологической) и псевдоаллергической (ПС) (неспецифическая, неиммунологическая). Поэтому в дальнейшем мы должны понимать, что все накопленные в литературе данные по распространенности АЗ несут информацию, неоднородную по своему происхождению.

Считается, что от 10 до 30-35% городского и сельского населения, проживающего в областях с высоко-развитым экономическим потенциалом, страдает АЗ [22,30,32]. В 20% случаев у населения Европы и США имеются различные проявления аллергических реакций [47]. Пропорционально росту заболеваемости аллергическими болезнями происходит повышение показателя смертности при таких распространенных болезнях, как бронхиальная астма (БА), анафилактический шок, острые токсико-аллергические реакции [43,61,82, 83,84,86]. Россия не является островком благополучия в захлестнувшим мир океане алергозов. По данным эпидемиологических исследований заболеваемость АЗ колеблется от 13,9 до 20% [32]. Заболеваемость наиболее распространенной – БА охватывает от 1,8 до 7%

населения. По данным Института иммунологии МЗ РФ за последние пять лет, отмечается ежегодный рост числа больных с БА [44]. Официальная статистика Минздрава России показывает, что признаки заболевания БА имеются в более, чем 9% у детей и 5% - взрослого населения страны, причем официально болезнь учитывается только у 1 из 4-5 больных [77]. Распространенность БА в разных регионах мира колеблется от 2-3% в Чехии, Индии, Финляндии, 7-15% - в Австралии, до 27-30% - в Новой Зеландии и Англии. В США БА страдает 5% взрослого населения [32,47]. За последние годы количество больных АЗ увеличилось в 3-4 раза [9,10,79]. При изучении распространенности атопического дерматита (АД) и сопутствующих АЗ в Северо-восточном округе г.Москвы было установлено, что за 4-х летний период частота выявления АЗ увеличилась в 2,16 раз, в частности возросли АД – на 52%, крапивница – на 43%, полиноз – на 56% [35].

Имеется, достаточно научных работ посвященных распространенности АЗ в различных регионах нашей страны и стран СНГ и о зависимости заболеваемости от климатических, географических, социально-производственных и этнических факторов. По результатам сплошных эпидемиологических обследований детей в городе Кемерово с интенсивным загрязнением окружающей среды различные формы аллергии регистрировались в 21,8% случаев у обследованных детей [41]. В городе Минске распространенность основных форм АЗ составила 35,8% [19]. В Казахстане в 54,3% случаев у ны

исследуемых лиц отмечались жалобы аллергического характера [71]. По данным О.В. Казимировой с соавт. (2003) в Карагандинской области Казахстана за последние годы отмечается рост аллергозов, заболеваемость составила 877,9 случаев на 1004,4 тысяч населения. На 11,8% возросло количество случаев АЗ в сельской местности [34]. При обследовании жителей Иркутской области установили, что показатель АЗ и псевдоаллергических состояний городского населения, проживающего на территориях с разной антропогенной загрязненностью, составляет от 154,3 до 173,3, а сельского — 83,2 на 1000 населения [67]. У городских жителей Украины АЗ наблюдались в 22,3%, а среди сельских — в 11,6% [37]. В Республике Саха (Якутия) обнаружено распространение АЗ среди населения — 34,4% [56].

Тем не менее, отмечена зависимость распространенности и структуры АЗ от климатогеографических, экономических особенностей района, плотности размещения промышленных предприятий. В Казахстане ведущей аллергопатологией признан поллиноз, его удельный вес составил 57,8% случаев в структуре АЗ [71]. В Иркутской области кожные аллергозы преобладали над респираторными. Так например, в структуре всех аллергических и псевдоаллергических состояний в мкр Юбилейный г. Иркутска кожный синдром занимал первое место и его удельный вес равнялся 57,8%, поражения органов дыхания — 42,3%. В мкр Солнечный г. Иркутска удельный вес кожного синдрома был также доминирующим и составил 51,8%, а респираторный — 48,2% [66]. При обследовании населения Эвенкии установлено также наибольшая распространенность кожных проявлений в чистом виде и в сочетании с респираторным синдромом [68]. В структуре аллергопатологии Республики Саха также нашли преобладание аллергодерматозов — 41,44%, лекарственной аллергии — 20,38%. Тогда как БА встречалась в 14,37%, аллергический бронхит — 9,6%, а поллиноз — 8,55% [56].

В районах с разной степенью загрязнения атмосферного воздуха распространенность БА колебалась от 1 до 14,9% [52]. Установлена сильная корреляционная связь между распространенностью астмы и экологическими факторами [19]. По Иркутской области сельские жители страдают БА в 2,3 раза реже, чем население городов [67]. Считают, что БА редко регистрируется в районах Крайнего Севера, т.к. суровый климат препятствует накоплению в окружающей среде пылевых и грибковых аллергенов, снижая возможность развития сенсибилизации к экзогенным аллергенам [28]. В то же время среди охотников и работников приемных пунктов пушнины уровень заболеваемости БА один из самых высоких — 29,7 на 1000 [11]. В своем исследовании Л.Д. Сидорова с соавт. (1995) установили, что холодная и продолжительная зима в Западной Сибири, длительный отопительный сезон, короткий вегетационный период растений определяет преобладание бытовой — 76,3% и эпидермальной — 19,1% сенсибилизации у больных атопической БА, в то время как пылевые аллергены при этом заболевании наблюдались только в 18% [12].

Данные об АЗ в зависимости от этнических особенностей обследуемого населения колеблются в значительных пределах. В Татарии при изучении частоты развития аллергии среди взрослого населения не обнаружено различий распространенности аллергии в зависи-

мости от национальности и пола [76]. В Республике Саха нашли разницу в распространенности АЗ между общими группами некоренного и коренного населения как взрослых — 27,5% против 33,1%, так и детей — 37,6% против 49,3% [56]. При изучении распространенности аллергии среди населения Эвенкии наибольшее число больных аллергией было среди метисов — 54,9% и якутов — 48,4% и реже у кетов — 27,4% и эвенков — 22,1%. Авторы объясняют данный феномен доминированием европеоидных генов у метисов и у якутов, т.к. у них выявлена мощная европеоидная примесь, маркирующая геном HLA-A1. Оценка заболеваемости аллергией населения Эвенкии подтвердила литературные данные, что имеется генетическая зависимость по половой принадлежности, женщины страдают АЗ в 2,1 раза чаще, чем мужчины [68,73]. В 90-х годах в Иркутской области при изучении распространенности отдельного неиммунного клинико-патогенетического варианта — аспириновой БА, которая представляет собой по данным исследования Т.П. Сизых и Н.Ю. Ефимовой (1994) аспириновую тетраду, включающую в себя, приступы удушья, непереносимость аспирина и НПВП, риносинусит и гепатобилиарный синдром (аспириновый гепатоз) [65] было также установлено, что женщины заболевают в 3 раза чаще мужчин [67]. Изучение связи заболевания БА с антигенами системы HLA установило, что спектр «антигенов риска» у женщин шире, чем у мужчин. Возможно, с этим связана большая подверженность женщин развитию БА.

Генетическая предрасположенность считается одним из определяющих факторов реализации клинических проявлений аллергии. По мнению В.В. Levine (1993) до 57% случаев аллергия носит наследственный характер [12]. При отеке Квинке у родителей их дети заболевают в 50% случаев. Показатель частоты случаев семейного аллергического ринита колеблется от 30 до 80%. Среди больных БА наследственное предрасположение к АЗ выявляется в 55,3% случаев, при крапивнице в пределах от 32 до 85% [30]. Это связано с увеличением продукции аллергических антител IgE-реагинов. Вероятность наследования аспириновой тетрады составляет 50%, частота наследования по линии мать — дети значительно выше, чем отец — дети (91,3% против 8,7%). Чаще наблюдался переход заболевания от матери к дочери, чем от матери к сыну [49]. Повышенная чувствительность у потомства может возникнуть не только к тем же аллергенам, что у родителей, но и к иным. Поэтому сравнительно давно был сделан вывод о том, что наследуется не само конкретное заболевание, а лишь предрасположение к атопии [1,2,21], а при псевдоаллергии генетически детерминированная по аутосомнодоминантному типу энзимопатия митохондриальных монооксигеназ гепатоцитов [26,49,67].

Уровень заболеваемости атопическими заболеваниями определяется преимущественно средовыми факторами и не последнюю роль здесь играют социально-производственные условия. Вопросам эпидемиологии профессиональных аллергозов посвящено большое число работ отечественных и зарубежных авторов. В работе А. Sheppard (1982) описано более 100 промышленных агентов, вызывающих профессиональную БА, которая может продолжаться даже после ухода рабочего с данного предприятия [48]. Все химические препараты Н.В. Русакова (1984) условно разбила на 4 класса:

сильные аллергены — урсол, ванадий, никель, свинец, молибден, алкилсульфат, формальдегид и др.; средней силы — анилин, бензолсульфохлорид, хлорное железо и др.; слабые — бензол, диметилдиоксан, хлорофос; не-сенсibiliзирующие — хлористый натрий и др [48]. Многие авторы отмечают рост заболеваемости atopическими поражениями органов дыхания и кожи. Особенно много работ о распространенности аллергозов на химических производствах [4,18,12,45,54,72]. В 35–40% случаев среди занятых на производствах бытовой химии выявлялись АЗ, отличающиеся тяжестью клинического течения [31,82]. Также на деревообрабатывающем и мебельном производствах [36,38], предприятиях тяжелого машиностроения [29], на предприятиях легкой промышленности и особенно связанных с переработкой хлопка и шелка [42,59]. В качестве этиологических факторов называются химические вещества, которые обладают свойствами неполных аллергенов — йода, платины, формальдегида, солей хрома, никеля, марганца [5,13,53,74], сложные белковые, полисахаридные вещества, небелковые, лекарственные препараты [15,23,40], тяжелые металлы — соединения хрома, кобальта, молибдена [33,90,70], синтетические полимеры — полиамиды, полиэфиры, пластификаторы. К этой группе веществ относятся отвердители, полиакрилонитрильные волокна [3,6,24, 80,90], пестициды [63]. Аллергизирующий эффект, более выраженный, отмечали при сочетанном воздействии нескольких химических веществ или их комбинации с белковыми аллергенами [6,46]. Производственные факторы делят на индукторы, являющиеся причиной возникновения болезни и триггеры, которые вызывают обострение бронхиальной обструкции. Последние могут быть как аллергенами, так и факторами неаллергенной природы: резкие запахи, вещества раздражающего действия, пыль, физические факторы — температурные реакции, физическая нагрузка, перепады давления и др [53]. Ряд веществ таких, как пестициды, никель, хром, кобальт и др. относятся к токсическим веществам IV категории и по нашему мнению по мощности токсического воздействия вызывают скорее развитие псевдоаллергических состояний, нежели АЗ. Так как псевдоаллергические состояния дозозависимы, а аллергические нет. Сенсibiliзацию вызывают минимальные субпороговые дозы нетоксических веществ.

Продукты переработки сырья текстильного производства, сопровождаются выделением биологически активных веществ, мелкодисперсной пыли и органических волокон, которые при проникновении в бронхиальное дерево обладают раздражающим действием, а не только аллергическим [39]. По мнению А.А.Фетисовой (1970) и С.А.Захваткина (1984) особенностью воздействия органической пыли (на примерах исследования хлопчатобумажной) является, бактериальная обсемененность и грибковые поражения волокон, что обуславливает их аллергенные свойства [48]. Имеются дополнительные факторы, которые способствуют развитию аллергии у работников занятых на производстве текстиля. Это — азотсодержащие красители тканей, остаточные количества хлорорганических пестицидов и формальдегид — мочевиновые смолы, применяемые с целью придания изделиям более высоких товарных качеств [8,81,87], которые скорее способны вызвать псевдоаллергические состояния. В Марокко при сравни-

тельном обследовании рабочих текстильной промышленности, подвергающихся и не подвергающихся воздействию хлопковой пыли были обнаружены симптомы патологии легких (кашель, удушье, астма, хронический бронхит) в 45% у первой группы и в 18,3% - второй [85]. По данным отечественных авторов пораженность астмой рабочих хлопкоперерабатывающей промышленности может достигать 90% от числа работающих на производстве и зависит от качества хлопка. Хлопок, загрязненный частицами растения, считается особенно опасным. Это связано с тем, что в экстракте из прицветника хлопка содержится активное вещество, способное освобождать медиаторы неиммунологическим путем. Кожные пробы с этим веществом отрицательные, а провокационные ингаляционные тесты вызывают у чувствительных больных реакции по немедленному типу [59]. В тоже время при типичной БА у рабочих роль истинной аллергии к хлопку не может быть игнорирована. В пользу аллергии свидетельствуют положительные результаты аллергологического обследования с аллергенами хлопка и льна [57] и выявление специфических IgE — антител к компонентам хлопковой пыли [20,88]. Среди рабочих льнокомбинатов БА встречалась у 10,7 на 1000 работающих. По данным Н.Г.Алаевой (1980) распространенность респираторных аллергозов на Ташкентском текстильном комбинате составляла 67,4 на 1000 работающих. Чему, кроме хлопковой пыли, способствует высокая температура воздуха в помещениях. Ринит у рабочих трансформируется в бронхит, а бронхит в астму. В.А.Парамоновой (1986) на шелкопрядильных комбинатах Андижана установлена распространенность БА, которая равнялась 22,3–36,4 на 1000 работающих. В Душанбе на шелкопрядильном комбинате аллергический ринит нашли в 2,3% случаев у работающих, а на хлопковом заводе — в 5,8% [48]. В исследованиях В.П.Саакадзе в 1980 году показано, что заболеваемость БА на разных этапах производства натурального шелка встречается с различной частотой. Чаще всего у рабочих гребных цехов — в 9,6% случаев и механических кокономотальных цехов — в 9,8% и реже на ткацком производстве — в 3,3%. Считается, что особенно высокими сенсibiliзирующими свойствами обладает папильонажная пыль («пыльца», покрывающая крылья бабочки — шелкопряда). «Пыльца» обладает крупной дисперсностью и в воздухе производственных помещений находится в высокой концентрации, вследствие чего задерживается в основном в верхних дыхательных путях. В период папильонажных работ аллергический ринит диагностируется в 73% среди контактирующих [59,60]. По мнению Н.Ф.Измерова (2002) в большинстве случаев переработанный продукт обладает новыми качествами, в том числе и антигенными свойствами, т.е у человека может развиваться реакция на сырье, но отсутствовать на продукт, и наоборот. В качестве примера автором приводится контакт с шерстью, где, по мнению автора, наиболее сильным аллергенным фактором могут быть компоненты слюны животного на шерсти, меньше сама шерсть, которая в дальнейшем процессе ее переработки, многократной очистки еще более теряет аллергенные свойства для человека с гиперчувствительностью к шерсти этого животного, и при контакте с изделием из этой шерсти аллергическая реакция не развивается. Хотя и отмечается, что по сравнению с другими видами экзоаллергенов эпидермаль-



нае аллергены сенсибилизируют относительно слабее [30]. Тем не менее, при изучении аллергенных свойств шерстяной промышленности в 29% случаев были обнаружены положительные кожные аллергические реакции к аллергену из этой пыли [1]. Исследование, проведенное в 1995 году в Хорватии, установило, что у рабочих текстильной промышленности, имеющих контакт с шерстью чаще чем в контрольной группе встречались позитивные кожные реакции на аллергены шерсти и аллергены бактериальной и грибковой природы. Причем различия носили достоверный характер только при использовании аллергенов отмытой шерсти. В этой группе обследованных существенно чаще отмечали повышение в сыворотке крови уровня IgE и были значительно чаще распространены признаки острых и хронических заболеваний респираторной системы и снижение ЖЕЛ. Данные респираторных тестов не коррелировали с результатами кожной реакции на аллергены шерсти [91]. А.И.Терр (1984) считает, что на долю наиболее распространенного и тяжелого по своему течению профессионального заболевания – БА приходится от 2 до 15% случаев [48]. Ретроспективный анализ частоты профессиональной БА за последние 30 лет, проведенный Т.М. Сухаревской (1995) в Новосибирске, показал, что БА занимает 3-е место [12]. При изучении заболеваемости профессиональными аллергиями у рабочих промышленных предприятий Карагандинской области большинство составили больные БА – 20% и предастмой – 4% [34]. В последние годы установлено, что среди рабочих, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей, чаще наблюдаются диффузно-диссеминированные процессы в легких, протекающие по типу гиперчувствительных пневмонитов с картиной альвеолита и гранулематоза [14,25,30].

В одной трети случаев профессиональная БА сочетается с аллергическим поражением кожи [52]. В структуре профессиональной заболеваемости на долю профессиональных дерматозов приходится до 1/3 [7], а по официальной статистике на долю алергодерматозов профессиональной этиологии приходится 7,3%. С.В.Федорович и соавт. ставят поражение кожи на первое место в профессиональной патологии [12]. По данным О.В.Казимировой с соавт.(2003) заболеваемость АД на промышленных предприятиях составила 9%, экземой – 3,8% [34].

Причиной профессиональных алергодерматозов в 82,5% случаев являются химические вещества, в 9,1% - биологические соединения и в 9,4% - производственная пыль [12]. Продолжается изучение этиопатогенетических механизмов развития алергозов. Алергозы, в том числе и профессиональные, мы должны рассматривать, как совокупную группу истинных аллергических и псевдоаллергических состояний, которые имеют однородные клинические проявления, но в основе возникновения их лежат различные этиологические и патогенетические механизмы. Если в первой группе заболеваний, он – иммунной природы, то во второй – метаболической, что диктует дифференцированные лечебно-диагностические мероприятия. По мнению В.Л.Ожигановой [52], нередко встречается сочетанная форма, в основе которой лежат аллергенные и неаллергенные механизмы. Она возникает чаще с воздействием аллергенов и соединений неаллергенной природы. В эту же группу следует отнести и больных, в развитии забо-

левания которых играет роль действие инфекционного фактора, возникающее одновременно с производственным, или присоединяющегося позднее. Возможны различные механизмы возникновения запуска неаллергической реакции на воздействие производственных факторов – либерация гистамина, индукция промышленными соединениями альтернативного пути активации комплемента, возбуждение ирритантных рецепторов холинэргической системы, нарушение нейронной регуляции бронхиального тонуса, нарушение метаболизма арахидоновой кислоты [26,49,52,67]. По таким патогенетическим механизмам развивается астма, связанная с обработкой красного кедра, растущего в Канаде и Австралии. Из его пыли выделен активный компонент пликатиковая кислота, которая способна вызывать освобождение гистамина и других медиаторов прямым неиммунологическим механизмом. Диизоцианаты, применяемые в производстве полиуретанов, пенопластов, текстиля и т.д., которые являются избирательными блокаторами бета-адренорецепторов и могут вызывать астму у лиц, имеющих соответствующее предрасположение. По мнению В.И.Пыцкого (1999), не известны пока механизмы развития астмы при воздействии фталевого ангидрида, поливинилхлорида и некоторых других веществ [59]. Т.П.Сизых с соавт. (1990,2003) получены достоверные данные, указывающие, что данные химические соединения являются медленно растворимыми химическими веществами удушающего действия и вызывают токсическое, а не аллергическое поражение легочной ткани, клинически проявляющееся отеком легкого [58,64]. В.Н.Ожиганова (2003) выделяет ряд признаков, характерных для неаллергической формы профессиональной БА. Неаллергической форме присущ немедленный или отсроченный тип ответа на ингаляцию производственных аллергенов и отсутствие типичных для астмы иммунологических сдвигов. В клиническом течении неаллергической профессиональной БА наблюдается симптом элиминации и экспозиции. На основе проведенных клинико-иммунологических исследований ею сформулирована концепция патогенеза профессиональной БА: 1. Наличие индивидуальной повышенной чувствительности (атопии или дефектов в системе иммунной защиты) к развитию аллергии при условии контакта на производстве с вредными факторами аллергенного и неаллергенного действия. 2. Наличие дистрофических изменений в слизистой бронхиального дерева, снижение местного и общего иммунитета, служащих основой для развития различных иммунных, неиммунных и воспалительных реакций. 3. Формирование каскада иммунных реакций с участием IgE, IgG и других классов иммуноглобулинов на фоне напряжения Т-системы иммунитета в виде снижения уровня Т-хелперов и Т-супрессоров. 4. Присоединение 3-го типа иммунных реакций с участием комплемента при некоторых антигенах клеточно-опосредованного иммунного ответа со стороны Т-лимфоцитов [50].

J. Watkins (1981) к факторам, предрасполагающим к псевдоаллергическим реакциям, относит – генетические особенности, нарушение ферментативной активности, патологию кроветворной системы, увеличение содержания иммуноглобулина E, G, первичные аномалии в системе комплемента, сопутствующие иммунные и аутоиммунные процессы, ведущие к нестабильности комплемента и активации других иммунных факторов,

особенности фармакологического действия веществ и стресс [89].

Особый интерес вызывают работы, в которых обсуждаются новые патогенетические звенья и модели гиперреактивности бронхов на метаболическом уровне. Томский ученый В.Г.Волков (2000) показал значимость нарушений пуринового обмена и кальциевого гемостаза в патогенезе БА. Сущностью работы является открытие глубоких отклонений обмена креатина у больных БА. Выявлена усиленная элиминация креатина из организма больных БА. Усиленная элиминация креатина рассматривается в качестве предполагаемой одной из основных причин энергетической недостаточности организма больных и функционирующей клетки, снижения ее энергетического потенциала и скорости цикла Кребса. Следствием чего является дисбаланс адениловой системы клетки, нарушение обмена аминокислот и повышения в организме уровня продуктов дефектного метаболизма белка, гликолей. У больных БА обнаружены в сыворотке крови, в моче и вазомоторной жидкости высокие концентрации щавелевой кислоты, промежуточного продукта обмена гликолей. В моче и сыворотке крови присутствует еще один промежуточный продукт обмена гликолей — глиоксиловая кислота. Щавелевая кислота *in vitro* интенсивно поглощает воду тканей и ионизированный кальций. *In vitro* щавелевая кислота и хлористый кальций вступают в реакцию нейтрализации с выпадением кристаллов оксалата кальция. Щавелевая кислота является токсичным продуктом и, являясь атрибутом подагры, активно участвует в формировании депрессии, повышенного возбуждения и даже психотических инцидентов у больных. Выявление ее в больших концентрациях у больных БА, по мнению В.Т.Волкова, не исключает ее участие в психических отклонениях, наблюдаемых при БА, и открывает перспективу метаболической коррекции психических нарушений при этом заболевании. В 1981 году В.Т.Волковым и соавт. был обнаружен феномен кристаллизации кальция в респираторном тракте у больных БА в период обострения, а также в дни магнитной бури. Кристаллические депозиты кальция в значительных количествах были обнаружены ими в вазомоторной жидкости, отделяемом секрете гайморовых пазух у больных БА, страдающих гайморитом, в тонких срезах полипов носоглотки и биоптатах слизистой носа. По мнению авторов это связано с активной выделительной функцией органов дыхания. Кристаллические формы кальция обладают способностью пробудить абактериальное воспаление, как и кристаллы мочевой кислоты, выделение промежуточных продуктов обмена гликолей (щавелевой кислоты) способно вызвать измененную активность бронхов, деструкцию эластических волокон и коллагена легких с развитием эмфиземы легких. В опытах *in vitro* добавление в трахеобронхиальный секрет, бронхоальвеолярный лаваж кристаллов кальция вызывает желатинизацию секрета в связи с переходом золь в гель и формирование слизистой пробки и мукостаза в целом. Авторы считают, что такой механизм, возможно, наблюдается в бронхах больных БА в периоды выпадения кристаллов кальция в дыхательных путях, в том числе при прямом гелиогеофизическом влиянии во время магнитных бурь, что ведет к obturации бронхов вязким секретом и развитию синдрома «немного легкого». И этот механизм, возможно, определяет формирование

тотальной obturации бронхов всех калибров в период астматического статуса. Помимо этого механизма авторами был открыт и описан феномен парамагнетизма секрета бронхов больных БА, который свидетельствует о наличии в секрете больных БА помимо прочной ионной связи молекул большого числа радикалов, несущих неспаренные электроны и по этой причине обладающих большой способностью вступать в химическую связь с другими радикалами. Разрабатывая метаболическую концепцию БА с участием компонентов пуринергетической системы (аденозин, АМФ, АДФ, АТФ и мочевая кислота), В.Т.Волков и соавт. провели клинические и экспериментальные исследования, позволяющие сделать вывод об участии внеклеточных пуринергетических компонентов в качестве эндогенных аутоаллергенов химической природы. С учетом данных метаболических изменений он предлагает в классификации МКБ X пересмотреть место ХОБ и БА и перенести эти нозологии в болезни обмена пуринов. Особенности патогенеза БА связанные с нарушением обмена щавелевой кислоты диктуют проведение соответствующей патогенетической терапии [16,17]. В Санкт-Петербурге группой исследователей проведено обследование больных с нарушением обмена щавелевой кислоты (основная группа) и без него (контрольная группа). Терапия, проводившаяся больным основной группы бронхолитиками (84%), кромоном (43%), ингаляционными глюкокортикоидами (29%), парентеральными ГК (22%), оральными ГК (8%), была недостаточно эффективной. В 65% у больных основной группы базисная терапия была отменена и начата терапия препаратами магния, витаминами группы В в течение 30-40 дней. Необходимым условием было соблюдение диеты с исключением продуктов, содержащих витамин С и другие предшественники оксалатов. В 93% случаев у больных получен выраженный положительный эффект (исчез приступообразный кашель и признаки бронхообструкции), т.е. заболевание у них носит псевдоаллергический характер, в то время как в 35% случаев у больных основной группы с признаками атопии потребовалось проведение дополнительно базисной терапии. В 7% случаев у больных сохранялись минимальные obstructивные нарушения, требующие бронхолитической терапии по требованию и повторных курсов специальной терапии [78].

В 90-х годах прошлого века описан новый вариант генетически детерминированного гепатоза, при котором извращены основные пути метаболизма химических веществ эндогенного и экзогенного происхождения [26,62,69]. В обеих фазах биотрансформации выявлены ферментопатии — в монооксигеназной системе печени снижение активности цитохрома - P450 и в системе ферментов глутатиона — отсутствие активности глутатионпероксидазы. Также было обнаружено, что изменяется не только биотрансформация экзо- и эндогенных веществ, но и снижается синтетическая и поглотительно-выделительная функции печени. Отражением такого дефекта в функциональном состоянии печени рассматриваем метаболический механизм развития псевдоаллергических реакций. Проведенные на протяжении последних 15 лет исследования по оценке функционального состояния печени при БА и крапивницах показали, что нарушение в системе микросомальных монооксигеназ свойственно только для псевдоаллергических состояний и не характерно для аллергических и хро-



нических вирусных гепатитов, что является их дифференциально-диагностическим признаком [26,27,49,67,69]. Эпидемиологические исследования, проводимые в Иркутской области и Бурятии, обнаружили высокий процент населения и рабочих, имеющих хронические поражения печени, в т.ч. гепатозы до 28-47-72% [62,66].

И.Е.Сосонкин в исследованиях, проведенных еще в 1977 году по изучению аллергодерматозов, вызванных химическими факторами в Казахском научно-исследовательском институте гигиены труда и профессиональных заболеваний отметил, что наследственность при профессиональной экземе имеет гораздо меньшее значение, чем при истинной экземе. Аллергическая наследственность была выявлена лишь в 12,1% случаев у больных. В 7,5% случаев была установлена патология со стороны желудочно-кишечного тракта и печени, автор включает в рекомендации для больных аллергическими дерматозами комплексное детальное обследование функций желудочно-кишечного тракта [70].

По данным Е.М.Платкова, проводившего сравнительное исследование больных атопической, инфекционной и профессиональной химической астмой в 1989 году в Минске, семейная БА определялась в 30,8% случаев при атопической форме астмы, в 21% - инфекционной и лишь в 6,8% - профессиональной химической, что по мнению автора говорит о преобладании неблагоприятных производственных факторов над генетическими. И, скорее всего, по его мнению, здесь имеет место механизм неаллергенного запуска заболевания. Е.М.Платков, как и Т.П.Сизых, отмечает частое поражение печени у больных БА. Так он в 27,3% случаев обнаружил различной степени выраженности гепатомегалию, при этом у больных химической астмой она выявлялась в 3 раза чаще, чем с инфекционной астмой, и в 14 - чаще, чем с атопической. У больных химической астмой достоверно чаще определялась гипербилирубинемия, гиперуробилинурия и увеличение активности сывороточных трансаминаз. При исследовании антитоксической функции печени пробой Квика-Пытеля у больных химической астмой были найдены умеренные нарушения синтеза и выделения гиппуровой кислоты, которые обнаруживались в 60,5% случаев у обследованных, при этом значительные - в 23,2% и лишь в 16,3% - не было выявлено каких-либо отклонений от нормы. Были установлены морфологические изменения ткани печени диффузного характера, соответствующие изменениям при хроническом гепатите. Также у больных химической астмой определялись чаще, чем у больных другими формами признаки поражения мочевыделительной

системы. Эти изменения автор, возможно, связывает либо с раздражением химическими веществами слизистой оболочки мочевыводящих путей, либо аллергическим процессом вследствие выведения многих химических веществ [55].

Представляет большое значение для практического здравоохранения и, в том числе для медицины труда изучение распространенности истинно АЗ и псевдоаллергических состояний у работающих лиц эпидемиологическими методами исследований. По литературным данным нам не встретилось подобных работ, которые показали бы распространенность респираторных и кожных процессов, отдельно аллергического и псевдоаллергического генезов, на промышленных предприятиях. Такие исследования необходимы для первичной профилактики, прогнозирования как аллергического, так и псевдоаллергического процессов с целью предупреждения развития профессиональной патологии. Важны для разработки методов вторичной профилактики, раннего выявления сенсибилизации у практически здоровых рабочих, а также факторов риска развития псевдоаллергических состояний, поиска эффективных методов лечения и реабилитации работников.

Несостоятельность печени рассматривается, как один из эндогенных факторов риска атопических заболеваний, но нигде не рассматривается роль биотрансформационной функции печени в возникновении профессиональной патологии.

Надо отметить, что при всем многообразии проведенных научных исследований не встретилось работ по распространенности атопических и псевдоаллергических патологических процессов, конкретно в сукольном производстве, среди лиц работающих, с таким сырьем, как шерсть. Имеется обоснованная необходимость проведения эпидемиологического исследования в целях оценки влияния воздействия шерстяной пыли, а также химических веществ, применяемых для обработки и окраски шерсти, на формирование у работников сукольного производства истинных АЗ и псевдоаллергических состояний. Есть ли различия в воздействии шерстяной пыли на организм, от органической пыли в различных отраслях текстильной промышленности, в частности ранее изученных - хлопковой и шелковой? Какие механизмы лежат в основе развития, как атопических, так и псевдоаллергических состояний у работников сукольного производства, какую роль может играть в развитии данных состояний нарушение биотрансформационной функции печени? Эти вопросы ждут своего разрешения.

## PREVALENCE OF ALLERGIC DISEASES AND PSEUDO-ALLERGIC CONDITIONS AT THE INDUSTRIAL TEXTILE ENTERPRISES

I.M. Platonova, T.P. Sizikh  
(Irkutsk State Medical University)

In the review the analysis of the literary data on a problem of prevalence of allergic diseases and pseudo-allergic conditions, both in the general population, and at the industrial textile enterprises is presented.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. Общая аллергология. // Рук-во для врачей, 2-е изд.- М.; Медицина, 1978. - 464 с.
2. Адо А.Д., Федосеев Г.Б. К вопросу о развитии представлений о бронхиальной астме и ее классификации по А.Д.Адо и П.К.Булатову. // Тер. архив. - 1984. - № 3. -

С.11-15.

3. Алексеева О.Г. Иммунология профессиональных хронических легочных заболеваний. - М. Медицина, 1987. - С.10-35.
4. Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. - М. Медицина, 1978. - 271с.

5. Алексеева О.Г., Айзина Н.Л., Волкова А.Г. Иммунологические проявления бронхиальной астмы у рабочих химических производств. // Тер. архив. — 1983. — Т.55, № 3. — С.22-25.
6. Алексеева О.Г. Зависимость аллергенности промышленных веществ от химической структуры. // Мед. труда и пром. химия. — 1994. — № 8. — С.23-25.
7. Антоньев А.А., Сомов Б.А., Халемин Я.А. Актуальные проблемы профессиональных заболеваний кожи. // Вестник дерматологии. — 1985. — № 7. — С.10-11.
8. Бакулева Н.С. Пестициды хлопковой пыли как фактор, оказывающий дезадаптирующее влияние на рабочих текстильных предприятий. // Экол. и здоровье человека. — Иваново, 1995. — С.5-8.
9. Богова А.В. Эпидемиология аллергических заболеваний. Автореф. .... докт. мед. наук. — М, 1984. — 39 с.
10. Богова А.В., Пухлик Б.М., Платков Е.М., Хажанова И.М. Актуальные вопросы изучения эпидемиологии аллергических заболеваний. — М.: Иммунология. — 1988. — № 1. — С.84-85.
11. Безродных А.А., Васильев Е.П. К вопросу о заболеваемости бронхиальной астмой коренного и приезжего населения в условиях Крайнего Севера. // Адаптация человека к климатогеографическим условиям и первичная профилактика. — Новосибирск, 1986. — Т.3. — С.8-9.
12. Бикбулатова А.Н. Проблемы аллергии в заболеваемости населения промышленного города и у рабочих при контакте с химическими веществами. Дис. ... докт. мед. наук. — Башкирский гос. мед. университет, 1997. — 303 с.
13. Буданова Л.Ф. Экспертиза трудоспособности при заболеваниях дыхательных путей, обусловленных производственными факторами. // Методические рекомендации Ленинградского НИИ гигиены и профзаболеваний. — Л, 1988. — 24 с.
14. Васильева О.С. Редкие формы аллергических заболеваний легких от органической пыли. // 4-ый Нац. конгресс по болезням органов дыхания. — М., 1994. — N. 818.
15. Виноградов Г.И. Химические аллергены окружающей среды и их влияние на человека. — М.: Медицина, 1985. — 57 с.
16. Волков В.Т., Стрелис А.К. Бронхиальная астма. — Томск, 1996. — 560 с.
17. Волков В.Т. Спорные вопросы изучения бронхиальной астмы. Поиски альтернативного решения проблемы. // Сиб.мед.журн. — 2003. — № 3. — С.8-12.
18. Волкова З.А., Авдеева И.А., Низняева И.В. Гигиеническая оценка химических веществ в воздухе производственных помещений. // Методические основы оздоровления труда на производствах с ведущим химическим фактором. — М., 1985. — С.15-25.
19. Войтова Е.В., Суховатых Т.Н. Особенности распространения экологически зависимой бронхиальной астмы у детей г. Минска и концепция ее предупреждения. // Соврем. аспекты мед.-экол. характеристики неспецифических заболеваний легких. Сб.- Спб, 1993. — С.66-70.
20. Вышнепольский Ю.Я., Овсянникова И.Г., Гервазиева В.Б., Лапшина И.М. Специфические IgE-антитела к аллергену хлопка у рабочих хлопчатобумажной фабрики. // Соврем. проблемы профессиональной патологии. — М., 1989. — С.64-67.
21. Гушин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: «Фармарус Принт», 1998. — 252 с.
22. Гушин И.С. Достижения в лечении аллергических заболеваний дыхательного тракта. / Отчет о Международной конференции. Новости науки и медицины. Аллергия, астма и клиническая иммунология. — 1998. — №9. — С.5-9.
23. Донцов В.И. Экспериментальный платиноз. Автореф. ... канд. мед. наук. — М., 1983. — 22 с.
24. Дугева Л.А. Основные направления профилактики профессиональных аллергических заболеваний в современной промышленности. Автореф. ... докт. мед. наук. — М., 1985. — 46 с.
25. Дума З.В., Орнат С.Я., Ефремов В.И. Экзогенный аллергический альвеолит деревообрабочиков (ЭАА). // 4-ый Нац. конгресс по болезням органов дыхания. — М., 1994. — N.821.
26. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой. Дисс. ...канд. мед. наук. — Барнаул, 1994. — С.56-105.
27. Ефимова Н.К. Функциональное состояние печени при крапивницах. Автореф. .... канд. мед. наук. — Красноярск, 2004. — 21 с.
28. Жуковский А.М., Клюев Б.В. Пищевая аллергия в практике педиатра. Обзор литературы. // МРЖ. V. Педиатрия. — 1984. — № 9. — С.36-44.
29. Зелинская Л.И. Клинико-экспериментальное изучение аллергических дерматозов у рабочих электромашиностроительного производства. Автореф. ... канд. мед. наук. — Киев, 1989. — 34 с.
30. Измеров Н.Ф., Каспаров А.А. Медицина труда. Введение в специальность: пособие для последипломной подготовки врачей. — М.: Медицина. — 2002. — 392 с.
31. Ильина Н.И., Прокопенко В.Д., Лусс Л.В. и др. Клинико-иммунологическая и алергологическая характеристика рабочих и служащих, занятых на химическом производстве. // 1 Нац. конф. Рос. ассоц. алергологов и клин. иммунологов «Соврем. проб. алергол., клин. иммунол. и иммунофармакол.». — М., 1997. — С.553.
32. Ильина Н.И., Хаитов Р.М. Эпидемия аллергии, астмы, — в чем причина? — М.: Астма, 2001. — Т. 2, № 1. — С.35-38.
33. Йегер Л. Клиническая иммунология и алергология. — М.: Медицина, 1986. — 512 с.
34. Казимирова О.В., Хусаинова Г.С., Костикова Е.Е. и др. Заболеваемость алергозами рабочих промышленных предприятий и населения Карагандинской области. / Матер. V Съезда иммунологов и алергологов СНГ. // Алергология и иммунология. — 2003. — Т 4, № 2. — С.207.
35. Караулов А.В., Сидоренко И.В., Нуртазина А.Ю. Изучение распространенности атопического дерматита и сопутствующих алергических заболеваний в Северо-Восточном округе г.Москвы. // Успехи клинической иммунологии и алергологии. / Под ред. А.В Караулова. — М., 2002. — Т. 3. — С.113-124.
36. Кириллов С.В. Диагностика и профилактика преморбидных состояний кожи и алергических дерматозов у рабочих мебельного производства. Автореф. ... канд. мед. наук. — Киев, 1988. — 30 с.
37. Коваленко Н.Н., Пухлик Б.М., Когосова Л.С., Маркова А.Е. Частота алергических заболеваний в различных зонах Украины. Сб.-резюме международной конференции: Улучшение качества жизни при астме и алергии. — Спб., 1995.
38. Козулин Е.А. Клинико-биохимическая характеристика, лечение и профилактика алергических дерматозов у рабочих деревообрабочающего производства. Автореф. ...канд. мед. наук. — М, 1988. — 24 с.
39. Коротков Н.И. Влияние экологии текстильного производства на развитие бронхиальной астмы. // Сб.-резюме международной конференции: Улучшение каче-

- ства жизни при астме и аллергии. — СПб., 1995.
40. Кудрина Р.П., Гнедковская Г.В., Дорофеева Н.Н., Осипенко А.М. Методические аспекты использования алергизирующего действия препаратов в эксперименте. // Тезисы 2-го Международного симпозиума. — Цхалтубо, 1990. — С.33-34.
  41. Кузьминская Л.М. Формирование алергозов у детей, проживающих в крупном промышленном центре. // Экологич. проблемы Кузбасса: Тез. Докл. Науч.-практ. конф. — Кемерово, 1990. — С.30-31.
  42. Кулиева Б. Влияние профессиональных факторов шелкомотального производства на экспрессию иммунологических маркеров алергической предрасположенности у работниц шелкомотальной фабрики. // В сб.: Актуальные вопросы клиники, диагностики профессиональных заболеваний кожи в различных отраслях промышленности. — М., 1990. — С.57-64.
  43. Латыш В.М. Неотложная терапия при анафилактическом и так называемом анафилактоидном шоке от медикаментов. // Тезисы докл. 6-го Всероссийского съезда терапевтов. — Новгород, 1989. — С.201.
  44. Лусс Л.В., Богова А.В., Ильина Н.И. Новые промышленные технологии и астма. // Европейский конгресс по астме. — М, 2001. — Астма. — Т. 2, №1. — 2001. — С.44-45.
  45. Мамаева А.А., Глухарев Ю.А., Суфияров Р.Ш. Методические аспекты изучения низкомолекулярных промышленных алергенов в эксперименте. // Матер. научно-практической конференции: Эколого-гигиенические проблемы Уральского региона. — Уфа, 1995. — С.319-324.
  46. Мартынова А.П., Алексеева О.Г., Масхулия Е.Ш. Пыль синтетических полимеров как алергоопасный профессиональный фактор. // Гигиена труда и профзаболевания. — 1981. — № 2. — С.20-23.
  47. Мачарадзе Д.Ш., Тарасова С.В. Динамика распространенности симптомов алергических заболеваний по данным ISAAC (1997-2000гг., Москва). // Алергология и иммунология. — 2002. — Т. 3, № 2. — С.300-302.
  48. Мошкевич В.С., Назаров А.А. Респираторные алергозы. — Т.: Медицина. — 1989. — 237 с.
  49. Никонова М.А. Распространенность, клинические аспекты аспириновой астмы среди жителей города и села в Иркутской области.: Автореф. ... канд. мед. наук. — Томск, 2001. — 30 с.
  50. Ожиганова В.Н. // В сб. юбилейной сессии, посвященной 75-летию Института МТ РАМН. — М., 1998.
  51. Ожиганова В.Н., Дуева Л.А., Суворова К.О. // Мед. труда и промыш. экологии. — 2000. — № 5. — С.35.
  52. Ожиганова В.Н. Профессиональные заболевания бронхолегочной системы алергической природы. // Мед. труда и пром. экология. — 2003. — № 5. — С.34-37.
  53. Панкова В.Б., Остапович В.Е. Диагностика клинических вариантов течения профессиональных алергозов верхних дыхательных путей химической этиологии. // Метод. рек-ции. — М., 1985. — 18 с.
  54. Панкова В.Б., Гришина Т.И., Волкова А.Л. Особенности иммунного статуса больных профессиональными алергозами верхних дыхательных путей с симптомокомплексом предастмы. // Вестник отоларингологии. — 1987. — № 2. — С.52-56.
  55. Платков Е.М. Дифференциальная диагностика и дифференциальная терапия разных форм бронхиальной астмы. — Минск: «Беларусь», 1989. — 175 с.
  56. Платонова Н.С. Эпидемиология бронхиальной астмы на Крайнем Севере. — Мед. институт ЯГУ, Якутск, 2001. — Т. 2, № 1. — С.205.
  57. Плешков И.В., Керимова Т.Т. // Гиг. труда. — 1987. — № 9. — С.9-11.
  58. Портнягина Е.В. Поражение нервной системы комплексом токсических веществ в условиях пожара на предприятиях, использующих поливинилхлорид.: Автореф. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2003. — 23 с.
  59. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Алергические заболевания. 3-е издание. — М.: «Триада-Х», 1999. — 470 с.
  60. Саакадзе В.П., Церетели М.Н. Профессиональные алергические заболевания органов дыхания в Грузии. // Тез. докл на 4 Межд. Конгр. «Иммунореабилитация и реабилитация в мед.». — Сочи, 1998. — С.30.
  61. Самойлова Л.Н., Табакова Т.В., Попова Н.Г., Фадеева И.Д. Лекарственный анафилактический шок. // Тезисы докл. 6-го Всероссийского съезда терапевтов. — Новгород, 1989. — С.206.
  62. Сафроненко Н.К., Сизых Т.П., Солонго Б. и др. Состояние биотрансформационной функции печени у больных хроническими вирусными гепатитами (сообщение 1). // Сиб.мед.жун. — 2002. — № 5. — С.17-23.
  63. Сидоренко Е.Н. Проблемы химической алергии в клинике. В сб.: Проблема гигиены и токсикологии пестицидов. // Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. — Киев, 1981. — Ч.2. — С.190-194.
  64. Сизых Т.П., Николаева С.С. О роли паприна в развитии массового заболевания жителей г. Ангарска. // Биологические ресурсы и проблемы экологии Сибири: Тез. докл. — Иркутск, 1990. — С.79-80.
  65. Сизых Т.П., Ефимова Н.Ю. Аспириновая бронхиальная астма — новый вид гепатоза. // Материалы Межреспубликанского симпозиума «Печень, стресс, экология». — Иркутск, 1994. — С.92-99.
  66. Сизых Т.П., Лысов В.П., Николаева С.С. и др. Распространенность алергических заболеваний в Иркутской области. // Conference 13-16 June improved the quality of life in asthma and allergy. — S-Petersburg, 1995. — Part 1. — P.24.
  67. Сизых Т.П., Никонова М.А. Распространенность аспириновой тетрады и ее неразвернутых вариантов течения в структуре алергических заболеваний и псевдоалергических состояний. // Сиб. мед. журнал. — 2000. — № 4. — С.26-30.
  68. Смирнова С.В. Алергия и псевдоаллергия. — Красноярск: «Гротеск», 1997. — 219 с.
  69. Смолькова Л.Г. Некоторые аспекты метаболического статуса у больных разными формами бронхиальной астмы. // Дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1999. — 162 с.
  70. Сосонкин И.Е. Алергические дерматозы, вызванные химическими факторами. — М.: Медицина, 1977. — 216с.
  71. Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В., Коган В.Ю. Рук-ва по иммунологическим и алергическим методам в гигиенических исследованиях. — М.: Промедэк, 1993. — 319 с.
  72. Федосеева В.Н., Пинегин Б.В., Орадовская И.В., Аристовская Л.В., Шарецкий А.Н. Выявление групп повышенного риска иммунопатологии при массовых обследованиях населения. // Гигиена и санитария. — 1989. — № 3. — С.17-19.
  73. Фелелова В.В. Генетические маркеры системы HLA у коренных народностей Сибири и Дальнего Востока как основа для анализа этногенеза популяций.: Автореф. ... докт. биол. наук. — Новосибирск, 1991. — 25 с.
  74. Фломен Е.Д. Особенности этиологии, патогенеза ранних форм профессиональных алергических заболеваний кожи химической этиологии. Вопросы комплексной терапии, профилактики.: Автореф. .... докт. мед.



- наук. — М., 1991. — 31 с.
75. Хамитова Р.Я. Аллергические заболевания у работающих на производствах бытовой химии. // Мед. труда и пром. экология. — 1995. — № 6. — С.28-30.
76. Хузиханов Ф.В., Галиулин А.Н. Распространенность и факторы риска аллергических заболеваний. // Казан. мед. журн. — 1995. — 10 с. — Деп. В ВИНТИ 12.04.95, № 995-B95.
77. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — М.: Изд. дом «Русский врач», 2001. — 144с. Приложение к журналу «Врач».
78. Шайлиева Л.О., Федосеев Г.Б., Петрова М.А. и др. Особенности лечения больных бронхиальной астмой и ХОБЛ при наличии нарушений обмена щавелевой кислоты. // Межд. союз по борьбе с туберк. и легочными заболеваниями (IUATLD). // 3-й Конгресс Европейского Региона. Рос. Респират. Общество 14-й Нац. Конгресс. Сб. тезисов. — М., 2004. — С.297.
79. Шишов Б.М. Низкомолекулярные атмосферные загрязнения (диоксид азота, диоксид серы, озон) и бронхиальная астма. // Сб.-резюме межд.конференции: Улучшение качества жизни при астме и аллергии. — Санкт-Петербург, 1995.
80. Шумская Н.Н., Петрова А.П. Профессиональные алергозы. — Рига, 1976. — С.196-199.
81. Boujema W., Daly L., Hassine E., Nouaiqui H., Hamzaoui A., Belaiba M., Chabbou A. Respiratory allergy and asthma in the textile industry. // Int. J. Tuberc. And Lung Disease. — 1998. — № 11. — P.301.
82. Kaeser P., Hummune C., Luthi F., Enrico J.F. Anaphylactic coh. // Schweiz — Rundsch — Med. — Prax. — 1995. — Nov. 7,84(45) : 1307 —13.
83. James J. Reid. Эпидемиология астмы в Новой Зеландии. // Астма. — 2001. — Т. 2, № 1. — С.34.
84. James J. Reid. Уровень смертности от астмы в Новой Зеландии. // Астма. — 2001. — Т. 2, № 1. — С.34.
85. Laraqui C.H., Rahhali A., Laraqui O., Tripodi D., Curtes J. P., Verger C., Caubet A. Byssinose et asthme professionnels chez les ouvriers exposes aux poussières de coton. // Rev. fr. allergol.et immunol. clin. — 2002. — Vol. 42, № 2. — P.133-141.
86. Neffen H., Baena-Cagnani C.E. “Asthma mortaliti in Latin America.” // ACI News. — 1999. — Vol. 11, № 5. — P.171 — 175.
87. Peters K.-P., Heese Annelika. Formaldehyd und Formaldehydharze: Ihre Bedeutung bei Textilallergien. // Allergologie. — 1997. — № 5. — P.239-245.
88. Salvaggio J.E., O’Neil C.E., Butcher B.T. // Environ. Hlth perspect. — 1986. — Vol. 66. — P.48-51.
89. Watkins J., Clarke N. S. S., Fel J.H. The relationship between reported atopy or allergy and immunoglobulins: a preliminary study. // Anaesthesia. — 1981. — Vol. 36, № 6. — P.582-585.
90. Yamada K., Niimi A., Amitani R., Kawai M., Tanaka K., Kuuz F. Airmay inflammatory cell dynamics during late astmaic reactions induced by toluence disocyanate in guinea higs. 2. (Histological study). // Allergy. — 1993. — Vol. 42, № 11. — P.1692-1700.
91. Zuskin Eugenija., Kanceljak Bozica., Mustajbegovic Jadranka., Godnic-Cvar Jasminka., Schachter E.Neil. Immunological reactions and respiratory function in wool textile workers. // Amer. J. Ind. Med. — 1995. — № 3. — P.445-456.

© ТУЛГАА Л., ЦЭРЭНДАШ Б., ИГНАТЬЕВА Л.П. —

## ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ — КАК ОДИН ИЗ АКТУАЛЬНЫХ ВОПРОСОВ ГЕПАТОЛОГИИ

*Л.Тулгаа, Б.Цэрэндаш, Л.П.Игнатьева*

(Монгольский научно-исследовательский институт медицины, директор — д.м.н., проф. Н.Баасанжав; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода)

**Резюме.** Представлен обзор литературы по жировому гепатозу и вопрос дальнейшего его изучения.

**Ключевые слова.** Жировой гепатоз. Научный обзор.

В настоящее время проблема жирового гепатоза (ЖГ) весьма актуальна не только для гепатологов, но и для многих специалистов. За последнее десятилетие заболеваемость стеатозом печени существенно увеличилась. В середине XX в. он наблюдался в среднем в 6-8% случаев у городского населения развитых стран, а в конце века — уже в 15-20%. По данным зарубежных авторов (J.D.Browning, L.S.Szczepaniak) почти одна треть часть городского населения страдает ЖГ. На каждую шестую биопсию печени при неясном диагнозе приходится один случай ЖГ. По данным А.С.Логинова (1969), С.П.Лебедева (1980) около 30% больных с поражениями печени имеют ЖГ [18,21,28,29,30,32,42].

Жировой гепатоз — это самостоятельное метаболическое заболевание или синдром, обусловленный жировой дистрофией печеночных клеток. В литературе ЖГ называют по-разному: жировая дистрофия, жировая инфильтрация, жировая печень, ожирение печени, жирная печень, стеатоз печени [3,6,7,17,18,21,28,32,

35,50]. Однако наиболее распространен термин «жировой гепатоз», а когда речь идет о морфологии, тогда употребляют термин «жировая дистрофия». В нормальной печени содержание жира не превышает 1,5% ее массы, и он не обнаруживается при обычном гистологическом исследовании. Мелкие капли жира в гепатоцитах начинают выявляться при световой микроскопии, если его количество возрастает до 2-5%, что оценивается как патологическое состояние — жировая дистрофия печени. Если более половины гепатоцитов содержат жировые капли, превышающие по величине клеточное ядро, то содержание жира в печени составляет выше 25% [1,21,32].

ЖГ может развиваться вследствие воздействия самых разнообразных факторов. Среди этиологических факторов, приводящих к развитию ЖГ первостепенное значение принадлежит алкоголю, далее следует ожирение, сахарный диабет. Наиболее вероятными причинами ЖГ являются желудочно-кишечный и билиарный

тракты, обходной кишечный анастомоз, длительное парентеральное питание, синдром мальдигестии и мальабсорбции, глютенная энтеропатия, болезнь Вильсона-Коновалова, бактериальные инфекции, вирусы, системные заболевания. При хронических инфекциях почти в половине случаев обнаруживают жировую дистрофию печени [11,21,45,46,58,59,67,72]. ЖГ также развивается как синдром при заболеваниях легких, сердца (застойная сердечная недостаточность), при раке, тяжелых гнойных процессах (Е.М.Тареев, 1948) и метаболических заболеваниях (синдром Кушинга, микседема, тиреотоксикоз, акромегалия, подагра, гиперлипидемия, гипотиреоз, гипо-в-липопротеинемия) [21,36,49].

Химические вещества, обладающие гепатотоксическим действием (соединения ртути, бора, бария, углерода, фосфора, хрома, талия и др.) и многие лекарственные вещества (кортикостероиды, эстрогены, изониазид, метотрексат, тетрациклины, салицилаты, нестероидные противовоспалительные средства) могут вызвать ЖГ. Он может быть обусловлен несбалансированным питанием, особенно белковой недостаточностью у населения неразвитых стран. В развитии ЖГ не исключается также генетическая предрасположенность [8,14,18,25,26,30].

Жировая дистрофия печени часто сочетается с дискинезиями желчного пузыря, особенно - желчнокаменной болезнью. Хронические вирусные гепатиты, особенно гепатит С (генотип 3) часто сопровождаются жировой дистрофией печени. Канадские ученые отметили, что после трансплантации островкового аппарата поджелудочной железы в 20% случаев зарегистрирован ЖГ [40,51]. В очень редких случаях обнаруживается острая жировая печень беременных [32]. Иногда жировая дистрофия печени развивается у людей беспричинно [1,7,21].

По этиологии ЖГ классифицируется на алкогольный и неалкогольный, по времени возникновения на острый и хронический. При этом острый ЖГ развивается на фоне алкогольного и лекарственного отравления и во время беременности [39,52,57].

В зависимости от методов диагностики алкогольный стеатоз выявляется с различной частотой случаев. По данным А.В.Калинина ЖГ в изолированном виде выявляется в 50% у больных алкоголизмом, по утверждению Л.Г.Виноградовой (1991) - в 60-75%. По данным S.Bellentano и С. Tribelli (2000), при обследовании 6917 человек в Северной Италии ЖГ был обнаружен в контрольной группе только в 16%, среди же «тяжело пьющих» - в 46%, у «ожирелых» - в 76%, у «тяжело пьющих и ожирелых» - в 94% [8,18,29,30,39,43]. Витер В.И., Пермяков А.В отметили, что при исследовании 100 трупов людей, погибших от острого отравления этанолом, анализ гистологических данных позволил установить наличие заболевания печени - в 73%, среди них ЖГ - в 65% [5].

По морфологическим признакам ожирение печени можно классифицировать в зависимости от преобладания капель жира той или иной величины: мелкокапельная, крупнокапельная и смешанная формы (З.А.Бондарь с соавт., 1970;1971; С.Д.Подымова, 1975) [29,32]. Крупнокапельное ожирение, главным образом, наблюдается в зоне 3 (центрилобулярно), характеризуется наличием крупных одиночных липидных капель в цитоп-

лазме гепатоцитов со смещением ядра к периферии клетки. При мелкокапельном ожирении в гепатоцитах выявляется множество мелких липидных капель, ядро располагается в центре клетки. Ожирение смешанного типа следует классифицировать как мелкокапельное [8,24].

Н.Thaler (1982) выделяет 4 формы жировой дистрофии: 1) очаговую диссеминированную, не проявляющуюся клинически; 2) выраженную диссеминированную; 3) зональную (в различных отделах дольки); 4) диффузную. С.Д.Подымова (1993) предлагает свой вариант классификации: нулевая степень - мелкие капли жира захватывают отдельные группы печеночных клеток; I степень - умеренно выраженное очаговое средне-, и крупнокапельное ожирение печеночных клеток; II степень - умеренно выраженное диффузное мелко-, средне-, крупнокапельное, преимущественно внутриклеточное ожирение; III степень - выраженное диффузное крупнокапельное ожирение с внеклеточным ожирением и образованием жировых кист.

Ожирение рассматривается в качестве независимого фактора риска и с ним связано развитие жировой печени [21,22,38,48,50,58,59,66,68]. По данным Бразильских исследователей среди больных с индексом массы тела (ИМТ) 35-40 кг/м<sup>2</sup> на основе ультразвукового исследования (УЗИ) в 75% случаев обнаружен ЖГ [61].

Abrams G.A., Kunde S.S доказывают, что при анализе биопсии печени больных с ожирением ЖГ был обнаружен отдельно в 30,3% случаях; с портальным фиброзом - в 33,3%; НАСГ - в 36,4% [35]. По данным других авторов ЖГ был установлен в 87,1% случаях [60].

Теоретически можно предположить 4 механизма накопления жира в печени, за счет:

1. Увеличения поступления жира или жирных кислот (ЖК) с пищей. Жир, поступивший с пищей, переносится с кровью, в основном, в виде хиломикронов. При липолизе в жировой ткани высвобождаются ЖК. В адипоцитах они включаются в триглицериды (ТГ), но некоторые ЖК могут выделяться в кровоток и захватываться печенью. Остатки хиломикронов тоже попадают в печень;

2. Усиления синтеза или угнетения окисления ЖК в митохондриях. Оба эти процесса усиливают выработку ТГ;

3. Нарушения выведения ТГ из гепатоцитов. Выведение ТГ из гепатоцитов включает связывание с апопротеином, фосфолипидом и холестерином с образованием липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Конъюгация ТГ с апопротеинами происходит на поверхностных мембранах эндоплазматического ретикулума с участием ряда ферментов и коферментов, называемых липотропными факторами. ЛПОНП, которые секретировались из гепатоцита под влиянием липопротеиновой липазы крови расщепляются до липопротеинов низкой плотности и ЖК;

4. Избыточного количества углеводов, поступающих в печень, которые могут подвергаться преобразованию в ЖК [1,7,10,12,30,41,62].

Реакция на алкоголь у каждого человека индивидуальна. Это связано с генетически определенной активностью ферментов, полом, возрастом, этнической принадлежностью и т.д. Так у женщин гормональный фон способствует усилению повреждающего действия алкоголя на печень, а у половины представителей монголо-



идной расы токсичные продукты распада этилового спирта обезвреживаются существенно медленнее чем у европейцев за счет предположительно различной степени обеспеченности организма ферментом алкогольдегидрогеназой (АлкДГ) [3,8,11,31,55]. Современные исследования не позволяют сделать однозначный вывод о связи генов главного комплекса гистосовместимости с алкогольной болезнью печени.

АлкДГ определяется пятью различными генами, расположенными на хромосоме 4. Люди с разными изоферментами АлкДГ различаются по степени элиминации алкоголя. Полиморфизм наиболее активных форм этого фермента – АлкДГ2 и АлкДГ3 – может иметь защитное значение, так как быстрое накопление ацетальдегида ведет к более низкой толерантности к алкоголю. Однако, если такой человек употребляет алкоголь, то образуется большее количество ацетальдегида, что ведет к повышению риска развития болезни печени [15,21,44,54,69].

Кроме того, алкоголь метаболизируется микросомальным цитохромом P450-II-E1. Кодирующий его ген был клонирован и секвенирован, однако роль различных вариантов этого гена в развитии алкогольного поражения печени не исследована.

При энзимопатии в системе цитохрома P-450, он трансформируется в цитохром P-420, который наиболее активизирует образование свободных радикалов и не ведет к нейтрализации O<sup>2-</sup> в гидроперекись [8,27].

Наиболее часто ЖГ как заболевание диагностируется в среднем и пожилом возрасте [4,8,16,19,21,23], чаще у мужчин, чем у женщин, в 2,7 раза (С.Д.Подымова). Ряд авторов отметили случаи ЖГ у детей [11,43,48,65,72].

В большинстве случаев ЖГ протекает мало симптомно, лишь у части больных отмечаются умеренные боли в правом подреберье. Болезненность в области печени обычно связана с повышенным накоплением жира в печени и растяжением капсулы печени. Характер остальных жалоб неспецифичен. С учетом этиологии у больных могут выявляться те или иные субъективные и объективные симптомы, связанные с основным заболеванием. По данным физикального обследования у части больных определяется увеличение печени с гладкими ее краями. Пальпаторная болезненность в области печени встречается редко [7,9,16,17,21,32,47]. При биохимическом исследовании крови отмечается увеличение содержания гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) и лишь небольшое повышение активности трансаминаз (АлАТ и АсАТ) и щелочной фосфотазы [7,18,21]. Уровень билирубина, альбумина и протромбина обычно нормальные. Хотя ряд авторов отмечают небольшое увеличение содержания билирубина и уменьшение альбумина. Существенную помощь в диагностике ЖГ оказывают нарушение гликемического профиля, триглицеридемия, повышение уровня холестерина. Дополнительно информативными показателями могут быть уробилиногенурия, замедленная ретенция бромсульфалеина. У одной трети больных отмечается изменение тимоловой пробы, повышение уровня  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов [7,20,21,32,36,49].

В диагностике ЖГ используют современные инструментальные методы – УЗИ, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), радионуклидную гепатографию и биопсию печени

[4,6,7,13,17].

Ультразвуковой метод исследования позволяет не только оценить состояние печени, но и выявить отклонения со стороны желчного пузыря, сосудов печени, а также поджелудочной железы. При УЗИ эхогенность ткани печени может быть нормальной или повышенной [2,3,4,7,32].

КТ выявляет снижение коэффициента поглощения. При исследовании без контрастирования отчетливо видны ветви воротной и печеночных вен. Коэффициент поглощения меньше, чем у селезенки и у почек [30]. Жировую инфильтрацию можно выявить также при МРТ [32]. При радионуклидном исследовании поглощательной и экскреторной функции печени выявляется отчетливое снижение поглощения и замедление экскреции краску [21].

Дополнительное обследование, включающее определение иммунологических параметров, КТ и биопсию печени, назначается при наличии особых показаний [3]. Несмотря на многочисленные исследования ЖГ, вопросы патогенеза и клиники недостаточно изучены [42,45,71].

Программа обследования пациента должна быть направлена на исключение других заболеваний печени, а именно:

- вирусную инфекцию (исследовать HBs-AG, HCV-AB);
- болезнь Вильсона-Коновалова (исследовать уровень церулоплазмينا крови);
- врожденную недостаточность б1-антитрипсина;
- идиопатический (генетический) гемохроматоз (исследовать обмен железа, оценить состояние других органов);
- аутоиммунный гепатит (оценить титры антинуклеарных антител, антител к гладкой мускулатуре, целесообразно исследование антимитохондриальных антител и антитела к микросомам печени и почек) [8].

В большинстве случаев течение ЖГ благоприятное, особенно при устранении этиологических факторов. К неблагоприятным прогностическим показателям при данной патологии относятся: выраженные и множественные нарушения функциональных проб печени, наличие некрозов гепатоцитов и расстройств процессов регенерации; существенные иммунологические нарушения; признаки холестаза, синдром портальной гипертензии [1,55,64].

Течение крупнокапельного ожирения печени обычно относительно доброкачественное. При мелкокапельном ожирении темпы прогрессирования поражения печени выше, прогноз более серьезный.

Осложнения стеатоза печени включают: развитие стеатогепатита с прогрессированием в фиброз и цирроз печени, формирование внутripеченочного холестаза с наличием или отсутствием желтухи (обструктивный внутripеченочный интралобулярный холестаз), развитие преходящей портальной гипертензии, нередко с наличием транзиторного асцита и портокавальных анастомозов, сужение внутripеченочных венул и вен с формированием синдрома Бадда-Киари (отеки, асцит, признаки печеночно-клеточной недостаточности) [1,3,17,35,56,60]. Стеатогепатит с развитием цирроза печени даже может привести к развитию гепатоцеллюлярной карциномы [48,53,63,72].

Обосновать и систематизировать лечение ЖГ при

таким разнообразии причин, его вызывающих, довольно трудно. Современные подходы к лечению направлены, главным образом, на устранение или ослабление факторов, ведущих к развитию ЖГ, на купирование синдромов нарушенного пищеварения и всасывания, на восстановление функции печени и билиарной системы [7,9,10]. Медикаментозная терапия может существенно повлиять на последствия стеатоза, а именно снизить уровень перекисного окисления липидов, связать и инактивировать токсические субстраты в гепатоците в результате увеличения синтеза детоксикационных субстанций: блокировать активность мезенхимально-воспалительных реакций, замедлить прогрессирование фиброза [1,37]. Во время лечения исключаются прием некоторых препаратов и злоупотребление алкоголем. Постепенное, умеренное похудание наиболее эффективно в случаях развития ЖГ на фоне ожирения и сахарного диабета и сопровождается положительной динамикой клинико-лабораторных показателей, снижением индекса гистологической активности. Резкое похудание может вести к ухудшению течения болезни [8]. После устранения этиологического фактора, определяют курсовое и симптоматическое лечение, и больным следует рекомендовать оставаться под врачебным наблюдением еще в течение года, а возможно и дольше. Каждые 2 месяца следует оценивать самочувствие и физикальный статус, 1 раз в 3 месяца повторять исследования сывороточных трансаминаз и 1 раз в 6 месяцев проводить УЗИ. Лечение пролонгировать на 1 год и более [7].

Больным ЖГ назначается соблюдение диеты, богатой белками (1 г белка на 1 кг массы тела) и водорастворимыми витаминами, но бедной жирами и, в первую очередь, жирными кислотами, образующимися в процессе термического гидролиза жира, а также углеводами для нормализации в крови содержания глюкозы, липидов, мочевой кислоты при наличии соответствующих нарушений [1].

В ряде случаев при алкогольной этиологии процесса требуется дополнительное к базисной терапии парентеральное введение водорастворимых вита-

минов (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, РР, С) в общепринятых терапевтических дозах в течение 10-14 дней [1,34,62].

Основными показаниями для медикаментозной терапии неалкогольных метаболических поражений печени являются: развитие стеатогепатита и стеатоз неизвестной этиологии или невозможность прекращения действия этиологических и дополнительных факторов риска его развития [1,62].

Выбор препарата определяется:

- этиологией процесса;
- ведущим патогенетическим механизмом повреждения гепатоцитов;
- уровнем мезенхимально-воспалительных реакций.

В большинстве случаев ожирение печени полностью обратимо при условии ликвидации причин, ведущих к его формированию. Именно на этот неоспоримый факт должно в первую очередь быть обращено внимание как врачей, так и больных, так как своевременное распознавание ЖГ позволяет предотвратить развитие воспаления, лечить которое намного труднее [2,3,9].

Важнейшая проблема — уменьшение потребления алкоголя населением. Как известно, за последние полвека употребление алкоголя значительно выросло. Увеличение приема алкоголя наблюдается во всем мире особенно в странах Европы, в том числе в России и США. По данным ВОЗ (2002 г) в последние годы особенно в развивающихся странах тоже повышается потребление алкоголя, и его последствия. В Монголии при сравнении 2003 и 2002 года отмечен значительный рост употребления спиртных напитков — спирта на 23,7%, а вина и водки — на 9,4%. По статистическим данным (1985-1997) в Монголии установлено злоупотребление алкоголем в 51,2% случаев среди взрослых, причем среди них женщины составляют 8%. При этом в последние годы среди населения Монголии отмечена отчетливая тенденция роста числа больных ЖГ, но его фактическая распространенность остается не уточненной. Окончательно не установлены особенности этиологии, патогенеза и течения ЖГ у монголов в зависимости от факторов, формирующих данную патологию. В связи с чем существует необходимость изучения проблемы ЖГ с использованием современных методов диагностики.

## FATTY LIVER AS ONE OF THE ACTUAL PROBLEMS OF HEPATOLOGY

L.Tulgaa, B.Tserendash, L.P.Ignatieva

(Mongolian Medical Research Institute, Irkutsk State Medical University)

At present the Fatty liver is used to consider as an independent form of disease, it gets an attention from many scientists, including the liver specialists.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Агофонова Н.А., Волошейникова Т.В., Григорьева В.Т., Яковенко Э.П. Метаболические заболевания печени: неалкогольный стеатоз и стеатогепатит. Диагностика и лечение. // Бол. орг. пищев. — 2004. — №2. <http://www.pro-medicine.ru>.
2. Бацков С.С. Жировой гепатоз — пути фармакологической коррекции. //Материалы симпозиума «Эссенциальные фосфолипиды в лечении поражений печени». — Москва, 1997. — С.19-21.
3. Буеверов А.О. Жирная печень: причины и последствия. //Популярная медицина журн. — 2002. — Т. 1, № 4. <http://www.consilium-medicum.com>.
4. Буеверов А.О., Маевская М.В. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита. // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2003. — № 3. — С.2-7.
5. Витер В., Пермяков А.В., Наумов Э.С., и соавт. Варианты танатогебеза при острой алкогольной интоксикации. //Актуальные аспекты судебной медицины. — 1999. — № 5. — С.128-133.
6. Горштейн Э.С., Дудник Л.Б., Майоро А.Я. и др. Изменения функционального состояния субклеточных структур гепатоцитов при жировом гепатозе в клинике и эксперименте. //Успехи гепатологии /Под ред. А.Ф. Блюгера. — Рига: Рижс.мед.институт. — 1987. — С.158-173.

7. Григорьев П.Я. Жировой гепатоз (жировая инфильтрация печени): диагностика, лечение и профилактика. // Бол. орг. пищеварения. — 2002. — № 1. — С.30-37.
8. Ивашкин В.Т., Шулпекова Ю.О. Неалкогольный стеатогепатит. // Бол. орг. пищеварения. — 2000. — № 2. — С.41-45.
9. Калинин А.В. Вопросы патогенеза, клиники и лечения алкогольной болезни печени. // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 4. — С.8-14.
10. Карнейро де Мура М. Неалкогольный стеатогепатит. // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 3. — С.12-15.
11. Кирсанова А.С., Едемский А.В. Желудочно-кишечные осложнения при муковисцидозе у детей и их лечение. <http://mucoviscidos.com.ua>
12. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. //Руководство для врачей. СПб.: Питер Ком, 1999. — 504 с.
13. Комаров Ф.И., Хазанов А.И. Руководство по гастроэнтерологии. — М.: Медицина, 1995. — С.22-23.
14. Маевская М.В., Буеверов А.О. Старые и новые подходы к лечению алкогольной болезни. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2003. — № 6. — С.65-67.
15. Макаров В.К. Влияние алкоголя на липидный состав сыворотки крови у носителей вируса гепатита В. //Гигиена и санитария. — 2003. — № 1. — С.38-39.
16. Никитин И.Г., Сторожаков Г.И., Федоров И.Г. и соавт. Состояние кишечной микрофлоры у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом. // РЖГГК. — 2002. — № 5. — С.40-44.
17. Нимаева Д.Э., Сизых Т.П. Характер поражения печени при сахарном диабете 2 типа. // Сиб.мед. журн. — 2002. — № 6. — С.14-21.
18. О कोरोков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. — М.: Медлитература. — 2002. — С.380-410.
19. Панченко В., Ершов А., Зимовченко Г. и соавт. Гепатопротекторный эффект эйконола при жировом гепатозе. <http://www.trinita.ru>.
20. Петухов В.А., Каралкин А.В., Ибрагимов Т.И., и соавт. Нарушение функций печени и дисбиоз при жировом гепатозе и липидном дистресс-синдроме и их лечение препаратом «Дюфалак» (Лактулоза). //Рос. гастроэнтерологический журн. — 2001. — № 2. — С.93-104.
21. Подымова С.Д. Болезни печени. — М.: Медицина, 1993. — 538 с.
22. Попова Ю.П., Федорцова Ю.П., Шевякова Л.В., Бейол Е.А. Избыточная масса тела в молодом возрасте — фактор риска развития болезней метаболизма. // Вопросы питания. — М.: Медицина. — 1989. — № 1. — С.1-15.
23. Свиницкий А.С., Ревенок Е.Н., Соловьева Г.А., Ткачук А.И. Оценка эффективности препарата Ливалин форте в лечении больных с жировым гепатозом. <http://www.health-ua.com>.
24. Серов В.В. Морфологическая верификация хронических вирусных и алкогольного гепатитов. // РЖГГК. — 1998. — № 5. — С.26-29.
25. Серов В.В., Войнова Л.В. Этиологическая и нозологическая оценка патологии печени. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2000. — № 2. — С.41-44.
26. Сизых Т.П., Ефимова Н.Ю. Аспириновая бронхиальная астма — новый вид гепатоза. // Печень, стресс, экология: Матер. I Межресп. симп. — Новосибирск-Иркутск, 1994. — С.88-92.
27. Солонго Б. Состояние функций печени, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных аспириновой астмой.: Дисс. ...канд.мед.наук. — Барнаул, 2004. — 154с.
28. Сторожаков Г.И., Никитин И.Г., Банин Б.Б. и др. Жировая дистрофия гепатоцитов и хронический HCV-гепатит. // Арх. пат. — 2000. — № 6. — С.27-32.
29. Ульянова В.В., Ткачев В.Д., Чебанов С.М. Ультратруктура печени при жировой дистрофии и начальной стадии цирроза. // Заб. печени и желчевыводящих путей: Сб.науч. тр. — Москва, 1982. — С.29-34.
30. Хазанов А.И. Важная проблема современности — алкогольная болезнь печени. // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2003. — № 2. — С.13-20.
31. Цэрэндаш Б., Шагдарсүрэн М. Элэгний бүтэц, уйл ажиллагаа. УБ.: Бит сервис, 2003, 80х.
32. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич.рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г.Априсиной, Н.А.Мухина. — М.: Гэотар Медицина. — 1999. — 864 с.
33. Эрдэнэбаяр Л. Донтох эмгэг судлал. — Улан-Батор, 2004. — С.174-178.
34. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания печени: диагностика и лечение. //РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 5. — С.291-296.
35. Abrams G.A., Kunde S.S., Lazenby A.J., et al. Portal fibrosis and hepatic steatosis in morbidly obese subjects: A spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. // Hepatology. — 2004. — Aug, 40 (2). — P.475-483.
36. Alapont Puchalt B., Prosper Sierra M., Ricart Alvarez E., Navarro Hervas M. Hepatic steatosis associated with heterozygotic familial hypobetalipoproteinemia. // Gastroenterol Hepatol. — 2004. — Apr; 27(4). — P.256-259.
37. Angulo P. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease. // Ann.Hepatol. — 2002. — № 1. — P.12-19.
38. Behrns K.E., Tsiotos G.G., DeSouza N.F., et al. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. // J. Gastrointest Surg. — 1998. — May-Jun, № 2 (3). — P.292-298.
39. Bellentani S., Saccoccio G., Masutti F., et al. Prevalence and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. // Ann. Intern Med. — 2000. — Jan 18; 132 (2). — P.112-117.
40. Bhargava R., Senior P.A., Ackerman T.E., et al. Prevalence of hepatic steatosis after islet transplantation and its relation to graft function. // Diabetes. — 2004. — May, 53 (5). — P.1311-1317.
41. Bradbury M.W., Berk P.D. Lipid metabolism in hepatic steatosis. // Clin Liver Dis. — 2004. — Aug, 8(3). — P.639-671.
42. Browning J.D., Szczepaniak L.S., Dobbins R., et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. // Hepatology. — 2004. — Dec; 40(6). — P.1387-1395.
43. Chan D.F., Li A.M., Chu M.N., et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. // Int J Obes Relat Metab Disord. — 2004. — Oct, 28 (10). — P.1257-1263.
44. Charles S. L. Alcohol and the Liver. // Gastroenterology. — 1994. — Vol. 106. — P.1085-1105.
45. Clark J.M., Diehl A.M. Hepatic steatosis and type 2 diabetes mellitus. // Curr Diab Rep. — 2002. — Jun, 2 (3). — P.210-215.
46. Denis Marleau. Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH). // Postgrad Med J. — 2000. — Vol. 76. — P.280-286.
47. Diehl A.M. Nonalcoholic steatohepatitis. // Semin Liver Dis. — 1999. — 19(2). — P.221-229.
48. Festi D., Colecchia A., Sacco T., et al. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance.



- // *Obes Rev.* – 2004. – Feb, 5(1). – P.27-42.
49. Grassi M., Spada S., Conti R., et al. Hepatic steatosis: clinical-statistical study of patients diagnosed by histological or ultrasonographic methods. // *Clin Ter.* – 1998. – Jan-Feb, 149 (921). – P.53-60.
50. Howard J.Worman. Fatty liver. // [www.medmark.org/gastrol](http://www.medmark.org/gastrol) Journals/News/Publications
51. Hu K.Q., Kyulo N.L., Esrailian E., et al. Overweight and obesity, hepatic steatosis, and progression of chronic hepatitis C: a retrospective study on a large cohort of patients in the United States. // *J. Hepatol.* – 2004. – Jan, 40(1). – P.147-154.
52. Jolliet P., Leverve X., Pichard C. Acute hepatic steatosis complicating massive insulin overdose and excessive glucose administration. // *Intensive Care Med.* – 2001. – Jan, 27 (1). – P.313-316.
53. Kawaguchi K., Sakaida I., Tsuchiya M., et al. Pioglitazone prevents hepatic steatosis, fibrosis, and enzyme-altered lesions in rat liver cirrhosis induced by a choline-deficient L-amino acid-defined diet. // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2004. – Feb, 27; 315(1). – P.187-195.
54. Kevin Walsh., Graeme Alexander. Alcoholic liver disease. <http://dir.yahoo.com/Health/Medicine/Gastroenterology/Journals/>.
55. Kuntz E. Fatty liver – a morphological and clinical review. // *Med.Welt.* – 1999. – Vol. 50. – P.406-413.
56. Larrey D. From hepatic steatosis due to obesity to cirrhosis, in the absence of alcoholic intoxication. // *Presse Med.* – 2003. – Mar 22, 32 (11). – P.512-518.
57. Letteron P., Fromenty B., Terris B., et al. Acute and chronic hepatic steatosis lead to in vivo lipid peroxidation in mice. // *J. Hepatol.* – 1996. – Feb, 24 (2). – P.200-208.
58. Luyckx F.H., Lefebvre P.J., Scheen A.J. Non-alcoholic steatohepatitis: association with obesity and insulin resistance, and influence of weight loss. // *Diabetes Metab.* – 2000. – 26(2). – P.98-106.
59. Mohamed A. Metwally., Claudia O.Zein., Nizar N.Zein., Rochester M.N. Does High Body Mass Index Affect Hepatic Fibrosis, Steatosis and Inflammation in Patients with Chronic Hepatitis C? // *J. Hepatol.* – 2001. – 34.
60. Moretto M., Kupski C., Mottin C.C., et al. Hepatic steatosis in patients undergoing bariatric surgery and its relationship to body mass index and co-morbidities. // *Obes Surg.* – 2003. – Aug, 13(4). – P.622-624.
61. Mottin C.C., Moretto M., Padoin A.V., et al. The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients. // *Obes Surg.* – 2004. – May, 14(5). – P.635-637.
62. Niemela O., Parkkila S., Yla-Herttuata S., et al. Sequential acetaldehyde production, lipid peroxidation and fibrogenesis in micropig model of alcohol-induced liver disease. // *Hepatology.* – 1995. – Vol. 22. – P.1208-1214.
63. Ohata K., Hamasaki K., Toriyama K., et al. Hepatic steatosis is a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection. // *Cancer.* – 2003. – Jun. 15, 97 (12). – P.2948-2950.
64. Pessayre D., Mansouri A.M., Fromenty B. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis. Mitochondrial dysfunction in steatohepatitis. // *Am. J. Physiol.* – 2002. – Vol. 282. – P.193-199.
65. Rashid M., Roberts E.A. Nonalcoholic steatohepatitis in children. // *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2000. – 30(1). – P.48-53.
66. Rinella M.E., Alonso E., Rao S., et al. Body mass index as a predictor of hepatic steatosis in living liver donors. // *Liver Transpl.* – 2001. – May, 7 (5). – P.409-414.
67. Sanyal A.J., Campbell-Sargent C., Mirshahi F., et al. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. // *Gastroenterology.* – 2001. – 120(5). – P.1183-1192.
68. Sharma P., Balan V., Hernandez J., et al. Hepatic steatosis in hepatitis C virus genotype 3 infection: does it correlate with body mass index, fibrosis, and HCV risk factors? // *Dig Dis Sci.* – 2004. – Jan, 49(1). – P.25-29.
69. Simpson K.J. Pathogenesis of alcoholic hepatic steatosis. // *Addict Biol.* – 1996. – 1(4). – P.363-370.
70. Thaler H. Zur Aetiologie der Leberzirrhosen Therapiewoche. – 1976. – Bd 26, H. 5. – S.607- 614.
71. Ueki K., Kondo T., Tseng Y.H., Kahn C.R. Central role of suppressors of cytokine signaling proteins in hepatic steatosis, insulin resistance, and the metabolic syndrome in the mouse. // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2004. – Jul 13, 101(28). – P.10422-10427.
72. Youssef W., McCullough A.J. Diabetes mellitus, obesity and hepatic steatosis. // *Semin Gastrointest Dis.* – 2002. – Jan, 13(1). – P.17-30.

---

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

© КАРПИН В.А. –

### ТЕОРИЯ ПАТОЛОГИИ: СУЩНОСТЬ БОЛЕЗНИ. ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ СХЕМА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА (сообщение 5)

*В.А. Карпин*

(Сургутский государственный университет, ректор – проф. Г.И. Назин, г. Сургут)

**Резюме.** В статье обсуждается авторская концепция сущности болезни как приспособительного отклонения тканевого гомеостаза. Приводится разработанная автором теоретическая схема хронического патологического процесса, основанная на принципах аксиоматического метода.

**Ключевые слова.** Теория патологии, сущность болезни, теоретическая схема.

---

Третий философский принцип, принцип подобия, лежит в основании анализа сущности болезни. Он помогает разрешить противоречия в понимании физиологического и патологического процессов, которые часто рассматривают как совершенно различные, нередко противопоставляя один другому. Здесь мы целиком разделяем точку зрения И.В.Давыдовского [4,5], что один общий биологический процесс лежит в основе и нормальных, и патологических явлений, и фактически нет ни одного патологического процесса, который не имел бы своего прототипа в физиологии.

Согласно гистогенетической концепции, в основе репаративной регенерации лежат процессы физиологической регенерации; в свою очередь физиологическая регенерация тканей протекает на основе общих закономерностей эмбрионального гистогенеза [6].

Морфологическая сущность патогенеза патологического процесса заключается в патологической регенерации тканей, протекающей по трем основным альтернативным вариантам: а) гиперплазия, б) гипо- и аплазия и в) метаплазия. По мнению И.В. Давыдовского [5], метаплазия представляет собой одно из проявлений адаптации тканей к определенным условиям существования, что метапластическая потенция заложена в нормальной ткани. Даже в основе канцерогенеза лежит естественный физиологический процесс функционирования стволовой клетки, обладающей всеми основными свойствами «раковой» клетки, а в основе механизма малигнизации также лежит нарушение тканевого гомеостаза. «Злокачественность» заложена в самой биологической сущности нормальной стволовой клетки.

Как уже неоднократно подчеркивалось на страницах периодической печати, причина болезни есть результат взаимодействия внутренней и внешней причины, причем внутренняя причина является первичной. Что мы должны понимать под внутренней причиной? Она должна быть заложена в нормальном организме, у нее должна быть физиологическая основа. В организме нет ни одной причины, изначально «настроенной» на патологию. И если в геноме всех клеточных структур имеются протоонкогены, значит, они запрограммированы на естественную, физиологическую функцию стимуляции пролиферации.

Любая болезнь в своей основе может иметь только нормальные структурные и функциональные составляющие жизнедеятельности организма. Сущность болезни исходит из нормы, из естественных общебиологических и физиологических процессов.

Д.С.Саркисов и Л.И.Аруин утверждали, что компенсаторно-приспособительные процессы, обеспечивающие гомеостаз в больном организме, не являются какими-то особыми реакциями организма, а представляют собой разнообразные комбинации его физиологических функций, развертывающихся на той же, что и в норме, материальной основе [9].

И.В.Давыдовский в своих фундаментальных трудах [4,5] подчеркивал, что воспаление по существу является приспособительной реакцией, следовательно, биологически целесообразной. Правильнее говорить не о нарушении функции, а об особой деятельности поврежденной части организма, основанной на законах противодействия и самосохранения. С биологической точки зрения воспаление является нормальным ответом организма, и неспособность последнего реаги-

ровать воспалением грозит ему гибелью. По мнению А.Н.Маянского [7], слизистая оболочка толстого кишечника, главного резервуара бактерий, обильно инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами, т.е. по сути пребывает в состоянии хронического воспаления — неизбежного спутника нестерильных животных. Это такая же норма, как сама микрофлора. Воспалительный барьер препятствует реализации инвазивных потенций бактерий.

Патологическими нужно считать только такие реакции, которые не соответствуют по своему характеру и силе вызывающему их раздражителю. Следовательно, и понос при пищевом отравлении, и нагноение загрязненной раны — проявление защитных, а не патологических реакций. Патологическими, ненормальными в таких условиях оказались бы не усиленная перистальтика, способствующая удалению вредных веществ из кишечника, а ее ослабление, не нагноение раны, а отсутствие эмиграции лейкоцитов, необходимой для отграничения и подавления возникшей инфекции. Воспалительная реакция, направленная против проникших в ткани микробов, вполне физиологична, но она становится патологической, когда, оказавшись малоэффективной, все же нарастает, приводя к образованию эмпиемы, перитонита или обширной флегмоны. Важно знать границы между полезным и вредным, вмешиваясь в нужный момент и целесообразным способом [1].

По мнению В.И.Пыцкого с соавт. [8], общее, что объединяет иммунитет и аллергию — это принципиальная однотипность механизмов, участвующих в обоих видах реакций, и их защитный, полезный для организма характер. Согласно наблюдениям В.В.Серова [10], аутоиммунные процессы представляют собой важный механизм нормальной деятельности нейроэндокринно-иммунной системы, обеспечивающей сохранение гомеостаза; лишь выход их за пределы физиологических границ приводит к развитию заболеваний. Титры аутоантител повышаются при стрессе, беременности, старении и практически при всех заболеваниях. Такие физиологические аутоиммунные процессы участвуют в осуществлении контроля за постоянством внутренней среды организма. Они могут лежать в основе контроля пролиферации и дифференцировки тканей как при физиологической, так и репаративной регенерации. Таким образом, физиологические аутоиммунные процессы можно отнести к механизмам регуляции тканевого гомеостаза. Можно полагать, что патологические аутоиммунные процессы развиваются на основе физиологических, а не являются качественно новыми реакциями.

А.И.Воложин и Ю.К.Субботин [2] рассматривают процесс приспособления биосистем как единство противоположных механизмов адаптации (изменения) и компенсации (сохранения). Они также определяют сущность патологии как приспособительный механизм, считая, что процессы приспособления едины на любом уровне проявления жизни. Патология индивида является проявлением естественного отбора и, следовательно, приспособительна по своей сущности. По меткому выражению И.В.Давыдовского [4], биологический аспект объединяет физиологию и патологию в пределах одного и того же качества. Это качество — приспособление как основа жизни.

В норме живая система реагирует не на любое внеш-



нее раздражение, следовательно, она имеет порог чувствительности. Избирательность реагирования — это тоже результат адаптации, проявление внутренней активности системы во взаимодействии с внешней средой. Само по себе внешнее возмущающее воздействие несет сигнальную функцию (если только это не простое уничтожение тканей). Реакция организма на эти сигналы и есть приспособительная реакция; приспособление организует все изменения в организме в ответ на внешние возмущающие воздействия. Следовательно, приспособительные механизмы формируют и патологический процесс. В этом, очевидно, и заключается суть примата внутреннего фактора над внешним не только при возникновении (этиология), но и при развитии (патогенез) патологического процесса. Приспособительные механизмы формируют все физиологические и патологические процессы в живом организме, т.е. все биологические процессы. Основным законом биологии — закон приспособительного реагирования живых организмов. Патологический процесс эволюционно детерминирован на выздоровление, на выживание; это вариант выживания системы при повреждающем (чрезмерном) воздействии внешней среды. Это вариант приспособления.

### Теоретическая схема общепатологического процесса

Вышеизложенные положения можно взять за основу построения любой теории развития живых систем и, в частности, теоретической схемы хронического патологического процесса, познание сущности которого является одной из фундаментальных проблем современной клинической медицины. Необходимым компонентом истинной научной теории должен являться «логический скелет» с жесткой дедуктивной структурой, образующий систему, в которой законы выводятся друг из друга или из каких-то общих принципов [3].

Целью настоящего исследования явилась разработка теоретической схемы патологического процесса как фундаментальной основы построения современной общей теории патологии. Такая схема подразумевает наличие нескольких уровней (этажей), где основные положения (принципы) каждого последующего уровня закономерно выводятся из предыдущего (см. схему). В ее основу положены три фундаментальных философских принципа бытия материи, которые могут выступать в роли ее постулатов и из которых могут быть выведены все основные положения теории.

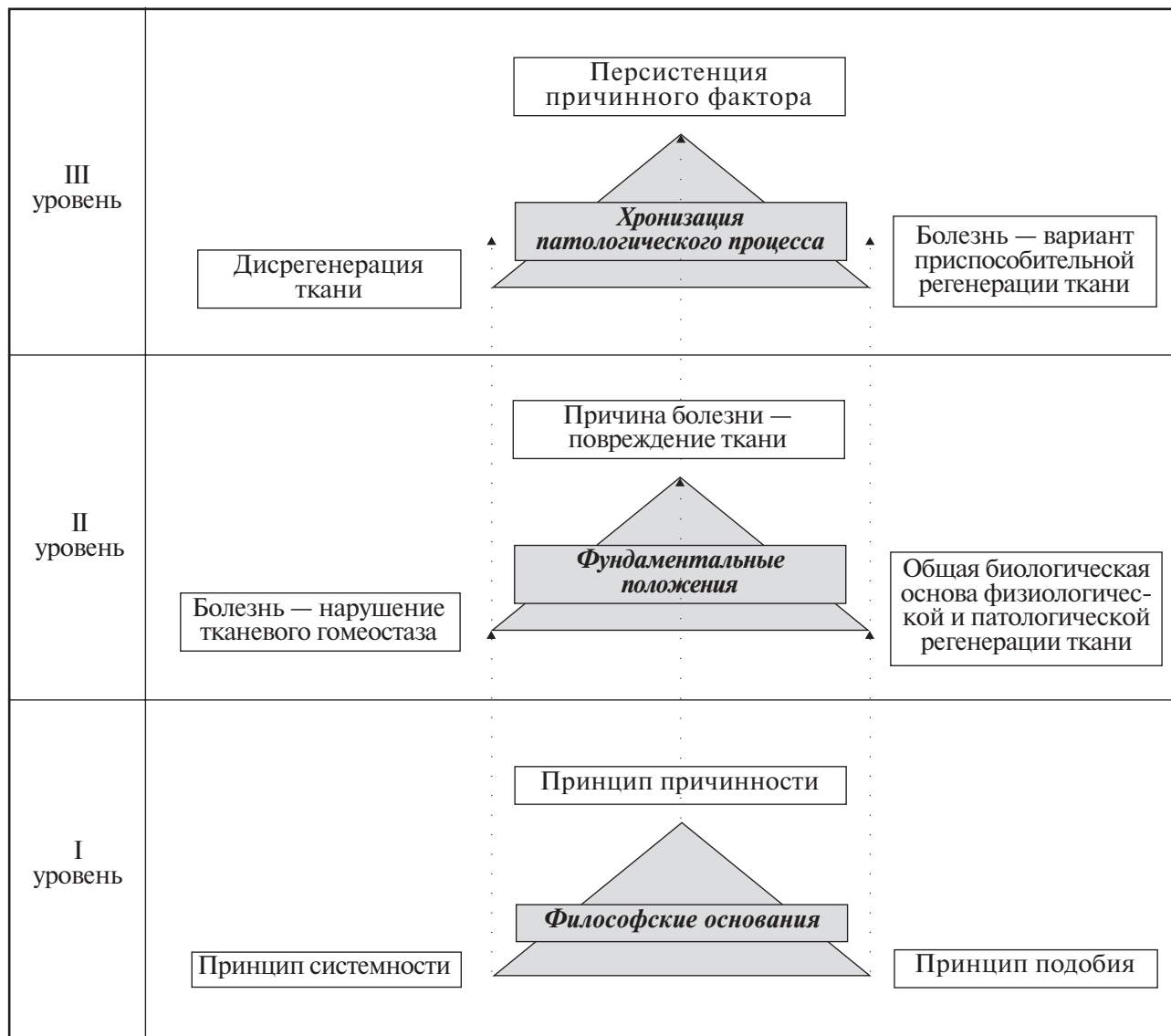


Рис. Схема построения теории патологического процесса

Философские основания (I уровень) служат базисом для создания фундаментальных положений теории патологического процесса (II уровень):

- болезнь есть нарушение тканевого гомеостаза;
- универсальной причиной болезни является повреждение тканей;
- в основе как физиологической, так и патологической регенерации тканей лежат общие биологические процессы.

Эти фундаментальные положения, в свою очередь, являются основой для выведения общетеоретических принципов хронизации патологического процесса:

- сущностью хронического патологического процесса является перманентная дисрегенерация тканей;
- тканевая дисрегенерация поддерживается персистенцией повреждающего причинного фактора;
- болезнь является вариантом приспособительной регенерации тканей.

Представленный материал показывает необходимость построения многоуровневой теоретической схемы как основы создания любой общепатологической теории, в основании которой могут лежать фундаментальные философские принципы бытия живой материи.

#### **Центральный принцип общей теории патологии**

Таким образом, жесткая дедуктивная структура, логический скелет должны стать необходимыми компонентами современной научной теории патологии. В то же время для завершения построения общепатологической теории должен существовать еще один общий, центральный принцип, интегрирующий все уровни и «углы» представленной теоретической схемы. В основу такого принципа можно положить центральную аксиому биологии, утверждающую, что биосистемы формируются, сохраняются и развиваются в процессе приспособления к изменяющимся условиям окружающей среды; приспособляемость определяет все реакции и свойства организма.

Так как тканевая регенерация является материальной основой приспособительных процессов, структурной основой всех проявлений жизнедеятельности организма как в норме, так и в патологии, центральным принципом общей теории патологии, с нашей точки зрения, является принцип приспособительной регенерации тканей: процесс тканевой регенерации в любых условиях жизнедеятельности осуществляется в направлении, препятствующем воздействию внешней среды.

Можно ли этот механизм считать в конечном итоге приспособительным, т.е. противодействие свести к приспособлению? Можно ли противодействие считать центральным принципом приспособления?

В тех элементах системы, где противодействие происходит чаще или становится перманентным, возникает структурная приспособительная перестройка (например, постоянная гиперинсоляция — темный цвет кожи). Противодействие возмущающим внешним факторам является движущей силой приспособительных изменений, направленных на сохранение целостности и жизнедеятельности системы. Возможно, что отсутствие механизмов противодействия возмущающим внешним воздействиям можно считать синонимом отсутствия самой возможности приспособления живых систем к среде обитания.

Патологическая регенерация по сути своей есть пер-

манентная биологическая регенерация вследствие продолжающегося хронического повреждения персистирующим патогеном, противодействующая его биопатогенным эффектам, постоянно компенсирующая непрерывные тканевые потери. Здесь прослеживается тот же самый принцип — противодействие внешнему воздействию, только длительное, хроническое, многолетнее; перманентная приспособительная реакция, противодействующая постоянному внешнему воздействию патогена.

Затянувшаяся во времени регенерация является возрастающей угрозой устойчивому функционированию механизмов пролиферации, что неизбежно должно привести к качественной перестройке регенераторных процессов. Возможно, что существуют преформированные механизмы перенастройки системы или ее элементов как потенциал изменчивости живых организмов (т.е. также как один из механизмов приспособления). А перенастройка, в свою очередь, есть вероятностный перебор возможных вариантов, часть которых может быть потенциально губительными для конкретного индивидуума, так как они являются элементарной поисковой системой «вслепую».

Таким образом, принцип приспособительной регенерации тканей может претендовать на роль центрального принципа общей теории патологии, интегрирующего все уровни теоретической схемы и являющегося отправной точкой для анализа любых частных патологических процессов.

Современный уровень теоретической медицины перестал удовлетворять нуждам практического здравоохранения: огромный вал накопленных к настоящему времени эмпирических фактов вошел в противоречие с существующей общепатологической доктриной, требуя ее пересмотра и создания современной общей теории патологии.

Точность и эффективность любой научной теории в значительной степени определяется выбором метода ее построения, а также исходными положениями, заложенными в основание теории. При разработке теоретической схемы в области биологических наук должны использоваться основные положения аксиоматического метода как наиболее точного на сегодняшний день метода построения научной теории.

Теоретические исследования в области медико-биологических наук должны исходить из наиболее общих законов движения и развития материи, то есть из фундаментальных философских принципов ее бытия.

Философскими основаниями теоретической схемы хронического патологического процесса являются принципы причинности, системности и подобия: из них выводятся все остальные положения теории.

Системный подход к организации жизнедеятельности живой материи позволяет рассматривать сложные биологические системы как системы, детерминированные на организацию, развитие и интеграцию приспособительных процессов.

Элементом сложной саморазвивающейся биологической системы является ткань; именно тканевый гомеостаз представляет собой материальную основу приспособительных механизмов как в норме, так и при развитии патологического процесса. Это положение является постулатом теоретической схемы общепатологического процесса.

Полученные результаты теоретического анализа позволяют вывести центральный принцип общей теории патологии: процессы приспособления живых организмов в любых условиях жизнедеятельности развиваются в направлении, противоположном возмущающему внешнему воздействию.

Представленная теоретическая схема хронического патологического процесса позволяет разрешить существующие противоречия в понимании основных поло-

жений общей патологии человека.

Результаты проведенного теоретического исследования позволяют утверждать, что применение философских принципов в качестве оснований при построении современных теоретических схем в области медико-биологических наук является рациональным дедуктивным методом выведения основных положений теории и создания ее оптимальной логической структуры.

## GENERAL THEORY: 5. ESSENCE OF DISEASE. THEORETICAL SCHEME OF PATHOLOGIC PROCESS

V.A. Karpin  
(Surgut State University)

In the article the author's conception of disease essence as adaptive deflection of tissue homeostasis is discussed. The author's theoretic scheme of chronic pathologic process based on axiomatic method principle is showed.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Войно-Ясенецкий М.В. Биология и патология инфекционных процессов. — Л.: Медицина, Ленинград. отделение, 1981. — 208 с.
2. Воложин А.И., Субботин Ю.К. Болезнь и здоровье: две стороны приспособления. — М.: Медицина, 1998. — 480 с.
3. Голицын Г.А., Левич А.П. Вариационные принципы в научном знании. // Философские науки. — 2004. — № 1. — С.105-136.
4. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине: Этиология. — М.: ГИМЛ, 1962. — 176 с.
5. Давыдовский И.В. Общая патология человека. — М.: Медицина, 1969. — 611 с.
6. Клишов А.А. Гистология как наука. // Руководство по гистологии. В 2 т. — Т. 1. — СПб.: СпецЛит, 2001. — С.14-21.
7. Маянский А.Н. Микробиология для врачей. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1999. — 400 с.
8. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. — М.: Триада-Х, 1999. — 470 с.
9. Саркисов Д.С., Аруин Л.И. Обновление структур организма. // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. — М.: Медицина, 1987. — С.20-30.
10. Серов В.В. Общепатологические подходы к познанию болезни. — М.: Медицина, 1999. — 304 с.

© ГОЛУБ И.Е., НЕУПОКОЕВА А.В., МАЛОВ А.Н., СОРОКИНА Л.В., ШЕВЧЕНКО Е.В. —

## ВЛИЯНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ НА ДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТРЕССА

*И.Е. Голуб, А.В. Неупокоева, А.Н. Малов, Л.В. Сорокина, Е.В. Шевченко*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода; Иркутский государственный технический университет, ректор — д.т.н., проф. И.М. Головин)

**Резюме.** Исследования проведены у больных, оперированных по поводу хронического холецистита. Показано, что нейролептанальгезия (НЛА) не в полной мере ограничивает негативное влияние хирургического стресса на организм у больных. В сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови НЛА обладает стресс-протекторным эффектом.

**Ключевые слова.** Хирургический стресс, анестезиологическая защита, внутрисосудистое лазерное облучение крови.

В условиях длительного, мощного повреждающего воздействия стресс-реакция из звена адаптации превращается в звено патогенеза при различных хирургических вмешательствах [3,9,11,12]. За последнее время для общей анестезии значительно расширился набор различных фармакологических средств и методов, кото-

рым можно в определенной мере ограничить развитие стресс-реакции. Однако существующие методы анестезии не могут гарантировать полного отсутствия во время и после оперативного вмешательства стрессорных повреждающих влияний и нарушений гомеостаза (И.П. Назаров с соавт., 2000; Н.А. Осипова, 2004).

Известно, что низкоинтенсивное лазерное излучение устраняет дисбаланс в центральной нервной системе, активирует метаболизм нейронов, синтез и секрецию гамма-аминомасляной кислоты, опиоидных пептидов, увеличивает секрецию простагландинов, обладает специфическим антистрессовым действием [1,3,5,6]. Любой биологический организм является открытой физической системой и его взаимодействие с лазерным излучением представляет собой нелинейный и нестационарный процесс, поэтому проблема оптимизации лазерных медицинских технологий неразрешима в рамках классического Фурье-анализа. Метод вейвлет-анализа позволяет понять роль особых частот сигнала и локальных особенностей, которые важны для оптимизации лечебного лазерного воздействия.

#### Материалы и методы

Рандомизированные исследования проведены у 135 больных в возрасте 60-85 лет с хроническим холециститом. В первой группе у 74 больных выполнялась общепринятая предоперационная подготовка (ОП). Во второй группе у 61 больного общепринятая подготовка сочеталась с внутрисосудистым лазерным облучением крови (ВЛОК). Для контроля за эффективностью проводимой коррекции последствий хирургической агрессии были исследованы следующие показатели – продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), антиоксидантная активность (АОА), концентрация молочной (МК) и пировиноградной (ПВК) кислот, альфа-токоферол, глюкоза, аланин-аминотрансфераза (АЛТ), аспартат-аминотрансфераза (АСТ), гистаза и гормон стресса кортизол. Исследования осуществляли при поступлении больного в стационар, после предоперационной подготовки, за 20 мин до-, в травматичный этап операции, после окончания ее и наркоза, в 1, 3, 5-7, 10-12 сутки после операции. При проведении общей анестезии применяли два варианта анестезии – стандартную нейролептанальгезию (НЛА) и ее в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови. Использовали лазерную установку «Алок-1» [гелий-неоновый лазер ( $\lambda=632,8$  нм), мощность излучения на конце световода 2 мВт]. Экспозиция была 60 минут.

Результаты обработаны с помощью вейвлет-анализа. При использовании метода Фурье, мы переходим от временного представления сигнала  $f(t)$  к частотному  $F(w)$ , при этом временная информация полностью теряется. В нашем случае мы имеем сложную систему, состоящую из множества условно независимых подсистем, и сложным, скорее всего, нелинейным образом откликающуюся на внешние воздействия. Реакция системы на кратковременное (импульсное) воздействие идет по механизму адаптации – быстрое напряжение всех подсистем с последующим медленным возвращением к исходному состоянию.

Вейвлет-анализ использует в качестве базиса локализованные во времени, быстро убывающие, солитоноподобные функции – вейвлеты, что больше соответствует характеру обнаруживаемых изменений в исследуемом сигнале [10]. При вейвлет-анализе результатом преобразования двумерного сигнала является трехмерная поверхность коэффициентов, зависящих как от частоты, так и от времени [4].

В нашем случае отклик системы регистрируется по

11 биохимическим показателям крови, т.е. мы имеем 11 временных зависимостей типа  $f(t)$ . Наша задача – выявить скрытую периодичность в поведении этих сигналов и проследить изменения характеристик периодичности на протяжении всего времени существования сигнала. При этом следует учитывать, что в течение времени регистрации сигнала на исследуемую систему действовали два вида факторов: операционное вмешательство и сеансы ВЛОК. По сравнению со временем наблюдения за системой эти воздействия являются кратковременными, а в случае ВЛОК носят периодический характер (сеансы проводятся каждый день и в течение всей операции).

#### Результаты и обсуждение

Как показали исследования, до операции у всех больных наблюдалось повышение концентрации кортизола ( $P<0,001$ ), показателей ПОЛ ( $P<0,01$ ), снижение АОА ( $P<0,05$ ) и дефицит альфа-токоферола. В 1-е и 3-и сутки после операции в результате лечения с использованием ВЛОК (основная – 2 группа) не отмечалось повышение концентрации кортизола, ДК, МДА, происходило снижение концентрации индикаторов неспецифического цитолиза (АЛТ, АСТ), отмечалась тенденция повышения АОА ( $P<0,05$ ). На 5-7 сутки у больных изучаемые показатели были в границах нормальных величин. У больных же сравнительной – 1 группы только на 10-12 сутки происходила нормализация концентрации кортизола, ДК, МДА, АЛТ, АСТ, повышение АОА.

На основании полученных данных были построены графики (рис. 1), отображающие динамику вышеуказанных параметров крови в течении всех трех периодов – предоперационного, операционного и послеоперационного. По оси X отмечены вышеперечисленные параметры крови, обозначенные соответствующими номерами, по оси Y – этапы лечения, по оси Z – содержание или активность данного параметра крови в процентах к его норме.

Первый график (рис. 1а) отображает динамику параметров крови при обычной предоперационной подготовке, стандартной НЛА, традиционной послеоперационной терапии.

Второй график (рис. 1б) – изображено изменение параметров крови при применении ВЛОК у основной группы на всех трех этапах лечения. С физической точки зрения, высокомонохроматичное лазерное излучение, проникая в нелинейную оптическую среду (кровь), может порождать широкий спектр комбинационных частот (включая частоты элементарных биологических подсистем). В этом случае наибольший резонанс, по видимому, имеет место на частотах, общих для всех колебательных подсистем. Возможно, что такой частотой является один из ритмов (мозга) центральной нервной системы. Наличие интенсивного и структурно богатого комбинационного спектра в каждой биологической подсистеме облегчает структурную реконструкцию всех колебательных систем путем подстройки их частот к основному ритму организма в целом. Неспецифическое действие лазерного излучения на стресс-реализующие системы приводит их в состояние «стресс-гомеостаза» (которое характеризуется значительными флуктуациями амплитуд параметров крови), улучшая, таким образом, регуляторную функцию стресс-лимитирующих систем. Тот факт, что когерентное лазерное излу-



чение действует на все подсистемы (и все параметры крови) сразу с очевидностью следует из данных, представленных на рисунке 1б.

Лазерное излучение влияет на все реакции, происходящие в организме, начиная с уровня взаимодействия

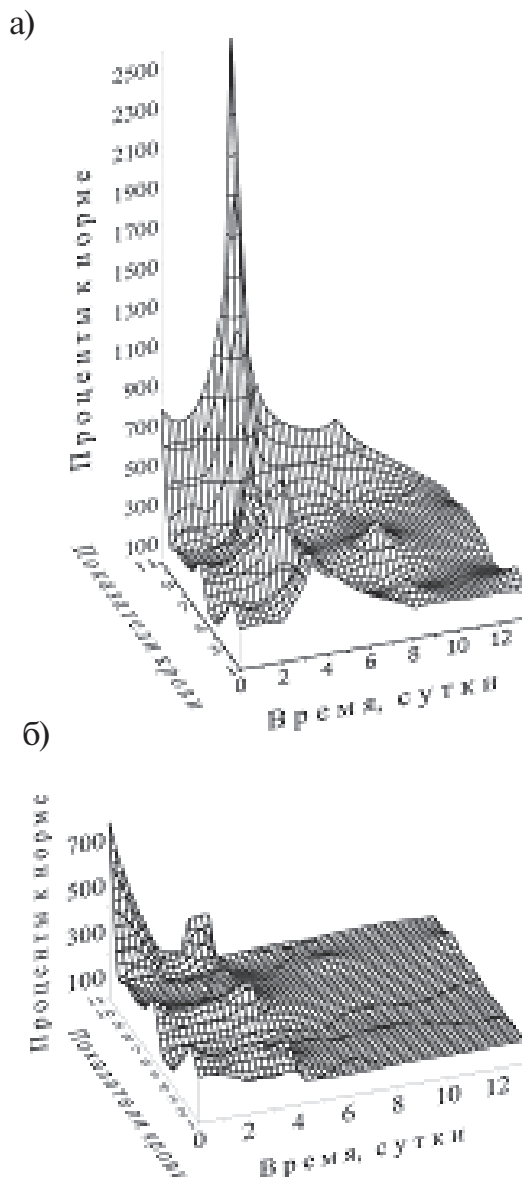


Рис.1. График, отображающий динамику параметров крови на различных этапах лечения по общепринятой схеме (а) и с применением внутрисосудистого облучения крови (б).

ионов и/или макромолекулярных фрагментов, которые являются фундаментальной и неизбежной частью биохимического синтеза ферментов, гормонов, белков, и включая все подсистемы [2].

Таким образом, антистрессорный эффект комбинированной терапии обусловлен тем фактом, что ВЛОК повышает активность антиокислительной стресс-лимитирующей системы, как прямо так и посредством промежуточных воздействий через другие стресс-лимитирующие системы.

Используя в качестве базисной функции вейвлет Хаара, был проведен вейвлет-анализ динамики кортизола, вычислен модуль вейвлет-коэффициентов  $|W|$  и получены следующие результаты (рис. 2). Кроме представления результата вейвлет-преобразования в виде

поверхности, часто применяют частотно-временное представление, называемое скелетон (рис.3). Величина вейвлет-коэффициента в этом случае обозначена цветом. Минимальным значениям соответствует черный цвет, максимальным — белый.

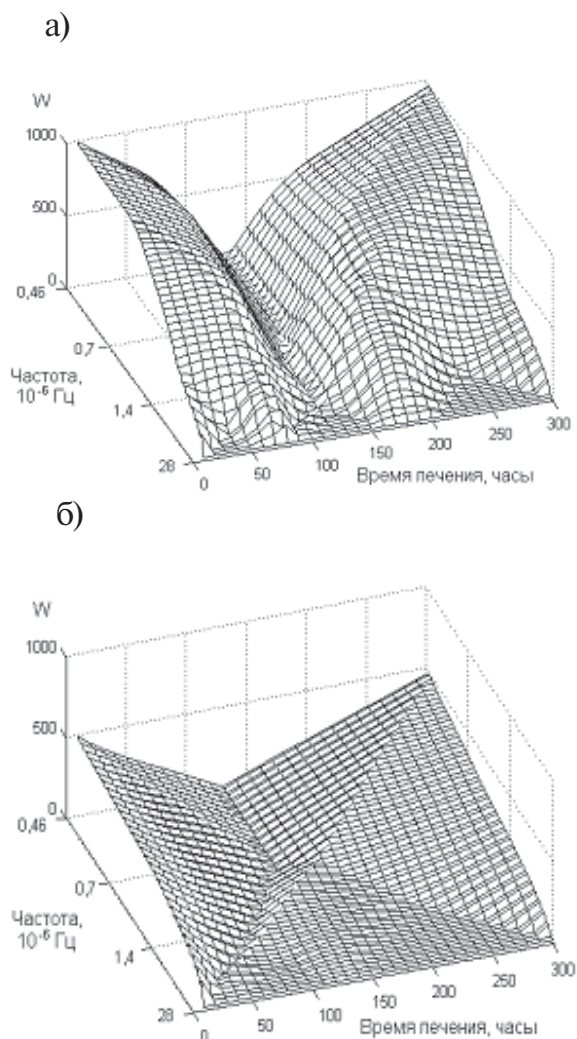
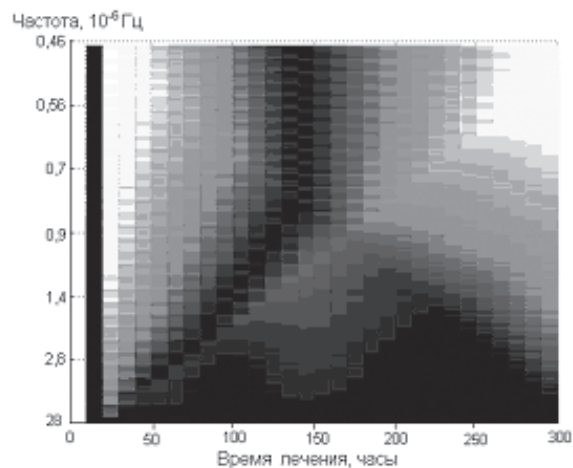
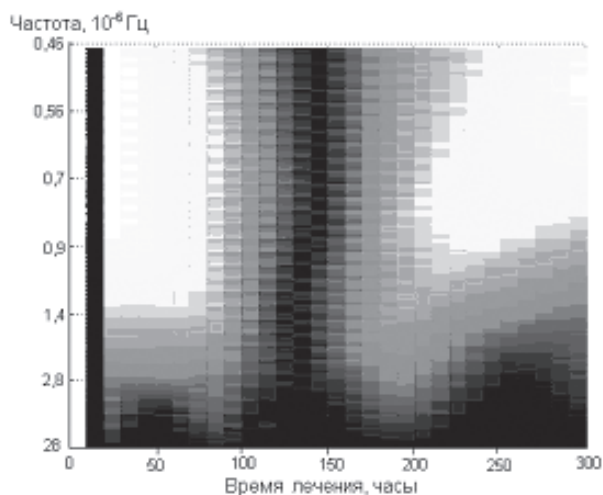


Рис.2. Результаты вейвлет-преобразования для кортизола при традиционном лечении (а) и с применением внутрисосудистого лазерного облучения крови (б).

Из рисунка 2 видно, что вейвлет-поверхность для случая ВЛОК более гладкая и в целом диапазон вариаций значений вейвлет-коэффициентов примерно в два раза меньше, чем в случае обычного лечения. Это свидетельствует о том, что применение ВЛОК значительно снижает выброс в кровь гормона стресса (кортизола) и препятствует развитию хирургического стресса.

Скелетоны (рис. 3) показывают, что основные различия в отклике организма при разных методиках лечения лежат в области частот от  $0,7 \cdot 10^{-6}$  до  $28 \cdot 10^{-6}$  Гц, а в других областях скелетоны практически одинаковы. Вообще же можно сказать, что область частот  $(0,9-28) \cdot 10^{-6}$  Гц отражает непосредственно поведение исходного сигнала, т.к. частота изменений в сигнале не может быть меньше чем величина, обратная времени его регистрации (т.е.  $1/314 \text{ часов} = 1/1130400 \text{ с} = 0,9 \cdot 10^{-6} \text{ Гц}$ ). А область частот  $(0,46-0,9) \cdot 10^{-6}$  Гц представляет собой



а)

б)

Рис.3. Скелетоны для вейвлет-поверхностей рис.2. (а) — традиционное лечение, (б) — лечение с применением внутрисосудистого лазерного облучения крови.

некую экстраполяцию отклика организма в область долговременных реакций. С этой точки зрения, в случае ВЛОК более четкая локализация максимума и смещение его в сторону низких частот, говорит о менее напряженной работе подсистем организма. Можно сказать, что организм выбрасывает кортизол строго циклично и частота цикла составляет около  $0,5 \cdot 10^{-6}$  Гц. В случае с обычным лечением максимум менее локализован и захватывает область высоких частот, что можно трактовать как сбой цикличности выброса кортизола, причем частота цикла меняется от  $0,46 \cdot 10^{-6}$  до  $0,9 \cdot 10^{-6}$  Гц. Поскольку функция Хаара — знакопеременная, то в результате операции ее свертки с возрастающей функцией получается отрицательная величина, а с убывающей — положительная. Следовательно, нулевые вейвлет-коэффициенты возникают в точке минимума или максимума исследуемой функции (в точке смены знака первой производной). В нашем случае, вейвлет-

поверхности построены для модулей вейвлет-коэффициентов, и нули поверхности сохраняют свой смысл. Исходя из этого, можно сказать, что симметричность скелетона в случае обычного лечения показывает, что возращение функции до максимального значения и возвращение к норме происходят с одной скоростью и занимают примерно равное время. В случае же применения ВЛОК скелетон асимметричен (линия нулей сдвинута влево), т.е. возвращение к норме начинается раньше и происходит быстрее, чем достижение максимального значения. Следовательно, применение метода вейвлет-анализа позволяет по биохимическим показателям крови выявить временные зависимости развития хирургического стресса. Использование ВЛОК по данным этого метода позволяет в более ранние сроки после операции нормализовать исследуемые показатели, что свидетельствует о положительном антистрессорном влиянии внутрисосудистого лазерного облучения крови.

## INFLUENCE OF INTRAVESSEL IRRADIATION OF THE BLOOD ON DYNAMIC CHARACTERISTICS OF A SURGICAL STRESS

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Technical University)

The research was conducted in patients, who have surgeries for chronic cholecystitis. Two variants of anesthesiological defence were used. The data received has shown that NLA doesn't prevent and limit abnormal influence of surgery stress in the elderly patients with acute cholecystitis. NLA, combined with intravessel irradiation of the blood, has stress-protective effect.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий М.Я, Котховский Д.Г., Мусихин Л.В. Использование внутривенного низкоинтенсивного облучения крови в общем комплексе анестезиологической защиты больных от хирургического стресса. // Анестезиология и реаниматология. — 1991. — № 2. — С.3-6.
2. Выговский Ю.Н., Малов А.Н. Физика лазерной биостимуляции. — М.: ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», 2002.
3. Голуб И.Е. Закономерности развития и пути предупреждения альтерирующих эффектов хирургического стресса.: Дисс ...докт.мед.наук: 14.00.16, 14.00.27 / ИГМУ-Иркутск, 1998. — 285 с.
4. Дремин И.Д., Иванов О.В., Нечитайло В.А. Вейвлеты и их использование. // УФН. — 2001. — Т. 171, № 5.
5. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии. — М.: Инотех-Прогресс, 1992. — 122 с.
6. Кожура В.Л., Кирсанова А.К., Новодержкина И.С., Березина Т.Л. Низкоэнергетическое лазерное облучение крови как способ профилактики декомпенсации кровообращения при геморрагическом шоке. // Анестезиология и реаниматология. — 1999. — № 1. — С.47-50.
7. Назаров И.П., Волошенко Е.В., Островский, Д.В., Пругов П.В. Антистрессорная защита в анестезиологии и хирургии. — Красноярск, 2000. — С.8.
8. Осипова Н.А. Современные средства и методы анестезии и анальгезии в большой хирургии / Н.А. Осипова, В.В. Петрова, В.А. Береснев, С.В. Митрофанов. // Ре-

- гионарная анестезия и лечение боли. — Москва — Тверь, 2004. — С.8-16.
9. Чижова Е.О. Нейролептаналгезия с применением метаболитов и химических аналогов стресс-лимитирующих систем в хирургии острого холецистита.: Дисс. ...канд. мед наук: 14.00.27,14.00.37 /ИГМУ. — Иркутск, 2001. — 172 с.
10. Чуи Ч. Введение в вейвлеты. — М.: Мир, 2001.
11. Ricci S., Patoia L., Berrettini M. et al. Acid rattern of red blood cell membranes and of ischemic brain infarcion: a case control study. // Stroke. — 1987. — Vol. 18, № 3. — P.575-578.
12. Schubert A., Palazzolo J., Brum J. Heart rate, heart rate variability and blood pressure during perioperative stressor events in abdominal surgely. // J. Clin. Anesth. — 1997. — Vol. 9, № 1. — P.52-60.

© ПОПОВ С.Л., КОРЕННАЯ Н.А., ПЕТРУСЕВ О.В., КОЛОМЕЕЦ Д.Н. —

## РОЛЬ ГОСПИТАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ И УСИЛЕНИИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ УРОТЕЛИЯ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*С.Л. Попов, Н.А. Коренная, О.В. Петрусев, Д.Н. Коломеец*

(МУЗ городская клиническая больница № 1 г. Иркутска, гл. врач — Л.А. Павлюк)

**Резюме.** Хроническая задержка мочи не усиливает бактериурию и воспалительную реакцию, в том числе у больных, страдающих поверхностным раком мочевого пузыря. Однако все оперативные вмешательства, направленные на ликвидацию опухоли и хронической задержки мочи сопровождаются инфицированием госпитальными штаммами мочевых путей, усилением воспалительной реакции в слизистой, увеличением пролиферативной активности, как у больных страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы, так и у больных раком мочевого пузыря.

**Ключевые слова.** Госпитальная инфекция, рак мочевого пузыря, пролиферация, мутация.

В настоящее время наметилась четкая тенденция к росту рака мочевого пузыря (РМП) не только в России, но и во всем мире. В структуре онкоурологической заболеваемости РМП занимает 2 место после рака предстательной железы [1]. К факторам риска развития данного заболевания относят привычку курить, особенности питания, профессиональную деятельность и качество воды. Все это наслаивается на различные нарушения обмена и возможно генетическую предрасположенность [13].

Стойкая тенденция увеличения количества опухолей, особенно с возрастом, по мнению одних авторов встречаемых с одинаковой частотой как среди мужчин, так и среди женщин, по данным других — в 2,5 раза чаще среди мужчин [4]. С возрастом увеличивается частота нарушений уродинамики, развивающихся на фоне атеросклероза сосудов, заболеваний позвоночника, центральной нервной системы, сахарного диабета, развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) или склероза шейки мочевого пузыря [5,6].

В развитии рака мочевого пузыря значительная роль отводится инфекции [7]. Однако остается открытым вопрос о взаимосвязи инфекционных заболеваний мочевыделительной системы с развитием РМП. Сочетание нарушений уродинамики и хронической инфекции, часто наблюдаемых в клинике являются фоном для развития хронического воспаления в стенке мочевого пузыря. Это увеличивает пролиферативную активность уротелия, и с этим связывают рост числа мутаций [8]. Не исключается влияние продуктов метаболизма бактерий на уротелий. Однако механизм этого процесса не ясен до настоящего времени. По данным А.Ф.Кантор инфекция на фоне хронической задержки мочи встречается в 12% случаев [9], которая нередко требует лечебных мероприятий, в том числе длитель-

ного дренирования мочевого пузыря. Само по себе нахождение катетера в мочевом пузыре является фактором риска развития инфекции. По данным J.L. Locke at al. механическая травма катетером стенки мочевого пузыря, на протяжении длительного периода времени, поддерживает и усиливает воспалительную реакцию в слизистой мочевого пузыря, и это значительно увеличивает риск развития РМП [10,11].

Необходимо уточнение значения инфекции в усилении пролиферативного процесса и мутации. А так же видов инфекционных возбудителей, явилась ли данная инфекция первичной или приобретенной после пребывания в стационаре [2]. Данный вопрос актуальный, учитывая повсеместное распространение госпитальных инфекций в хирургических стационарах России, а так же значительное число рецидивов, в послеоперационном периоде поверхностного РМП [12].

### Материалы и методы

На базе урологического отделения МУЗ КБ 1 г. Иркутска было обследовано 47 больных, которые были разделены на 2 группы. Все исследуемые были мужского пола. Возраст 1 группы больных был 66,5+8,5 лет, а второй — 65+12,4.

В первую группу вошли 22 больных, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и (или) склерозом шейки мочевого пузыря, сопровождающейся хронической задержкой мочи, без признаков опухолевого поражения мочевого пузыря. В дальнейшем больные этой группы подверглись трансуретральной резекции (ТУР) предстательной железы и мультифокальной биопсии слизистой мочевого пузыря.

Вторая группа больных состояла из 25 мужчин, страдающих, поверхностным РМП, на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы, сопро-



вождающейся хронической задержкой мочи. У всех них был осуществлен ТУР предстательной железы, и опухоли мочевого пузыря, а так же мультифокальная биопсия слизистой.

Для оценки однородности групп проводилось сравнение по возрасту, объему остаточной мочи и суммарному баллу международной шкалы IPSS, а так же по количеству употребляемой жидкости. При проведении данного этапа работы, достоверных различий в группах не было установлено ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о репрезентативности группы.

Исследуемым больным, для верификации диагноза и подготовки к операции применялись традиционные клинико-лабораторные, функциональные методы

В обеих группах проведены посевы мочи на микрофлору и гистологическое исследование биоптатов слизистой мочевого пузыря до операции и повторно после операции – через 3 месяца. Для посевов использовались кровяная среда и среда Энда. Для оценки чувствительности к антибиотикам использован диско-диффузный метод. Исследование биоптатов, не измененной слизистой мочевого пузыря выполнялось на базе патолого-анатомического отделения МУЗ КБ 1 г. Иркутска. Для оценки пролиферативной активности слизистой мочевого пузыря применен иммуно-гистохимический метод определения Ki-67 (маркер пролиферации). Интенсивность окрашивания оценивалась при изучении пятидесяти, произвольно выбранных клеток переходного-клеточного эпителия. Видеоизображения, окрашенных микропрепаратов изучались с помощью компьютерной микроскопической видеосистемы Quantimet 550 IW фирмы Leica, Англия.

Для цифрового анализа патоморфологического и цитологического материала и углубленной диагностики использовалась камера высокого разрешения, позволяющая проводить количественный анализ изображения по реальным цветам или оптическим плотностям с форматом изображения 6000 на 4000 пикселей. Степень экспрессии Ki-67 оценивалась в баллах (max-4).

Статистический анализ осуществлялся с использованием профессионального пакета для обработки и анализа статистической информации STATISTICA 6.0. При сравнении двух независимых групп использованы критерий Манна-Уитни.

При сравнении зависимых групп применен критерий Вилкоксона. Для сравнения групп по качественному бинарному признаку использован точный критерий Фишера. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В предоперационном периоде, при исследовании мочи на микрофлору статистически достоверных различий в исследуемых группах не было найдено ( $p > 0,05$ ). До операции в первой группе больных лишь в 35,2% случаев выявлен бактериальный рост, при этом доминировал стафилококк эпидермальный – в 83%, без клинических проявлений. Лейкоцитурия обнаружена у 1 (5,8%) больного с выявленным *St. warneri*, по данным ретроспективного анамнеза ранее он лечился по поводу хронического простатита.

Во второй группе бактериальный рост установлен в 17,6% случаев. Доля *St. epidermidis* и *St. warneri* составила по 5,8% для каждого вида возбудителя. Случай высевания в основной группе синегнойной палочки был связан с контаминацией госпитальной микрофлорой в предоперационном периоде, очевидно при проведении цистоскопии в областном онкологическом диспансере до поступления в клинику.

Проведение оперативных вмешательств, направленных, в том числе на устранение хронической задержки мочи, несмотря на проведение курсов антибактериальной терапии, привело через 3 месяца к изменению микробного пейзажа. Значительно увеличилось после проведения оперативного вмешательства число больных, инфицированных госпитальной, полирезистентной микрофлорой с высоким титром (табл. 1).

Инфицирование мочеполовой системы, не смотря на ликвидацию инфравезикальной обструкции, сопровождалось лейкоцитурией, увеличением числа биопта-

Таблица 1

**Частота встречаемости обсеменения бактериальной флорой мочи у больных, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы (1 группа) и раком мочевого пузыря (2)**

Вид бактерий	Частота встречаемости микробной флоры в моче исследуемых групп							
	1 группа				2			
	До операции		После		До операции		После	
	(n= 17)		(n= 11)		(n= 17)		(n= 11)	
n	%	n	%	n	%	n	%	
<i>Pr. Vulgaris</i>	0		3	27,3	0		0	
<i>St. epidermidis</i>	5	29,4	0		1	5,8	0	
<i>St. warneri</i>	1	5,8	0		1	5,8	1	9,0
<i>E. coli</i>	0		0		0		2	18,0
<i>C. diuersus</i>	0		3	27,3	0		0	
<i>Ent. agglomer</i>	0		3	27,3	0		2	18,0
<i>Ps. aerogenes</i>	0		0		1	5,8	4	36,0
<i>St. heamoliticus</i>	0		0		0		0	
Бактериальный рост	6*		9*		3*		9*	
Бактериального роста нет	11*		2*		14*		2*	
p	0,0201				0,0013			
Лейкоцитурия	5,8%		92,3%		30,4%		69,2%	

Примечание: \* - достоверные различия между исследуемыми группами.



тов с воспалительной реакцией в слизистой мочевого пузыря, чего не было до операции, особенно у больных первой группы (табл. 2).

В то же время лейкоцитурия, в раннем послеоперационном периоде, могла быть связана, с продолжающейся репарацией в предстательной железе, после проведения ТУР, по этому основное внимание было сосредоточено на изучении биоптатов с использованием иммуногистохимических методов для уточнения уровня пролиферативной активности уротелия (Ki-67).

Учитывая агрессивность госпитальных штаммов нельзя исключить их роль в усилении воспалительной реакции в стенке мочевого пузыря, в послеоперационном периоде. В ходе дальнейшей работы установлена корреляционная связь между инфицированием госпитальными штаммами мочевыделительной системы и развитием воспаления в ней ( $p < 0,05$ ).

Уровень Ki-67 так же статистически достоверно вы-

Таблица 2

Данные первичных гистологических заключений у больных, страдающих гиперплазией предстательной железы (1 группа) и раком мочевого пузыря (2) в предоперационном и послеоперационном периодах

Первичное гистологическое заключение	Частота встречаемости изучаемых признаков в группах							
	1				2			
	До операции		После		До операции		После	
	(n=13)		(n=11)		(n=16)		(n=11)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Метаплазия	1	7,6			2	12,5		
Дисплазия	1	7,6			2	12,5		
Гнезда Брунна	1	7,6			2	12,5	1	9,0
Хр. воспаление	3*	23,0	9*	81,8	8*	50,0	9*	81,1
Воспаления нет	7*	53,8	2*	18,1	2*	12,5	1*	9,0
p	0,0242				0,5			

Примечание: \*- данные, подвергнутые анализу (точный критерий Фишера).

Таблица 3

Уровень Ki-67 у больных, страдающих гиперплазией предстательной железы и раком мочевого пузыря, в предоперационном и послеоперационном периодах

группа	n	Медиана Балл	мин.	макс.	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
1 – до операции	12	1,335000	0,610000	46388,00	1,055000	1,705000	13390,68	3865,555
1 – после	17	2,500000	1,500000	3,40	1,800000	2,900000	0,64	0,155
2 – до	14	3,135000	2,700000	38474,00	3,000000	3,670000	13948,40	3727,867
2 – после	15	3,030000	1,670000	38536,00	2,700000	3,400000	9949,20	2568,871

рос после операции у больных, страдающих ДГПЖ (1 группа,  $p < 0,05$ ) и практически остался на прежнем уровне у больных, страдающих РМП (2 группа,  $p > 0,05$ ) (табл. 3). Обращает внимание изначально высокий уровень Ki-67 у больных РМП (2 группа) по сравнению с больными, страдающими ДГПЖ (1 группа). Вероятно, это связано с негативным влиянием канцерогенов на уротелий, которые нами были обнаружены и изучены ранее [3]. Выявлена корреляционная связь у больных 1 группы между инфицированием госпитальной микрофлорой мочевыделительной системы и увеличением уровня Ki-67 ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, оперативное лечение больных, страдающих РМП на фоне хронической задержки мочи, приводит к инфицированию госпитальными штаммами, с последующим развитием воспаления и усилением пролиферативной активности уротелия.

Учитывая большое число рецидивов поверхностного РМП, и в целом не совсем удовлетворительные результаты оперативного его лечения, роль госпитальной микрофлоры как фактора, провоцирующего воспалительную реакцию в слизистой мочевого пузыря, а следовательно усиливающего пролиферацию с увеличением числа мутаций имеет быть и требует дальнейшего изучения.

## THE ROLE OF HOSPITAL INFECTION IN DEVELOPMENT AND INCREASE OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF PATIENTS WITH BLADDER CANCER

S.L. Popov, N.A. Korennaya, O.V. Petrusev, D.N. Colomeets  
(Municipal Hospital №1 Irkutsk)

We investigated two groups of patients. The average age was 63 – 63 years. All patients of the first group had benign

hyperplasia of prostates (BHP) with chronic retention of urinae. In the second group patients suffered from bladder cancer and BHP with chronic retention urinae.

The role of infections was not considerable before surgical intervention. But three months later we found – the number of patients had nosocomial infections in both groups. This situation goes with increase of inflammation and proliferative activity in the first group and without any changes in proliferative activity in the second group. We explain this situation – the infection increased proliferative activity in the 1 group and prevented to improve situation in the 2 group. High level of proliferative activity in 2 group is connected with influences of different substances – cancerogene effect. It was investigated in earlier work.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлев В.Н., Бершадский В.А., Машковцев А.В., Бершадский Я.В. Хирургическое лечение инвазивных форм мочевого пузыря. // Рак мочевого пузыря. – Мат. конф. – Ростов-на-Дону, 1998. – С.27-28.
2. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. – М.: Изд.- ВЕРДАНА, 2001. – С.13-14.
3. Попов С.Л., Коренная Н.А., Мирсанова Г.Г., Шумара М.А., Никитенко Н.Г. Роль хронической задержки мочи, анилина и его производных в развитии рака мочевого пузыря. // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С.40-43.
4. Greenlee R.T., Murray T., Bolden S., Wings P. Cancer statistics. // C.A. Cancer J Clin. – 2000. – Vol. 50. – P.7.
5. Czerniak B., Herz F. Molecular biology of common tumors of the urinary tract. // In course LG: Diagnostic Citology of the Urinary Tract. – Philadelphia, Lippincott – Raven., 1995. – P.345-364.
6. Fuse H., Mizuno I., Sakamoto M., Karayama T. Epidermal growth factor in the urine from the patients with urothelial tumors. // Urol. Int. – 1992. – Vol. 48. – P.261.
7. Stanley B.M. Management of superficial bladder cancer. // Campbells urology 8 edition. – 2002. – Vol. 4. – P.2785.
8. Emily Shacter, Phd, Sigmund A. Weitzman, MD. Chronic inflammation and cancer. // J. Oncology. – 2002. – Vol. 16, № 2. – P.116.
9. Kantor A. F. Urinary tract infection and risk of bladder cancer. // Amer. J Epidemiology. – 2002. – Vol. 119. – P.4510-4515.
10. Locke J.L., Hill D.E., Walzer Y. Incidence of squamous cell carcinoma in patients with long-term catheter drainage. // J. Urol. – 1985. – Vol. 4. – P.1034.
11. Delnay K.M., Stonehill W.H., Goldman H., Jukkola A., Dmochowski R.R. Bladder histological changes associated with chronic indwelling urinary catheter. // J. Urol. – 1999. – Vol. 161, № 4. – P.1106-8.
12. Bergogne-Berezin E. Current guidelines for the treatment and prevention of nosocomial infections. // Drugs. – 1999. – Vol. 58, Suppl. – P.51-67.
13. Edward M., Messing, MD. Urothelial tumors of the urinary tract. Campbell's urology. Eight edition. – N.York, 2002. – Vol. 4. – P.2741.

© ФРОЛОВ А.П., ПИНСКИЙ С.Б. –

## ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕКРОТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ РОЖИ

*А.П. Фролов, С.Б. Пинский*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. С.Б. Пинский; клиническая больница №1 г. Иркутска, гл. врач – Л.А. Павлюк)

**Резюме.** Проведены цитологические и бактериологические исследования экссудата мягких тканей, изучены показатели специфического иммунитета при различных формах рожи. Установлено, что причиной некротического поражения является высокий уровень инвазии стрептококков в мягких тканях с образованием ими повышенного количества токсинов и ферментов на фоне неадекватного антитоксического иммунитета. Критерием уровня инвазии может служить количество стрептококков, обнаруживаемое в экссудате мягких тканей при цитологическом исследовании. Наличие в экссудате 100 и более стрептококков является маркером развития некротической формы рожи.

**Ключевые слова.** Стрептококк, рожа, некротическая форма, некротический фасциит.

С середины 80-х годов XX века повсеместно наблюдается значительный рост заболеваний, вызываемых стрептококками группы А, которые в 60-70-х годах встречались относительно редко. Стрептококковые заболевания стали протекать тяжело, с развитием инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности. Одним из видов тяжелой стрептококковой инфекции является некротическая форма рожи (НФР), летальность которой при обширных некротических поражениях мягких тканей и развитии инфекционно-токсического шока достигает 80% [2,3,10,11,12,14,16]. Причина этих эпидемиологических изменений не совсем ясна [4]. Остается нерешенным вопрос: является НФР осложнением или самостоятельной формой забо-

левания. Проведенными бактериологическими исследованиями экссудата при НФР установлено, что возбудитель заболевания –  $\beta$ -гемолитический стрептококк выделяется в 6-14% наблюдений, а золотистый стафилококк – в 15-59%, что дает основание считать некротическое поражение кожи как осложнение рожи в результате действия вторичной инфекции [6-9]. Однако эти исследования были выполнены без учета длительности заболевания, предшествующего лечения антибиотиками и особенности забора материала для бактериологического исследования. Вместе с тем ряд исследователей рассматривают НФР как стрептококковый некротический фасциит [13,15] и считают, что ведущим звеном патогенеза некротического поражения являет-

ся прямое и опосредованное действие экзотоксинов на ткани и органы [3,5].

Целью настоящей работы явилось изучение этиологии и выявление основных звеньев патогенеза НФР с разработкой способа прогнозирования данного заболевания.

#### Материалы и методы

Проведено обследование 524 больных с различными формами рожи. Из них у 132 была НФР, у 110 – флегмонозная (ФФР) и у 282 – эритематозная и буллезная формы рожи (ЭБФР). Больные с НФР были в возрасте от 18 до 87 (средний –  $61,1 \pm 2,7$ ) лет. Мужчин было 58 (43,9%), женщин – 74 (56,1%). Возраст больных с ЭБФР – от 18 до 92 (средний –  $54,2 \pm 2,8$ ) лет; при этом мужчин – 113 (40,0%), женщин – 169 (60,0%). Возраст больных с ФФР – от 25 до 90 (средний –  $59,4 \pm 3,6$ ) лет; мужчин – 62 (56,4%), женщин – 48 (43,6%).

В первые 3-е суток от начала НФР 43 (32,6%) больных поступили с выраженным интоксикационным синдромом, лихорадкой, наличием эритемы кожи. Клинические проявления не отличалась от ЭБФР. Эритема представляла собой четко ограниченный участок кожи, красного или бордового цвета, с неровными границами в виде зубцов и языков пламени. Кожа в области эритемы инфильтрирована, напряжена, у половины больных имелись буллы с серозным или серозно-геморрагическим экссудатом. Достоверных признаков некроза кожи не отмечено. Однако, несмотря на проводимое лечение, у них на 4 сутки в центре гиперемии или обла-

отношении, среднее количество деструктивных лейкоцитов, вид фагоцитоза и процент фагоцитирующих клеток. Рассчитывали микробно-лейкоцитарный коэффициент (МЛК) – соотношение количества стрептококков к количеству лейкоцитов. Бактериологическое исследование экссудата осуществляли унифицированными методами. В плазме крови определяли уровень антистрептолизина-О (АСЛ-О) и антистрептогиалуронидазы (АСГ). Проводили лабораторно-биохимические исследования крови.

#### Результаты и обсуждение

При цитологическом исследовании у больных с НФР независимо от продолжительности заболевания в экссудате мягких тканей отмечается большое количество стрептококков (табл. 1). Число лейкоцитов значительно меньше в первые 3-е суток заболевания и достоверно повышается через 7 суток от начала заболевания, что свидетельствует о развитии гнойных осложнений в этот период. Был высоким МЛК, при этом в независимости от продолжительности заболевания.

Показатели цитогрaмм больных с различными формами рожи со сходными клиническими проявлениями в начальный период заболевания представлены в таблице 2. Установлено, что при развитии НФР, содержание стрептококков в экссудате значительно выше, чем у больных с ЭБФР и ФФР. Между количеством стрептококков в экссудате мягких тканей и развитием НФР отмечена прямая корреляционная связь ( $r=0,77$ ;  $p<0,05$ ). Установлено, что в 96,7% наблюдений НФР

Таблица 1

Основные показатели цитогрaмм при некротической форме рожи при поступлении в зависимости от продолжительности заболевания

Показатель	Средние величины показателей ( $M \pm m$ ) в зависимости от срока поступления		
	1-3 сутки (n=30)	4-7 сутки (n=30)	8-14 сутки (n=29)
Количество стрептококков, в 1 п/з	$566,50 \pm 66,28$	$595,30 \pm 72,18$	$624,70 \pm 73,55$
Количество лейкоцитов, в 1 п/з	$15,67 \pm 2,96$	$55,43 \pm 16,13$	$110,10 \pm 21,94^*$
Микробно-лейкоцитарный коэффициент	$188,90 \pm 46,19$	$198,00 \pm 61,37$	$145,90 \pm 54,95$

Примечание: \* – значимое различие показателей по критерию Стьюдента ( $p<0,05$ ).

сти вскрывшихся булл появлялся неправильной формы очаг синюшной окраски с четкой границей, который к 5-6 суткам становился некрозом кожи серого или черного цвета.

Поступили на 4-7 сутки от начала НФР 52 (39,4%) больных, у которых на фоне эритемы и отека кожи были очаги некроза темно-синюшного, серого или черного цвета с четкой границей.

От начала заболевания позже 7 суток – поступили 37 (28,0%) больных. У них в области эритемы отмечены участки некроза кожи и подкожной клетчатки нередко с гнойными очагами.

Проведены цитологические и бактериологические исследования экссудата мягких тканей, который получали путем пункционной аспирации из центра очага воспаления. В мазках, окрашенных по Романовскому – Гимзе и Граму, определяли вид и среднее количество микробных тел в полях зрения ( $г630$ ), среднее количество лейкоцитов, их клеточный состав в процентном

развивалась при наличии в экссудате 100 и более стрептококков. При других формах во всех случаях количество стрептококков было меньше 100. Количество стрептококков при ФФР достоверно выше, чем при ЭБФР. Следовательно, высокий уровень стрептококковой инвазии в мягких тканях непосредственно влияет на развитие НФР ( $\beta=0,77$ ;  $p<0,0001$ ).

Количество лейкоцитов в экссудате при ФФР достоверно выше, чем при ЭБФР и НФР. Меньше всего лейкоцитов обнаруживалось при ЭБФР, во всех наблюдениях их количество было меньше 20 клеток. При ФФР в 71,4% случаев количество лейкоцитов было выше 20, что подтверждало развитие гнойного процесса в мягких тканях. В 66,7% случаев у больных количество лейкоцитов не превышало 20 клеток, что указывало на отсутствие гнойного процесса. Клеточный состав при всех формах рожи был одинаков. Количество деструктивных лейкоцитов при ФФР и НФР достоверно выше, чем при ЭБФР, что непосредственно связано с развитием дест-

Таблица 2

## Цитограммы экссудата мягких тканей при различных формах рожи в первые 3-е суток заболевания

Показатель	Средние величины показателей при разных формах рожи ( $M \pm m$ )		
	Эритематозная и буллезная n = 31	Флегмонозная n = 21	Некротическая n = 30
Кол-во стрептококков, клеток	8,39 $\pm$ 1,89	25,95 $\pm$ 6,78 p < 0,0001	566,50 $\pm$ 66,28 p <sub>1</sub> < 0,0001; p <sub>2</sub> < 0,0001
Кол-во лейкоцитов, клеток	5,42 $\pm$ 0,77	36,70 $\pm$ 7,61 p < 0,0001	15,67 $\pm$ 2,96 p <sub>1</sub> = 0,001; p <sub>2</sub> = 0,004
Клеточный состав лейкоцитов:			
- нейтрофилы (%)	85,81 $\pm$ 3,39	86,95 $\pm$ 1,61 p = 0,795	88,33 $\pm$ 1,68 p <sub>1</sub> = 0,512; p <sub>2</sub> = 0,584
- лимфоциты (%)	14,19 $\pm$ 3,39	13,05 $\pm$ 1,78 p = 0,795	11,67 $\pm$ 1,68 p <sub>1</sub> = 0,521; p <sub>2</sub> = 0,584
Кол-во деструктивных лейкоцитов	0,58 $\pm$ 0,32	11,10 $\pm$ 2,45 p < 0,0001	11,20 $\pm$ 2,45 p <sub>1</sub> < 0,0001; p <sub>2</sub> = 0,977
Фагоцитарный индекс (%)	0,048 $\pm$ 0,048	1,595 $\pm$ 0,459 p < 0,0001	0,0667 $\pm$ 0,0463 p <sub>1</sub> = 0,786; p <sub>2</sub> < 0,0001
Микробно-лейкоцитарный коэффициент	2,10 $\pm$ 0,57	2,53 $\pm$ 1,74 p = 0,785	188,90 $\pm$ 46,19 p <sub>1</sub> < 0,0001; p <sub>2</sub> < 0,0001

*Примечание:* p – достоверность различий показателей между эритематозной, буллезной (ЭБФР) и флегмонозной (ФФР); p<sub>1</sub> – между некротической (НФР) и ЭБФР; p<sub>2</sub> – между НФР и ФФР по критерию Стьюдента.

руктивного процесса в мягких тканях при этих формах заболевания. Активность фагоцитоза при ФФР достоверно выше, чем при других формах рожи. Показатель МЛК при НФР значительно выше, чем при других фор-

ний (табл. 3)1. Точность, чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов предлагаемого метода превышает 95% [1].

Таблица 3

## Критерии прогноза развития деструктивных форм рожи

Показатель	Показатели критериев		
	Эритематозная и буллезная	Флегмонозная	Некротическая
Кол-во стрептококков	до 25	до 100	более 100
Кол-во лейкоцитов	до 20	более 20	до 20
Наличие деструктивных лейкоцитов	(-)	(+)	(+)
Микробно-лейкоцитарный коэффициент	менее 4	менее 4	более 4

При бактериологическом исследовании у больных с НФР, поступивших в первые 3-е суток заболевания, в экссудате мягких тканей обнаруживался *Streptococcus pyogenes* в 70,0% наблюдений, при других формах рожи – значительно реже

мах рожи, что обусловлено высоким содержанием стрептококков в мягких тканях.

Выявленные особенности при цитологических и бактериоскопических исследованиях экссудата мягких тканей при различных формах рожи позволили установить критерии для прогнозирования НФР и диагностики гнойных осложне-

## Микрофлора в экссудате мягких тканей при различных формах рожи в первые 3-е суток заболевания (в %)

Микрофлора	Частота встречаемости микрофлоры при разных формах		
	Эритематозная и буллезная	Флегмонозная	Некротическая
<i>Strept. pyogenes</i>	9,7	38,1	70,0
<i>Staph. aureus</i>	38,7	54,2	13,3
Грамполож. флора	9,7	0	10,0
Грамотриц. флора	12,9	9,7	в 6,7
Нет роста флоры	29,0	0	0

Таблица 4



(табл. 4). При ЭБФР был высеян в экссудате *Staphylococcus aureus* в 38,7%, при ФФР – в 54,2% случаев, а при НФР – только в 13,3%. Другая микрофлора в этот период при всех формах рожи выделялась значительно реже.

При НФР с 4-го дня от начала заболевания выделение *Streptococcus ruogenes* снижалось до 20,0%, а в экссудате начинал преобладать *S.aureus* (46,7%). Другая

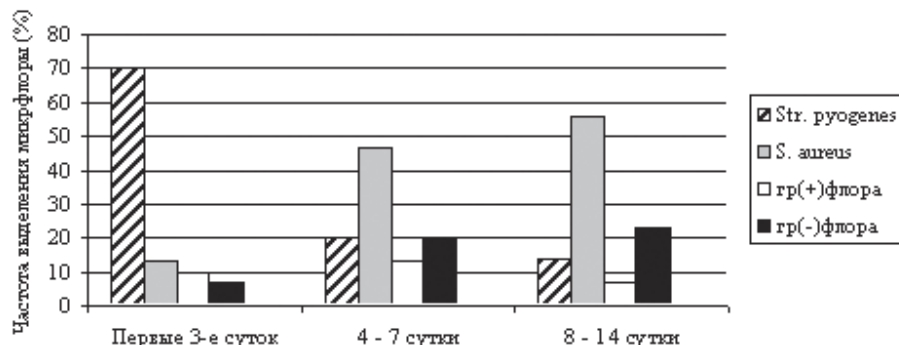
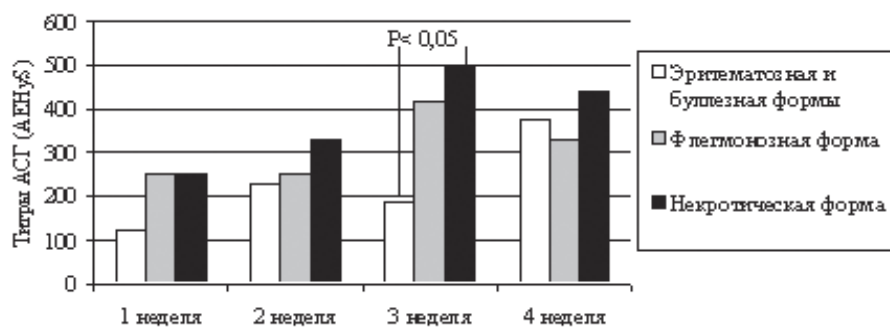


Рис. 1. Частота встречаемости микрофлоры в экссудате мягких тканей при некротической форме рожи в зависимости от срока заболевания

грамположительная флора выделяется реже (13,3%) и была представлена эпидермальным стафилококком. Грамотрицательная флора обнаруживалась в 20%, в экссудате преобладала кишечная палочка (13,3%). От начала болезни на 8-14 сутки выделение *S. ruogenes* продолжало снижаться (13,8%), а *Staphylococcus aureus* (56,1%) и грамотрицательной флоры (23,2%) возрастало. Последняя группа флоры была представлена проте-

а)



б)

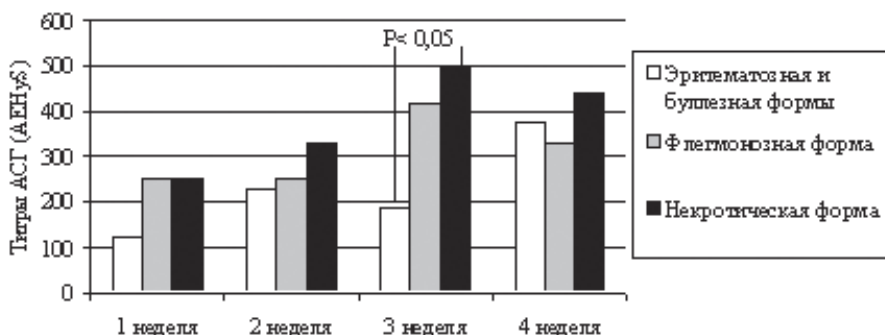


Рис. 2. Динамика средних титров (медианы) антистрептолизина-О (а) и антистрептогалактуронидазы (б) при роже. PU – достоверность различия по критерию Манна–Уитни, (диагностический титр АСЛ-О – 250 АЕСТ-О, АСГ – 300 АЕНУs).

ем, кишечной палочкой и энтеробактериями. Другая грамположительная флора составляла 6,9% (рис. 1).

Бактериологические исследования показали, что некротическому поражению кожи предшествует наличие в экссудате *S. ruogenes*, который выделялся достоверно чаще ( $P < 0,0001$ ), чем при ЭБФР и ФФР. С течением времени частота его выделения снижалась, а в экссудате начинал преобладать *S. aureus*, а со 2-й неде-

ли – был отмечен существенный рост грамотрицательной флоры.

Исследования специфического иммунитета у больных с НФР показали (рис. 2), что в период появления и формирования некрозов кожи на 1–2 неделях заболевания уровень специфических антител к ферментам стрептококка находится в пределах нормальных значений, как и при других формах (норма АСЛ-О до

250 АЕСТ-О, АСГ – 300 АЕНУs). На 3-й неделе при НФР уровень титров АСЛ-О (413 АЕСТ-О) и АСГ (500 АЕНУs) достоверно выше ( $PU < 0,05$ ), чем при ЭБФР (АСЛ-О – 208 АЕСТ-О; АСГ – 188 АЕНУs). На 4 неделе – титры АСЛ-О и АСГ при различных формах рожи не отличаются друг от друга. Полученные данные свидетельствуют, что при НФР обнаруживалось повышенное воздействие ферментов стрептококка на организм, а специфический иммунитет формировался к 3 неделе заболевания тогда, когда уже были сформированы очаги некрозов и имелись уже гнойные осложнения. Следовательно, установлено отсутствие своевременного адекватного антитоксического иммунитета на повышенное воздействие токсинов и ферментов стрептококка в течение 1–2 недель заболевания, что приводило к недостаточной нейтрализации токсинов и ферментов и как следствие – к некротическому поражению мягких тканей.

Таким образом, полученные результаты цитологических, бактериологических и иммунологических исследований свидетельствуют о ведущей роли стрептококковой инфекции в развитии некротического поражения кожи. НФР развивается вследствие выраженной

инвазии стрептококками мягких тканей с образованием ими суммарно повышенного содержания токсинов и ферментов на фоне неадекватной их нейтрализации специфическими антителами.

Таким образом, НФР является одним из тяжелых видов стрептококковой инфекции мягких тканей. Причиной некротического поражения является высокий уровень инвазии стрептококков в мягких тканях с образованием ими повышенного количества токсинов и

ферментов на фоне неадекватного антитоксического иммунитета. Критерием уровня инвазии может служить количество стрептококков, обнаруживаемое в экссудате мягких тканей при цитологическом исследовании. Наличие в экссудате 100 и более стрептококков является маркером развития НФР. Гнойные осложнения у большинства больных с НФР развиваются на 2-й неделе заболевания, маркером служит наличие в экссудате более 20 клеток лейкоцитов.

## THE FEATURES OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS AND PROGNOSING NECROTIC FORM OF ERYSIPELAS

A.P. Frolov, S.B.Pinsky  
(Irkutsk State Medical University)

There have been conducted cytological and bacteriological investigations of soft tissues exudates. The indices of specific immunity in various forms of erysipelas have been studied. It has been stated that the cause of necrotic lesion is high level of streptococcus invasion in soft tissues with the formation of increased number of toxins and enzymes by them on the background of nonadequate antitoxic immunity. The criterion of the level of invasion may serve the number of streptococcus, found in exudates of soft tissues in cytological investigation. The pressure of 100 and more streptococcus in exudate is a marker of development of necrotic form of erysipelas.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Башинский С.Е. Как следует представлять данные рандомизированных контролируемых исследований. // Междунар. журн. мед. практики. – 1997. – №1. – С.7-11.
2. Брико Н.И. Тенденции развития эпидемиологического процесса и профилактика болезней, вызываемых стрептококками группы А. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – №2. – С.42-45.
3. Данилова Т.А. Инвазивная инфекция вызываемая стрептококками группы А, и синдром стрептококкового токсического шока. // Журн. микробиол. – 2001. – №3. – С.99-105.
4. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. (ред.) Хирургические инфекции: руководство. – СПб: Питер, 2003. – 864 с.
5. Кондакова О.А., Бабин В.Н., Дмитриева Н.Ф., Брико Н.И. Инвазивная стрептококковая инфекция: факты и гипотезы. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – №5. – С.4-7.
6. Кузнецов Р.В., Клокова Р.Д., Мышкина А.К. Лечение флегмонозной и некротической форм рожи. // Вестн. хирургии. – 1986. – №6. – С.72-75.
7. Навосардян А.С. Организация комплексного лечения больных с рожистым воспалением на госпитальном этапе: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Самара, 2000. – 23 с.
8. Слесаренко С.С., Лагун М.А., Цомая В.М. Хирургические аспекты лечения некротической формы рожи. // Сб. научн. работ «Раневой процесс в хирургии и в военно-полевой хирургии». – Саратов: изд-во СГМУ, 1996. – С.177-179.
9. Толстов О.А. Хирургическая тактика при лечении различных форм рожи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – СПб, 2000. – 20 с.
10. Тотолян А.А., Малеев В.В. Современные проблемы стрептококковой инфекции // Журн. Микробиол. – 1996. – №2. – С.117-120.
11. Bisno A.L., Stevens D.L. Streptococcal infections of skin and soft tissues. // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334, №4. – С.240-245.
12. Bratton R.L., Nesse R.E. St. Anthony's Fire: diagnosis and management of erysipelas [see comments]. // Am. Fam. Physician. – 1995. – Vol. 51, №2. – С.401-404.
13. Coll J. R. Life-threatening cervical necrotizing fasciitis. // Surg. Edinb. – 1997. – Vol. 42. – С.410-413.
14. Meleney F.L. Hemolytic Streptococcus Gangrene: Importance of early diagnosis and early operation. // J. Am. Med. Assoc. – 1929. – Vol. 92. – С.2009-2012.
15. Olivier C. Severe Streptococcus pyogenes cutaneous infections. // Arch. Pediatr. – 2001. – Vol. 8, №4. – С.757-761.
16. Stevens D.L. Invasive group A streptococcal disease. // Infect. Agents. Dis. – 1996. – Vol. 5, №3. – С.157-166.

© ИГНАТОВА И.А., КОЛЕНЧУКОВА О.А., СМИРНОВА С.В., МАНЧУК В.Т. –

## КОЛИЧЕСТВЕННО-КАЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ СЛИЗИСТОЙ НОСОВЫХ ХОДОВ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РИНОСИНУСОПАТИИ

И.А. Игнатова, О.А. Коленчукова, С.В. Смирнова, В.Т. Манчук

(ГОУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – проф. В.Т.Манчук; Красноярская государственная медицинская академия, ректор – проф. И.П.Артюхов, кафедра клинической иммунологии, зав. – проф. Г.В.Бульгин)

---

**Резюме.** С помощью метода серийных разведений проводили посев микроорганизмов взятых стерильным зондом со слизистой носа на трех питательных дифференциально-диагностических средах. Идентификацию микроорганизмов проводили по общепринятым методикам. Подсчитывали микроорганизмы по формуле Коха. Изучена общая обсемененность микроорганизмами слизистой носа, а также частота их встречаемости. Метод позволил количественно и качественно охарактеризовать микрофлору слизистой носовых ходов у больных истинной аллергической (ИАР), псевдоаллергической риносинусопатией (ПАР) и в группе контроля. Достоверность различий полученных результатов между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни, медианы и доверительных интервалов. Анализ полученных результатов показал наличие дисбактериоза слизистой носовых ходов, как в группе больных ПАР, так и ИАР по сравнению с контрольной группой.

**Ключевые слова.** Истинная аллергическая и псевдоаллергическая риносинусопатия, микроорганизмы слизистой носа

---

Полость носа (начальный отдел респираторного тракта) — первичный фильтр для вдыхаемого воздуха, содержащего аллергены и/или неиммунологические активаторы, являющиеся причиной развития аллергического воспаления. На слизистой носовых ходов присутствует микробное сообщество, имеющее свой состав и видовое соотношение микроорганизмов, а также некоторое количество вегетирующих бактерий.

Существует ряд защитных факторов слизистой носовых ходов:

1) Неспецифический механизм естественной резистентности слизистых оболочек, представленный мукоцилиарной транспортной системой; бактерицидными свойствами антимикробных секретов (муцина и лизоцима, лактоферрина, интерферонов, сиаловых кислот и др.), продуцируемых клетками слизистой носа; системой фагоцитов (полиморфноядерные лейкоциты и мононуклеарные фагоциты), а также тучными клетками. 2) Специфический местный иммунитет: общность иммунного ответа клеток лимфоидного ряда слизистых оболочек носа (иммуноглобулины классов А, М, G, D, E, секреторные SIgA, SIgM), продуцируемые местными В-клетками. Кроме того, в местном специфическом иммунитете участвуют лимфокины [3,5,8,12]. Все вышперечисленные факторы обеспечивают своеобразный кооперативный местный барьер для микробов, ограничивающий их проникновение в кровь, а также количественное представительство бактерий, участвующих в формировании микробного фона слизистой носовых ходов.

В состав нормальной микрофлоры здоровых лиц входят различные виды бактерий, объединенных с учетом частоты встречаемости и в зависимости от уровня микробной обсемененности в три группы: 1) индигенная — постоянно обитающая микрофлора; 2) факультативная общность бактерий, занимающая промежуточное место между микроорганизмами первой группы и представителями третьей группы; 3) транзитная (пассажная) микрофлора. [2]. Отчетливой грани между нормофлорой и условно патогенными бактериями нет. Естественная микрофлора обеспечивает формирование неспецифических механизмов резистентности организма. Многие ее представители вызывают физиологическое воспаление слизистых, ингредиенты распада микроорганизмов вызывают образование агглютининов, опсопинов, повышают содержание иммуноглобулинов классов А, G и М, проявляют содействие фагоцитозу. При этом антиинфекционную устойчивость организма обычно интерпретируют проявлением микроорганизмами антагонистических свойств в отношении патогенной микрофлоры.

Микробиоценозы — это единая экологическая система, сохраняющаяся за счет непрерывного динамического баланса между микро- и макроорганизмом. Поэтому характер симбиоза между «безобидными» микробами и человеком может изменяться в зависимости от состояния здоровья хозяина. В экстремальной обстановке непатогенные микроорганизмы ведут себя как патогенные бактерии, т.е. могут вызвать развитие патологии [1,4,11,15].

В связи с этим была поставлена цель данного исследования: изучение количественного и качественного состава микрофлоры слизистой носа при различных патогенетических формах аллергической риносинусопатии.

#### Материалы и методы

Объект исследования — микрофлора, полученная со слизистой носа у 55 человек в возрасте от 15 до 60 лет. Выделены следующие группы обследованных: больные псевдоаллергической риносинусопатией (ПАР, n=15) и истинной аллергической риносинусопатией (ИАР, n=23). Контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. В диагностике аллергической риносинусопатии (АР) использованы классические аллергологические, иммунологические методы и основные дифференциально-диагностические критерии истинной аллергии и псевдоаллергии [9].

Посев микроорганизмов проводили на трех питательных дифференциально-диагностических средах: кровяном (КА), желточно-солевом (ЖСА), агаре Эндо методом серийных разведений. Идентификацию микроорганизмов проводили по общепринятым методикам. Подсчитывали микроорганизмы по формуле Коха [5,6,7,10,13,14].

Для всех полученных показателей определяли медиану и доверительные интервалы. Проверку гипотезы о статистической достоверности величин исследуемых показателей несвязанных выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ SPSS 8.0.

#### Результаты и обсуждение

Нами проведено изучение численности представителей микрофлоры, выделенной со слизистой носа (КОЕ/мл) у больных различными патогенетическими формами АР по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты представлены в таблице.

При исследовании общей обсемененности и частоты встречаемости представителей микрофлоры слизистой носа у больных ПАР и ИАР были найдены явле-

Таблица

Численность встречаемости представителей микрофлоры, выделенной со слизистой носа (КОЕ /мл) у больных АР

Виды	%	Контроль	%	ПАР	%	ИАР
		n = 17		n = 15		n = 23
Грамположительные палочки	11,7	5050 (100;100)	31,25	10000 (1000;10000)	21,0	1000 (15;1000)
<i>Streptococcus</i>	0	0	18,75	10000 (100;10000)	17,0	10000 (10000;10000)
Дрожжеподобные грибы	17,6	10 (10;10)	0	0	26,0	10 (10;10)
Бактерии сем. Enterobacteriaceae	17,6	10 (10;10)	25	550 (100;1000)	21,0	55100 (100;10000)
<i>S.intermedius</i>	0	0	18,75	37 (10;37)	4,0	100 (100;1000)
<i>S.hominis</i>	0	0	25	300 (10;500)	13,0	90 (90;90)
<i>S.delphini</i>	0	0	6,25	600(600;600)	0	0
Грамотрицательные кокки	5,8	100 (100;100)	12,5	55 (10;10)	17,0	10000 (10000;10000)
<i>Micrococcus</i>	11,7	550 (100;100)	0	0	17,0	1000 (117;1000)
<i>S.hemoliticus</i>	11,7	550 (100;100)	25	55(10;10)	17,0	1000 (10;1000)
<i>S.warneri</i>	11,7	550 (100;100)	12,5	126 (10;135)	21,0	10000 (100;10000)
<i>S.schleiferi</i>	5,8	550 (1000;1000)	0	0	21,0	10000 (1000;10000)
<i>S.saprophyticus</i>	17,6	50000 (10000;50000)	12,5	5500 (1000;1000)	4,0	10 (10;10)
<i>S.cohnii</i>	17,6	1000 (100;1000)	18,75	5007 (14;14)	4,0	10000 (10000;10000)
<i>S.aureus</i>	29,4	10000 (100;1000)	12,5	10000 (3;10000)	13,0	1000 (53;1000)
<i>S.epidermidis</i>	5,8	1000(4;1000)	12,5	5050(100;100)	30,0	100(10;1000)
<i>S.capitis</i>	0	0	6,25	1000 (1000;1000)	34,0	5500 (332;10000)
<i>S.arlettae</i>	0	0	6,25	10000 (10000;10000)	0	0
<i>S.chromogenes</i>	0	0	12,5	5050(100;100)	0	0
<i>S.auricularis</i>	5,8	10000 (10000;10000)	0	0	0	0
<i>S.hyicus</i>	5,8	20000 (20000;20000)	0	0	0	0
<i>S.lugdunensis</i>	0	0	6,25	10000 (10000;10000)	0	0

ния дисбактериоза (табл.) по сравнению с группой контроля. В группе больных ПАР, в отличие от группы контроля, наблюдается отсутствие на слизистой носа следующих микроорганизмов: дрожжеподобных грибов, *Micrococcus*, *S.schleiferi*, *S.auricularis*, *S.hyicus*. В свою очередь, у больных ПАР обнаруживаются микроорганизмы, которые отсутствуют в группе контроля: *Streptococcus*, *S.intermedius*, *S.hominis*, *S.delphini*, *S.capitis*, *S.chromog*, *S.lugdunensis*.

В группе ИАР отмечается уменьшение общей обсе-

менности слизистых носовых ходов и частоты встречаемости следующих микроорганизмов: *S.saprophyticus*, *S.saprophyticus*, *S.cohnii* и, напротив, увеличение общей обсемененности и частоты встречаемости *S.epidermidis*, *S.capitis*, *S.warneri*, *S.schleiferi* по сравнению с ПАР и контролем. Кроме того, наблюдается отсутствие на слизистой носа у больных ИАР *S.delphini* и увеличение общей обсемененности и частоты встречаемости *Micrococcus* в отличие от группы ПАР. Общая обсемененность слизистых носовых ходов *S.hemoliticus* у боль-



ных ИАР почти в два раза превышает таковую группы контроля и в 18,2 - группы ПАР.

Сходными моментами в составе микробиоценоза слизистой носа рассматриваемых групп АР в отличие от группы контроля, является то, что в группах ПАР и ИАР на слизистой носовых ходов не обнаружены *S.auricularis*, *S.hyicus*. Определено увеличение в этих группах общей обсемененности и частоты встречаемости грамположительных палочек, грамотрицательных кокков. Кроме того, как у больных ПАР, так и у больных ИАР на слизистой носа присутствуют *Streptococcus*, *S.intermedius*, *S.hominis* при их отсутствии в группе контроля. Отмечается повышение общей обсемененности и частоты встречаемости бактерий сем. *Enterobacteriaceae* при обеих патогенетических формах АР по сравнению с группой контроля.

Рассматривая результаты исследования, можно отметить, что сопутствующей флорой слизистой носа в группе больных ПАР чаще всего являются: бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *S.intermedius*, *S.hominis*, *S.delphini*, *S.hemoliticus*, грамотрицательные кокки, *S.lugdunensis*, а у больных ИАР — увеличение частоты встречаемости по сравнению с группой контроля: грамположительных палочек, *Streptococcus*, дрожжеподоб-

ных грибов, бактерий сем. *Enterobacteriaceae*, *S.intermedius*, *S.hominis*, грамотрицательных кокков, *Micrococcus*, *S.hemoliticus*, *S.warneri*, *S.schleiferi*, *S.epidermidis*, *S.capitis*.

Полученные данные свидетельствуют о наличии дисбактериоза в группах больных АР. Проведенные исследования состава микроорганизмов, обитающих на слизистой оболочке носа у больных АР, показали отличия качественного и количественного их состава по сравнению с группой контроля. Найденное нами повышение концентрации условно-патогенной флоры в группе больных АР говорит о снижении местного иммунитета, обусловленного длительной отечностью и трофическими изменениями слизистой носа, способствующих хронизации заболевания и усугублению тяжести патологического процесса.

Таким образом, при аллергической риносинусопатии имеет место выраженный дисбактериоз слизистой носа. Выявленные особенности в составе микробиоценоза слизистой носа в зависимости от патогенетической формы аллергической риносинусопатии, вероятнее всего, обусловлены различными этиологическими факторами и патогенетическими механизмами.

## NOSE MUCOUS MICROBE TYPES IN RHINOSINUSOPATHY

L.A. Ignatova, O.A. Kolenchukova, S.V. Smirnova, V.T. Manchuk

(State Facility Scientific Research Institute for Medical Problems of Northland Siberian Branch of Russian Academy of Medical Science, Krasnoyarsk State Medical Academy)

The microorganisms from nose mucous extracted by sterilized instrument were cultivated in three types of agar ambiances. The microorganisms' identification was made by generally accepted methods. The number of microorganisms was calculated with the use of Kokh formula. The general microbe quantity of nose mucous and the number of each specific type of microorganisms was studied. The method allowed to make qualitative and quantitative characteristics of microorganisms of nose mucous in patients with true allergic (TAR), pseudoallergic (PAR) rhinitis in control group. Significance of differences between groups was checked by Mann Whitney, Medianae in DI criterion. The analysis of results showed disbacteriosis of nose mucous in patients with PAR and TAR differed from control group.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабич Е.М., Бабич Е.М., Елисева И.В. и др. Микробные ценозы носоглотки. // Микробиологический журнал. — 1999. — № 3. — С.63-69.
2. Боровских Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. — М.: Медицина, 1991. — 301 с.
3. Быкова В.П. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух как иммунный барьер верхних дыхательных путей. // Рос. ринология. — 1993. — № 1. — С.40-46.
4. Марушко Ю.В., Кигель Н.Ф., Рожанская А.М. и др. Изучение микробного ценоза миндалин у здоровых и часто болеющих детей. // Микробиологический журнал. — 1999. — № 2. — С.74-80.
5. Медицинская микробиология. Эффективная система изучения материала / Под ред. Поздеева О.К. — М.: Медицина, 1999.
6. Миронов А.Ю., Савицкая К.И., Воробьев А.А. Условно патогенные микроорганизмы при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов и менингитах. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2001. — № 2. — С.21-25.
7. Полякова Т.С., Челядинова Е.В. Полипозный риносинусит. // Вестник оториноларингологии. — 1998. — № 2. — С.52-56.
8. Рязанцев С.В., Хмельницкая Н.М., Тырнова Н.В. Роль слизистой оболочки в защите ЛОР-органов от потенциальных патогенных для организма антигенных факторов. // Вестник оториноларингологии. — 2000. — № 3. — С.60-63.
9. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия (к вопросам распространенности, этиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и терапии). — Красноярск: Гротеск, 1997. — 220 с.
10. Тарасов А.А., Каманин Е.И., Крюков А.И. и др. Острый бактериальный риносинусит. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2002. — № 1. — С.70-82.
11. Усвятцов Б.Я., Паршута Л.И., Бухарин О.В. Характеристика микробного биоценоза слизистой носа у здоровых людей и стафилококковых бактерионосителей. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2002. — № 6. — С.65-69.
12. Федоровская Е.А., Немировская Л.И. Взаимосвязь микробных экосистем и иммунитета человека. // Микробиологический журнал. — 1999. — № 5. — С.85-95.
13. Bergey's manual of determinative bacteriology. 9th ed. — Baltimor: Williams & Wilkins; 1994.
14. Goldmann D.A. Bacterial colonization and infection in the neonate. // Am J. Med. — 1981. — Vol. 70. — P.417-22.
15. Murray P.R., Baron E.J., Pfaller M.A., et al. Manual of clinical microbiology. 6th ed. Washington, D.C.: ASM Press; 1995.

## ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ВИТАМИН В<sub>12</sub>-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Н.Н. Жилкова

(Владивостокский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Ю.В.Каминский, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Н.Д. Татаркина)

**Резюме.** Цель нашего исследования состоит в изучении особенности кровообращения печени у больных витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемией в зависимости от тяжести и длительности заболевания, выявления влияния на него системного кровотока и вазоактивных систем плазмы крови. Обследовано 74 больных витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемией. Основной особенностью печеночной гемодинамики при недлительном течении заболевания является низкий артериальный приток крови к печени. В дальнейшем появляются качественно новые признаки – замедление венозного возврата крови, повышение периферического тонуса печеночных сосудов, что являются причиной снижения объемных величин кровообращения печени. Имеется зависимость печеночного кровотока от состояния центральной гемодинамики, активности калликреин-кининовой системы и уровня гистамина плазмы крови.

**Ключевые слова.** Печень, гемодинамика, витамин В<sub>12</sub>-дефицитная анемия, калликреин, гистамин.

Анемии являются наиболее частой патологией, встречающейся в практике врача любой специальности, причем у больных пожилого и старческого возраста преобладающей становится витамин В<sub>12</sub>-дефицитная анемия. Среди лиц старше 60 лет ее частота достигает 1%, а среди жителей старше 75 лет составляет уже 4% [2].

Печень представляет собой центральный орган химического гомеостаза организма. Важнейшим патогенетическим фактором, обуславливающим ее поражение, является гипоксия гепатоцитов [1]. В последнее время появились сообщения о глубоких изменениях паренхимы печени при витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемии [6], что объясняют ее митохондриальной недостаточностью, возникающей при недостатке витамина [7]. Однако значительные компенсаторные возможности органа делают диагностику ее поражений достаточно трудной задачей. Одним из объективных показателей функционального состояния печени, определяющим в значительной мере тяжесть заболевания и тем самым его прогноз, является оценка внутripеченочного кровообращения [8].

Состояние печеночного кровотока во многом определяется системной гемодинамикой и уровнем вазоактивных компонентов плазмы крови, среди которых биогенные амины (гистамин) и калликреин-кининовая система (ККС) занимают важное место [3,9]. В проведенных нами ранее исследованиях было выяснено, что для витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемии с длительностью заболевания не более 2 лет характерен гиперкинетический тип центральной гемодинамики (ЦГД), который в последующем трансформируется в гипокинетический. Кроме того, имеется повышение активности калликреин-кининовой системы и уровня гистамина плазмы крови (Г). В связи с этим нам представляется интересным уточнить характер кровообращения печени у данных больных, проанализировать влияние центральной гемодинамики и биологически активных компонентов плазмы крови (калликреин-кининовая система и биогенные амины) на состояние печеночного кровотока.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 74 больных витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемией: 30 (40,5%) мужчин

и 44 (59,5%) женщины. Больных с анемией средней степени тяжести было 34 (средний возраст 65,75±3,39 лет), с тяжелой – 40 (средний возраст 62,62±2,44 года). Средняя длительность заболевания от момента выявления снижения гемоглобина до настоящего исследования составила 4,96±0,25 года. У 34 больных анамнез заболевания был менее 2 лет (у 16 – с анемией средней степени тяжести и 18 – с тяжелой), у 40 – превышал 2 года (соответственно, у 18 и 22). Контрольная группа состояла из 52 практически здоровых испытуемых лиц того же возраста и пола. Отбор в группы проводился на основании тщательного сбора анамнеза, а также данных текущих клинических, инструментальных и лабораторных обследований. Из обследования исключались люди, имеющие в анамнезе заболевания, способные повлиять на результаты проводимого исследования.

Для оценки внутripеченочной гемодинамики использован метод тетраполярной реографии по А.С.Логину и Ю.Т.Пушкарю [5] в модификации Н.С.Каплана [4] с определением амплитудных (РИС – реографический индекс систолический, РИД – реографический индекс диастолический, АЧП амплитудно-частотный показатель и ДИ – дикротический индекс), объемных (МОКп – минутный объем кровотока печени и Q100 – удельный кровоток печени) и скоростных (Vб – скорость быстрого и Vм – скорость медленного кровенаполнения) параметров. Запись реограмм больных проводилась натощак или через 2 часа после еды с исключением приема лекарственных препаратов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладного пакета анализа табличного редактора Microsoft Excel 2002 для персонального компьютера. Проверка нормальности выборок осуществлялась с помощью оценок коэффициентов асимметрии и эксцесса. Рассчитывались средняя выборки и ошибка средней ( $M \pm m$ ). Достоверность различий для зависимых и независимых выборок между двумя средними оценивалась по критерию Стьюдента (*t*). Различия сравнимых показателей принимались за статистически значимые результаты при  $p < 0,05$  (95%). Степень связи между изучаемыми признаками определялась с помощью коэффициента корреляции (*r*) по формуле Пирсона для количественных данных. Сила связей оценивалась по величине коэффициента корреляции

ляции: сильная – при  $r=0,7$  и более, средняя – при  $r=0,3$  –  $0,7$ , слабая – при  $r=0,3$  и менее. Направленность связей оценивалась по знаку коэффициентов корреляции.

#### Результаты и обсуждения

При изучении печеночного кровотока у больных витамин  $B_{12}$ -дефицитной анемией при поступлении в стационар установлены определенные его изменения. При анемии средней степени тяжести имеется повышение тонуса крупных ветвей печеночной артерии со снижением скорости кровотока по ним ( $V_6$  ниже нормы в 1,53 раза,  $p<0,001$ ), что ведет к нарушению артериального притока крови к печени (РИС и АЧП ниже нормы в 1,72 и 1,44 раза,  $p<0,001$ ). Существует нарушение венозного возврата крови, но менее выраженное, чем изменение артериального притока (РИД ниже нормы в 1,32 раза,  $p<0,05$ ). Данные гемодинамические сдвиги поддерживают объемные показатели печеночного кровотока на должном уровне. У больных с тяжелой витамин  $B_{12}$ -дефицитной анемией изменения, помимо нарушения артериального притока ( $V_6$ , РИС и АЧП ниже нормы, соответственно, в 1,60,  $p<0,01$ , 1,83 и 1,46 раза,  $p<0,001$ ) и венозного возврата (РИС ниже нормы в 1,37 раза,  $p<0,01$ ), появились признаки замедления кровотока по мелким ветвям печеночной артерии ( $V_m$  ниже нормы в 1,21 раза,  $p<0,05$ ). Однако объемные показатели печеночной гемодинамики остаются не нарушенными.

Существуют определенные отличия кровообращения печени у больных в зависимости от длительности анемии (табл. 1). При анемии средней степени тяжести

и длительности заболевания менее 2 лет имеется уменьшение артериального притока (РИС и АЧП, соответственно, в 1,66,  $p<0,001$  и 1,43 раза,  $p<0,01$ ) из-за снижения  $V_6$  (в 1,44 раза,  $p<0,01$ ). При более длительном анамнезе болезни, наряду с признаками артериальной гиповолемии ( $V_6$ , РИС и АЧП ниже нормы, соответственно, в 1,64, 1,80,  $p<0,001$  и 1,45 раза,  $p<0,01$ ), появляются признаки нарушенного венозного возврата крови (РИД ниже нормы в 1,44 раза,  $p<0,01$ ). Повысился периферический сосудистый тонус (ДИ выше нормы в 1,24 раза,  $p<0,05$ ), что, в сочетании с уменьшением скорости кровотока по мелким ветвям печеночной артериям ( $V_m$  ниже нормы в 1,31 раза,  $p<0,05$ ), способствует снижению объемного кровотока в печени (МОКп ниже нормы в 1,27 раза,  $p<0,05$ ), хотя собственно печеночный кровоток сохранился в пределах нормальных величин.

У больных с тяжелой витамин  $B_{12}$ -дефицитной анемии и анамнезом заболевания менее 2 лет, так же, как при анемии средней степени тяжести, основной особенностью гемодинамики печени является нарушение артериального притока как следствие замедления кровотока по крупным ветвям печеночной артерии. По мере увеличения длительности болезни нарушения печеночного кровотока усугубляются: снижение артериального притока более выражено, появляется замедление венозного возврата крови (РИД ниже нормы в 1,54 раза,  $p<0,001$ ). Повышение тонуса как крупных, так и мелких ветвей печеночной артерии с замедлением ско-

Таблица 1

Показатели реогепаатографии у больных витамин  $B_{12}$ -дефицитной анемией с различной длительностью заболевания

Контроль, n = 52	Средние величины ( $M \pm m$ ) показателей гемодинамики печени у исследуемых в зависимости от длительности заболевания	
	менее 2 лет, n = 16/18	более 2 лет, n = 18/22
РИС (усл. ед.) 0,679 $\pm$ 0,034	0,410 $\pm$ 0,041*** 0,397 $\pm$ 0,039***	0,376 $\pm$ 0,037*** 0,346 $\pm$ 0,034***
РИД (усл. ед.) 0,410 $\pm$ 0,026	0,334 $\pm$ 0,033 0,330 $\pm$ 0,032	0,285 $\pm$ 0,028** 0,266 $\pm$ 0,027***
АЧП (усл. ед.) 0,783 $\pm$ 0,041	0,546 $\pm$ 0,053** 0,552 $\pm$ 0,055**	0,541 $\pm$ 0,054** 0,521 $\pm$ 0,052***
МОКп (мл/мин) 528,161 $\pm$ 27,757	615,620 $\pm$ 41,907 592,680 $\pm$ 37,214	416,104 $\pm$ 37,263* 400,256 $\pm$ 36,849*
Q100(мл/мин/100г) 41,988 $\pm$ 2,715	49,405 $\pm$ 3,919 44,405 $\pm$ 3,793	33,362 $\pm$ 3,338 30,362 $\pm$ 3,138*
$V_6$ (см/сек) 0,530 $\pm$ 0,031	0,367 $\pm$ 0,036** 0,354 $\pm$ 0,034**	0,324 $\pm$ 0,031*** 0,307 $\pm$ 0,031***
$V_m$ (см/сек) 0,170 $\pm$ 0,010	0,152 $\pm$ 0,014 0,148 $\pm$ 0,013	0,130 $\pm$ 0,013* 0,130 $\pm$ 0,012*
ДИ (усл. ед.) 0,486 $\pm$ 0,026	0,475 $\pm$ 0,036 0,498 $\pm$ 0,038	0,603 $\pm$ 0,048* 0,625 $\pm$ 0,049*

Примечание (то же и в другой таблице): n – число больных, в числителе показатели больных анемией средней тяжести, в знаменателе – тяжелой; p – уровень значимости различий больных и контрольной группы,  $p<0,05$  – \*,  $p<0,01$  – \*\*,  $p<0,001$  – \*\*\*.

рости кровотока по ним (ДИ выше нормы в 1,29 раза,  $p<0,05$ ;  $V_6$  и  $V_m$  ниже нормы, соответственно, в 1,73,  $p<0,001$  и 1,31 раза,  $p<0,05$ ) являются причиной снижения собственно объемных показателей печеночной гемодинамики (МОКп и Q100 ниже нормы, соответственно, в 1,32 и 1,38 раза,  $p<0,05$ ).

В проведенных ранее исследованиях было выяснено, что для витамин  $B_{12}$ -дефицитной анемии характерно изменения системной гемодинамики, зависящие как от тяжести анамнестического синдрома, так и длительности заболевания. Кроме того, имеется повышение активности калликреин-кининовой системы и гипергистаминемия (табл. 2). Для уточнения взаимосвязи основных параметров реогепаатографии (РГГ) и ЦГД, а также выяснения влияний ККС и уровня гиперсеротонинемии на них, проведен корреляционный анализ.

У больных со средней и тяжелой степенью анемии с длительностью витамин  $B_{12}$ -дефицитной анемии менее 2 лет сформировался гиперкинетический тип системной гемодинамики. В этих условиях существует отрицательное влияние повышенного уровня систолического индекса (Си) на величины РИС (анемия средней тяжести/тяжелая  $r = -0,72/-0,78$ ), АЧП (соответственно,  $r = -0,63/-0,54$ ) и  $V_6$  (соответственно,  $r = -0,76/-0,71$ ), отражающих артериальный приток. По-видимому, это является защитным механизмом, пре-



дохраняющим печень от перегрузки объемом крови. Основное влияние на это оказывает повышенный уровень калликрейна плазмы крови (К), от которого зависят, в большей степени, Vб (соответственно,  $r = -0,59/-0,66$ ), а также РИС (соответственно,  $r = -0,54/-0,63$ ) и АЧП (соответственно,  $r = -0,46/-0,39$ ). Достаточный уровень РИД у больных с коротким анамнезом витамин В<sub>12</sub>-

ние на изменения как системного, так и печеночного кровотока в это время оказывает повышенный уровень гистаминемии, а также — калликреин плазмы крови. Под воздействием этих вазоактивных субстратов происходит снижение скорости кровотока по крупным ветвям печеночной артерии (соответственно, К-Vб  $r = -0,61/0,68$ ), ведущее к ухудшению артериального притока

Таблица 2

**Показатели калликреин-кининовой системы, уровень гистамина плазмы крови у больных витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемией с различной длительностью заболевания**

Контроль n = 52	Средние величины (M±m) показателей гемодинамики печени у исследуемых в зависимости от длительности заболевания	
	менее 2 лет n = 16/18	более 2 лет n = 18/22
Калликреин 79,261±2,542 нмоль/мин/мл	101,793±8,754* 99,623±9,041*	113,396±9,015* 108,430±9,279**
Прекалликреин 373,698±12,459 нмоль/мин/мл	309,818±20,273* 301,314±21,202**	471,754±23,828** 430,831±20,276*
Гистамин 0,559±0,020 мкмоль/л	0,704±0,045* 0,739±0,040***	0,737±0,042** 0,790±0,043***

дефицитной анемии поддерживается повышенным ударным объемом (УО) (соответственно, УО-РИД  $r = 0,56/0,61$ ), хотя и испытывает отрицательное влияние гипергистаминемии (соответственно, Г-РИД  $r = -0,62/-0,69$ ). Существует умеренной выраженности отрицательная корреляционная зависимость между уровнем калликрейна плазмы крови и ДИ (соответственно,  $r = -0,42/-0,36$ ). Достаточный уровень МОКп и Q100 зависит от объемных величин системного кровообращения: СИ (соответственно, СИ-МОКп  $r = 0,42/0,34$ ; СИ-Q100  $r = 0,49/0,44$ ) и РИЛЖ (соответственно, РИЛЖ-МОКп  $r = 0,48/0,39$ ; РИЛЖ-Q100  $r = 0,57/0,50$ ).

При длительности витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемии более 2 лет у больных сформировался гипокинетический тип системной гемодинамики. при этом имеется определенное влияние объемных параметров ЦГД на показатели артериального притока крови. связи между СИ и РИС, АЧП, Vб становятся положительными, умеренно выраженными (соответственно,  $r = 0,45/0,47$ ;  $r = 0,40/0,42$ ;  $r = 0,51/0,56$ ). Сохраняется зависимость между СИ и РИД ( $r = 0,58/0,66$ ). Вероятно, основное влия-

ка (соответственно, К-РИС  $r = -0,67/0,72$ ), спазм внутривенных вен с затруднением венозного оттока (соответственно, Г-РИД  $r = -0,73/-0,79$ ). Появляется средней силы корреляционная зависимость между уровнем УПСС и ДИ (соответственно,  $r = 0,49/0,47$ ), которые испытывают влияние повышенного уровня гистамина плазмы крови (соответственно, Г-ДИ  $r = 0,53/0,47$ ). Влияние калликрейна на величину ДИ и Vм в этот период заболевания не определяется. Низкие показатели СИ при длительном течении витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемии определяют снижение объемных значений печеночной гемодинамики (соответственно, СИ-МОКп  $r = 0,69/0,78$ ; СИ-Q100  $r = 0,74/0,80$ ). Значительное влияние на это оказывает повышенный уровень гистамина плазмы крови (соответственно, Г-МОКп  $r = -0,64/0,67$ ).

Изменения печеночной гемодинамики у больных с витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемией являются патогенетической основой для возникновения нарушений функции печени.

Таким образом, у больных витамин В<sub>12</sub>-дефицитной анемией имеются нарушения печеночного кровотока, степень выраженности которых зависит от тяжести анемии и ее продолжительности. Основным проявлением нарушения печеночной гемодинамики при недлительном течении заболевания является низкий артериальный приток крови к печени. В дальнейшем появляются качественно новые признаки — замедление венозного возврата крови, повышение периферического тонуса печеночных сосудов, что являются причиной снижения объемных величин кровообращения печени. Гиперкинетический тип системной гемодинамики не является определяющим в развитии нарушений кровообращения печени. Гипокинетический тип ЦГД отрицательно влияет на печеночную гемодинамику. Выявлены признаки влияния калликрейна и гистамина на показатели печеночного кровотока: калликреин определяет состояние ветвей печеночной артерии и капиллярного русла печени, печеночные вены испытывают воздействие повышенного уровня гистамина плазмы крови.

## THE STATE OF BLOOD CIRCULATION OF A LIVER IN PATIENTS WITH VITAMIN B<sub>12</sub>-DEFICIENCY ANEMIA

N.N. Zhilkova  
(The Vladivostok Statr Medical University)

74 patients are surveyed by the B<sub>12</sub>-deficiency anemia. There are qualitatively new attributes - delay of venous return of blood, increase of a peripheral tone of hepatic vessels that are the reason of decrease in volumetric sizes of blood circulation of a liver. The hyperkinetic type of system blood circulation is not determining in development of infringements of blood circulation of a liver. Hypokinetic type negatively influences hepatic blood-groove.



## ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ГИПОРЕФЛЕКТОРНЫМ ТИПОМ ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*Н.Н. Мартынович, Ю.В. Васильев, В.В. Малышев*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А.Майборода; Иркутский филиал ГУ «МНТК» Микрохирургия глаза им. академика С.Н.Федорова МЗ РФ, директор — д.м.н., проф. А.Г.Щуко; ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, директор — д.м.н., проф. Е.Г.Григорьев)

**Резюме.** Проведены уродинамические исследования у 350 детей с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря. Дана морфо-функциональная характеристика мочевого пузыря у детей с данным типом дисфункции мочевого пузыря. Показана взаимосвязь между нарушением функции нижних и верхних отделов мочевого пузыря при микробно-воспалительных заболеваниях мочевого тракта.

**Ключевые слова.** Гипорефлекторный тип дисфункции мочевого пузыря, дети, мочевого пузыря, мочевого пузыря, мочевого пузыря, мочевого пузыря.

Первичное звено в общем развитии поражения мочевого тракта представляют расстройства мочеиспускания. Среди больных с инфекцией мочевых путей частота встречаемости нейрогенной дисфункции мочевого пузыря колеблется от 57% до 90% [1,3,12]. Нарушение уродинамики со стороны нижних мочевых путей обуславливает в последующем развитие таких грозных осложнений, как рефлюкс-нефропатия, со вторичным сморщиванием почек, и хронической почечной недостаточности. Необходимость более детального изучения морфо-функционального состояния мочевых путей, определения уровня поражения верхних отделов мочевого тракта при гипорефлекторном типе дисфункции мочевого пузыря и определило цель данной работы.

### Материалы и методы

В клиническую группу вошли 350 больных с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря по гипорефлекторному типу. Возраст детей составил от 6 до 15 лет, из них 240 девочек и 110 мальчиков. Критериями отбора были: отсутствие пороков развития органов мочевого тракта (аномалии количества и положения; уретерогидронефроз, мегауретер, везикоренальный рефлюкс III-IV степени) и микробно-воспалительного процесса активности II-III степени, на основании клинико-лабораторных данных.

Контрольную группу составили 128 здоровых детей обоего пола в возрасте от 6 до 15 лет.

Для оценки морфо-функционального состояния мочевого тракта у здоровых детей и пациентов с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря проведены следующие исследования: неинструментальная цистометрия

с определением среднего эффективного объема мочевого пузыря и среднего числа мочеиспусканий за сутки, свидетельствующая о состоянии порога рефлекторной возбудимости мочевого пузыря; ультразвуковая цистометрия с измерением объема мочевого пузыря при первом позыве, максимального объема мочевого пузыря, наличием остаточной мочи, определяющая и характеризующая резервуарную функцию мочевого пузыря; урофлоуметрия, с регистрацией динамики скорости тока мочи во время мочеиспускания с целью определения суммарной сократительной способности детрузора и сопротивления пузырно-уретрального сегмента; динамическая гаммасцинтиграфия, позволяющая оценить функционально-морфологическое состояние почек, включая сосудистый компонент, функции проксимального отдела канальцев почек и эвакуаторную способность мочевых путей. Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью вычисления средних арифметических (М) и стандартной ошибки

Таблица 1

Показатели неинструментальной цистометрии мальчиков с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря

показатели	Средние величины показателей в группах				p 1-2
	Контрольная		Основная		
	1		2		
	M±m	σ	M ± m	σ	
6-7 лет					
Кол-во мочеиспусканий	6,4 ± 0,2	0,7	3,3 ± 0,2	0,8	< 0,001
Средний эффективный объем МП (мл)	108,6±0,7	2,1	234,5 ± 6,7	23,1	< 0,001
8-11 лет					
Кол-во мочеиспусканий	5,6 ± 0,1	0,5	3,7 ± 0,1	0,5	< 0,001
Средний эффективный объем МП (мл)	134,6±2,0	6,9	281,4 ± 3,3	15,3	< 0,001
12-15 лет					
Кол-во мочеиспусканий	4,6 ± 0,2	0,5	3,4 ± 0,1	0,5	< 0,001
Средний эффективный объем МП (мл)	193,0 ± 3,7	11,6	375,6 ± 5,9	51,8	< 0,001

Примечание: МП — мочевого пузыря (то же в следующих таблицах).

средней арифметической (m). Достоверность различий сравниваемых параметров рассчитывали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования у детей с гипорефлекторным типом дисфункции (ГипоРТ) моче-

Представленные в таблицах 3 и 4 результаты ультразвуковой цистометрии показывают достоверное увеличение всех показателей, характеризующих объем мочевого пузыря при гипорефлекторном типе дисфункции, как у мальчиков, так и девочек ( $p < 0,001$ ).

Анализ полученных данных позволил определить критические периоды формирования «патологических объемов» у детей с данным типом дисфункции. У маль-

чиков выделено два периода: возраст 6-7 лет – увеличение максимального объема мочевого пузыря на 69% по сравнению с контрольной группы. Для показателя, определяющего объем мочевого пузыря при первом позыве, критическим периодом является возраст 8-11 лет. У девочек критический период по максимальному увеличению двух объемов определен пубертатным периодом. Следовательно, и у мальчиков с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря прослеживается этапность течения патологического процесса, с подключением компенсаторных механизмов регуляции, а у девочек период максимального нарушения накопительной функции мочевого пу-

**Показатели неинструментальной цистометрии девочек с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря**

показатели	Средние величины показателей в группах				p 1-2
	Контрольная		Основная		
	1		2		
	M ± m	σ	M ± m	σ	
6-7 лет					
Кол-во мочеиспусканий	6,2 ± 0,1	0,4	3,5 ± 0,1	0,5	< 0,001
Средний эффективный объем МП (мл)	118,8 ± 1,7	9,1	298,9 ± 4,6	31,6	< 0,001
8-11 лет					
Кол-во мочеиспусканий	5,3 ± 0,1	0,5	3,2 ± 0,1	0,5	< 0,001
Средний эффективный объем МП (мл)	152,4 ± 1,1	6,4	333,4 ± 4,8	40,7	< 0,001
12-15 лет					
Кол-во мочеиспусканий	4,5 ± 0,1	0,5	3,2 ± 0,1	0,4	< 0,001
Средний эффективный объем МП (мл)	196,3 ± 1,9	10,7	430,0 ± 4,9	50,9	< 0,001

вого пузыря были обнаружены уродинамические нарушения. Видно, что как у мальчиков (табл. 1), так и девочек (табл. 2) с гипорефлекторным типом дисфункции показатели достоверно отличаются от таковых здоровых детей: уменьшение количества мочеиспусканий за сутки и увеличение среднего эффективного объема мочевого пузыря ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что если количество мочеиспусканий у детей ГипоРТ в среднем уменьшается в 1,5-1,7 раза, то средний эффективный объем мочи увеличивается - в 2-2,5 раза во все возрастные периоды, что косвенно свидетельствует в первую очередь о большей степени дилатации мочевого пузыря. Достоверных различий между показателями мальчиков и девочек не получено.

зрыра приходится на пубертатный период, когда наиболее выражено гормональное влияние.

**Показатели ультразвуковой цистометрии мальчиков с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря**

показатели	Средние величины показателей в группах				p 1-2
	Контрольная		Основная		
	1		2		
	M ± m	σ	M ± m	σ	
6-7 лет					
Максимальный объем МП (мл)	172,0 ± 3,3	10,3	291,7 ± 13,2	45,7	< 0,001
Объем МП при первом позыве (мл)	106,0 ± 4,2	13,3	245,0 ± 6,0	20,7	< 0,001
Остаточный объем мочи (мл)	0,0 ± 0,0	0,0	71,7 ± 11,1	38,3	< 0,001
8-11 лет					
Максимальный объем МП (мл)	253,3 ± 3,3	11,5	390,7 ± 4,7	22,2	< 0,001
Объем МП при первом позыве (мл)	125,0 ± 4,0	13,8	295,9 ± 5,6	26,1	< 0,001
Остаточный объем мочи (мл)	0,0 ± 0,0	0,0	95,0 ± 11,6	54,4	< 0,001
12-15 лет					
Максимальный объем МП (мл)	289,0 ± 3,1	9,9	457,8 ± 7,4	65,0	< 0,001
Объем МП при первом позыве (мл)	144,0 ± 5,2	16,5	331,7 ± 5,3	46,6	< 0,001
Остаточный объем мочи (мл)	0,0 ± 0,0	0,0	103,1 ± 4,6	39,9	< 0,001

Показатели ультразвуковой цистометрии девочек с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря

показатели	Средние величины показателей в группах				p 1-2
	Контрольная		Основная		
	1		2		
	M ± m	σ	M ± m	σ	
6-7 лет					
Максимальный объем МП (мл)	181,0 ± 1,5	8,4	316,9 ± 6,8	47,4	< 0,001
Объем МП при первом позыве (мл)	109,2 ± 1,7	9,5	242,5 ± 4,8	33,2	< 0,001
Остаточный объем мочи (мл)	0,0 ± 0,0	0,0	101,0 ± 3,4	23,5	< 0,001
8-11 лет					
Максимальный объем МП (мл)	257,5 ± 2,2	12,9	393,1 ± 6,3	54,8	< 0,001
Объем МП при первом позыве (мл)	124,9 ± 1,8	10,8	282,0 ± 5,4	45,2	< 0,001
Остаточный объем мочи (мл)	0,0 ± 0,0	0,0	106,8 ± 42,9	17,1	< 0,001
12-15 лет					
Максимальный объем МП (мл)	272,7 ± 2,5	13,9	500,2 ± 6,7	69,7	< 0,001
Объем МП при первом позыве (мл)	152,5 ± 2,5	13,6	351,6 ± 5,1	53,4	< 0,001
Остаточный объем мочи (мл)	0,0 ± 0,0	0,0	96,1 ± 4,6	48,0	< 0,001

декомпенсация детрузора, атрофия рецепторного аппарата детрузора, а затем и уретральных сфинктеров, истончение мышечной стенки мочевого пузыря. Хроническое перерастяжение мочевого пузыря из-за гипорефлексии является крайне неблагоприятным фактором,

устойчивые эпителиальные слои. Раздвигаясь, мышечные волокна и даже мышечные пучки, создают вместилища для оседания микроорганизмов, тем самым нарушается гидродинамическая защита слизистой мочевого пузыря от бактерий [10].

Таблица 5

Показатели средней объемной скорости тока мочи у детей с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря

показатели	Средние величины показателей в группах				p 1-2
	Контрольная		Основная		
	1		2		
	M ± m	σ	M ± m	σ	
6-7 лет					
Средняя объемная скорость тока мочи (мл/сек), мальчики	8,1 ± 0,1	0,1	4,1 ± 0,1	0,5	< 0,001
Средняя объемная скорость тока мочи (мл/сек), девочки	11,3 ± 0,2	0,9	6,6 ± 0,1	0,8	< 0,001
8-11 лет					
Средняя объемная скорость тока мочи (мл/сек), мальчики	10,0 ± 0,3	1,0	6,3 ± 0,2	0,8	< 0,001
Средняя объемная скорость тока мочи (мл/сек), девочки	12,5 ± 0,1	0,8	8,2 ± 0,1	0,7	< 0,001
12-15 лет					
Средняя объемная скорость тока мочи (мл/сек), мальчики	14,5 ± 0,2	0,6	9,7 ± 0,1	0,8	< 0,001
Средняя объемная скорость тока мочи (мл/сек), девочки	17,7 ± 2,5	0,8	10,0 ± 0,1	1,2	< 0,001

способствующим развитию микробно-воспалительных осложнений [5]. Растянutosть мочевого пузыря при задержке мочи изменяет форму эпителиальных клеток, нарушает связь их друг с другом и способствует их отторжению, обнажая глубокие, более нежные и менее

группе — в 3,3, в старшей — в 2,5). Это является подтверждением более выраженных процессов дилатации детрузора, снижении порога чувствительности барорецепторов, снижение сократительной активности («ленивый» мочевой пузырь), а вследствие этого и непол-

Из представленных таблиц также видно, что у всех пациентов во все возрастные периоды определяется и остаточная моча (p < 0,001). Тогда как у здоровых детей в единичных случаях допустимо определение 5-8 мл мочи после опорожнения мочевого пузыря [2,4]. Наличие остаточной мочи в мочевом пузыре обусловлено снижением сократительной функции детрузора и слабостью уретральных сфинктеров. Важно отметить, что количество остаточной мочи у детей с гипорефлекторным типом определяется в мочевом пузыре значительно больше, чем у детей с гиперрефлекторным типом (так, в младшей возрастной группе, в среднем, в 3,1 раза больше, в средней

ного опорожнения мочевого пузыря [12].

Выраженные нарушения сократительной функции мочевого пузыря подтверждают данные урофлоуметрии (табл. 5). Установлено достоверное уменьшение средней объемной скорости тока мочи во все возрастные периоды как у мальчиков, так и девочек ( $p < 0,001$ ), по сравнению с показателями детей контрольной группы. Уменьшение средней объемной скорости тока мочи обусловлено снижением внутрипузырного давления и уменьшением уретрального сопротивления, за счет активации бета-рецепторов [11].

Таким образом, столь очевидное увеличение объемов мочевого пузыря (максимального и объема при первом позыве), наличие остаточной мочи, уменьшение средней объемной скорости тока мочи характеризует нарушение как резервуарной, так и сократительной функций мочевого пузыря у детей с гипорефлекторным типом дисфункции.

Имеющее место нарушение функции мочевого пузыря неизменно влечет за собой и нарушение функции почек. Вследствие уменьшения внутрипузырного давления нарушается порционное поступление мочи из мочеточников в мочевой пузырь и тем самым, страдает присасывающая функция мочевого пузыря [8, 11]. Раздражение рецепторов мочеточников и лоханок дополнительным объемом мочи приводит к формированию антиперистальтического компонента с забросом сначала стерильной, а затем и инфицированной мочи в вышележащие отделы. Повышение внутрилоханочного и внутрисосочкового гидродинамического давления обуславливает и нарушение гемодинамики в паренхиме, с изменением канальцевых функций почек. Но, возможен и другой вариант, когда бактерии, прикрепля-

ясь к уротелию мочевого тракта, через систему простагландинов, вызывают гипокинезию мочеточников, интракренальные рефлюксы с проникновением микробов в канальцы и индукцией воспаления в паренхиме [6]. Это указывает на вероятность воспроизводимости уростаза под влиянием самих бактерий, заселяющих мочевой тракт. Важно отметить, что при нормальном мочевом токе, моча обладает рядом ингибиторных свойств, которые не допускают колонизации бактерий в ее среде. К антибактериальным, ингибиторным свойствам мочи относятся мочевины, органические кислоты, соли в моче, pH и осмолярность мочи [10]. Все эти свойства мочи утрачиваются при нарушении уродинамики.

Проведенная радиоизотопная гаммасцинтиграфия, характеризующая секреторно-эксcretорную функцию почек, свидетельствует о достоверном изменении этих показателей ( $p < 0,001$ ) у больных с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря и подтверждает нарушение регуляции почечного кровотока.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с гипорефлекторным типом дисфункции имеют место выраженные изменения со стороны нижних отделов мочевой системы, характеризующие нарушение накопительной и сократительной функций мочевого пузыря, а также заинтересованность верхних отделов, а именно канальцев почек, при развитии микробно-воспалительного процесса в органах мочевой системы. Таким образом, у детей с гипорефлекторным типом дисфункции обнаружены выраженные нарушения накопительной и сократительной функций мочевого пузыря. Дисфункция уродинамики нижних мочевых путей определяет развитие микробно-деструктивного процесса в паренхиме почек.

## CONDITION OF URINARY SYSTEM IN CHILDREN WITH HYPOREFLECTIVE TYPE OF DYSFUNCTION OF BLADDER

N.N. Martynovich, J.V. Vasiljev, V.V. Malyshev

(Irkutsk State Medical University, IRTC "Eye Microsurgery" of S.Fedorov, SC RRS ESSC SB RAMS)

The urodynamic researches have been conducted in children with hyporeflexive type of dysfunction of bladder. The morpho-functional characteristic of urinary system in children with the given type of dysfunction of bladder is given. The interrelation between infringement of function of the bottom and top departments of urinary system is shown in bacteria-inflammatory diseases of uric path.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. — М.: ТЕРРА, 2001. — 94 с.
2. Демидов В.Н., Пытель Ю.А., Амосов А.В. Ультразвуковая диагностика в уронефрологии. — М.: Медицина, 1989. — 112 с.
3. Джавад-Заде М.Д., Державин В.М., Вишневский Е.Л. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. — М.: Медицина, 1989. — 384 с.
4. Капустин С.В., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря, мочеточников и почек. — М.: Медицинская литература, 2001. — 128 с.
5. Кириллов В.И. Патогенетические основы иммунокорректирующей терапии пиелонефрита у детей.: Дис... док. мед. наук. — М., 1990. — 42 с.
6. Кириллов В.И., Теблоева Л.Т., Богданова Н.А. Уродинамические расстройства — причина нефропатий детского возраста. // Мат. IV Российского конгресса «Новые технологии в педиатрии и детской хирургии» Москва 25-28 октября 2004 года. — Москва, 2004. — С.234-240.
7. Мохорт В.А., Севастьянов Н.С. Диагностические возможности цистоманометрии. // Урол. и нефрология. — 1985. — № 3. — С.33-36.
8. Осипов И.Б., Смирнова Л.П. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. — СПб: Питер, 2001. — 96 с.
9. Папаян А.В., Эрман М.В., Аничкова И.В. и др. Инфекция органов мочевой системы у детей (этиопатогенез, диагностика и лечение. — СПб: Лес, 2001. — 56 с.
10. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А. Физиология человека. Мочевые пути. — М: Высшая школа, 1992. — 287 с.
11. Салов П.П. Недержание мочи у девочек и женщин, у мальчиков и мужчин. — Новосибирск, 2001. — 124 с.



## СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

А.Е. Голованова, А.А. Савченко, Л.М. Куртасова

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – д.м.н., проф. В.Т. Манчук; Красноярский государственный университет, ректор – д.ф.-м.н., проф. А.С. Проворов; Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов)

**Резюме.** Проведены наблюдения за 82 детьми в возрасте 1-14 лет с инфекционным мононуклеозом, вызванном вирусом Эпштейна-Барр (EBV) в острый период со среднетяжелой формой заболевания. Изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета у детей в трех возрастных группах (1-3 года, 4-6 лет и 7-14 лет). Установлено значительное повышение содержания лейкоцитов в крови, увеличение количества лимфоцитов с изменением их фенотипического спектра, снижение индекса дифференцировки и повышение продукции гуморальных факторов защиты. У детей с инфекционным мононуклеозом в острый период заболевания сохраняются закономерности иммунологических изменений в онтогенезе, однако с существенными колебаниями, вероятно, обусловленными EBV-инфекцией.

**Ключевые слова.** Инфекционный мононуклеоз, иммунный статус.

В последние годы отмечается рост заболеваемости инфекционным мононуклеозом, что обусловлено как истинным его увеличением, так и улучшением методов диагностики [3,4,10,11]. Инфекционный мононуклеоз – лимфопролиферативное заболевание, возбудителем которого чаще всего является вирус Эпштейна-Барр (EBV), относящийся к семейству герпесвирусов. До недавнего времени было известно, что вирус обладает тропизмом к эпителию носоглотки и В-лимфоцитам, однако в последние годы установлено, что мишенями EBV могут быть также Т-лимфоциты, макрофаги и нейтрофилы [5,6,7,9].

На сегодняшний день инфекционный мононуклеоз рассматривается как заболевание иммунной системы. Однако до сих пор иммунные механизмы патогенеза данного заболевания изучены не до конца и требуют дальнейшего углубленного исследования [2].

Целью данного исследования явилось изучение особенностей показателей иммунного статуса у детей с инфекционным мононуклеозом в разных возрастных группах.

### Материалы и методы

Обследованы 82 ребенка в возрасте 1-14 лет с инфекционным мононуклеозом, вызванным EBV, со среднетяжелой формой в острую фазу заболевания (2-5 день болезни). Согласно возрастной периодизации по И. А. Аршавскому [1] наблюдаемые дети были разделены на три возрастные группы (1-3 года – 41 чел., 4-6 – 20, 7-14 – 21). Тяжесть заболевания оценивалась с учетом выраженности симптомов общей интоксикации, степени лимфопролиферативного синдрома, характера поражения рото- и носоглотки, величины паренхиматозных органов, а также на основании гематологических изменений. Исследования проведены на базе Городской клинической детской инфекционной больницы №1 и Краевого центра по профилактике и борьбе со СПИД г. Красноярск. Диагноз инфекционного мононуклеоза верифицировали методом

ПЦР с применением набора реагентов для выявления ДНК вируса Эпштейна-Барр в плазме, лимфоцитах и слюне фирмы «ДНК-технологии» (Москва) и методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Human» (Германия) определяли IgM VCA, IgG EA-D, IgG NA-1 в сыворотке крови.

Контрольную группу составили 133 практически здоровых детей аналогичного возрастного диапазона (29 детей в возрасте 1-3 года, 33 – 4-6 и 71 – 7-14).

Лимфоциты периферической крови выделяли в градиенте плотности фиколл-верографина. Методом непрямой иммунофлуоресценции, используя ФИТЦ-ме-

Таблица 1

Иммунологические показатели у здоровых детей и больных инфекционным мононуклеозом в возрасте 1-3 лет

Показатель	Средние величины показателей (M ± m)		P
	Здоровые, n=29	Больные, n=41	
Лейкоциты, (10 <sup>9</sup> /л)	7,66±0,50	13,48±0,93	<0,001
Лимфоциты, (%)	49,5±2,0	55,0±2,9	<0,05
Лимфоциты, (10 <sup>9</sup> /л)	3,64±0,26	6,90±0,70	<0,001
CD3 <sup>+</sup> -клетки, (%)	62,0±1,5	66,3±1,9	
CD3 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	2,41±0,22	4,36±0,44	<0,01
CD4 <sup>+</sup> -клетки, (%)	28,0±1,4	29,0±1,5	
CD4 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	1,01±0,08	1,99±0,24	<0,001
CD8 <sup>+</sup> -клетки, (%)	23,3±1,0	37,1±2,5	<0,001
CD8 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	0,87±0,08	2,33±0,27	<0,001
CD19 <sup>+</sup> -клетки, (%)	14,7±1,6	9,7±1,5	<0,01
CD19 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	0,54±0,09	0,65±0,14	
CD16 <sup>+</sup> -клетки, (%)	13,3±0,8	14,8±2,5	
CD16 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	0,48±0,04	0,99±0,25	<0,05
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,22±0,09	0,93±0,07	<0,05
Ig A, (г/л)	0,82±0,1	1,03±0,09	
Ig M, (г/л)	1,14±0,1	1,83±0,11	<0,01
Ig G, (г/л)	7,89±0,36	10,35±0,65	<0,01
ЦИК, (о.е.)	31,31±2,74	38,58±4,06	

Таблица 2

**Иммунологические показатели у здоровых детей и больных  
инфекционным мононуклеозом в возрасте 4-6 лет**

Показатель	Средние величины показателей (M ± m)		P
	Здоровые n=33	Больные n=20	
Лейкоциты, (10 <sup>9</sup> /л)	6,32±0,31	10,24±1,13	P<0,01
Лимфоциты, (%)	44,7±2,1	46,7±4,3	
Лимфоциты, (10 <sup>9</sup> /л)	2,78±0,17	4,47±0,56	P<0,01
CD3 <sup>+</sup> -клетки, (%)	58,4±1,4	68,7±2,4	P<0,001
CD3 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	1,73±0,13	2,66±0,28	P<0,01
CD4 <sup>+</sup> -клетки, (%)	35,5±1,3	30,1±1,8	P<0,01
CD4 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	0,99±0,07	1,25±0,14	
CD8 <sup>+</sup> -клетки, (%)	19,6±1,0	36,9±3,6	P<0,001
CD8 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	0,52±0,04	1,38±0,20	P<0,001
CD19 <sup>+</sup> -клетки, (%)	20,0±1,3	12,3±3,01	P<0,01
CD19 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	0,57±0,06	0,39±0,08	P<0,05
CD16 <sup>+</sup> -клетки, (%)	15,5±1,0	12,4±1,3	P<0,05
CD16 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	0,41±0,04	0,46±0,10	
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	2,09±0,23	1,00±0,12	P<0,001
Ig A, (г/л)	0,98±0,08	1,73±0,19	P<0,001
Ig M, (г/л)	1,26±0,10	1,77±0,20	P<0,05
Ig G, (г/л)	9,80±0,73	13,16±1,10	P<0,01
ЦИК, (о.е.)	30,85±2,49	37,53±5,31	

**Результаты и обсуждение**

Результаты проведенного исследования показали, что у детей с инфекционным мононуклеозом во всех обследуемых возрастных группах наблюдалось значительное увеличение количества лейкоцитов в периферической крови и повышение абсолютного числа лимфоцитов (табл. 1, 2, 3). Кроме того, у больных в младшей и старшей возрастных группах обнаружено статистически значимое повышение процентного содержания лимфоцитов в крови (табл. 1,3).

При изучении иммунофенотипического спектра лимфоцитов периферической крови у детей с инфекционным мононуклеозом во всех наблюдаемых

Таблица 3

**Иммунологические показатели у здоровых детей и больных  
инфекционным мононуклеозом в возрасте 7-14 лет**

Показатель	Средние величины показателей (M ± m)		P
	Здоровые n=71	Больные n=21	
Лейкоциты, (10 <sup>9</sup> /л)	6,35±0,31	9,72±0,65	P<0,001
Лимфоциты, (%)	40,0±1,2	58,3±3,8	P<0,01
Лимфоциты, (10 <sup>9</sup> /л)	2,13±0,26	5,77±0,65	P<0,001
CD3 <sup>+</sup> -клетки, (%)	66,5±2,6	72,1±3,3	
CD3 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	1,47±0,25	4,22±0,66	P<0,001
CD4 <sup>+</sup> -клетки, (%)	39,92±3,57	26,0±2,4	P<0,01
CD4 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	0,7±0,1	1,49±0,22	P<0,01
CD8 <sup>+</sup> -клетки, (%)	28,54±1,13	40,8±5,2	P<0,05
CD8 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	0,49±0,06	2,05±0,23	P<0,001
CD19 <sup>+</sup> -клетки, (%)	9,29±1,26	10,2±3,9	
CD19 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	0,21±0,05	0,37±0,18	
CD16 <sup>+</sup> -клетки, (%)	18,0±0,8	12,0±2,1	P<0,01
CD16 <sup>+</sup> -клетки, (10 <sup>9</sup> /л)	0,39±0,07	0,47±0,17	
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,39±0,13	0,83±0,12	P<0,01
Ig A, (г/л)	1,31±0,11	2,39±0,19	P<0,001
Ig M, (г/л)	1,09±0,12	2,13±0,18	P<0,001
Ig G, (г/л)	9,13±0,98	14,97±1,00	P<0,001
ЦИК, (о.е.)	28,1±2,4	58,45±5,58	P<0,001

возрастных группах установлено повышение абсолютного количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), относительного и абсолютного числа CD8<sup>+</sup>-клеток на фоне снижения величины иммунорегуляторного индекса (табл. 1, 3).

Одновременно с отмеченными изменениями у больных в средней возрастной группе наблюдалось достоверное увеличение процентного содержания зрелых Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) относительно контрольных показателей (табл. 2). Следует отметить, что у больных в старшей возрастной группе выявлено статистически значимое снижение относительного и увеличение абсолютного количества CD4<sup>+</sup>-клеток по сравнению с контрольными параметрами (табл. 3). При этом у больных в средней возрастной группе установлено понижение процентного содержания CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, а у больных раннего возраста повышение абсолютного числа CD4<sup>+</sup>-клеток в периферической крови. Кроме того, только в группе больных младшего возраста обнаружено увеличение абсолютного числа CD16<sup>+</sup>-клеток, в то время как в средней и старшей возрастных группах отмечалось достоверное снижение процентного содержания CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов. В то же время только у больных в средней возрастной группе наблюдалось достоверное понижение как относительного, так и абсолютного со-

держания В-лимфоцитов, экспрессирующих CD19<sup>+</sup> антиген, по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 2).

При оценке гуморального звена иммунитета обнаружены однонаправленные (достоверное повышение) изменения уровней Ig M и Ig G в сыворотке крови во всех обследуемых группах детей с инфекционным мононуклеозом (табл. 1, 2, 3). При этом концентрация Ig A в сыворотке крови оказалась повышенной в средней и старшей возрастных группах, в то время как у больных раннего возраста данный показатель статистически значимых различий с параметрами контроля не имел. Содержание ЦИК в крови достоверно от контрольных величин отличалось только у больных старшей возрастной группы.

Результаты проведенных исследований установили у детей с инфекционным мононуклеозом в острый период заболевания изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Сравнительный анализ иммунологических параметров показал, что у детей в возрастной группе 1-3 года отмечалась недостаточная активность факторов гуморальной защиты. Возможно, подобные изменения связаны с относительно незрелой иммунной системой у детей раннего возраста.

Таким образом, полученные нами данные убедительно свидетельствуют, что у детей с инфекционным мононуклеозом в острый период болезни сохраняются закономерности иммунологических изменений в онтогенезе. Однако с существенными колебаниями, вероятно, обусловленными EBV-инфекцией.

## THE CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY STATE IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

A.E. Golovanova, A.A. Savchenko, L.M. Kurtasova

(Medical Research Institute for Northern Problems – Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences; Krasnoyarsk State University; Krasnoyarsk State Medical Academy)

82 children at the age of 5-14 years having moderate form of infectious mononucleosis (caused by of EBV) in acute phase are observed. This research includes studying cell-mediated and humoral immunity indices that children of three age scales had (1-3 years old, 4-6 years old, 7-14 years old). The useful increase in leucocytes contenting in blood, the increase in lymphocytes with phenotype spectrum changes, the decrease of index of differentiation and the rising of humoral factors producing are determined. Children with infectious mononucleosis in acute phase have intact regularity of immunologic changes in ontogenesis, though with essential variations, probably, caused by EBV-infections.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. – М.: Наука, 1982.
2. Зборовская А.А., Алейникова О.В., Коломиец Н.Д. и др. Выявление серологических маркеров вируса Эпштейна-Барр при злокачественных лимфомах у детей. // Гематология и трансфузиология. – 1998. – № 1. – С.36-38.
3. Иванова В.В., Родионова О.В., Аксенов О.А. и др. Новые подходы к диагностике и прогнозированию течения инфекционного мононуклеоза у детей. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 4. – С.22-28.
4. Нисевич Н.И., Гаспарян М.О. Инфекционные болезни у детей – достижения и проблемы. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 6. – С.5-9.
5. Поляков В.Е., Лялина В.Н., Воробьева М.Л. и др. Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) у детей и подростков. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 6. – С.50-55.
6. Уразова О.И., Помогаева А.П., Новицкий В.В. и др. Особенности течения у детей инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 4. – С.57-58.
7. Asada H., Miyagawa S., Sumikawa Y. et al. CD4+ T-lymphocyte-induced Epstein-Barr virus reactivation in a patient with severe hypersensitivity to mosquito bites and Epstein-Barr virus-infected NK cell lymphocytosis. // Arch. Dermatol. – 2003. – Vol. 139, № 12. – P.1601-1607.
8. Haskova V., Kaslik J., Riha J., Rovensky J. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylene glycol precipitation. // J. Immunol. – 1978. – Vol. 154. – P.399-406.
9. Hochberg D., Souza T., Catalina M. et al. Acute infection with Epstein-Barr virus targets and overwhelms the peripheral memory B-cell compartment with resting, latently infected cells. // J. Virol. – 2004. – Vol.78, № 10. – P.5194-5204.
10. Schaade L., Kleines M., Hausler M. Application of virus-specific immunoglobulin M (IgM), IgG, and IgA antibody detection with a polyantigenic enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of Epstein-Barr virus infections in childhood. // J. Clin. Microbiol. – 2001. – Vol. 39, № 11. – P.3902-3905.
11. Thorley-Lawson D.A., Gross A. Persistence of the Epstein-Barr virus and the origins of associated lymphomas. // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350, № 13. – P.1328-1337.

© ХВОСТОВА О.И., КОЛТУН В.З., ЛОБЫКИНА Е.Н. –

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОЖИРЕНИЯ ПРИ ЭМОЦИОГЕННОМ ТИПЕ НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

О.И. Хвостова, В.З. Колтун, Е.Н. Лобыкина

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.А.Луцук, кафедра медицинской экологии, эпидемиологии и здорового образа жизни, зав. – проф. В.З.Колтун)



---

**Резюме.** В статье описывается современный подход (диетологический и психотерапевтический) в лечении ожирения при эмоциогенном типе нарушения пищевого поведения. Катамнестически — через 3 месяца вес снизился в среднем на 12 кг в 75% случаев у пролеченных больных и удерживается уже двенадцать месяцев в этих пределах.

**Ключевые слова.** Ожирение, психологические типы нарушения пищевого поведения, лечение.

---

В последние десятилетия проблема ожирения и избыточной массы тела приобретает все большую актуальность, как во всем мире, так и в России. Популяционные исследования, проведенные в ряде стран, показали, что количество людей, с избыточной массой тела, составляют 25-30% [1].

Ожирение означает аномально высокую пропорцию жировой ткани в организме. В современных условиях ожирение — это одна из самых распространенных форм патологии среди населения, способствующей проявлению и развитию многих заболеваний, ухудшающих состояние здоровья и сокращающих продолжительность жизни человека. Увеличению числа лиц с избыточной массой тела и ожирением способствуют особенности жизни современного человека: всё возрастающая нервно-эмоциональная нагрузка, сочетающаяся с низкой физической активностью и выраженным дисбалансом пищевых веществ рациона.

Стремление за короткий срок избавиться от большого количества килограмм приводит к компенсаторному увеличению приема пищи и повторной прибавке веса (так называемый «синдром рикошета»). В основе современного лечения алиментарного ожирения, лежит признание хронического характера ожирения, и, следовательно, необходимости долгосрочного лечения. Соответственно этому, снижение веса на 5-10 кг в течение 4-6 месяцев и сохранение этого результата на протяжении длительного времени эффективнее, чем потеря за короткий срок 15 кг и приобретение 20 кг [2].

У многих тучных людей на фоне слишком строгой диеты возникает «диетическая депрессия» [5], выражающаяся в жалобах на упадок сил, апатичность и безынициативность, снижение активности, самоизоляцию, утрату полового влечения, чувство беспомощности, утрату веры в себя, чувство вины. В этих случаях расстройство пищевого поведения являются ведущим фактором нарастания массы тела.

Одновременно с диетотерапией должна проводиться коррекция пищевого поведения, так как у большинства больных наблюдаются нарушения психологических форм пищевого поведения, способствующих усилению влечения к пище [3].

Целью настоящего исследования явилось достижение стойкого снижения веса на длительный период путем формирования нового рационального стереотипа пищевого поведения при наличии эмоциогенного пищевого поведения и выработка индифферентного, безразличного и спокойного отношения к пище при стрессе, используя психотерапию и диетотерапию.

#### Материал и методы

В исследование по выявлению типа нарушения пищевого поведения и выработке эффективного лечения были включены 124 больных с ожирением в возрасте от 23 до 64 лет.

Известно 3 типа нарушения пищевого поведения: эмоциогенный тип, к нему относят компульсивное пи-

щевое расстройство и синдром ночной еды; экстернальный тип и ограничительный [4].

Эмоциогенное пищевое поведение (гиперфагическая реакция на стресс или «пищевое пьянство»). При нем человек принимает пищу не потому, что голоден, а потому что неспокоен, тревожен, раздражен, у него плохое настроение, он удручен, подавлен, обижен и т.д. Другими словами стимулом к приему пищи является не голод, а эмоциональный дискомфорт. Человек заедает свои горести и несчастья. Показано решающее значение для становления подобного типа пищевого поведения наследственной дисфункции церебральных систем, регулирующих пищевое поведение. Наибольшее значение в этой дисфункции имеет серотонинэргическая недостаточность. Прием пищи в состоянии эмоционального дискомфорта способен привести к усилению активности серотонинэргических систем мозга. Так, вслед за потреблением повышенных количеств высокоуглеводной легкоусваиваемой пищи в крови увеличивается уровень глюкозы, что ведет к гиперинсулинемии. В условиях последней гематоэнцефалический барьер становится проницаем для триптофана — в ЦНС, увеличивается уровень триптофана, что ведет к усилению синтеза серотонина. Серотонин является нейромедиатором мозга, который участвует в формировании насыщения и эмоционального комфорта. Учитывая указанную зависимость, вполне возможно назвать высокоуглеводную пищу лекарством, эмпирически найденным больными. Равноценное значение в формировании эмоциогенного пищевого поведения имеют, и особенности воспитания с раннего детского возраста, когда прием пищи стандартно использовался родителями для успокоения ребенка. Немаловажную роль играют и особенности личности больного — высокая социальная ориентированность, высокая стрессодоступность, склонность к тревожно-депрессивным реакциям, психическая незрелость.

Компульсивное пищевое поведение наблюдается в 25% случаев у больных ожирением, проявляется приступами переедания как бы спрессованными во времени. При нем больной переедает не постоянно в течение дня, а в короткие отрезки времени, не превышающие двух часов. Больной не может сам регулировать свой прием пищи и остановить переедание. Приступ прерывается сам, как правило, из-за избыточного переполнения желудка.

Синдром ночной еды отмечается в 9% случаев у больных ожирением. Выражается клинической триадой симптомов — утрення анорексия, вечерняя и ночная булимия и нарушения сна.

Экстернальный тип пищевого поведения проявляется повышенной реакцией не на внутренние, гомеостатические стимулы к приему пищи, а на внешние стимулы, такие как вид пищи, реклама пищевых продуктов, вид человека принимающего пищу и т.д. Именно эта особенность лежит в основе переедания за компанию и перекусов на улице. Основой повышенного реа-



гирования на внешние стимулы приема пищи является не столько повышенный аппетит, сколько сниженная насыщаемость.

Еще один вид нарушения пищевого поведения — ограничительное пищевое поведение. Имеются в виду, прежде всего, хаотично используемые больными резкие ограничения приема пищи, которые он не может выдерживать долгое время, и которые ведут к декомпенсации в психической и вегетативной сферах.

#### Методология лечения ожирения

В процессе проведенного исследования в 80% у больных ожирением обнаружен эмоциогенный тип нарушения пищевого поведения.

Лечение при эмоциогенном типе нарушения пищевого поведения проявлялось в следующем: заключается контракт, при котором ответственность за лечение делят между собой врач психотерапевт, врач диетолог и больной. Затем проводится рациональная психотерапия. Рациональную психотерапию на первом сеансе осуществляет врач-психотерапевт совместно с врачом-диетологом с использованием психологических приемов убеждения, укрепления уверенности больного в достижении результата за установленный диетпрограммой промежуток времени на рекомендуемое количество килограммов. Больному объясняют механизмы развития заболевания, возникновения патологического состояния, роль самосознания, самоконтроля в процессе выздоровления. Достигают такого понимания больным своего состояния и путей выхода из него, чтобы он безоговорочно и искренне принимал предлагаемый способ лечения. Формируют активную положительную социально значимую мотивацию на достижение конечной цели. Больному объясняют, что мотив — это тот предмет, который, выступая в качестве средства удовлетворения потребности, побуждает, организует и определенным образом направляет поведение человека. Мотивация находится под влиянием внешних и внутренних воздействий, причем ведущим, как правило, является внутреннее воздействие (внутреннее побуждение). Внешние воздействия выступают в виде «социальной почвы».

Успех ждет только тех, для кого стройная фигура является не целью, а средством улучшить не только свое здоровье, но и решить какие-либо не менее важные жизненные проблемы (увидеть своих внуков и правнуков, выглядеть привлекательной, подниматься по лестнице без труда, нравиться мужчинам, улучшить работу кишечника, очистить свой организм от вредных ингредиентов).

После этого начинается первый психотерапевтический сеанс: погружают больного в трансное состояние и проводят сеанс внушения, корректируя эмоциональную сферу.

После первого сеанса психотерапии врач-диетолог на основе показателей индекса массы тела согласовывает с больным диетпрограмму: за какой промежуток времени, и на какое количество килограмм рекомендуется снизить вес. Затем в течение 1,5-2,0 часов прово-

дит обучение его методике диетотерапии. Для снижения массы тела врач-диетолог на 1 месяц назначает больному диету общей калорийностью 1000 ккал. Врач-диетологом осуществляется подбор продуктов и блюдец с учетом индивидуальных предпочтений больного и рекомендуется набор продуктов и блюдец пониженной энергетической ценности. Затем, на 1 месяц калорийность увеличивается до 1200 ккал, после чего доводится до величины, соответствующей норме потребности организма больного в пищевых веществах и энергии с учетом пола, возраста, роста, веса и физической активности. В основе диетотерапии лежат следующие основные принципы: норма потребления белка, ограничение потребления животного жира, ограничение потребления легкоусвояемых углеводов. Низкокалорийная диета достаточно легко переносится, благодаря психотерапевтически достигнутой дезактуализации проблемы, нормализации и осознания адекватного пищевого поведения, укреплению процесса насыщения, стабилизацию психоэмоционального состояния.

Второй психотерапевтический сеанс проводят с использованием нейролингвистического программирования, для этого больной излагает красочное и подробное описание желаемой функции, представляет достижение рекомендуемого снижения веса. Предварительно больному рассказывается о множестве частей, функционирующих в его целостном «Я», каждая из них существует только для того, чтобы приносить пользу.

Под руководством психотерапевта больной воображает «часть личности», ответственную за сохранение спокойствия при стрессовых ситуациях и отсутствие повышенного употребления при этом продуктов. Затем врач психотерапевт вступает в коммуникацию с названной «частью личности», активизирует внимание больного на желаемом результате и закрепляет возникшие физиологические реакции с помощью тактильного контакта и подкрепляет выработанный условный рефлекс.

На третьем сеансе проводят поведенческую психотерапию, используют технику нейролингвистического программирования «Смещение якорей» с формированием индифферентного, безразличного и спокойного отношения к пище при стрессе.

Лечение проводят курсом в 3 сеанса, которые назначаются через 3-5 дней. Повторное поддерживающее лечение продолжают в течение 3 месяцев по 1 сеансу в неделю, путем проведения трансного сеанса на закрепление рациональной формы пищевого поведения.

Катамнестически у пролеченных больных через 3 месяца вес снизился в 75% случаев в среднем на 12 кг и удерживается уже двенадцать месяцев в этих пределах.

Таким образом, мы считаем, что соединение диетологического и психотерапевтического аспектов в лечении ожирения с учетом типа нарушения пищевого поведения, позволяет достигнуть стойкого снижения веса на длительный период. Способ используется при проведении «Школы снижения веса» в Муниципальном центре медицинской профилактики, в эндокринологическом диспансере при МУГБ №1 г. Новокузнецка.

## THE MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF OBESITY IN EMOTIOGENOUS TYPE OF EATING BEHAVIOR DISORDER

O.I. Khvostova, V.Z. Koltun, Ye.N. Lobykina  
(Novokuznetsk Postgraduate Medical Institute)

The article presents modern approaches (dietary and psychotherapeutic aspects) to the treatment of obesity in emotiogenous type of eating behavior disorder. A mean weight loss of 12 kg has been detected in 75% of patients after a 3 month-course of treatment and such weight reduction is already being maintained for 12 months.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бунина Е.М., Вознесенская Т.Г., Коростелева И.С. Лечение первичного ожирения длительным дозированным голоданием в сочетании с психотерапией. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2001. — № 12. — С.37-42.
2. Бутрова С.А., Плохая А.А. Лечение ожирения: современные аспекты. // Рус. мед. журнал. — 2001. — № 24 (9). — С.1140-1146.
3. Вахмистров А.В., Вознесенская Т.Г., Посохов С.И. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2001. — № 12. — С.19-24.
4. Вознесенская Т.Г., Сафонова В.А., Платонова Н.М. Нарушение пищевого поведения и коморбидные синдромы при ожирении и методы их коррекции. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2000. — № 12. — С.49-52.
5. Stuncard A., Obesity W.B. — Company, 1980.

© КЛЕМЕНКОВ А.С. —

## ВЛИЯНИЕ КОНТРАСТНЫХ ВАНН И ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ (3 МЕСЯЦА В ГОД) НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

*А.С. Клеменков*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра восстановительной медицины и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.В.Клеменков)

**Резюме.** Проведено обследование 112 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолией в условиях санатория. Больные получали лечение общими контрастными ваннами в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре в течение 1 или 3 месяцев в год. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спироэргометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушение ритма и ишемию миокарда — мониторингирование ЭКГ по Холтеру. Доказано, что общие контрастные ванны в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре при назначении их в течение 3 месяцев в год оказывают достоверно более выраженное тренирующее воздействие у больных ИБС, чем при назначении этих физических факторов в течение 1 месяца в год.

**Ключевые слова.** Контрастные ванны, физические тренировки, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия

Немедикаментозные методы приобретают все большее значение в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [1-10].

Недостаточно исследованы возможности применения бальнеотерапии, преформированных физических факторов, комбинированной физиотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма [1-10]. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии, гидрокинезитерапии и физических тренировок в восстановительном лечении у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма [1-10]. Эти исследования позволили выявить некоторые особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС и определить дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются мало исследованными вопросы комбинированного применения гидрокинезитерапии и физических тренировок у больных ИБС с нарушениями ритма, особенно в условиях пригородного санатория [1-10].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния общих (при назначении их 1 или 3 месяца в год) контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнасти-

кой на физическую работоспособность и нарушения ритма больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) в условиях санатория.

#### Материал и методы

Обследовано 112 больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК по Канадской классификации с нарушениями ритма. Средний возраст больных  $50 \pm 1$  год. У 14 больных ИБС сочеталась с гипертонической болезнью 1 степени и у 14 — 2 степени по классификации ВОЗ.

Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям. Первая группа — 36 больных ИБС, получавших курс общих контрастных ванн и физических тренировок на велоэргометре (через день, в течение 1 месяца) в условиях санатория. Вторая группа — 39 больных ИБС, получавших курс общих контрастных ванн и физических тренировок на велоэргометре (через день, в течение 3 месяцев) в условиях санатория. Третья группа — 37 больных ИБС, получавших курс общих контрастных ванн и лечебной гимнастики (через день, в течение 1 месяца) в условиях санатория. Лечение осуществлялось

в санатории «Лесной» г. Красноярска.

До и после лечения больным ИБС 1-3 групп проводили спировелоэргометрическое исследование (аппараты ВЭ-02, Мингограф-34, Спиrolит-2). На высоте физической нагрузки определяли потребление кислорода на 1 кг массы тела, частное от дыха, двойное произведение (пульс x давление). Амбулаторное мониторирование ЭКГ осуществлялось с помощью комплекса «Хьюлетт-Паккард». До и после лечения записывали ЭКГ на магнитную ленту в отведениях V2 и V5 в течение 24 часов. Определяли следующие показатели: среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну за 24 часа (1971); среднее число желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну за 24 часа; среднее число наджелудочковых экстрасистол за 24 часа; среднее число эпизодов болевой (БИМ и «немой» (НИМ) ишемии миокарда за 24 часа; среднюю длительность 1 эпизода БИМ, НИМ за 24 часа (мин.); общую длительность БИМ, НИМ за 24 часа (мин.). Исследование рандомизированное, контролируемое. Медикаментозное лечение в группах больных ИБС осуществлялось В-блокаторами.

Статистическая обработка результатов исследования

вательно, уровень физической работоспособности и коронарного резерва сердца у больных ИБС 1-3 групп существенно не различался. После курса лечения: показатели физической работоспособности у больных ИБС 1-3 групп возрастали: достоверно увеличилась мощность пороговой нагрузки, частное от дыха, потребление кислорода на 1 кг массы тела, двойное произведение. Причем у больных ИБС 2 группы больше, чем у больных ИБС 1 и 3 групп.

По данным амбулаторного мониторирования ЭКГ, до лечения у больных ИБС 1-3 групп среднее число желудочковых и наджелудочковых аритмий достоверно не различалось. После курса лечения в 1 группе больных ИБС среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну достоверно уменьшилось на 57,4%, наджелудочковых экстрасистол – на 52,5%, желудочковых аритмий 4а – 4б классов по Б.Лауну недостоверно уменьшилось на 6,5%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну достоверно уменьшилось на 66,2%, наджелудочковых экстрасистол – на 59,4%, желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну недо-

Таблица 1

**Показатели физической работоспособности у больных ИБС со стабильной стенокардией на пороговой нагрузке до и после лечения контрастными ваннами и физическими тренировками**

Показатели физической работоспособности	Группа больных	Средние величины показателей (M ± m) и достоверность различий				
		До лечения	После лечения	P	P	
					До лечения	После лечения
1. Мощность пороговой нагрузки (Вт)	1	101,6 ± 2,1	136,1 ± 1,4	< 0,001	P <sub>1,2</sub> > 0,05	< 0,001
	2	101,5 ± 1,1	144,4 ± 1,2	< 0,001	P <sub>1,3</sub> > 0,05	< 0,001
	3	101,4 ± 1,3	125,9 ± 1,3	< 0,001	P <sub>2,3</sub> > 0,05	< 0,001
2. Частное от дыха (ед)	1	2,11 ± 0,04	2,38 ± 0,01	< 0,001	P <sub>1,2</sub> > 0,05	< 0,05
	2	2,05 ± 0,03	2,49 ± 0,02	< 0,001	P <sub>1,3</sub> > 0,05	< 0,01
	3	2,08 ± 0,05	2,30 ± 0,02	< 0,001	P <sub>2,3</sub> > 0,05	< 0,01
3. Потребление кислорода (мл/мин/кг) на 1 кг массы тела	1	19,12 ± 0,21	21,54 ± 0,10	< 0,001	P <sub>1,2</sub> > 0,05	< 0,01
	2	19,02 ± 0,12	21,98 ± 0,11	< 0,001	P <sub>1,3</sub> > 0,05	< 0,001
	3	18,86 ± 0,18	20,88 ± 0,18	< 0,001	P <sub>2,3</sub> > 0,05	< 0,001
4. Двойное произведение (ед)	1	201,9 ± 4,3	264,5 ± 1,2	< 0,001	P <sub>1,2</sub> > 0,05	< 0,001
	2	201,7 ± 2,3	272,3 ± 1,0	< 0,001	P <sub>1,3</sub> > 0,05	< 0,001
	3	201,4 ± 5,2	252,3 ± 1,3	< 0,001	P <sub>2,3</sub> > 0,05	< 0,001

выполнялась на персональном компьютере «Intel Pentium-II». Достоверность различий анализировали с помощью t – критерия Фишера-Стьюдента для связанных и несвязанных выборок в доверительном интервале более 95%, при нормальном распределении вариационного ряда. Для оценки связи признаков применяли корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции (r). Достоверность коэффициентов корреляции и их различий принимали при P < 0,05.

**Результаты и обсуждение**

Как видно из таблицы 1, в группах больных ИБС до лечения достоверной разницы в величине показателей физической работоспособности не отмечалось. Следо-

стительно уменьшилось на 3,7%. В 3 группе больных ИБС после курса лечения среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну достоверно уменьшилось на 36,5%, наджелудочковых – на 31,7%, желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну недостоверно уменьшилось на 3,3%. Уменьшение среднего числа желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковых экстрасистол после курса лечения во 2 группе больных ИБС были достоверно большими, чем в 1 и 3 группах. Следовательно, применение общих контрастных ванн и физических тренировок на велоэргометре в течение 3 месяцев в год оказывает более выраженное тренирующее и антиаритмическое воздействие у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с на-



рушениями ритма, чем применение общих контрастных ванн и физических тренировок в течение 1 месяца в год в санаторных условиях.

В 1-3 группах больных ИБС до лечения достоверных различий показателей, характеризующих БИМ и НИМ не отмечалось. После курса лечения у больных ИБС 1 группы достоверно уменьшились: среднее количество эпизодов БИМ на 41,9%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 57,1%, общая длительность БИМ – на 40,3%; среднее количество эпизодов НИМ – на 37,0%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 47,4%, общая длительность НИМ – на 44,2%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшились среднее число эпизодов БИМ на 46,7%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 60,9%, общая длительность БИМ – на 43,4%; среднее количество эпизодов НИМ – на 47,3%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 51,3%, общая длительность НИМ – на 49,3%. В 3 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшились среднее число эпизодов БИМ на 23,85%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 30,2%, общая длительность БИМ – на 27,4%; среднее число эпизодов НИМ – на 24,3%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 34,1%, общая длительность НИМ – на 29,4%. Во 2 группе больных ИБС уменьшение показателей БИМ и НИМ после курса лечения было достоверно большим, чем 1 и 3 группах. Следовательно, применение общих контрастных ванн и физических тренировок на велоэргометре в течение 3 месяцев в год оказывает более выраженное влияние на БИМ и НИМ (43,4–60,9%), чем применение общих контрастных ванн и физических тренировок в течение 1 месяца в год (40,3–57,1%) у больных ИБС.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 3 групп антиаритмическое влияние коррелировало с уменьшением ишемии миокарда. Так, коэффициент корреляции ( $r$ ) между средним количеством эпизодов БИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну за 24 часа составил в 1 группе (+0,59), во 2 – (+0,64), в 3 – (+0,62); между средним количеством эпизодов НИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну составил (+0,61), (+0,63), (+0,63) соответственно. Можно полагать, что антиаритмическое влияние общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушением ритма во многом обусловлено уменьшением ишемии миокарда.

Оценивая результаты лечения больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковой экстрасистолией следует сказать, что применение общих контрастных ванн и физических тренировок на велоэргометре существенно улучшает клиническое течение заболевания. При этом отмечается исчезновение или уре-

жение приступов стенокардии, уменьшение ощущений перебоев в работе сердца в покое и при физических нагрузках, снижение систолического и диастолического АД у лиц с сопутствующей гипертонической болезнью. Переносимость лечения была хорошей, приступы стенокардии во время процедур и после них не отмечались.

У 32 (88,9%) больных ИБС 1 группы, у 34 (87,2%) – ИБС 2 группы, у 32 (86,5%) – 3 после курсового лечения отмечалось повышение физической работоспособности и коронарного резерва сердца. У 4 (11,1%) больных ИБС 1 группы, у 5 (12,8%) – 2, у 5 (13,5%) – 3 показатели физической работоспособности снижались, т.е. происходило снижение уровня их физической работоспособности и коронарного резерва сердца.

Установлено, что у больных ИБС 1-3 групп со сниженным уровнем физической работоспособности при пробе с физической нагрузкой обнаружена ишемия миокарда, которая не наблюдалась до лечения. При амбулаторном мониторинге ЭКГ после лечения у этих больных общая длительность болевой и «немой» ишемии миокарда увеличилась, что указывает на ухудшение коронарного кровообращения. При мониторинге ЭКГ до лечения у этих больных регистрировались желудочковые аритмии 4а – 4б класса по Б.Лауну, среднее количество которых после лечения достоверно увеличивалось.

Итак, применение общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре (1 и 3 месяца в год) противопоказано больным ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 4а – 4б класса по Б.Лауну.

Таким образом, применение общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре в течение 1 и 3 месяцев в год у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК оказывает существенное антиаритмическое воздействие. Антиаритмическое влияние общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками коррелирует у больных ИБС с уменьшением проявлений болевой и «немой» ишемии миокарда. Применение общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре (1 или 3 месяца в год) дает существенный тренирующий эффект у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковой экстрасистолией, который проявляется повышением уровня физической работоспособности и коронарного резерва сердца. Ограничением для назначения общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре (1 или 3 месяца в год) у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК является выявление при мониторинге ЭКГ по Холтеру у таких больных желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну, потому что при этом происходит ухудшение коронарного кровообращения.

## THE INFLUENCE OF PROLONGED CONTRAST BATHES AND PHYSICAL TRAININGS (3 MONTHS PER YEAR) ON EXERCISE PERFORMANCE AND ON ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA

(A.S. Klemenkov)  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)



112 examinations of patients with coronary heart disease (CHD), stable angina II functional class with ventricular and supraventricular premature beats were done in health center. Patients had contrast bathes treatment in combinations with physical trainings on bicycle ergometer during 1 or 3 months per year. Exercise performance state was estimate with the help of spiroergometry, veloergometry; the influence of physical factors on rhythm disturbance and myocardial ischemia – electrocardiographic Holter monitoring. There was demonstrated, that contrast bathes in combinations with physical trainings on bicycle ergometer or therapeutic physical training during 3 months per year have more expressed effect in comparison with physical training 1 month per year.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Каспаров Э.В., Клеменков А.С., Кубушко И.В. и др. Магнитотерапия в комплексном восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь, 2002. – 172 с.
2. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б. Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь, 2002. – 336 с.
3. Клеменков С.В., Чашин Н.Ф., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма преформированными физическими факторами и физическими тренировками. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь, 2002. – 239 с.
4. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б. и др. Бальнеотерапия и физические тренировки в восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь, 2002. – 296 с.
5. Клеменков С.В., Явися А.М., Разумов А.Н. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости длительным комбинированным применением бальнеотерапии и физических тренировок. – Красноярск-Москва. – Сибирь, 2002. – 125 с.
6. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Разумов А.Н. и др. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. – Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск. – Т.1. – Кларетианум, 2003. – 332 с.
7. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф., Клеменков А.С. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма с помощью физических факторов. – Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск. – Т.2. – Кларетианум, 2003. – 276 с.
8. Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Клеменков С.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением бальнеотерапии с электротерапией или физическими тренировками. – Красноярск-Москва. – Сибирь, 2003. – 151 с.
9. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Петрова М.М. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением электросна с психотерапией или углекислыми ваннами. – Красноярск. – Кларетианум, 2004. – 144 с.
10. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Каспаров Э.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма длительным применением бальнеотерапии в амбулаторных условиях. – Красноярск-Москва. – Кларетианум, 2004. – 120 с.

© ЕСЬКОВ В.М., ЖИВОГЛЯД Р.Н., ЗУЕВСКАЯ Т.В. –

## ОСОБЕННОСТИ ГОМЕОСТАЗА ЧЕЛОВЕКА НА СЕВЕРЕ РФ ПРИ ГИРУДОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО САЛЬПИНГООФОРИТА

*В.М. Еськов, Р.Н. Живогляд, Т.В. Зуевская*

(Сургутский государственный университет, ректор – д.ф.-м.н., проф. Г.И. Назин, медицинский факультет, кафедра морфологии – д.м.н., проф. Зуевский)

**Резюме.** Мониторинг состояния нейромоторного, нейротрансмиттерного и нейровегетативного системокомплексов у населения Обского Севера РФ выявил ряд особенностей. В частности, у большинства (94-97%) обследованных здоровых жителей и с гинекологическими процессами состояние функциональных систем организма (ФСО) оценивается как парасимпатикотоническое, с преобладанием тонического состояния фазатона мозга (как некоторого центрального регулятора ФСО). Гирудотерапия (в частности, при хроническом сальпингоофорите) вызывает колебательные движения показателей ФСО и способствует восстановлению показателей ФСО к норме. Это дает больший эффект, чем прием фармпрепаратов.

**Ключевые слова.** Хронический сальпингоофорит, фазатон мозга, гомеостаз, гирудотерапия

В настоящее время установлено [2-4], что существует тесная связь между тонической моторной системой и парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы с задействованием холинергического нейротрансмиттерного механизма, а также между фазической моторной системой и симпатическим отделом ВНС с

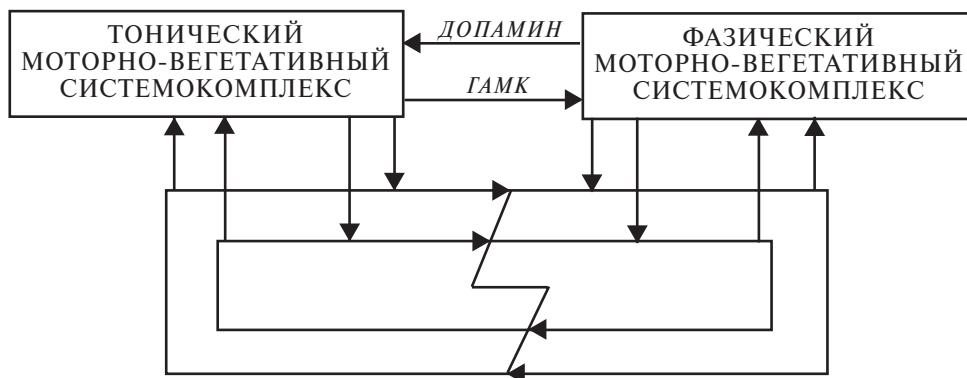
задействованием катехоламинергического нейротрансмиттерного механизма. Таким образом, можно рассматривать тонический моторно-вегетативный системокомплекс (ТМВС) и фазический моторно-вегетативный системокомплекс (ФМВС), между которыми происходит в физиологических условиях непрерывное ней-

родинамическое балансирование. Согласно такой фазотонной модели нарушение сбалансированности ФМВС и ТМВС может быть причиной возникновения не только двигательных, но и вегетативных нарушений, приводить к усилению патологических процессов в организме.

С позиции современной теории фазотона мозга сейчас мы уверенно можем говорить о существенной коррекции фазотона и о его влиянии на саногенез с помощью различных управляющих воздействий, в том числе и таких простых методов, как гирудотерапия.

результата. Более того, имеют место побочные эффекты до 70% и частые рецидивы заболевания. Учитывая это, нами применялось безмедикоментозное лечение — гирудотерапия.

Было обследовано 109 больных, страдающих хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения процесса по инфекционно-токсическому типу и 1528 практически здоровых. Все больные были разделены на две группы. В первую (основную) группу вошли больные, которым проводилась гирудотерапия после безуспешного лечения другими методами. Вторую группу (груп-



Активация аэробного гликолиза	Активация анаэробного гликолиза
Стимуляция синтеза РНК	Ослабление синтеза РНК
Увеличение синтеза белка	Угнетение синтеза белков и углеводов
Активация генетического аппарата и митотической активности клеток	Угнетение генетического аппарата и митотической активности клеток
Снижение интенсивности иммунного ответа	Стимуляция иммунного ответа
Активация анаболических процессов	Активация катаболических процессов
Трофотропный эффект	Эрготропный эффект
Увеличение концентрации $K^+$ в крови и его внутриклеточного транспорта	Увеличение концентрации $Ca^{++}$ в крови и его внутриклеточного транспорта
Ослабление коагуляционных свойств крови	Активация процессов свертывания крови

Рис. 1. Схема принципиального фазотонного нейродинамического механизма сомато-вегетативного регулирования на организменном уровне.

Подобные клиничко-патофизиологические обобщения, фактически, предлагают новую нейродинамическую модель структурно-функциональной организации системы моторно-вегетативной регуляции двигательных и других функций человека. В этой регуляторной системе тоническая моторная система выступает в комплексе с парасимпатическим отделом вегетативной системы, а фазическая моторная система образует комплекс с симпатическим отделом вегетативной системы. Обе эти системы образуют иерархическую систему — фазотон, что может быть представлено схематически на рисунке 1 с учетом показателей состояния ФСО человека.

Целью настоящих исследований являлось изучение динамики ФСО человека в норме и при патологии (сальпингоофорит) в условиях Севера РФ с позиций медицинской кибернетики.

#### Материал и методы

При лечении хронического сальпингоофорита в стадии обострения по инфекционно-токсическому типу, как правило, используются антибиотики, противовоспалительные препараты, иммуномодуляторы и физиолечение, что на сегодняшний день не дает желаемого

пу сравнения) составили больные, получавшие общепринятую комплексную терапию (антибактериальную, противовоспалительную, иммуностимулирующую, гормональную, физиотерапевтическую).

В основную группу наблюдений вошло 85 женщин, в группу сравнения — 24. Возраст их был от 21 до 50 лет. Основные жалобы больных: на боли постоянного ноющего характера внизу живота с иррадиацией вгестум, что сопровождалось дисфункцией смежных органов со склонностью к запорам, метеоризму, а также учащением мочеиспускания. Отмечалось нарушение менструального цикла по типу полименарей и менометроррагии с усилением болевого синдрома в дни месячных, бесплодием. Обследованию подвергались как больные (показатели ФСО, крови, других параметров согласно рис. 1), так и здоровые испытуемые.

#### Результаты и обсуждение

В наших исследованиях в условиях Севера РФ установлен сдвиг показателей ВНС в сторону парасимпатической регуляции. В зимний период у 1528 обследуемых лиц, регулярно не занимающихся спортом, только 8-9% обследованных имели несколько выраженные

показатели активности симпатической ВНС. Остальные лица – парасимпатотоники. У некоторых лиц наблюдалось выраженное снижение тонуса периферических сосудов (вазострикция, пульс на фалангах пальцев не регистрируется фотооптическими датчиками).

Все измеряемые в наших исследованиях ФСО количественные показатели характеризуют состояние кардио-респираторной системы (КРС) для отдельных лиц, как критические, а для основной массы как адаптационные, но с отклонением от средневропейской нормы. Ситуация усугублялась весьма высоким показателем уровня оксигемоглобина (HbO).

Основная масса обследуемых уложилась в интервал  $99 \pm 0,9\%$ . Это означает отсутствие компенсаторных реакций со стороны КРС на любые физические нагрузки или стрессовую ситуацию (например, по возникшим психологическим нагрузкам). В норме оксигемоглобин крови – HbO (по нашим данным [3,4]) укладывается в интервал  $93 \pm 2,3\%$  (среднеевропейский показатель). Для такого человека стресс или физическая нагрузка поднимает HbO до 98-99% и это рассматривается как компенсаторная реакция. Нашим больным, проживающим в условиях Севера, нет резерва для компенсации таких внешних воздействий, т.к. они уже находятся на этом уровне.

Для наблюдения за эффективностью гирудотерапии гинекологических заболеваний были подвергнуты анализу результаты лечения двух групп больных. После гирудотерапии болевой синдром в первой группе наблюдений был устранен в 100% случаев. В группе сравнения он сохранялся у больных в 51% случаев. Проведение гирудотерапии благоприятно повлияло на функцию смежных органов, в частности, желудочно-кишечный тракт. Позитивный эффект гирудотерапии в наших наблюдениях подтверждается данными ряда авторов об анальгезирующем и противовоспалительном действии пиявок. Кроме того, наши наблюдения свидетельствуют о том, что пиявочный секрет оказывает седативное действие и благоприятно влияет на организм в целом,

корректируя работу всех функциональных систем без отрицательных побочных эффектов в отличие от медикаментозных методов и гормональной терапии. Все наблюдавшиеся больные отмечали хорошее самочувствие как в период лечения, так и после окончания курса. Аллергических реакций не было.

В группе сравнения (при более интенсивной противовоспалительной терапии) не отмечалось явлений лейкоцитопении при всех заболеваниях, а при хроническом сальпингоофорите был достаточно выражен лейкоцитоз как до, так и после лечения. Эффективность лечения оценивалась по показателям общего состояния больных, их жалоб, показателям гемограмм, гемостазиограмм и гемомикроциркуляции, состоянию ФСО человека.

Установлено, что изменение параметров периферической крови, наступившее после гирудотерапии и противовоспалительной терапии, в первую очередь касалось количественного состава клеток крови. Снижалось после гирудотерапии количество лейкоцитов, лимфоцитов. Наблюдались изменения в направлении нормализации моноцитарного звена клеток крови. Кроме того, увеличилось абсолютное количество гранулоцитов, особенно палочкоядерных нейтрофилов и количество эритроцитов у всех больных основной группы. Такие показатели свидетельствуют о постепенном сдвиге показателей ФМ из тонической области в фазическую. Это же и подтвердилось показателями СИМ и ПАР у наблюдаемых больных. Существенно, что первоначально (при первых сеансах гирудотерапии) наблюдался устойчивый сдвиг у всех больных в область тонического состояния ФМ и ФСО. С увеличением дозы и продолжительности гирудотерапии это отклонение в область Т (рис.2) усиливается и происходит “раскачка” (колебания) систем регуляции гомеостаза, в частности, ФМ. По мере усиления этих колебаний все системы регуляции начинают выходить из состояния “псевдонормы” (рис. 3), а сама эта устойчивая область (при хронических формах исследуемых гинекологических заболева-

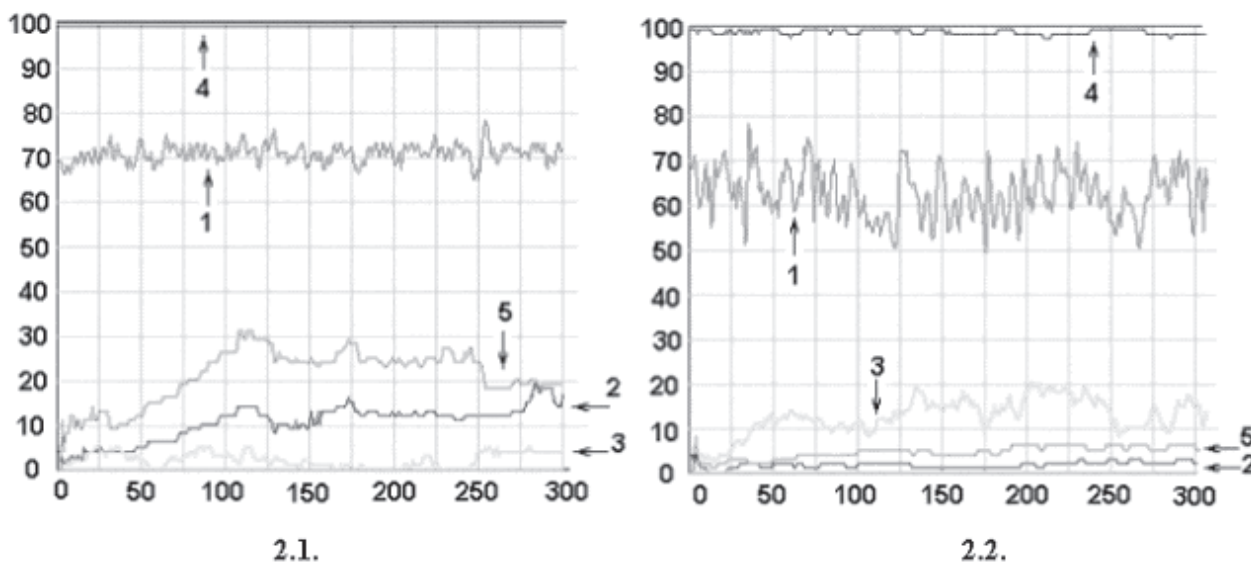


Рис.2. Характерный пример динамики изменения показателей ФСО (кардио-респираторной системы) под действием гирудотерапии у больной хроническим сальпингоофоритом Х.И.А. На рис. 2.1. до воздействия: (2)-СИМ – 12 у.е., (3)-ПАР – 2 у.е., (4)-SpO2 – 99 %, (1)-РГ – 720, (5)-ИНБ – 220 у.е. На рис. 2.2. после воздействия: (2)-СИМ – 3 у.е., (3)-ПАР – 14 у.е., (4)-SpO2 – 97 %, (1)-РГ – 680, (5)-ИНБ – 45 у.е., что свидетельствует о переходе из области F в область T (рис.2) под разовым действием гирудотерапии.

ниях) «псевдонормы» начинает смещаться вправо и вверх (рис.3), т.е. постепенно приближается к обычной нормальной области состояний здорового человека. Положение последней на фазовой плоскости (в фазовом пространстве) существенно зависит от типа работы ФМ, т.е. систем управления гомеостазом.

Ниже мы приводим данные по исследованию периферической крови, проведенные до и после гирудотерапии (85 человек), в сравнении с данными больных, лечившихся традиционными методами (24 человека).

Увеличение эритроцитов, по-видимому проявляет-

дения этой терапии рецидивов заболевания не наблюдалось в течение 3-х лет.

Повышение коагуляционных свойств крови (равно как и активация иммунного ответа по показателям нейтрофилов) свидетельствует об активации фазической составляющей ФМ (рис.1 и рис.3).

Таким образом, в рамках такого кибернетического подхода гирудотерапия выступает именно некоторой внешней силой (управляющая внешним драйвом), которая создает “раскачку” ФМ и ФСО и возвращает показатели ФМ и ФСО в среднестатистические области

**Показатели гемограммы у больных, страдающих хроническим салпингоофоритом в стадии обострения процесса по инфекционно-токсическому типу до и после курса гирудотерапии (M ± m)**

Показатели крови	Средние величины показателей в группах наблюдений	
	Основная группа (n= 85)	
	До лечения	После
Лейкоциты (10 <sup>9</sup> /л)	10,49±0,14	8,31±0,15*
Лимфоциты (10 <sup>9</sup> /л)	1,490±0,057	1,39±0,2**
Моноциты (10 <sup>9</sup> /л)	0,20±0,02	0,27±0,003*
Нейтрофилы палочко-ядерные (10 <sup>9</sup> /л)	0,20±0,01	0,36±0,01
Нейтрофилы сегменто-ядерные (10 <sup>9</sup> /л)	2,57±0,1	4,69±0,09**
Скорость оседания эритроцитов (мм/час)	24,7±1,21	8,86±0,7**
Тромбоциты	170,0±7,3	199,0±9,4
Гематокрит	38,42±0,46	36,±0,3
Эритроциты (10 <sup>12</sup> /л)	3,84±0,07	4,05±0,053
Гемоглобин (г/л)	122,67±2,10	120,46±1,5*
Цветной показатель	0,93±0,043	0,91±0,006*

Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01

ся сгущением крови за счет геморрагии после сеансов. Отмечается незначительное изменение в лейкоцитар-

ной формуле в связи с активацией макрофагальной и лимфоцитарной систем на патологию, а также проявления асептического воспаления в месте прикладывания пиявок. Во всех случаях при длительном лечении пиявкой отмечается некоторая гиперкоагуляция в крови (рис.1). Выше указанное подтверждается исследованием гемомикроциркуляции, улучшается текучесть крови с исчезновением сладжирования эритроцитов.

Рассмотрение опыта лечения тяжелых случаев хронического салпингоофорита в стадии обострения по

инфекционно-токсическому типу с целью сокращения времени лечения и усиления эффективности показало, что целесообразно применение гирудотерапии параллельно или после антибиотикотерапии. Выбор антибиотиков следует осуществлять в соответствии с данными бактериологических исследований и индивидуальной чувствительности к антибиотикам. В случаях процессов без обострения рекомендуется проведение только гирудотерапии курсами 2-3 раза в год. После прове-

нормы здоровых лиц. Измеряя эти показатели у больных с гинекологическими заболеваниями, мы наблюдали именно такую картину. Подключение препаратов вместе с управлением состояния ФМ и ФСО только усиливало эффект. Использование их без гирудотерапии очень часто приводит показатели ФСО при этих заболеваниях опять в область «псевдонормы», из которой выйти самому человеку чрезвычайно сложно. Существуют ли еще какие-либо другие способы управления ФМ – покажет время.

В рамках медико-кибернетического подхода сказанное можно представить

**Показатели гемограммы у больных, страдающих хроническим салпингоофоритом, до и после курса традиционной терапии (M ± m)**

Показатели крови	Средние величины показателей в сравнительной группе	
	Сравнительная группа (n= 24)	
	До лечения	После
Лейкоциты (10 <sup>9</sup> /л)	10,49±0,14	9,0±0,2*
Лимфоциты (10 <sup>9</sup> /л)	1,49±0,005	1,40±0,1**
Моноциты (10 <sup>9</sup> /л)	0,20±0,02	0,21±0,1*
Нейтрофилы палочко-ядерные (10 <sup>9</sup> /л)	0,20±0,01	0,20±0,2
Нейтрофилы сегменто-ядерные (10 <sup>9</sup> /л)	2,57±0,1	3,9±0,1
Скорость оседания эритроцитов (мм/час)	24,7±1,21	20,8±1,0
Тромбоциты	170,0±7,3	199,0±0,1
Гематокрит	38,48±0,46	36,7±0,3
Эритроциты (10 <sup>12</sup> /л)	3,84±0,07	3,0±0,2*
Гемоглобин (г/л)	122,67±2,10	110,0±0,8
Цветной показатель	0,93±0,043	0,93±0,01

Примечание: \* - уровень значимости P < 0,005; \*\* - уровень значимости P > 0,001.

на фазовой плоскости. Действительно, пусть мы имеем две некоторые обобщенные координаты, описывающие вектор x состояния ФСО и гомеостаза в целом. Например, в качестве x1 можно выбрать уровень фазического сухожильного рефлекса, а в качестве x2 – уровень катехоламинов, который искусственно может изменяться под действием L-ДОПА (наком, мадопар, синемет) или угнетаться действием нейролептиков (которые индуцируют атетоидные, торсионно-дистонические



гиперкинезы). Тогда, откладывая по вертикали значения  $x_1$  и по горизонтали  $x_2$ , мы получим (рис. 3) картину: N – норма (пересечение двух областей), фазическая патология (F), тоническая патология (T), что согласуется со схемой рис. 1.

Внешние управляющие воздействия (например, ги-

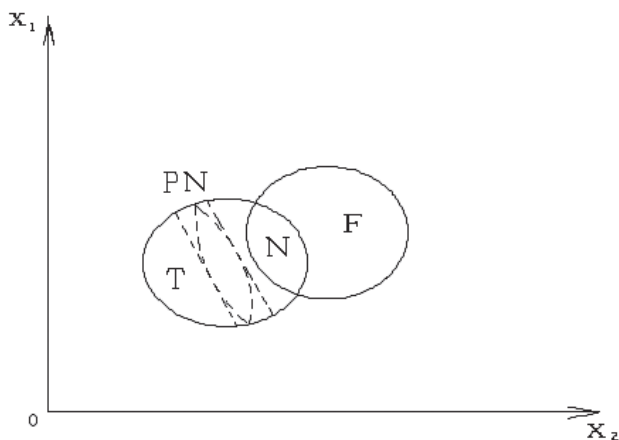


Рис. 3. Фазовый портрет изменения уровня сухожильного рефлекса ( $x_1$ ) от уровня катехоламинов ( $x_2$ ), где F – фазическая патология, T – тоническая патология, N – норма, PN – псевдонорма.

рудотерапия) способны изменять координаты ТП в фазовом пространстве или существенно изменяет динамику ФМ (рис. 3). При этом смещается не только центр тяжести любой из трех областей (F, N, T), но и изменяются границы и размеры этих областей, их положение на фазовой плоскости. Реально организм осу-

ществляет с помощью ФМ постоянные движения в фазовом пространстве вблизи некоторого аттрактора (оптимального или не очень), который обеспечивает жизнедеятельность. Адаптация (например, к экофакторам среды) осуществляется при переходе в область F, болезнью – в область T.

Такая ситуация означает переход от превалирования показателей, характерных для левой половины рисунка, к превалированию показателей, характерных для правой половины рисунка 1. В первую очередь это касается показателей симпатической (СИМ) и парасимпатической (ПАР) вегетативной нервной системы, индекса Баевского (ИНБ) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), которая в наших исследованиях рассчитывалась через посредство регистрации кардиоинтервалоимпульсов (КИ), т.е. из данных ритмограммы (РГ). Пятый показатель также относится к ВНС (это уровень насыщения кислородом ( $O_2$ ) и образование оксигемоглобина ( $SPO_2$ ) в процентах), но он более значимо характеризует приспособительные экологические реакции в наших исследованиях (на Севере РФ зависит от метеоусловий и времени года).

Таким образом, разработанная схема и оптимальный режим применения управляющих гирудотерапевтических воздействий могут быть использованы при лечении хронического сальпингоофорита в стадии обострения по инфекционно-токсическому типу с высокой клинической эффективностью, заключающейся в нормализации менструального цикла, устранении болевого синдрома, а также репаративно-регенеративных возможностей.

## HIRUDOTHERAPY CONTROL OF HUMAN ORGANISM STATE WITH GINECOLOGY PATHOLOGICAL PROCESS

*V.M. Eskov, R.N. Zhivoglyad*

(Surgut State University, medical faculty)

The global fazaton brains theory and its application in pathological process of human organism was investigated. One example of salpingooforit deases in women in North was presented according to such global theory. It was proved that hirudo medicinalis provides the good therapy effects.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г. Патология человека на Севере. – М.: Медицина, 1985. – 205 с.
2. Еськов В.М. Компартментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС). Монография. – Ч.1. Межклеточные взаимодействия в нейрогенераторных и биомеханических кластерах. – Самара: Офорт, 2003. – 198 с.
3. Еськов В.М., Живогляд Р.Н. Фазатон мозга в норме и при патологии. // Вестник новых медицинских технологий. – 2004. – № 4. – С.5-9.
4. Хадарцев А.А., Еськов В.М. и др. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IV. Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы в клинике, в эксперименте). – Тула: Изд-во ТулГУ, 2003. – 203 с.

© ЧУКАЕВ С.А., НИКОЛАЕВ С.М., РОДНАЕВА О.А., НАГАСЛАЕВА Л.А. –

## ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ

*С.А. Чукаев, С.М. Николаев, О.А. Роднаева, Л.А. Нагаслаева*

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН; Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор - проф. В.М. Корсунов)

**Резюме.** В экспериментальных исследованиях установлена фармакотерапевтическая эффективность сухого экстракта листьев облепихи крушиновидной при остром токсическом гепатите. Выявлено, что применение фитосредства в диапазоне экспериментально-терапевтических доз обуславливает повышение активности ферментов детоксикации ксенобиотиков и снижение интенсивности перекисного окисления липидов, что способствует нормализации структуры печеночной ткани и биохимических показателей крови.

**Ключевые слова.** Облепиха крушиновидная, сухой экстракт листьев, гепатопротектор.

Актуальной задачей современной медицинской науки является поиск биологически активных веществ с гепатопротекторной активностью и разработка на их основе новых высокоэффективных лекарственных средств. Согласно существующим теоретическим представлениям, в данном аспекте наибольший интерес представляют природные соединения, обладающие выраженными антиоксидантными свойствами и способностью индуцировать ферменты метаболизма ксенобиотиков [10,11]. Имеющиеся данные позволяют утверждать, что перспективными объектами фармакологических исследований могут являться некоторые представители флоры Сибири, в частности, облепиха крушиновидная [8,9]. Более известны и широко используются в клинической практике целебные свойства фитопрепаратов, получаемых из плодов данного растения [8]; в то же время следует указать, что целый ряд биологически активных веществ содержится и в других его частях: коре, листьях и др. [9]. Показана фармакотерапевтическая эффективность препаратов облепихи крушиновидной при ряде заболеваний желудочно-кишечного тракта, при патологиях, сопровождающихся активацией свободнорадикальных процессов [8]; в ранее проведенных нами и другими исследователями экспериментах показано наличие антиоксидантных свойств у композиции природных соединений, содержащихся в листьях данного растения [9]. В то же время малоизученным является вопрос о характере их влияния на активность ферментных систем детоксикации ксенобиотиков.

Исходя из вышеизложенного целью данной работы явилась оценка фармакотерапевтической эффективности сухого экстракта листьев облепихи крушиновидной при остром токсическом гепатите в условиях эксперимента.

### Материалы и методы

Исследования были проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола массой 180-200 г. Острый токсический гепатит вызывали путем четырехкратного подкожного введения лабораторным животным 50% масляного раствора тетрахлометана (CCl<sub>4</sub>) в объеме 0,4 мл на 100 г массы тела, 1 раз в сутки [7].

В работе оценивали антиоксидантный эффект сухо-

го экстракта листьев облепихи крушиновидной, полученного в лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ) методом трехкратной экстракции лекарственного растительного сырья в 40% этиловом спирте. Фитоэкстракт вводили внутривентрикулярно в разовых дозах 100 и 300 мг/кг массы тела животных ежедневно в течение 7 суток. Животным контрольной группы вводили дистиллированную воду в эквивалентном количестве.

О фармакотерапевтической эффективности экстракта листьев облепихи крушиновидной при остром токсическом гепатите судили по динамике изменения ряда морфометрических и биохимических показателей. Так, на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилин-эозином, производили подсчет общей площади, занимаемой некротизированными гепатоцитами, и площади, занимаемой измененными паренхиматозными клетками (с вакуализацией цитоплазмы различной интенсивности, компактизацией или резким просветлением ядра), используя морфометрическую сетку Г.Г. Автандилова [1]. Активность монооксигеназной системы печени оценивали по скорости р-гидроксилирования анилина [2] и N-деметилирования амидопирина [15] в микросомах печени крыс, которые выделяли методом низкоскоростного центрифугирования. Ряд биохимических показателей определяли в гомогенатах печени крыс. Динамику изменения интенсивности реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) контролировали посредством определения уровня ТБК-реактивных продуктов (ТБКРП) [4]. Активность каталазы (КФ 1.11.1.6) определяли по методу М.А. Королук и соавт. [5]. Исследование уровня восстановленного глутатиона проводили по методу Beutler и соавт. [12]. Активность глутатион-S-трансферазы (ГТ, КФ 2.5.1.18) определяли с помощью методики, предполагающей использование в качестве субстрата динитрохлорбензола (ДНХБ) [13]; активность ферментов: аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), а также концентрацию холестерина в сыворотке — используя общепринятые биохимические методы [3]; содержание белка в микросомах и гомогенатах печени — по методу O.N. Lowry и соавт. [14].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общепринятых методов. Для оценки степени достоверности полученных результатов использовали U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни.

### Результаты и обсуждение

Как свидетельствуют полученные результаты, четырехкратное введение тетрахлорметана обуславливает характерное изменение ряда биохимических показателей. Так, на 7-е сутки эксперимента оксидазная и деметилазная виды активности цитохрома P<sub>450</sub> снижаются в 8,7 раза и в 7,6 соответственно, а активность ГТ – в 2,1

ных свидетельствует о том, что использованная экспериментальная модель вызывает тяжелое токсическое повреждение печеночной ткани, причиной которого, очевидно, являются метаболические превращения тетрахлорметана [11].

Результаты проведенного морфометрического исследования печени крыс свидетельствуют о наличии у экстракта листьев облепихи крушиновидной гепатопротекторной активности. Так, курсовое применение фитоэкстракта в разовых дозах 100-300 мг/кг в течение 7 суток обуславливает уменьшение оцениваемой площади как некрозов (в среднем на 34,8-43,5%), так и не-

Таблица 1

**Динамика изменения морфометрических показателей в условиях воздействия тетрахлорметана и применения сухого экстракта листьев облепихи крушиновидной**

Группы животных	S некрозов, % от общей площади полей зрения	S паранекрозов, % от общей площади полей зрения
Позитивный контроль (CCl <sub>4</sub> )	13,8±0,84 <sup>x</sup>	47,3±3,21 <sup>x</sup>
ЭОК 100 + CCl <sub>4</sub>	7,8±0,31 <sup>*</sup>	21,4±1,12 <sup>*</sup>
ЭОК 100 + CCl <sub>4</sub>	9,0±0,84 <sup>*</sup>	28,8±1,91 <sup>*</sup>

*Примечание:* здесь и далее: x - различия достоверны по сравнению с показателями в интактной группе животных; \* - различия достоверны по сравнению с показателями в позитивном контроле (p<0,05).

(табл. 3), что свидетельствует о рассогласованности функционирования ферментов первой и второй фаз метаболизма ксенобиотиков и снижении эффективности

кrobiотических поражений печеночной ткани (в среднем на 39,1-54,8%) (табл.1). Экстракт листьев облепихи крушиновидной предупреждает развитие признаков

работы детоксицирующей системы в целом. Резкая интенсификация накопления ТБКРП в гомогенатах печени на фоне снижения активности каталазы и содержания восстановленного глутатиона указывает на параллельно развивающееся нарушение

**Влияние сухого экстракта облепихи на биохимические показатели сыворотки крови при токсическом поражении печени**

Таблица 2

Группы животных	Активность АлАТ, ммоль/л,ч	Активность АсАТ, ммоль/л,ч	Активность щелочной фосфатазы, ед/л	Содержание холестерина, ммоль/л
Интактный контроль	1,53±0,082	1,25±0,111	156,5±12,20	1,55±0,152
Позитивный контроль (CCl <sub>4</sub> )	3,64±0,342 <sup>x</sup>	3,04±0,277 <sup>x</sup>	484,7±6,82 <sup>x</sup>	2,78±0,254 <sup>x</sup>
ЭОК 100 + CCl <sub>4</sub>	2,33±0,031 <sup>*</sup>	1,47±0,272 <sup>*</sup>	389,0±7,35 <sup>*</sup>	1,59±0,085 <sup>*</sup>
ЭОК 100 + CCl <sub>4</sub>	2,42±0,070 <sup>*</sup>	2,01±0,124 <sup>*</sup>	414,7±6,14 <sup>*</sup>	1,61±0,049 <sup>*</sup>

антиоксидантного статуса организма (табл.4). Выявленная активация сывороточных ферментов: АлАТ, АсАТ, ЩФ и рост содержания холестерина (табл.2) свидетельствуют о развитии цитолитического и холестатического синдромов. При морфометрических исследованиях выявляются выраженные очаги повреждений печеночной ткани (табл.1). Вся совокупность приведенных дан-

цитолиза и холестаза: при повреждении печени белых крыс тетрахлорметаном фитосредство, примененное в дозе 300 мг/кг снижает активность АлАТ на 33,5%, АсАТ – на 33,9%, щелочной фосфатазы – на 14,3%; концентрация холестерина уменьшается на 42,1% по сравнению с показателями в группе позитивного контроля (табл.2).

Более заметное улучшение функционального состо-

Таблица 3

**Активность ферментов метаболизма ксенобиотиков в условиях воздействия тетрахлорметана и применения сухого экстракта листьев облепихи крушиновидной**

Группы животных	Оксидазная активность, нмоль/мин,мг белка	Деметилазная активность, нмоль/мин,мг белка	Активность глутатион-S-трансферазы, IU/мг белка
Интактный контроль	1,66±0,145	3,19±0,579	0,39±0,0015
Позитивный контроль (CCl <sub>4</sub> )	0,19±0,012 <sup>x</sup>	0,42±0,021 <sup>x</sup>	0,19±0,011 <sup>x</sup>
ЭОК 100 + CCl <sub>4</sub>	0,29±0,007 <sup>*</sup>	0,72±0,028 <sup>*</sup>	0,25±0,013 <sup>*</sup>
ЭОК 300 + CCl <sub>4</sub>	0,22±0,015	0,53±0,021 <sup>*</sup>	0,21±0,022 <sup>*</sup>

яния печени наблюдается в группе животных, получавших экстракт листьев облепихи в разовой дозе 100 мг/кг; активность сывороточных ферментов: АлАТ, АсАТ и ЩФ снижается в данном случае на 36,0%, 51,6% и 19,8% соответственно, а содержание холестерина в данной экспериментальной группе в 1,8 раза ниже, чем в контроле.

При оценке изменения скоростей цитохром P450-

бораторных животных, о чем свидетельствует некоторое восстановление уровня GSH и достоверное повышение активности глутатионтрансферазы (табл.3,4).

Таким образом, назначение экстракта листьев облепихи крушиновидной в диапазоне экспериментально-терапевтических доз на фоне острого токсического гепатита, вызванного введением тетрахлорметана, обуславливает значительное снижение скоростей накопле-

Таблица 4

**Влияние сухого экстракта листьев облепихи крушиновидной на показатели, характеризующие антиоксидантный статус организма**

Группы животных	Содержание ТБКРП, нмоль МДА/мг белка	Активность каталазы, IU*10 <sup>4</sup> /мг белка	Содержание восстановленного глутатиона, нмоль/мг белка
Интактный контроль	0,62±0,054	0,69±0,025	6,31±0,253
Позитивный контроль (CCl <sub>4</sub> )	3,00±0,288 <sup>x</sup>	0,38±0,030 <sup>x</sup>	2,14±0,159 <sup>x</sup>
ЭОК 100 + CCl <sub>4</sub>	1,35±0,118*	0,49±0,015*	2,90±0,147*
ЭОК 300 + CCl <sub>4</sub>	1,84±0,152*	0,44±0,011*	2,38±0,134*

зависимой гидрокселирующей системы окисления ксенобиотиков в микросомах печени лабораторных животных установлено, что экстракт листьев облепихи крушиновидной умеренно стимулирует процессы детоксикации (табл.3). Деметилазная и оксидазная виды активности цитохрома P450 микросомальной фракции печеночной ткани под влиянием экстракта облепихи при курсовом введении в разовой дозе 100 мг/кг увеличиваются в 1,7 раза и 1,5 соответственно по сравнению с соответствующими контрольными показателями. В группе животных, получавших экстракт листьев облепихи крушиновидной в дозе 300 мг/кг, изменение регистрируемых параметров менее выражено: скорость р-гидроксилирования анилина возрастает в сравнении с контролем на 15,8%, скорость N-деметилирования амидопирина – на 26,2%.

Курсовое введение экстракта листьев облепихи крушиновидной животным с острым токсическим гепатитом сопровождается достоверным снижением интенсивности перекисного окисления липидов мембран клеток. В группах животных, получавших растительный экстракт, наблюдается значительное снижение скорости накопления ТБКРП (табл.4). Так, экстракт облепихи крушиновидной в дозе 100 мг/кг массы тела снижает, по данным ТБК-теста, содержание продуктов ПОЛ в гомогенатах печени к окончанию эксперимента в среднем в 2,2 раза, а, будучи введенным в дозе 300 мг/кг, он уменьшает концентрацию МДА в 1,6 раза по сравнению с контрольными показателями.

Наряду с этим фитозащитный экстракт повышает активность эндогенной системы антиоксидантной защиты организма. Так, экстракт листьев облепихи крушиновидной в дозе 100 мг/кг способствует повышению активности каталазы в гомогенатах печени лабораторных животных на 29,0%, в дозе 300 мг/кг – на 15,8% по сравнению с позитивным контролем соответственно. Кроме этого, применение фитосредства оказывает благоприятное влияние на систему глутатиона в печени ла-

бораторных животных, о чем свидетельствует некоторое восстановление уровня GSH и достоверное повышение активности глутатионтрансферазы (табл.3,4).

Таким образом, назначение экстракта листьев облепихи крушиновидной в диапазоне экспериментально-терапевтических доз на фоне острого токсического гепатита, вызванного введением тетрахлорметана, обуславливает значительное снижение скоростей накопления продуктов реакций свободнорадикального окисления. При этом фитосредство в наибольшей степени ингибирует процессы ПОЛ при курсовом применении в режиме 100 мг/кг ежедневно в течение 7 суток.

На основании проведенного анализа полученных результатов можно заключить, что курсовое применение экстракта листьев облепихи крушиновидной при токсическом повреждении печени тетрахлорметаном в диапазоне экспериментально-терапевтических доз (100-300 мг/кг) вызывает выраженный гепатопротекторный эффект, что, по-видимому, объясняется синергизмом действия содержащихся в растении биологически активных веществ (тритерпенов, стероидов, флавоноидов: кверцетина и изорамнетина, а также урсоловой и олеаноловой кислот, танинов и др.).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что наиболее оптимальный фармакотерапевтический эффект наблюдается в группе животных, получавших экстракт облепихи крушиновидной в дозе 100 мг/кг массы тела ежедневно в течение 7 суток.

Положительное влияние фитосредства на течение острого токсического гепатита, очевидно, обусловлено наличием у него антиоксидантных свойств, что обеспечивает стабилизацию мембран гепатоцитов, способствует стимуляции детоксицирующей функции печени и оптимизирует, таким образом, течение регенеративных процессов. Наряду с этим, экстракт листьев облепихи крушиновидной, снижая цитотоксическое действие четыреххлористого углерода, предотвращает развитие цитолитического и холестатического синдромов и благоприятно влияет на морфофункциональное состояние печени. Под влиянием фитосредства не только улучшаются параметры, отражающие морфофункциональное состояние печеночной ткани, но и повышается выживаемость лабораторных животных, являющаяся интегральным показателем общего состояния организма.



## HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF DRY EXTRACT OF HIPPOPHAE RHAMNOIDES L.

S.A. Chukaev, S.M.Nicolaev, O.A.Rodnaeva, L.A.Nagaslaeva  
(Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Buryat State University, Ulan-Ude)

Pharmacotherapeutical efficiency of dry extract of Hippophae rhamnoides l. leaf in acute toxic hepatitis has been established in experimental condition. Use of phytoextract in the range of experimental therapeutical dose result in increase of enzymes of toxic agents metabolism as well as in decrease of reactions of lipid peroxidation. These effects promote normalization of structure of liver tissue and biochemical parameters of blood.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М., 1990. — 336 с.
2. Карузина И.И., Арчаков А.И. Методы измерения гидроксильной активности. // Совр. методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С.53-57.
3. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. — Минск, 1982. — 366 с.
4. Колесова О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах. // Лаб. дело. — 1984. — №9. — С.540-546.
5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Метод определения каталазы. // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С.16-19.
6. Крылова С.Г., Коновалова О.Н., Зуева Е.П. Коррекция экстрактом коры и побегов облепихи крушиновидной нарушений гормонально-метаболического статуса организма крыс в условиях стресса. // Эксперим. и клин. фармакол. — 2000. — Т.63, №4. — С.70-73.
7. Кудрин А.Н., Левшин Б.И., Мехтиев М.А. Фармакотерапия препаратами селена экспериментального гепатита. — Баку, 1982. — 222 с.
8. Мизина Т.Ю., Ситникова С.Г. Противолучевая активность концентрата сока плодов Hippophae rhamnoides L. // Растит. ресурсы. — 1999. — Т.35, вып.3. — С.85-92.
9. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. 5-е изд., перераб. и доп. — Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. — 431 с.
10. Саратиков А.С., Венгеровский А.И. Новые гепатопротекторы природного происхождения. // Эксперим. и клин. фармакол. — 1995. — Т.58, №1. — С.8-11.
11. Скакун Н.П., Письмо Г.Т., Мосейчук И.П. Поражение печени четыреххлористым углеродом. — М., 1989. — 164с.
12. Beutler E., Duron O., Kelly B.U. Improved method for the glutathione determination. // J. Lab. Clin. Med. — 1963. — Vol. 61. — P.882-890.
13. Habig W.H., Pabst M.J., Jakoby W.B. Glutathione-S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. // J. Biol. Chem. — 1974. — Vol.249, № 22. — P.7130-7139.
14. Lowry O.N., Roserbrought N.J., Farr A.L. et al. Protein measurements with the Folin phenol reagent. // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol.193, № 2. — P.265-275.
15. Nash T. Colorimetric estimation of formaldehyde by means of the hantzsen reaction. // Biochem. J. — 1953. — Vol. 55. — P.416-421.

© ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б., АЖУНОВА Т.А., ШАНТАНОВА Л.Н., УНАГАЕВА А.А., МУХАНОВА Л.Х. —

## АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ АНТИЯЗВЕННОГО СБОРА ТРАВ IN VITRO

*П.Б. Лубсандоржиева, Т.А. Ажунова, Л.Н. Шантанова, А.А. Унагаева, Л.Х. Муханова*

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — проф. В. М. Корсунов)

**Резюме.** Определена антиоксидантная активность in vitro отваров антиязвенного сбора с различным содержанием биологически активных веществ, отваров 9 отдельных компонентов сбора. Установлено, что АОА водных извлечений антиязвенного сбора определяется наличием фенольных соединений и веществ синергистов. Из изученных растений отвары шиповника, солодки, сушеницы проявляют наиболее высокую антиоксидантную активность.

**Ключевые слова.** Антиязвенный сбор, антиоксидантная активность, биологически активные вещества.

Практическое использование антиоксидантов (АО) растительного происхождения для регуляции свободнорадикальных процессов при язвенной болезни желудка продиктовано важностью роли, которую играет система антиоксидантной защиты в течении трофических процессов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны [8]. Известно, что многокомпонентные препараты проявляют более выраженный антиоксидантный эффект по сравнению с отдельными химическими соединениями. Этот факт объясняют одновременным комплексным действием БАВ на различные уров-

ни регуляции системы антиоксидантной защиты, усилением эффекта антиоксидантов за счет веществ — синергистов. К таким веществам можно отнести органические кислоты, свободные углеводы, которые не обладают значительной АО активностью, но в смеси с флавоноидами и другими фенольными АО повышают их суммарную АОА, регенерируя их, выводя радикалы АО из сферы реакции окисления [11, 14].

Цель данной работы — определение содержания БАВ и антиоксидантной активности водных извлечений из антиязвенного сбора, отдельных компонентов сбора.

## Методы и материалы

Антиязвенный сбор (АЯС) состоит из следующих лекарственных растений: соцветий календулы лекарственной, листьев подорожника большого, травы сушеницы топяной, корней солодки, девясила, плодов боярышника, шиповника, кориандра, облепихи. Отвар сбора готовили по методу ГФ XI изд. [4]. Сухой остаток отвара (1:10) антиязвенного сбора составляет  $35,80 \pm 0,40$  мг/мл (отвар сбора ОТ-1). Для получения отвара из указанного сбора с минимальным содержанием липофильных веществ, сбор последовательно экстрагировали гексаном, хлороформом, 96%-ным спиртом до осветления извлечений. Из высушенного при комнатной температуре шрота готовили отвар (1:10), сухой остаток –  $22,20 \pm 0,20$  мг/мл (отвар сбора ОТ-2). Для получения сбора с минимальным содержанием водорастворимых полисахаридов и аскорбиновой кислоты, сбор трижды экстрагировали дистиллированной водой при постоянном помешивании и при комнатной температуре. Водное извлечение отфильтровывали, сырье высушивали при  $30^\circ\text{C}$ . Сухой остаток отвара (1:10) составлял  $4,60 \pm 0,02$  мг/мл (отвар сбора ОТ-3).

Качественный анализ БАВ проводили методом хроматографии на бумаге (БХ), тонком слое сорбента (ТСХ) в различных системах растворителей в присутствии достоверных образцов анализируемых соединений [16]. Для проведения анализа отвар сбора экстрагировали последовательно хлороформом (тритерпеновые сапонины, агликоны флавоноидов), этилацетатом (фенолокислоты, флавоноиды). Использованы системы растворителей: бензол-ацетон (8:2) – I; гексан-этилацетат- муравьиная кислота (15:9:2) – II; этилацетат – муравьиная к-та- уксусная к-та – вода (100:11:11:26) – III; бензол-этилацетат (2:1) – IV; 15%-ная уксусная кислота – V; бутанол - уксусная кислота – вода (4:1:2) – VI; хлороформ – этанол (40:17) – VII. Количественное определение БАВ в отварах проведено по описанным в литературе методам: флавоноидов, дубильных веществ, антоцианов, водорастворимых полисахаридов по методикам ГФ XI [4]; аскорбиновой кислоты – фотокolorиметрическим методом [10]; тритерпеновых сапонинов [9], фенолокислот –

спектрофотометрическим методом [7], глицирризиновой кислоты - хроматоспектрофотометрическим методом [12]. Данные исследований приведены в таблице 1. Антиоксидантная активность отваров определена по методу, основанной на способности биологической жидкости тормозить накопление продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) в суспензии желточных липопротеидов (ЖЛП) взятой в качестве

модельной системы окисления [5].

## Результаты и обсуждение

С достоверными образцами идентифицированы: в хлороформной фракции отвара - олеаноловая кислота (ТСХ) с  $R_f = 0,40$  (I),  $0,65$  (IV); урсоловая кислота (ТСХ) с  $R_f = 0,55$  (IV); глицирризиновая кислота (ТСХ) с  $R_f = 0,36$  (VII); этилацетатной фракции отвара – рутин (ТСХ) с  $R_f = 0,35$  (III), (БХ) с  $R_f = 0,48$  (V),  $0,18$  (VI); гиперозид (ТСХ) с  $R_f = 0,55$  (II), (БХ) с  $R_f = 0,3$  (V),  $0,41$  (VI); кофейная кислота (ТСХ) с  $R_f = 0,46$  (II), (БХ) с  $R_f = 0,48$  (V),  $0,70$  (VI); феруловая кислота (ТСХ) с  $R_f = 0,28$  (II), (БХ) с  $R_f = 0,23$  (V),  $0,78$  (VI). После водной экстракции сбора в отвар ОТ-3 переходит большее количество флавоноидов (на 58%), дубильных веществ (в 5,5 раза), антоцианов (на 68%), органических кислот (на 55%), чем в отвар антиязвенного сбора ОТ-1 (табл. 1). Липофильные вещества составляют 38% от количества экстрагируемых в отвар веществ. В отвар ОТ-2 (безжиренного сбора) переходит на 49% больше дубильных веществ, на 33% - антоцианов, но на 43% - меньше флавоноидов, на 91% - фенолокислот, чем в отвар ОТ-1.

В сумме фенольные соединения ОТ-3 составляют 21%, ОТ-1 – 5,3%, ОТ-2 – 6,3% экстрагируемых в отвар веществ. Самой высокой АОА обладает отвар ОТ-3, эффективная концентрация которого для подавления образования МДА в 3,0 раза ниже таковой ОТ-1. Несмотря на высокое содержание АО – антоцианов и дубильных веществ, АОА ОТ-2 низкая, что можно объяс-

Таблица 1

### Количественное содержание биологически активных веществ (БАВ) в отварах и антиязвенном сборе

Наименование	Содержание БАВ в отварах, мг/мл		
	ОТ-1	ОТ-2	ОТ-3
Экстрактивные вещества, извлекаемые водой;	35,8	22,2	4,6
Аскорбиновая кислота	0,188	0,074	0,011
Флавоноиды	0,533	0,187	0,108
Антоцианы, в пересчете на цианидин-3,5-диглюкозид	0,160	0,139	0,035
Дубильные вещества, в пересчете на таннин	1,200	1,090	0,850
Органические кислоты, в пересчете на яблочную кислоту	3,110	1,380	0,620
Полисахариды	7,500	8,600	1,300
Тритерпеновые сапонины, в пересч. на урсоловую кислоту	0,081	0,009	0,037
Глицирризиновая кислота	0,73	-	1,05
Антиоксидантная активность отваров, С S, мг/мл	0,8	0,96	0,26

*Примечание:* \* - означает среднее из трех определений; прочерк означает, что вещества не обнаружены; ОТ-1 – отвар сбора; ОТ-2 – отвар сбора после удаления липофильных веществ, ОТ-3 – отвар сбора после удаления водорастворимых полисахаридов; С S, мг/мл - здесь и далее, концентрация отвара, необходимая для ингибирования перекисного окисления липидов на 50%.

нить недостаточным количеством эффективных АО – флавоноидов и фенолокислот. Таким образом, АОА отваров антиязвенного сбора определяется содержанием фенольных антиоксидантов: флавоноидов, фенолокислот, дубильных веществ, антоцианов и веществ - синергистов.

В таблице 2 приведены данные о содержании БАВ и АОА отваров отдельных компонентов антиязвенного

сбора. Наибольший вклад в суммарную АОА антиязвенного сбора вносят отвары шиповника, солодки, сушеницы. В сумме фенольные АО (флавоноиды, дубильные вещества, антоцианы) отвара шиповника составляют 5,3% от экстрагируемых в отвар веществ, полисахариды – 50%, аскорбиновая кислота – 1,7%. Известно, что аскорбиновая кислота вносит 23% вклада в суммарную АОА настоя шиповника, являясь синергистом АО, как и органические кислоты, регенерирующие фе-

отвар солодки и сушеницы. Известно, что АОА настоя и настойки календулы была одинакова, несмотря на их различия в содержании фенольных соединений [11], что указывает на преимущественный вклад в суммарную АОА других веществ. Этими веществами, отрицательно влияющими на АОА календулы *in vitro*, могут быть календулозиды – гликозиды олеаноловой кислоты, содержащиеся в больших количествах в соцветиях календулы [6]. У отвара боярышника с большим количеством

Таблица 2

Содержание биологически активных веществ и антиоксидантная активность отваров растений, входящих в состав антиязвенного сбора

Наименование отваров (1:10)	C S, мг/мл	Содержание БАВ, мг/мл					
		Флавоноиды	Антоцианы	Дубильные в-ва	Аскорбиновая к-та	Полисахариды	Тритерпеновые сапонины
Солодка	0,12	0,835	-	0,507	0,483	5,75	2,480
Сушеница	0,15	0,742*	0,004	0,636	0,312	3,10	0,177
Календула	0,48	0,939	0,025	0,840	2,159	6,70	5,860 <sup>a</sup>
Шиповник	0,07	0,230	0,013	2,078	0,738	21,8	0,338
Боярышник	0,45	0,015**	0,103	0,757	1,545	1,80	6,410 <sup>a</sup>
Облепиха	0,42	0,050	0,062	4,090	3,409	17,90	0,268
Кориандр	0,97	0,006	0,019	1,014	1,318	3,80	0,097
Подорожник	0,38	0,662**	0,016	1,064	0,483	10,75	0,387
Девясил	2,60	-	-	0,918	-	7,25	0,255

*Примечание:* прочерк означает, что не обнаружено; \* - флавоноиды в пересчете на лютеолин; \*\* - в пересчете на гиперозид; а – тритерпеновые вещества в пересчете на олеаноловую кислоту.

нольные АО с повышением их концентрации до исходного уровня [1]. Основное действующее вещество солодки – глицирризиновая кислота (ГК) и ее производные являются эффективными «ловушками» свободных радикалов. Благодаря своей гидрофильной (диглюкуроноидной) и гидрофобной (тритерпеновой) части в молекуле, ГК присутствует в водных и гидрофобных средах [3]. Индивидуальные флавоноиды (8 веществ), выделенные из корней солодки, по АОА уступали а-токоферолу, но АОА смеси флавоноидов солодки была более высокой, что объясняется явлением синергизма [14]. Наличие сильнейшего АО – ГК и большого количества флавоноидов определяют высокую АОА отвара солодки [3, 14]. Наличием в отварах большого количества флавоноидов можно объяснить и высокую активность сушеницы, подорожника. Трицин – флавоноид из травы сушеницы проявлял АОА [2]. В подорожнике присутствуют вещества синергисты – полисахариды, способные обеспечивать восстановление высоких концентраций фенольных АО. Отвар календулы, несмотря на большее количество эффективных АО – флавоноидов, ингибирует ПОЛ в более высоких концентрациях, чем

тритерпеновых веществ также наблюдается низкое значение АОА. Известно, что антиоксидантная активность плодов боярышника имеет линейную зависимость от содержания фенольных АО: флавоноидов, проантоцианидинов, катехинов [13]. Величина АОА отвара облепихи сопоставима с активностью отваров календулы, боярышника. При наличии большого количества веществ восстанавливающего характера – полисахаридов (37% от экстрагируемых в отвар веществ), в отваре облепихи содержится небольшое количество мономерных фенольных АО (0,23% от экстрагируемых в отвар веществ).

Таким образом, данные опытов *in vitro* позволяют сделать следующие выводы: наибольший вклад в суммарную АОА водных извлечений антиязвенного сбора вносят фенольные антиоксиданты; снижение содержания водорастворимых полисахаридов в отваре антиязвенного сбора с 7,50 мг/мл до 1,30 мг/мл повышает суммарную АОА отвара в 3,0 раза; наибольшей антиоксидантной активностью обладают отвары шиповника, солодки, сушеницы.

## ANTIOXIDANT ACTIVITY OF ANTIULCEROGENIC PLANT DRUG MIXTURE DE COCTO IN VITRO

P.B. Lubsandorjjeva, T.A. Azunova, L.N. Shantanova, A.A. Unagaeva, L.Ch. Muchanova  
(Institute of the general and experimental biology SD RAS, Ulan-Ude)

The antioxidant activity of antiulcerogenic plant mixture and some raw materials de cocto was evaluated *in vitro*. The results showed that phenolic compounds caused high antioxidant activity de cocto. Rosa, Gnaphalium, licorice de cocto displayed highest antioxidant activity.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллин И.Ф., Турова Е.Н., Зиятдинова Г.К., Будников Г.К. Потенциометрическое определение аскорбиновой кислоты. Оценка ее вклада в интегральную антиоксидантную способность растительного материала. // Журнал аналит. химии. — 2002. — Т. 57, № 4. — С.418-421.
2. Биологически активные вещества растительного происхождения. В 3-х т. Т. 1. // Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова А.И., Шретер А.И. — М.: Наука, 2001. — 350 с.
3. Бондарев А.И., Зарудий Ф.С., Русаков А.А. Солодка (обзор). // Химико-фармацевтический журнал. — 1995. — Т.29, № 10. — С.33-39.
4. Государственная фармакопея СССР: вып. 1. Общие методы анализа. МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1987. — 337 с.; вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1990. — 400 с.
5. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкина Ю.О. и др. Оценка антиоксидантной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов. // Лабораторное дело. — 1988. — № 5. — С.59-62.
6. Коновалова О.А., Рыбалко К.С. Биологически активные вещества *Calendula officinalis* L. // Растит. ресурсы. — 1990. — Т. 26, вып. 4. — С.449-463.
7. Крупникова Т.А. Количественное определение оксикоричных кислот в листьях кукурузы. // Растит. ресурсы. — 1971. — Т. 7, вып. 3. — С.449-453.
8. Махакова Г.Ч., Орлов В.А., Николаев С.М. Фармакологическая регуляция свободнорадикальных процессов при язвенной болезни. — Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2001. — 193 с.
9. Муравьев И.А., Шатило В.В., Семенченко В.Ф. Спектрофотометрический метод количественного определения урсоловой кислоты. // Химия природ. соедин. — 1972. — № 6. — С.738.
10. Приступа Е.А., Попов Д.М. Совершенствование технологии приготовления и контроля качества витаминных чаев. // Акт. проблемы фармацевтической технологии: Науч.труды ВНИИФ. — Т. XXXII. — М., 1994. — С.151-159].
11. Шкарина Е.И. Изучение антиоксидантных свойств препаратов на основе лекарственного растительного сырья.: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. — М., 2001. — 28 с.
12. Якубова М.Р., Генкина Г.Л., Шакиров Г.Г. УФ-спектрофотометрическое определение глицирризиновой кислоты в *Glycyrrhiza glabra*. // Химия природ. соедин. — 1977. — № 6. — С.802-806.
13. Baborin T., Trotin F., Pommery J., Vasseur J., Pinkas M. Antioxidant activities of *Crataegus monogyna* extracts. // *Planta med.* — 1994. — Vol. 60, № 4. — P.323-328.
14. Gordon M.N., An. Jing. Antioxidant activity of flavonoids isolated from licorice. // *J. Agr. And Food Chem.* — 1995. — Vol. 43, № 7. — P.1784-1788.
15. Larson R.A. The antioxidants of higher plants. // *Phytochemistry.* — 1988. — Vol. 27, № 4. — P.969-978.
16. Wagner H., Blatt S. *Plant drug analysis — a thin layer chromatography atlas.* — 2-nd ed. — Berlin.: Springer — Verlag, 1995. — 384 pp.

## ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

© НАПРАСНИКОВА Е.В., МАКАРОВА А.П. —

### САНИТАРНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧВЕННОГО ПОКРОВА ГОРОДОВ ПРИБАЙКАЛЬЯ

*Е.В. Напрасникова., А.П. Макарова*

(Институт географии СО РАН, директор — д.г.н. В.А. Снытко, лаборатория геохимии ландшафтов и географии почв, зав. — д.г.н. Е.Г. Нечаева; Иркутский государственный университет, ректор — д.х.н., проф. А.И. Смирнов, кафедра микробиологии, зав. — д.б.н., проф. И.Н. Огарков)

**Резюме.** В настоящей работе рассмотрены результаты изучения санитарно-микробиологических особенностей почвенного покрова урбанизированных территорий в условиях Прибайкалья. На примере городов Иркутска, Ангарска, Усолье-Сибирское, Саянска, Шелехова выявлен биохимический потенциал городских почв, как интегральный показатель их экологического состояния.

**Ключевые слова.** Микроорганизмы, сапрофиты, кишечная палочка, биохимический потенциал, почвенный покров, город, карта-схема.

Актуальность и своевременность изучения санитарных функций в том числе биохимического потенциала городских почв, как информативных экологических показателей не вызывают сомнений.

В настоящее время очевидны негативные последствия техногенеза и урбанизации, что отражено в активно накапливающейся научной информации о свойствах городских почв [8,10 и др.].

К концу XXI века ожидается вовлечение в урбанизацию до 20% всей жизнепригодной территории суши. По этой причине почвенный покров городских и пригородных зон обречен на существенные изменения структуры и функций: биоэкологической, биогеохимической, санитарной.

Особенности микробных сообществ городских почв настоящего времени и их индикационные возможнос-



ти достаточно хорошо показаны на примере г. Москвы [7,9] и малого города Пущино-на-Оке (Московская область) [6]. В этом же плане предпринята попытка изучения микробиологического состояния почв г.Новосибирска [2].

Санитарно-микробиологическая обстановка почв городов весьма непостоянна и зависит от экологических факторов среды (биотических, абиотических и антропогенных).

Цель настоящей работы заключалась в оценке санитарно-микробиологического статуса почв, а также их биохимического потенциала на примере городов Прибайкалья.

#### Материалы и методы

Отбор почвенных образцов и санитарно-микробиологическую оценку проводили согласно методическим рекомендациям и ГОСТа [4]. Определение биологической активности изучаемых почв выполнялось по методу Т.В.Аристовской и М.В.Чугуновой [1]. Сущность данного метода состоит в определении скорости (в часах) изменения рН от выделяемого аммиака при разложе-

нии карбамида (мочевины), как результат биохимической деятельности микроорганизмов почвы (чем меньше количество часов, тем выше активность). Анализы проводились со свежими образцами почв в лабораторных условиях, которые отбирались в основных функциональных зонах города (селитебной, рекреационной, промышленной). Результаты экспериментальных материалов подвергались статистической обработке по стандартным методикам [5] с использованием программного пакета Microsoft Excel для Windows 98. Степень достоверности отличий изученных показателей от контрольных определена по критерию Стьюдента в пределах  $t = 1,75-1,96$  при соответствующих уровнях значимости  $p = 0,1-0,05$ .

В интерпретации показателей качества почвенного покрова городов важно учитывать их природное окружение и характер промышленного влияния. Информация об этих факторах получена из Государственного доклада о состоянии окружающей среды Иркутской области [3].

Изучаемые города, по убывающему количеству тех-

Таблица 1

#### Санитарно-микробиологическая оценка городских почв Прибайкалья

№ образца	Место взятия образца	Сапрофитные микроорганизмы (млн. КОЕ /г почвы)	Титр кишечной палочки
<i>г. Иркутск</i>			
Кировский район			
Т-1	Бульвар Гагарина	$5,0 \pm 0,7$	0,01
Т-2	Сквер в центре города, газон	$8,1 \pm 0,9$	0,01
Т-3	Центр города у памятника М. Горькому	$1,8 \pm 0,3$	0,1
Т-4	Детский сад на ул. 5 <sup>ой</sup> Армии	$2,0 \pm 0,3$	0,1
Т-5	Жилые деревян. дома, п/ благоустроенные	$1,7 \pm 0,2$	0,1
Т-6	Район Ангарского моста	$6,0 \pm 0,6$	0,001
Куйбышевский район			
Т-2К	Там же, автозаправка	$0,8 \pm 0,06$	0,1
Т-3К	Жилой массив, частный сектор	$2,2 \pm 0,15$	0,1
Т-6К	У светофора, перекресток дорог	$0,24 \pm 0,01$	0,1
Т-7К	Автобусная остановка	$0,28 \pm 0,01$	0,01
Т-35К	Предмestье Радищево, окраина	$5,0 \pm 0,7$	0,001
Т-36К	Там же, частный сектор	$4,2 \pm 0,6$	0,001
Т-37К	Стадион «Динамо»	$4,0 \pm 0,6$	0,001
Свердловский район			
Т-4С	Жиркомбинат, у проходной	$0,18 \pm 0,03$	0,001
Т-5С	Там же, авт. остановка	$3,9 \pm 0,5$	0,01
Т-1СП	Жилой массив, М-н Первомайский	$5,1 \pm 0,40$	0,0001
Т-2СП	Торговая точка, там же	$0,23 \pm 0,04$	0,1
Т-1УС	Жилой массив, М-н Университетский	$3,8 \pm 0,4$	0,0001
Т-КТ	Троллейбусное кольцо, пос. Энергетик	$0,28 \pm 0,03$	0,1
Октябрьский район			
Т-2О	Жилой массив М-н Карл-Маркс Штадт,	$6,6 \pm 0,4$	0,01
Т-4О	М-н Солнечный, 5 м от дороги	$6,1 \pm 0,4$	0,01
Т-6О	Ул. Красноярская, перекресток	$8,9 \pm 0,9$	0,01
Т-9О	Бульвар Постышева	$9,0 \pm 0,9$	0,1
Т-7О	ЦПКиО, газон	$0,2 \pm 0,07$	0,01
Т-8О	ЦПКиО, у входа	$0,18 \pm 0,02$	0,01
Т-5О	Аэропорт, авт. остановка	$12,0 \pm 1,2$	0,0001
Ленинский район			
Т-1Л	Жилой массив, ул. Розы Люксембург	$4,5 \pm 0,3$	0,001
Т-2Л	Автобусная остановка	$0,4 \pm 0,03$	0,01
Т-8Л	Автозаправка	$3,0 \pm 0,4$	0,01
Т-9Л	Развилка дорог, автотрасса	$0,6 \pm 0,08$	0,1
Т-10Л	Торговая палатка около авт. остановки	$2,5 \pm 0,3$	0,01

№ образца	Место взятия образца	Сапрофитные микроорганизмы (млн. КОЕ /г почвы)	Тип кишечной палочки
<i>г. Ангарск</i>			
1А	Ж/д вокзал, у тропы	$1,0 \pm 0,06$	0,1
2А	Центральный парк им. Ленина	$0,9 \pm 0,06$	0,01
3А	Швейная фабрика, у проходной	$1,56 \pm 0,07$	0,01
4А	Жилой квартал, 29 М-н	$1,8 \pm 0,1$	0,1
6А	Жилой массив у трамвайной линии	$1,7 \pm 0,1$	0,1
8А	Трамвайное кольцо	$1,2 \pm 0,07$	0,001
10А	Жилой квартал, 12 Мрн	$0,91 \pm 0,07$	0,1
14А	Частный сектор, гаражи	$0,95 \pm 0,06$	0,1
20А	Химический комбинат; 12 м от автотрассы	$0,7 \pm 0,07$	0,1
23А	Автозаправка	$0,8 \pm 0,09$	0,01
<i>г. Усолье-Сибирское</i>			
1У	Московский тракт; автозаправка на въезде в город	$0,03 \pm 0,006$	0,1
3У	Промзона, придорожные лесополосы	$0,80 \pm 0,09$	0,01
4У	Торговая точка	$0,78 \pm 0,09$	0,001
5У	Частный сектор	$1,40 \pm 0,08$	0,0001
6У	Жилой массив, двухэтажные дома	$0,51 \pm 0,02$	0,001
7У	Стадион, 18 м от дороги	$0,73 \pm 0,09$	0,001
9У	Автозаправка	$3,6 \pm 0,06$	0,0001
10-У	Жилой массив, двухэтажные дома	$0,57 \pm 0,02$	0,001
14-У	Остановка трамвая, сквер	$0,94 \pm 0,06$	0,001
15-У	Гаражи, окраина города	$1,2 \pm 0,06$	0,001
16-У	Склон оврага, 100 м от частного сектора	$1,9 \pm 0,1$	0,01
17-У	Парковая зона (центр города)	$1,4 \pm 0,06$	0,001
18-У	Больница, 12 м от дороги	$0,7 \pm 0,09$	0,01
19-У	Промышленная зона	$0,5 \pm 0,02$	0,01
20-У	Жилой массив, четырехэтажные дома	$0,2 \pm 0,01$	0,001
<i>г. Саянск</i>			
II-С	Жилой массив	$0,14 \pm 0,01$	01
III-С	Торговая точка	$0,20 \pm 0,003$	0,1
I-С	Автовокзал	$0,14 \pm 0,003$	0,001
3С	Приусадебный участок	$0,19 \pm 0,01$	0,01
4С	Сквер, около тропы	$0,21 \pm 0,01$	0,1
5С	Теплотрасса	$0,11 \pm 0,003$	0,01
6С	ТЭЦ	$0,10 \pm 0,003$	0,1
8С	«Химпром», около столовой	$0,12 \pm 0,003$	0,1
10С	«Химпром», цех № 21	$0,09 \pm 0,003$	Не обн.
<i>г. Шелехов</i>			
III	Жилой квартал	$0,43 \pm 0,02$	0,1
IIШ	Пос. Ленина	$0,94 \pm 0,06$	0,1
4Ш	Детский сад	$0,06 \pm 0,003$	0,1
5Ш	Автобусная остановка	$0,81 \pm 0,09$	0,1
8Ш	Место выгула собак	$0,42 \pm 0,06$	0,01
9Ш	Автомагистраль	$0,18 \pm 0,01$	Не обн.
11Ш	Поле на окраине города (посев овса)	$0,38 \pm 0,02$	Не обн.
Контрольная почва	Сосново-березовый лес, 30км от города	$2,3 \pm 0,3$	Не обн.

ногенных выбросов (хлор, ртуть, свинец, диоксид серы, фтористые соединения, формальдегид, бензапирены), располагаются в следующем порядке: Ангарск – Иркутск – Усолье-Сибирское – Шелехов – Саянск. Вследствие размещения в этих городах крупных промышленных производств, их технологического несовершенства, включая низкую эффективность очистного оборудования, они входят в группу городов с неблагоприятной экологической обстановкой.

#### Результаты и обсуждение

Основными показателями для санитарно-микробиологической оценки явились количество сапрофитных

гетеротрофных микроорганизмов, отражающих степень самоочищения почв, и титр кишечной палочки (табл. 1).

В почвенном покрове г.Иркутска установлена высокая численность сапрофитных микроорганизмов. Их количество в верхних горизонтах почв Кировского района составило 3 млн. КОЕ/г почвы (с глубиной резко снижается до 0,5). Видовой состав бактерий урбаноземов представлен в основном бациллами: *Bacillus* (*B.*) *mycooides*, *B.cereus*, *B.subtilis*, *B.mesentericus*, *B.megaterium*, *B.idosus*, *B.agglomeratus*, *B.polymixa*. Особенностью явилось присутствие *B.niger*, содержащего, как известно, меланиноподобный пигмент, защищающий клетки от техногенных загрязнителей. Актиноми-

цеты достигали численности до 0,9 млн/г почвы и представлены в основном родом *Streptomyces*. Среди микромицетов доминировали представители родов: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Trichoderma*, *Cladosporium*.

При исследовании почвенного покрова Куйбышевского, Октябрьского, Свердловского, Ленинского районов г.Иркутска обнаружено варьирование микробиологических параметров в зависимости от места отбора проб.

Большое количество сапрофитных микроорганизмов (4,0-9,0 млн. на грамм почвы) выявлено в почвах жилых массивов, около аэровокзала (12), в скверах (6-8). Низкий уровень численности (0,2-3,0) обнаружен вблизи автострад, автозаправочных станций, светофоров, промышленных предприятий. Среди сапрофитных бактерий доминируют спорообразующие виды: *Bac. mesentericus*, *Bac. cereus*, *Bac. mycoides*, *Bac. subtilis* и неспорообразующие палочковидные бактерии. Псевдомонады и кокковидные формы обнаруживались спорадически. Благодаря большому количеству сапротрофных микроорганизмов можно считать, что почвенный покров г.Иркутска потенциально способен к самоочищению.

В почвенном покрове городов Усолье-Сибирское и Ангарск наибольшее количество сапрофитных микроорганизмов обнаружено в

селитебных зонах. Их количество достигало 3,6 млн., т.е. превышало численность сапрофитов в контрольных зональных почвах. Этот факт можно объяснить тем, что в г.Иркутск, Ангарск и Усолье-Сибирское происходит дополнительный привнос органических веществ за счет бытовых выбросов и фекальных загрязнений. По количественному составу бактериального комплекса изучаемые почвы можно оценить как умеренно загрязненные.

В почвах г.Саянска и Шелехово наблюдается несколько иная картина. Количество сапрофитов даже в наиболее загрязненных участках (жилые массивы, автобусные остановки, места выгула собак) не превышало в основном 0,2 млн. КОЕ и 1,5 КОЕ / г почвы соответственно. Этот факт мы объясняем не только высокой санитарной культурой населения или высоким уровнем санитарно-гигиенических мероприятий в этих городах, а воздействием токсических выбросов алюминиевого завода в г.Шелехов и «Химпром» в Саянске.

В санитарно-гигиеническом отношении г.Иркутск является относительно неблагополучным (табл. 1). Наиболее сильно загрязнены кишечной палочкой почвы Свердловского и Куйбышевского районов (предмесье Марата и Радищево), где титр составил 0,01-0,0001. Более чистыми в этом отношении выделяются почвы Кировского района, так как титр кишечной палочки не превышал 0,1-0,01. Таким образом, территорию Иркутска можно считать умеренно, а в отдельных местах – сильно загрязненной.

Кроме доминирующих видов *Citrobacter freundii* и *Enterobacter cloacae* регистрировались представители вида *Escherichia coli*. Это свидетельствует о недостаточной очистке города от бытовых органических отходов и, косвенно, о неблагополучном состоянии канализационной системы города.

ционной системы города.

В почвах г.Саянска и Шелехово кишечная палочка практически не обнаруживалась. В местах традиционного загрязнения объектов окружающей среды продуктами метаболизма человека и домашних животных титр ее в основном не превышал 0,1. Эти города отличаются по данному показателю от других вследствие геохимической аномалии за счет техногенного потока фторсодержащих соединений (Шелехов) и соединений ртути (Саянск), которые для кишечной палочки считаются наиболее ингибирующими.

В г. Ангарске титр санитарно-показательных бактерий зарегистрирован от 0,1 до 0,001 в зависимости от

Таблица 2

Статистические параметры реакции среды (рН) и биологической активности почв (БАП)

Город	Пределы колебаний и средние значения		Стандартное отклонение (σ)	
	рН	БАП	рН	БАП
Иркутск	5,8-9,0 (7,7)	1,0-10,2 (3,5)	0,63	1,80
Шелехов	6,9-8,6 (7,7)	2,1-7,4 (3,9)	0,43	1,40
Ангарск	7,4-8,6 (8,3)	1,3-4,1 (2,6)	0,43	0,61
Саянск	6,5-8,5 (7,4)	4,0-10,0 (6,3)	0,61	1,82

Примечание. БАП измеряется скоростью (в часах) разложения карбамида до аммиака.

места отбора проб. Наибольшее количество кишечной палочки отмечено на трамвайно-автобусных остановках и в жилом секторе. Доминировали представители вида *Enterobacter cloacae*. В связи с этим территория г.Ангарска характеризуется как умеренно и слабо загрязненная. Иная картина наблюдалась в Усолье-Сибирском. Титр кишечной палочки колебался в пределах 0,01- 0,001 в зависимости от места взятия почв.

Таким образом, в отличие от других промышленных городов самый крупный индустриальный центр Прибайкалья – г.Иркутск – в санитарно-гигиеническом отношении характеризуется умеренным и сильным загрязнением почвенного покрова с доминированием видов *S.freundii* и *E.cloacae*.

Биохимический потенциал почв как индикатор их современного экологического состояния заслуживает особого внимания. Он является полифункциональной характеристикой почв, находящейся в прямой зависимости от экологических факторов. Показатели данного процесса считаются информативными не только с общих экологических позиций, но и санитарных, так как вскрывают возможности самоочищающей способности городских почв.

В таблице 2 представлена свернутая информация о состоянии щелочно-кислотных условий почв городов и их биологической активности. Реакция среды почв в условиях городов существенно изменилась в щелочную сторону по сравнению с естественными почвами фона. Уровень биологической активности находится в интервале от 1 до 10 часов. Несколько меньший размах колебаний прослеживается в почвах г. Ангарска.

На основе детального изучения биохимического потенциала почв г.Иркутска представлена оригинальная карта-схема (рис.), которую можно считать опытом оперативной оценки функционального состояния по-

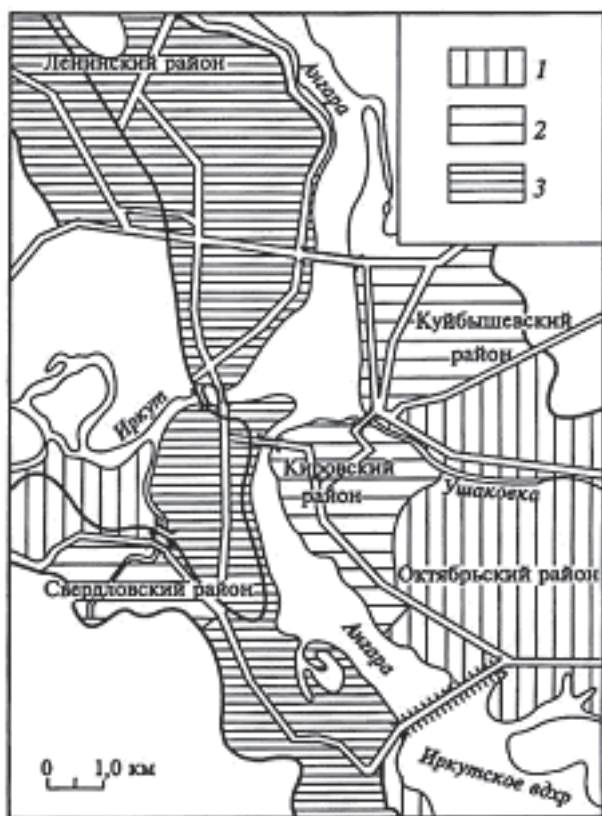


Рис. Карта-схема биологической активности почв Иркутска. Биологическая активность (часы): 1 – 1-5; 2 – 1-10; 3 – 3-10.

членного покрова большого города.

Чрезвычайно пестрая картина данных позволила выделить соответственно три группы почв. Степень варьирования показателей в каждой группе различна. Расчеты площадей в абсолютном и процентном отношении показали, что первая группа (активность от 1 до 5 часов) занимает 26,4 км<sup>2</sup> (31%), вторая – 1-10–14,6 км<sup>2</sup> (17%), третья – 3-10–43,7 км<sup>2</sup> (52%). Следовательно, чуть более половины территории города составляют почвы с существенной изменчивостью биохимической активности. Этот выдел приурочен к территориям со значениями pH – 7,5-8,0 и занимает большую часть левобережья р. Ангары и полностью Ленинский район. Исторический центр города занят почвами с более широким диапазоном этих значений.

Таким образом, результаты исследований позволили охарактеризовать санитарно-экологическое состояние промышленных городов Прибайкалья по ряду почвенно-микробиологических и биохимических показателей. Экспериментально установлено, что степень загрязнения городских почв различна и зависит от комплекса экологических факторов. Карта-схема биологической активности почвенного покрова г. Иркутска, показывает резервы его самоочищающей способности. Кроме этого, она является информационным обеспечением, пополняющего базу данных экологического состояния одной из главных сред обитания человека.

## SANITARY-MICROBIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF SOIL COVER IN THE PREBAIKALIA'S CITIES AND TOWNS

E.V. Naprasnikova and A.P. Makarova  
(Institute of geography SB RAS, Irkutsk State University)

This paper discusses the results derived from studying the sanitary-microbiological features of urban soil cover in conditions of the Prebaikalia. Using Irkutsk, Angarsk, Ussolye-Sibirskoye, Sayansk, and Shelekhovo as examples, it was possible to reveal the biochemical potential of urban soils as an integral indicator of their ecological status.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аристовская Т.В., Чугунова М.В. Экспресс-метод определения биологической активности почв // Почвоведение. – 1989. – №11. – С.142-147.
2. Артамонова В.С. Микробиологические особенности антропогенно преобразованных почв Западной Сибири. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2002. – 225 с.
3. Государственный доклад о состоянии окружающей среды Иркутской области. – Иркутск, 2001. – 296 с.
4. ГОСТ 17.4.3. 01-83 (СТ СЭВ 3847-82). Охрана природы. Почвы. Общие требования к отбору проб. – М.: Изд-во стандартов, 1984. – 4с.
5. Кимбл Г. Как правильно пользоваться статистикой. – М.: Изд-во «Финансы и статистика», 1982. – 294 с.
6. Куличева Н.Н., Лысак Л.В., Кожевин П.А. и др. Бактерии в почве, опаде и филлоплане городской экосистемы // Микробиология. – 1996. – Т. 65, № 3. – С.416-420.
7. Марфенина О.Е. Антропогенные изменения комплексов микроскопических грибов в почвах: Автореф. дис. ... д-ра биол. н. – М., 1999. – 49 с.
8. Напрасникова Е.В., Макарова А.П. Санитарно-экологическое состояние почвенного покрова рекреационных зон г. Иркутска // Сиб. мед. журнал. – 2002. – № 3. – С.66-69.
9. Скворцова И.Н. Микробиологические и некоторые санитарно-гигиенические свойства городских почв // Почва, город, экология. – М.: Фонд «За экономическую грамотность», 1997. – С.125-146.
10. Строганова М.И., Мягкова А.Д., Прокофьева Т.В. Роль почв в биосфере и экосистемах // Почвоведение. – 1997. – № 1. – С.96-101.



# ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЛАВРИК С.Ю., СТАРОДУБЦЕВ А.В., ШПРАХ В.В. –

## ВОЗРАСТНЫЕ НОРМАТИВЫ И ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ, СЕНСОМОТОРНЫХ И РЕЧЕВЫХ ПРОЦЕССОВ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И РАННЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПО ДАНЫМ КОМПЬЮТЕРНОГО НЕЙРОПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

*С.Ю. Лаврик, А.В. Стародубцев, В.В. Шпрах*

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор – проф. А.А. Дзизинский, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – проф. В.В. Шпрах; Областной реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями, директор – Т.В. Семейкина)

**Резюме.** В статье представлены результаты компьютерного нейропсихологического тестирования здоровых детей 5-7-летнего возраста. Проведен сравнительный анализ полученных показателей в возрастных группах, показана положительная динамика показателей с возрастом, отмечена ее взаимосвязь с обучением в школе. Выявлено умеренное преобладание развития передних отделов мозга над задними при отсутствии значимых признаков межполушарной асимметрии.

**Ключевые слова.** Нейропсихологическое тестирование, компьютерная технология, дети.

Применение нейропсихологических методов исследования в детской неврологической практике имеет большое значение в топической диагностике очагов поражения мозга, оценке невербального интеллекта у детей с речевыми нарушениями, определении готовности к обучению в школе и др. Психологические методики, в свою очередь, позволяют исследовать развитие таких интегративных функций мозга, как память, внимание, скорость реакции, утомляемость и отвлекаемость в процессе выполнения заданий, оценить баланс тормозных и возбуждающих механизмов в ЦНС. Изучение мозговой организации в детском возрасте в определенной степени затруднено тем, что такие высшие психические функции, как речь, праксис, гнозис и др. находятся в стадии своего формирования. Кроме того, возрастные нормативы для целого ряда существующих нейропсихологических методик отсутствуют, либо разработаны недостаточно [1]. Целью настоящего исследования явились разработка нормативов и изучение особенностей развития когнитивных, сенсомоторных и речевых процессов у детей дошкольного и раннего школьного возраста по данным нейропсихологического тестирования.

### Материалы и методы

С целью получения объективных данных психомоторного, когнитивного и речевого развития нами был разработан комплекс программ нейропсихологического тестирования “Spike-Children v.2.0” [2], включающий в себя 24 теста для обследования детей и подростков.

В настоящей работе использовали 18 тестов, из них лишь 15 были доступны детям 5-6 лет. Тесты, связанные с чтением (вербальная зрительная память, коэффициент техники чтения), а также тест Эллис (аналог графомоторного теста Бентона у взрослых) проводили

детям 7-летнего возраста. Все тесты можно представить в виде трех основных разделов или блоков: нейропсихологического, психофизиологического и речевого.

**Нейропсихологический блок.** Исследование моторики (тест Озерского-Гуревича, пальцевой гнозис, оральный праксис), графомоторных (тематический рисунок «Дом-Дерево-Человек», срисовывание фигур, тест Эллис), конструктивных (тесты Кооса и Гольдштейн-Ширера) и сукцессивных (повторение цифровых рядов, воспроизведение звуковых ритмов) функций;

**Психофизиологический блок.** Исследование вербальной слуховой памяти, теппинг-тест, простая и сложная сенсомоторные реакции, позволяющие количественно и качественно определить сформированность функций внимания, памяти, оценить утомляемость и отвлекаемость, вработываемость и т.д.

**Речевой блок.** Оценка звукопроизношения, повторение фраз, исследование грамматической стороны речи, определение коэффициента техники чтения и понимания прочитанного.

Целесообразность использования данных методик с целью комплексного нейропсихологического обследования детей впервые была показана в работах Н.Н. Трауготт (1959) и А.Р. Лурия (1969), а также в последующих работах других исследователей [4-9].

По программе “Spike-Children v.2.0” детскому саду №139 и школе №5 г. Иркутска нами было протестировано 3 группы детей 5, 6 и 7-летнего возраста, всего 25 детей.

С целью исключения соматической и неврологической патологии все дети до обследования были осмотрены педиатром и неврологом.

Обследование детей проводилось индивидуально, в игровой форме, в одно и то же время с 10 до 12 ч., продолжительность обследования составляла 30-40 мин, одновременно проводили не более 7 тестов.

Статистическую обработку результатов исследования проводили параметрическими и непараметрическими методами. Для вычисления средних арифметических значений и ошибки средних ( $M \pm m$ ) использовали пакет анализа Microsoft Excel 2002. Достоверность различий в возрастных группах оценивали по критерию Манна-Уитни с использованием программы Primer of Biostatistics v.4.03.

### Результаты и обсуждение

Развитие мелкой моторики пальцев оценивали по тесту Озерецкого-Гуревича (пересчет пальцев), при котором дети 5 лет допускали единичные ошибки – нарушение порядка, пропуски пальцев и др. Дети 6-7 лет выполняли данный тест без ошибок (табл. 1).

делали с целью ориентировочной оценки интеллектуального развития ребенка, суммируя баллы, полученные за детализацию элементов рисунка. Были выявлены достоверные различия ( $p < 0,05$ ) в группах детей 5 и 7 лет.

Конструктивные методики – составление фигур из палочек, орнамента из цветных кубиков – выявили статистически достоверные различия ( $p < 0,01$ ) в группах детей 6 и 7 лет. Более низкие результаты при выполнении теста Кооса связаны с относительной сложностью теста: кроме решения задач с объемно-пространственными взаимоотношениями, ребенок был ограничен во времени. Во всех остальных нейропсихологических методиках время выполнения теста не учитывалось.

Значительное улучшение результатов в возрастной

группе 7 лет связано, по-видимому, с обучением в школе, развитием навыка письма и др. Необходимо отметить, что, несмотря на такой «скачок», дети 7 лет не смогли достичь лучших результатов (15 баллов) в тестах Гольдштейн-Ширера и Кооса ( $10,9 \pm 0,95$  и  $8,7 \pm 1,8$  соответственно).

Сукцессивные методики также выявили статистически значимый прирост результативности ( $p < 0,01$ ) в заданиях на повторение ритмов в группах детей 5 и 6 лет и повторение цифровых рядов в прямом и обратном порядке в группах 6 и 7 лет.

Психофизиологические данные представлены в таблице 2. Анализ интегративных показателей

Сравнительные показатели выполнения нейропсихологических тестов в группах детей дошкольного и раннего школьного возраста

Таблица 1

Показатели	Средние величины нейропсихологических показателей			Достоверность различий
	дети 5 лет, n=14 (группа 1)	дети 6 лет, n=11 (группа 2)	дети 7 лет, n=10 (группа 3)	
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	
<i>Моторные тесты</i>				
Тест Озерецкого-Гуревича				
слева, штрафные баллы	$0,14 \pm 0,14$	0	0	-
справа, штрафные баллы	$0,14 \pm 0,14$	0	0	-
Пальцевой гнозис, штр. баллы	$2,0 \pm 0,32$	$1,73 \pm 0,44$	$1,25 \pm 0,28$	-
Оральный праксис, штр. баллы	$0,57 \pm 0,18$	$0,57 \pm 0,24$	$0,34 \pm 0,12$	-
<i>Графомоторные тесты</i>				
Тест Дом-Дерево-Человек, баллы	$19,5 \pm 1,8$	$21,2 \pm 1,9$	$25,4 \pm 1,2$	$p_2 < 0,05$
Срисовывание фигур, баллы	$12,2 \pm 1,95$	$14,6 \pm 1,25$	-	-
Тест Эллис, баллы	-	-	$4,6 \pm 0,6$	-
<i>Конструктивные тесты</i>				
Тест Гольдштейн-Ширера, баллы	$5,7 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,8$	$10,9 \pm 0,95$	$p_2 < 0,01; p_3 < 0,01$
Кубики Кооса, баллы	$2,6 \pm 0,9$	$3,8 \pm 1,1$	$8,7 \pm 1,8$	$p_2 < 0,01; p_3 < 0,05$
<i>Сукцессивные тесты</i>				
Повторение ритмов				
результат теста, баллы	$0,57 \pm 0,57$	$2 \pm 0,36$	$3,6 \pm 1,4$	$p_1 < 0,01; p_2 < 0,05$
ошибок сравнения	$2,1 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,5$	$0,9 \pm 0,3$	$p_1 < 0,01; p_2 < 0,01$
Повторение цифровых рядов				
прямое повторение, баллы	$2,5 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,3$	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,01; p_3 < 0,01$
обратное повторение, баллы	1	1	$3,4 \pm 0,3$	$p_2 < 0,01; p_3 < 0,01$

Примечание:  $p_1$  – достоверность различий показателей 1-й и 2-й групп;  $p_2$  – 1-й и 3-й групп;  $p_3$  – 2-й и 3-й групп.

При выполнении графомоторных методик (срисовывание фигур, тест Эллис), тестов на пальцевой гнозис и оральный праксис, в выполнении которых также присутствует моторный компонент, дети допускали небольшое количество ошибок во всех возрастных группах. При этом отмечалась стойкая тенденция к уменьшению количества ошибок и общему улучшению показателей с возрастом; различия в возрастных группах не были статистически достоверны, что позволяет отметить недостаточное развитие данных функций в исследованных возрастных группах.

Тематический рисунок Дом-Дерево-Человек прово-

теппинг-теста показал, что большинство из них достоверно улучшалось в промежутке от 5 до 6 лет. Так, среднее отклонение от частоты, отражающее общее отклонение от заданной частоты теста, независимо от знака (+, -) достоверно различалось в группах 5 и 6 лет ( $p < 0,05$ ), 5 и 7 лет ( $p < 0,01$ ).

Стоит особо отметить показатель динамики частотной асимметрии, отражающий моторную латерализацию ребенка. Так, при отрицательных значениях тест в среднем лучше выполнялся левой рукой, при положительных – правой, что вполне объясняет отсутствие достоверных различий в группах при стойком стремле-

нии данного показателя к нулю (нулевые значения указывают на одинаково успешное выполнение теста обеими руками).

ков и т.п. При этом показатели достоверно улучшались в группах детей 5 и 6 лет, и, соответственно, 5 и 7 лет ( $p < 0,05$ ). Подобная картина отмечалась при повторении

Таблица 2

**Сравнительные показатели выполнения психофизиологических тестов в группах детей дошкольного и раннего школьного возраста**

Показатели	Средние величины психофизиологических показателей			Достоверность различий
	дети 5 лет, n=14 (группа 1)	дети 6 лет, n=11 (группа 2)	дети 7 лет, n=10 (группа 3)	
	M±m	M±m	M±m	
<i>Теплинг-тест</i>				
Среднее отклонение от частоты	0,48±0,08	0,24±0,03	0,16±0,04	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,01$
Средняя динамика отклонения	0,38±0,1	0,08±0,07	0,02±0,06	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,05$
Частотная асимметрия	0,99±0,18	0,49±0,09	0,41±0,09	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,05$
Динамика частотной асимметрии	0,21±0,2	0,03±0,07	0,05±0,1	-
Среднее с/кв. отклонение	0,18±0,03	0,12±0,01	0,07±0,01	$p_2 < 0,01; p_3 < 0,01$
Индекс утомляемости	-0,03±0,04	-0,001±0,04	-0,06±0,02	-
<i>Простая сенсомоторная реакция</i>				
Мин. скорость реакции, сек.	0,32±0,02	0,3±0,02	0,34±0,03	-
Средняя скорость реакции, сек.	0,75±0,07	0,64±0,07	0,59±0,04	-
Среднее отклонение	0,43±0,07	0,39±0,09	0,24±0,05	-
<i>Сложная сенсомоторная реакция</i>				
Мин. скорость реакции, сек.	0,42±0,1	0,51±0,1	0,47±0,14	$p_2 < 0,05$
Средняя скорость реакции, сек.	1,51±0,08	1,52±0,11	1,86±0,27	-
Среднее отклонение	0,67±0,07	0,66±0,12	0,85±0,22	-
Кол-во ошибок	2,4±0,5	2,82±0,74	3±0,9	-
<i>Вербальная слуховая память</i>				
результат теста, баллы	6,2±0,3	5,8±0,1	6,6±0,2	$p_3 < 0,01$
отклонение	2,5±0,2	1,9±0,2	2,3±0,2	$p_1 < 0,05$
дубли	0,9±0,2	0,3±0,1	0,6±0,3	-
лишние слова	0,6±0,2	0,5±0,3	0	$p_2 < 0,01$
<i>Вербальная зрительная память</i>				
результат теста, баллы	-	-	6,6±0,3	-
отклонение	-	-	2,3±0,3	-
дубли	-	-	0,4±0,2	-
лишние слова	-	-	0,5±0,2	-

*Примечание:*  $p_1$  – достоверность различий показателей 1-й и 2-й групп;  $p_2$  – 1-й и 3-й групп;  $p_3$  – 2-й и 3-й групп.

Индекс утомляемости в среднем был отрицательным, что позволяет сделать вывод о низкой утомляемости и отвлекаемости детей, «вработываемости» по ходу выполнения задания.

Простая сенсомоторная реакция выявила тенденцию к улучшению средней скорости реакции (отжатие клавиши) на зрительный стимул с возрастом, однако различия не были статистически достоверны.

Статистически значимым ( $p < 0,01$ ) явилось различие результатов теста А.Р. Лурия на вербальную слуховую память в группах детей 6 и 7 лет. При этом дети 7 лет не называли лишних слов, в среднем запоминая 6-7 слов из 10 после 2-3 предъявлений. Исследование вербальной зрительной памяти (слова предъявлялись с монитора компьютера) у детей 7 лет не выявило отчетливых различий с результатами теста вербальной слуховой памяти.

Оценка звукопроизношения (табл. 3) выявила ряд дефектов – пропуски слогов, искажения и замены зву-

фраз и изучении грамматической стороны речи (все задания оценивались по 5-балльной шкале).

Коэффициент техники чтения (КТЧ) у детей 7 лет проводили по двум различным текстам, оценивая не только количество знаков в минуту, но и понимание прочитанного текста. Исследование показало, что дети 7 лет в среднем читают 42±5,7 знаков в минуту, отвечая на 3-4 вопроса из 7 по смыслу прочитанного текста. Такие низкие показатели КТЧ у первоклассников можно объяснить тем, что дети тестировались преимущественно в первом полугодии. Чтение второго текста выявило умеренное снижение КТЧ в сравнении с предыдущими результатами при значительном снижении понимания прочитанного, что связано, очевидно, с утомлением ребенка.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что наряду с незаконченным формированием навыка повторения ритмов, и, в меньшей степени, конструктивного праксиса и графомоторных функций у детей дош-

кольного и раннего школьного возраста практически полностью завершается формирование мелкой моторики, орального праксиса и пальцевого гнозиса.

2, 3). В то же время признаки церебральной дезорганизации у здоровых были весьма умеренными, в отличие от детей с органической патологией ЦНС [3].

Таблица 3

**Сравнительные показатели выполнения речевых тестов в группах детей дошкольного и раннего школьного возраста**

Показатели	Средние величины речевых показателей			Достоверность различий
	дети 5 лет, n=14 (группа 1)	дети 6 лет, n=11 (группа 2)	дети 7 лет, n=10 (группа 3)	
	M±m	M±m	M±m	
Звукопроизношение, штраф. баллы	6,34±0,61	4,34±0,6	3,56±0,84	p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>3</sub> <0,05
Повторение фраз, баллы	18,1±0,8	19,8±0,9	21,2±0,4	p <sub>2</sub> <0,01
Грамматическая сторона речи, баллы				
Падежные окончания сущ-ных	3,6±0,2	3,4±0,3	4,6±0,2	p <sub>2</sub> <0,01; p <sub>3</sub> <0,05
Исправление ошибок	3,4±0,3	4,1±0,3	4,6±0,2	p <sub>2</sub> <0,01; p <sub>3</sub> <0,05
Личные окончания глаголов	3,9±0,3	4,6±0,3	4,9±0,1	p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>2</sub> <0,01
Исправление ошибок	4,2±0,3	4,7±0,2	4,9±0,1	-
Времена глаголов	3,6±0,3	3,7±0,4	4,8±0,2	p <sub>2</sub> <0,05
Исправление ошибок	1,8±0,4	2,5±0,5	4±0,5	p <sub>2</sub> <0,01; p <sub>3</sub> <0,05
Родовые окончания прил-ных	4,4±0,2	4,8±0,1	5±0	p <sub>2</sub> <0,05
Исправление ошибок	4,4±0,3	4,6±0,4	4,9±0,1	-
Коэффициент техники чтения, баллы				
текст1 - чтение, знаков в минуту	-	-	42±5,7	-
текст1 - понимание прочитанного, баллы	-	-	3,3±0,6	-
текст2 - чтение, знаков в минуту	-	-	29,9±6,8	-
текст2 - понимание прочитанного, баллы	-	-	1,1±0,5	-

*Примечание:* p<sub>1</sub> – достоверность различий показателей 1-й и 2-й групп; p<sub>2</sub> – 1-й и 3-й групп; p<sub>3</sub> – 2-й и 3-й групп.

Оценивая в целом мозговую организацию детей 5-7 лет, можно отметить отчетливое преобладание развития функций передних (моторных) отделов мозга над задними, обеспечивающими сенсорный компонент выполнения большинства тестов. Например, принимая во внимание нормальные показатели моторной функции в тестах Озерецкого-Гуревича, теппинг-тесте и простой сенсомоторной реакции, можно исключить двигательный компонент при анализе причин низких результатов в конструктивных и графомоторных методиках, а также в тесте на воспроизведение звуковых ритмов. Таким образом, можно думать о недостаточном развитии ассоциативных полей коры теменно-затылочных и височных отделов мозга, что вполне соотносится с удовлетворительными показателями памяти на цифры, вербальной слуховой и зрительной памяти. О функциональной недостаточности процессов анализа и синтеза также говорит сравнение показателей сложной и простой сенсомоторных реакций – замедление (в 3 раза!) средней скорости реакции в связи с необходимостью учитывать цвет стимула (зеленый, красный, синий), нажимая при этом на определенные клавиши (1,

Кроме стойкой положительной динамики, связанной с возрастом, необходимо отметить значительное улучшение ряда показателей, связанных с обучением в школе. Так, в речевой сфере, несмотря на умеренные нарушения звукопроизношения, дети 7 лет показывали лучшие результаты при повторении фраз и оценке грамматической стороны речи.

При выполнении психофизиологических тестов отмечалась хорошая скорость реакции, низкая утомляемость и отвлекаемость, что говорит о балансе тормозных и возбуждающих механизмов в ЦНС, низкие показатели межполушарной асимметрии (до 10%).

Полученные данные позволяют не только объективно оценивать степень развития высших психических функций путем автоматизации процесса составления заключения по результатам тестирования, но и выявлять нарушения мозговой организации у детей с нервно-психической патологией, существенно дополняя картину заболевания, составлять индивидуальную программу лечебно-реабилитационных мероприятий у таких детей, в дальнейшем отслеживая ее эффективность.

**AGE STANDARDS AND PECULIARITIES OF COGNITIVE, SENSOMOTOR AND SPEECH DEVELOPMENT IN PRESCHOOL AND EARLY SCHOOL AGE BY COMPUTER NEUROPSYCHOPHYSIOLOGICAL TESTING**

S.Y. Lavrick, A.V. Starodubtsev, V.V. Shprakh



Results of computer neuropsychophysiological testing of 5-7-years old children are given. Comparative analysis of received data in age groups is carried out, positive dynamics of indices with age and school training is shown. Moderate developmental domination of front brain areas over back brain areas in the absence of significant signs of interhemispherical asymmetry is revealed.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Корнев А.Н., Вассерман Л.И. с соавт. Применение нейропсихологических методов исследования у детей // Методы нейропсихологической диагностики. – СПб., 1997. – С.232-274.
2. Стародубцев А.В., Лаврик С.Ю., Потапов В.В. / Св-во об официальной регистрации программы для ЭВМ №2002611838.
3. Лаврик С.Ю., Шпрах В.В. Клинико-нейрофизиологические и нейропсихологические особенности нарушений речевого развития при спастических формах детского церебрального паралича // Акт. вопросы нейро-реабилитации. – Красноярск, 2004. – С.107-112.
4. Трауготт Н.Н., Баллонов Л.Я., Личко Д.Е. Очерки по физиологии высшей нервной деятельности человека. – М., 1957. – С.124-151.
5. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. – М., 1973. – 376с.
6. Тонконогий И.М. Введение в клиническую нейропсихологию. – Л., 1973. – 255 с.
7. Симерницкая Э.Г. Мозг человека и психические процессы в онтогенезе. – М., 1985. – 190 с.
8. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии. – М., 1999. – 448 с.
9. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. – М., 1988. – 240 с.
10. Спрингер С., Дейч Г. Левый мозг, правый мозг: Асимметрия мозга // Пер. с англ. – М., 1983. – 256 с.
11. Rapin I.D., Alien D.A. Neuropsychology of Language, Reading and Spelling. – New-York, 1982. – P.157-186.
12. Annett M. Five tests of hand skill/ M. Annett // Cortex. – 1992. – Vol. 28. – P.583-600.

© МАСЛОВА Е.С., ГАЙДАРОВ Г.М., КОЩЕЕВ М.Е., ВЕТРОВА Н.К., ОСИПОВА Д.М., РЕЗИНКИНА Т.А. –

## МОДЕЛЬ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ ГРАЖДАН В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ЗАКОНА № 178 «О ГОСУДАРСТВЕННОЙ СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ»

*Е.С. Маслова, Г.М. Гайдаров, М.Е. Кощеев, Н.К. Ветрова, Д.М. Осипова, Т.А. Резинкина*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода; кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения, зав. – проф. Г.М. Гайдаров; Главное управление здравоохранения Иркутской области, начальник – к.м.н. М.Е. Кощеев; департамент здравоохранения администрации г. Иркутска, начальник – И.И. Губанова; муниципальное учреждение здравоохранения поликлиника №1, гл. врач – к.м.н. Е.С. Маслова)

**Резюме.** Лекарственное обеспечение населения является одним из факторов, определяющих уровень оказания гражданам медицинской помощи, составляет фундаментальную основу системы медицинского обеспечения населения. Создание единой локальной сети «РЕГИСТРАТУРА – ОМК – АПТЕКА» и организация выписки рецептов на компьютере является инновационной моделью. Цель деятельности – сократить объем административной нагрузки и бумажной работы для врачей, что позволит им уделять больше времени лечению больных.

**Ключевые слова.** Монетизация льгот, поликлиника, льготные рецепты, качество медицинского обслуживания.

С 1 января 2005 года вступил в силу Федеральный закон от 22 августа 2004 года №122-ФЗ «О внесении изменений в законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу некоторых законодательных актов Российской Федерации в связи с принятием федеральных законов «О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов власти субъектов Российской Федерации» и «Об общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации». Также, с 01.01.2005г. введен новый порядок обеспечения лекарственными средствами льготных категорий граждан (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 02.12.2004г. №296).

Приоритетным направлением деятельности амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения на

настоящий момент является реализация Федерального закона №122 о монетизации льгот (в части реализации мер социальной поддержки отдельных категорий граждан по обеспечению лекарственными средствами). Улучшение качества жизни населения – эту огромную задачу, как наиважнейшую определил в своем ежегодном послании Федеральному собранию Президент России В.В. Путин, подчеркнув, что ее решение касается улучшения качества и доступности медицинского обслуживания, в т. ч. и лекарственного обеспечения. Департамент здравоохранения г.Иркутска в течение последних лет ведет работу по совершенствованию системы снабжения инвалидов, ветеранов и других льготных категорий населения лекарственными препаратами. Проводимая в стране административная реформа существенно изменяет систему предоставления социальных льгот на лекарственные средства гражданам. На данном этапе необходимо организовать новую систему лекар-

ственного обеспечения льготников и интегрировать ее в общегосударственную программу монетизации льгот.

Реализация закона обеспечит поднятие рейтинга амбулаторно-поликлинического звена, поскольку дает возможность повысить эффективность и качество лечения больных на амбулаторном этапе. Федеральный бюджет на лекарственное обеспечение увеличен в пять раз, в десять раз расширен перечень лекарственных средств, препараты с низкой эффективностью исключены из списка, сделаны первые шаги к идентификационной системе. Впервые налажена система статистического учета льготного лекарственного обеспечения (ЛЛЮ). Разрабатываемая программа льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан предполагает эффективное использование финансовых ресурсов. В соответствии с проводимой реформой по организации льготного лекарственного обеспечения на уровне поликлиники появилась возможность разработать методы, направленные на обеспечение качества, доступности и рационального применения, т.е. использования лекарственных средств, имеющих преимущества по соотношению эффективности и курсовой стоимости (фармакоэкономика). В поликлинике продолжается работа по внедрению лекарственных формуляров.

Новый закон основательно добавил бумажной работы врачам, в то время, когда в городе имеется дефицит участковых терапевтов. Труд участкового и так считается у врачей самым рутинным, теперь врач амбулаторного приема должен заполнить 5 учетных форм — амбулаторную карту больного, талон амбулаторного приема, рецепт, паспорт участка и реестр выписанных лекарственных препаратов. Форма рецептурного бланка № 148-1/у-04(л) сложна и трудоемка в заполнении, требует больших затрат времени для выписки рецепта. Обязательным стало указание в рецепте 13-значного кода ЛПУ, шифра заболевания, номера пенсионного удостоверения (11-значный страховой номер индивидуального лицевого счета — СНИЛС), категории лекарственного обеспечения, а также данных о медицинском страховом полисе (11-значное число). Сложность и объемы учетно-отчетной документации вызывают значительные трудности для медицинских работников, создают напряженность в медицинских коллективах. На основании хронометража рабочего времени установлено, что оформление рецептов «от руки» занимает до 80% приема врача. Времени на выписку рецептов стало уходить гораздо больше, чем прежде. В двенадцать минут, отведенные участковому терапевту на прием каждого больного, при всем желании не уложиться. Это отрицательно сказывается на качестве оказания непосредственно медицинской помощи.

Большинство экспертов считают, что стратегия реформы совершенно правильная. И главная задача сегодня — максимально быстро навести элементарный порядок, чтобы люди не томились в очередях за бесплатными рецептами, чтобы врачи тратили как можно меньше времени на их выписку и, наконец, чтобы нужное лекарство ожидало больного в аптеке. Поэтому перед организаторами здравоохранения на сегодня существуют два пути реализации Федерального закона.

Первый путь — это увеличить время врача на прием одного больного. Согласно письма министра здравоохранения и социального развития М.Ю. Зурабова №26-МЗ от 25.01.2005г. «Об организации работы по медицин-

скому обеспечению отдельных категорий граждан, получателей набора социальных услуг» — это стало возможным. Время на один амбулаторный прием увеличено до 18 минут на повторного больного и 20 минут на первичного. Однако увеличение времени амбулаторного приема вызовет дефицит выполнения Программы государственных гарантий. Годовой дефицит только по данным МУЗ поликлиники №1 составит порядка 100 000 посещений, что приведет к дефициту финансирования ЛПУ.

Второй путь предусматривает внедрение в поликлиниках новых компьютерных технологий, единой программной поддержки для выписки рецептов и автоматизированного ведения первичной медицинской документации, что позволит не увеличивать время врача на один амбулаторный прием, сократит временные затраты на ведение медицинской документации и перераспределит время приема на «живое общение» с больным. Путь внедрения инновационных технологий по программному обеспечению на амбулаторном этапе — это наиболее оптимальный путь совершенствования качества медицинского обслуживания. Такой путь получил свое развитие уже в нескольких поликлиниках г.Иркутска.

Для наиболее эффективного и рационального использования в ЛПУ внедрена автоматизированная система анализа состояния лекарственного обеспечения и контроля за качеством лечения больных. Главное управление здравоохранения Иркутской области предусмотрело возможность автоматизированного ведения учетных статистических форм по льготному лекарственному обеспечению. При поддержке ТФОМС Иркутский медицинский вычислительный Центр модернизировал программу «ПОЛИКЛИНИКА». Внедрение автоматизированной системы персонифицированного учета медикаментов позволит обеспечить полную «прозрачность» использования лечащими врачами технологий лечения, производить сравнительный анализ их эффективности, а также обеспечить проведение контроля над использованием финансовых ресурсов, что позволит формировать заявки на медикаменты, необходимые для проведения наиболее эффективных технологий. Новая система предусматривает:

- ведение в лечебных учреждениях первичного учета больных, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение;
- формирование ежемесячного заказа по льготным лекарственным препаратам;
- выписку рецептов.

В новой программе стало возможным вести компьютерный учет лекарственного обеспечения и всех учетно-статистических форм, что значительно сократило время врача на оформление медицинской документации. Однако, самым перспективным направлением в модернизации программы «ПОЛИКЛИНИКА», направлением которое было разработано по заданию практических медиков, было создание программного продукта по оформлению рецептов на компьютере. Это значительно, до 50%, сокращает время врача на заполнение медицинской документации. Новый программный продукт требовал разработку новой модели медицинского обслуживания льготников.

Кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения Иркутского государственного меди-

цинского университета совместно с администрацией Муниципального учреждения здравоохранения поликлиники №1 разработали новую модель медицинского обслуживания льготных категорий граждан, которая и была внедрена на практике с 01.01.2005 года.

МУЗ поликлиника №1 является самым крупным амбулаторным лечебно-профилактическим учреждением г.Иркутска, прикрепленное к поликлинике население составляет 53000 человек. В поликлинике общее количество льготников, получающих лекарства по специальным рецептам, превышает 13 тысяч человек. В начале нынешнего года многие пожилые люди решили воспользоваться гарантированным социальным пакетом натурального лекарственного обеспечения и поток больных, посетивших поликлинику с целью выписки льготных рецептов, возрос. К сожалению, именно с января выписка рецептов стала занимать у медиков намного больше времени. В поликлинике к 1 января 2005 г. проведены подготовительные организационные мероприятия, позволившие с первых дней внедрить новую модель лекарственного обеспечения льготников. Создана локальная компьютерная сеть, организован круглосуточный доступ в Интернет, места основных исполнителей программы оснащены 13 компьютерами. Со всеми врачами поликлиники были проведены обучающие семинары, врачи обеспечены соответствующими нормативно-правовыми документами. В настоящее время вся поликлиника переведена на автоматизированную выписку рецептов. Для автоматизации выписки и учета льготных рецептов организован организационно-методический кабинет (ОМК) льготного лекарственного обеспечения. Задачами ОКМ являются обучение операторов ПК работе с программой, обучение врачей ведению первичной медицинской документации, проверка качества ведения документации, ведение статистического учета льготного лекарственного обеспечения и компьютерная выписка рецептов.

Для того чтобы максимально упростить процедуру выписки льготных рецептов приняли новую схему. Больному не нужно ходить по разным кабинетам — достаточно посетить врача и получить льготные препараты в аптеке.

Создание новой модели медицинского обслуживания изменило маршрут больного, обратившегося в поликлинику по поводу льготного лекарственного обеспечения. Все льготники внесены в электронный реестр, а процесс учета их приема и лечебных назначений автоматизирован. При первом посещении в данном году больной проходит регистрацию СНИЛС и категории льгот. Регистрация больных происходит в регистратуре или в ОКМ. Все данные о больном оператор персонального компьютера вводит в окно «РЕГИСТРАЦИЯ ПАЦИЕНТА». При регистрации персонал поликлиники пользуется 2 справочными системами. Это справочная система «ПОИСК», которая работает через «Интернет» в режиме «on line». Это удобная в пользовании и полная по своему содержанию система, предоставленная Иркутским филиалом ТФОМС и пенсионными фондами. В данной системе достаточно ввести ФИО и год рождения федерального льготника, чтобы получить все необходимые для регистрации данные. Вторая поисковая система, дублирует первую, дополнительно формирует список льготников по округам города, в ней предусмотрено использование поисковой системы без вы-

хода в «Интернет», в систему добавлены данные по региональным льготным категориям граждан.

После регистрации больной направляется на прием к врачу. Врач осматривает больного, назначает лечение и заполняет амбулаторную карту. Для сокращения времени на оформление амбулаторной карты в поликлинике введен бланк осмотра больного, получающего льготное лекарственное обеспечение, который предусматривает заполнение части документации типографским способом и служит своеобразной «подсказкой» для врача в части внесения новых учетных данных. В частности, врач амбулаторного приема должен в листе назначений напротив выписанного лекарственного средства поставить его код, код заболевания по которому выписан препарат и, в обязательном порядке, код врача. Внесение этой дополнительной информации позволяет оператору ПК, не имеющему медицинского образования, оформить рецепт на компьютере. По окончании приема врач направляет пациента за получением лекарства в аптечный пункт, который находится на первом этаже поликлиники. Сокращение маршрута больного позволяет сократить время пребывания его в поликлинике, а также «разгрузить» поликлинику. Больной данный маршрут избавляет от «хождения по кабинетам» с целью заверки рецепта.

С внедрением новой модели медицинского обслуживания льготников претерпел существенные изменения и маршрут рецепта. Врач амбулаторного приема, заполнив амбулаторную карту с указанием назначенных лекарственных препаратов, передает карту заведующему отделением для проверки обоснованности назначенного лечения и качества оформления медицинской документации. Затем карта поступает в ОКМ. Оператор персонального компьютера в течение минуты вводит информацию из амбулаторной карты в программу, где формируется вся учетная документация, далее выводит на принтер рецепт. Выписанные на компьютере рецепты проверяются врачом, заведующим ОКМ, и дважды в день доставляются в аптечный пункт. Провизор аптечного пункта согласно полученным рецептам раскладывает лекарственные препараты, заполняет сигнатуру для больного, который получает уже сформированный пакет с необходимыми лекарствами.

В настоящее время в МУЗ поликлиника №1 выполнены все основные этапы внедрения новой схемы. Создание единой локальной сети «РЕГИСТРАТУРА — ОКМ — АПТЕКА» является инновационной моделью. Новая схема уменьшает затраты рабочего времени врача на рутинную работу, позволяет организовать обеспечение больных эффективными льготными лекарственными средствами, снизить издержки и создать систему управления льготным обеспечением. Удалось добиться прозрачности прохождения лекарственных потоков в системе льготного лекарственного обеспечения.

Принципиальное нововведение — создание единой локальной сети «РЕГИСТРАТУРА — ОКМ — АПТЕКА» и централизованная выписка рецептов на компьютере позволили медицинскому персоналу работать более эффективно, уделяя больше времени больным, снижая затраты на ведение документации. По результатам недавно проведенного мониторинга — ОКМ практически полностью разгрузил врачей от работы по оформлению медицинской документации, а также снизил затраты времени на выписку рецептов более чем на 50%. В



числе прочих важных преимуществ следует упомянуть повышение эффективности приема больных, быстрый доступ к информации о больных, более полное соответствие требованиям к оформлению документации.

Опыт работы по организации лекарственного обеспечения показывает, что в современных социально-экономических условиях, необходимо создание современной системы управления лекарственным обеспечени-

ем. Новая форма медицинского обслуживания льготных категорий граждан позволяет обслужить возрастающий поток больных, выполнить Программу государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи в Иркутской области на 2005 г., а так же качественно реализовать Федеральный закон №122 в аспекте льготного лекарственного обеспечения.

## THE MODEL OF MEDICAL SERVICE OF SOME CATEGORIES OF CITIZENS IN THE FRAMES OF THE REALIZATION OF THE FEDERAL LAW № 178 "ON THE STATE SOCIAL ASSISTANCE"

E.S.Maslova, G.M.Gaidarov, M.E.Kozcheev, N.K.Vetrova, D.M.Osipova, T.A.Rezinkina  
(Irkutsk State Medical University, The regional Department of Health Care, Irkutsk)

The fundamental base of the system of medical care is to provide population with pharmaceuticals (drugs), which defines the level of medical attention to it. Developing a local net (Registration Office-OMC-Drug Store) is a new approach to solve this issue. The main purpose is to make the physician's activity more productive in order to pay more attention to patients.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева О.В. Научное обоснование системы экономического стимулирования повышения эффективности оказания медицинской помощи населению: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2001. — С.38.
2. Хальфин Р.А., Денисов И.Н., Андреева О.В., Мильникова Л.А., Иванов А.И., Черниенко Е.И. Семейная медицина — основа реорганизации первичной медико-санитарной помощи населению Российской Федерации // Экономика здравоохранения. — 2002. — Т. 62, №3 (спец. вып.). — С.64-69.
3. Юргель Н.В., Евсеенко Л.В. Модель лекарственного обеспечения здравоохранения в условиях рынка // Вестник «Здравоохранение Сибири». — 1998. — № 4. — С.17-20.
4. Юргель Н.В., Евсеенко Л.В. Организационно-экономическая модель лекарственного обеспечения в Омской области // Экономика здравоохранения. — 1999. — № 7. — С.32-36.
5. Юргель Н.В., Лизунова Т.П., Евсеенко Л.В., Шукиль Л.В. Управление на региональном уровне программой льготного и бесплатного лекарственного обеспечения, проблемы качества медикаментов // Мат-лы регион. научно-практической конф. «Повышение качества жизни — основа устойчивого развития региона». — Омск, 2003. — С.20.

© АЛЕКСЕЕВСКАЯ Т.И., СОКТУЕВ Б.С. —

## АНАЛИЗ ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ КАФЕДР МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В БАЗОВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

*Т.И.Алексеевская, Б.С.Соктуев*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А.Майборода, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — проф. Г.М.Гайдаров)

**Резюме.** В данной статье представлены исторические аспекты и обзор развития организационно-правового обеспечения деятельности клинических кафедр медицинского ВУЗа в базовых клинических лечебно-профилактических учреждениях, проанализированы основные Федеральные законы и приказы. Рассмотрены важнейшие организационно-экономические вопросы функционирования клинических кафедр в базовых ЛПУ в современных условиях, которые не нашли отражение в действующем законодательстве. Обоснована необходимость дальнейшего совершенствования законодательной базы по совместной работе органов и учреждений здравоохранения с медицинскими ВУЗами.

**Ключевые слова.** Клиническая кафедра медицинского ВУЗа, базовое клиническое лечебно-профилактическое учреждение, нормативно-правовое обеспечение (законы, приказы).

На сегодняшний день 47 медицинских ВУЗов Российской Федерации ведут подготовку кадров по всем основным медицинским специальностям, но не все эти ВУЗы имеют свои клинические базы.

Министерство здравоохранения СССР, своим приказом от 11 ноября 1966 г., в последующем от 6 ноября

1969 г. № 811 утвердило «Положение о клинической больнице», в целях улучшения организации педагогической, научно-исследовательской и лечебно-профилактической работы, проводимой на базах учреждений здравоохранения медицинскими институтами, институтами усовершенствования врачей и научно-исследо-



вательскими учреждениями.

Клинической называется больница, используемая в целях преподавания или в научных целях медицинским институтом (факультетом), институтом усовершенствования врачей и научно-исследовательским учреждением не менее чем на 50%.

Наименование «клиническая больница» присваивается Министерством здравоохранения союзной республики по представлению органов здравоохранения, согласованному с руководителем института (самостоятельной научно-исследовательской лабораторией).

Клиническая больница, наряду с выполнением задач, определенных Положением о больнице соответствующего типа, обеспечивает силами кафедр, отделов, лабораторий и других структурных подразделений: оказание научно-методической, организационной и практической помощи органам и учреждениям здравоохранения по планам, разработанным главным врачом совместно с руководителем института; систематическую разработку и внедрение в практику современных методов профилактики, диагностики и лечения; проведение в установленном порядке специализации и усовершенствования медицинских работников; проведение учебно-педагогической и научно-исследовательской работы по планам института, согласованным с главным врачом и органом здравоохранения.

Главный врач клинической больницы является членом Ученого Совета института, наряду с правами и обязанностями, предусмотренными Положением о главном враче городской (областной и др.) больницы: обеспечивает персоналу института соответствующие условия для проведения педагогической и научно-исследовательской работы; координирует совместно с руководителем института лечебно-диагностическую деятельность кафедр, расположенных на базе больницы; совместно с руководителем кафедры рассматривает вопрос о подборе, расстановке и подготовке медицинского персонала.

Руководителям кафедр при этом разрешается производить подбор тематических больных в пределах 15% числа штатных коек больницы (отделения) для проведения учебно-педагогической и научно-исследовательской работы.

Заведующие кафедрами медицинского института, вместе с заведующими соответствующих структурных подразделений больницы несут полную ответственность за уровень и качество лечебно-диагностической работы, привлекая к ней весь преподавательский состав, аспирантов, клинических ординаторов и научных сотрудников.

На основе единоначалия руководство деятельностью персонала отделения (кабинета, лаборатории) осуществляет заведующий отделением (кабинетом, лабораторией) клинической больницы и несет полную ответственность за качество и культуру медицинской помощи больным. На должность заведующий отделением клинической больницы может назначаться в установленном порядке по согласованию с руководством института доцент кафедры медицинского института.

Доценты кафедр медицинского института: проводят плановые обходы отделений; консультируют больных и намечают планы их дальнейшего обследования и лечения; организуют научно-практические конференции врачей больницы с привлечением специалистов других

лечебно-профилактических, учебных и научных учреждений.

Ассистенты, аспиранты и научные сотрудники, наряду с педагогической и научно-исследовательской работой, выполняют лечебно-диагностическую работу в отделениях (кабинетах, лабораториях) клинической больницы. Ассистенты выполняют работу врачей соответствующей специальности (включая несение дежурств) в объеме 50% их расчетной нормы нагрузки и, кроме того, ежемесячно несут не менее 2-х дежурств по 12 часов сверх их месячной нормы рабочего времени, исчисленной по должности ассистента.

Аспиранты выполняют работу врачей соответствующей специальности (включая несение дежурств) в объеме 25% их расчетной нормы нагрузки.

Клинические ординаторы, наряду с выполнением работ по учебному плану, выполняют лечебно-диагностическую работу в соответствии с режимом работы отделения (кабинета, лаборатории) за которым они закреплены, в объеме 50% нормы нагрузки врача соответствующей специальности.

Бюджет клинической больницы определяется с учетом объема лечебной, педагогической и научно-исследовательской работы, а также действующими расчетными нормативами финансирования.

В связи с этим, клинической больнице предусмотрены повышенные нормы расходов на медикаменты, реактивы, перевязочные материалы, инструментарию, аппаратуру и оборудование. Размеры дополнительных ассигнований могут предусматриваться как по бюджету больницы, так и по смете медицинского института.

Штаты клинической больницы утверждаются в установленном порядке в соответствии с действующими штатными нормативами и типовыми штатами с учетом количества работников кафедр медицинских институтов, проводящих работу на базе больницы.

В развитии законодательной базы последующими приказами Минздрава СССР № 510 от 30 мая 1977 г., № 122 от 22 января 1987 г. «Об утверждении Положения о клиническом лечебно-профилактическом учреждении здравоохранения» происходит расширение перечня наименований клинического ЛПУ — оно стало присваиваться больницам, медико-санитарным частям, диспансерам, поликлиникам, родильным домам, а также их структурным подразделениям (женским консультациям и др.).

Для координации работы клинического ЛПУ и перспективного его развития в многопрофильных учреждениях создается Совет, в состав которого входит руководство больницы и кафедры.

Особенности работы клинического лечебно-профилактического учреждения находят отражение в соответствующем договоре.

В приказе выделяется должность профессор кафедры, и детализируются новые разделы работы, такие как: клинические разборы и обходы профессоров, доцентов, выполнение операции, проведение основных и дополнительных методов исследования, консультативная работа; разработка, апробация и внедрение, в установленном порядке, новых методов профилактики, диагностики и лечения в практическое здравоохранение; повседневная работа по совершенствованию знаний, повышению квалификации и деонтологическому воспитанию сотрудников лечебно-профилактического уч-

реждения по плану, разработанному кафедрой, совместно с руководством больницы.

Приказом № 122 от 22 января 1987 г. «Об утверждении Положения о клиническом лечебно-профилактическом учреждении здравоохранения» расширяются функции заведующего кафедрой. Так, заведующий кафедрой, курсом, вместе с главным врачом больницы, несет ответственность за качество подготовки будущих специалистов, подбор, расстановку и воспитание медицинских и фармацевтических кадров, лечебно-профилактическую работу структурных подразделений учреждений здравоохранения, а также: организует своевременное обследование и лечение больных на уровне современных достижений медицинской науки и практики; осуществляет, совместно с администрацией, руководство деятельностью сотрудников и медицинского персонала клинического учреждения здравоохранения; руководит педагогической, лечебно-профилактической, организационно-методической и научно-исследовательской деятельностью кафедры, осуществляет непосредственную связь с органами здравоохранения; проводит плановые обходы отделений, консультирует больных, намечает планы их обследования и лечения, активно привлекая к этой работе врачей, студентов, аспирантов, клинических ординаторов и слушателей.

Профессора, доценты кафедр медицинского института руководят научной работой одного из структурных подразделений клинического лечебно-профилактического учреждения: проводят плановые обходы отделений; консультируют больных и намечают план дальнейшего обследования и лечения; проводят консультативную работу по профилактическому обслуживанию и диспансеризации населения, участвуют в работе ВКК, ВТЭК, санаторно-курортной отборочной комиссии и т.д.; организуют научно-практические конференции врачей клинического лечебно-профилактического учреждения с привлечением специалистов других лечебно-профилактических, учебных и научных учреждений.

В целях совершенствования совместной работы органов здравоохранения, медицинских институтов, институтов усовершенствования врачей в области подготовки специалистов и проведения научных исследований выходит приказ № 583 от 24 октября 1989 г. «Об утверждении временного положения о клиническом лечебно-профилактическом учреждении».

По данному приказу однопрофильные кафедры (отделы, лаборатории) института, объединенные со специализированными отделениями клинического учреждения, получили статус клиник с определением задач, функций и прав. Впервые появляется право главного врача и наиболее опытных сотрудников ЛПУ участвовать в учебно-педагогическом процессе на условиях штатного совместительства или почасовой оплаты.

В вопросах управления отмечается следующее: заведующие отделениями клинического учреждения, на базе которых созданы клиники непосредственно подчиняются заместителю главного врача клинического учреждения по лечебной работе, а по вопросам методики лечебно-диагностического процесса — руководителю клиники.

Руководитель клиники подчиняется руководству института, а по вопросам лечебной деятельности — главному врачу клинического учреждения.

По нормативам нагрузки вводится дополнительная оплата ассистентам за выполнение дежурств по 12 часов сверх месячной нормы рабочего времени.

Нагрузка в объеме 50% расчетной нормы и двух дежурств для аспирантов, клинических ординаторов, научных сотрудников данным приказом не предусматривается.

В данном приказе впервые утверждается форма типового договора между институтом и учреждением здравоохранения о совместной работе, оговариваются обязанности сторон в производственной деятельности и порядок финансово-хозяйственной деятельности.

Активный переход от административно-командной к рыночной экономике в девяностых годах XX века нашел отражение в дальнейшем развитии законодательной базы. Так, «Временное положение о клиническом лечебно-профилактическом учреждении в РСФСР» определило новую структуру клинической базы, в которой возможным стало создание новых подразделений по оказанию платных услуг населению.

В данном Положении изменяются критерии, по которым определяется статус клинического ЛПУ. Основанием для присвоения статуса клинической базы является утверждение договора о сотрудничестве между ЛПУ и учебным заведением, закрепляющего права и обязанности, формы взаимодействия и взаиморасчетов, равную ответственность каждой из сторон за конечные результаты совместной работы, а также регистрация Устава клинической больницы.

Заключение договора о сотрудничестве с учебным заведением в соответствии с данным Положением впервые включает пункт — определение порядка совместной финансово-хозяйственной деятельности и взаиморасчетов в связи с развитием различных видов платных услуг населению, выполнением совместных работ по договорам с предприятиями, организациями и учреждениями. Вводится до 30 % дополнительных ассигнований определяемых вышестоящим органом здравоохранения на медицинское оборудование, медикаменты, перевязочные материалы и другие средства медицинского и хозяйственного назначения для обеспечения лечебного, учебно-педагогического и научно-исследовательского процессов.

Появляется ряд новых прав, и у клиник, таких как, возможность участвовать в подготовке и заключении договора о сотрудничестве между учебным заведением и учреждением здравоохранения, определять нормы лечебной нагрузки профессорско-преподавательского состава и научным сотрудникам в соответствии с действующими нормативными актами и заключенным договором.

В управлении клиническим учреждением по решению вышестоящего органа здравоохранения с учетом мнения учебного учреждения впервые главному врачу дано право получать надбавку в размере 50% должностного оклада за создание необходимых условий для качественного проведения учебно-педагогической, научно-исследовательской работы, лечебно-диагностической помощи больным за счет экономии по фонду заработной платы.

С принятием важнейших федеральных Законов «О медицинском страховании граждан РФ», 1991 г., и «Основы законодательства об охране здоровья граждан РФ», 1993 г. — отрасль здравоохранения переходит на

новые организационно-экономические условия функционирования. Развитие рыночных отношений в системе здравоохранения, введение медицинского страхования обуславливает необходимым решение вопросов функционирования и финансирования клинических баз, а также их взаимосвязи с другими субъектами системы здравоохранения и медицинского страхования.

Министерство здравоохранения Российской Федерации, своим приказом от 29 сентября 1993 г. № 228, утвердило «Положение о клиническом лечебно-профилактическом учреждении», регулирующие совместную деятельность лечебно-профилактических учреждений, медицинских учебных заведений и научно-исследовательских институтов по организации медицинской помощи населению, подготовке и повышению квалификации специалистов, а также «Типовой договор о сотрудничестве между институтом и лечебно-профилактическим учреждением о совместной работе».

Данным нормативным документом не определена функциональная ясность положения клинических кафедр в базовом ЛПУ, и в первую очередь, неопределенность функции главного врача в отношении заведующего кафедрой. Кроме вопроса об управленческой неопределенности, особенно острой стала обозначаться проблема отсутствия адекватной нормативной базы по труду для сотрудников клинических кафедр и вопросов оплаты труда.

В приказе даны примерные расчетные нормативы по планированию объемов и учету трудозатрат сотрудников института. Объемы трудозатрат определены из расчета 0,5 лечебной ставки для ассистента и 0,25 — для доцента, исходя из месячной нормы рабочих часов при 6-часовом дне и при 6-рабочей неделе.

В данном приказе не предусмотрены месячные объемы лечебной работы для заведующего клинической кафедрой профессора, а также трудозатраты по отдельным видам деятельности, таким как выполнение операций, диагностических исследований в стационаре и т.д.

Сложность взаимодействия клинических кафедр с ЛПУ определяется также действующим гражданским и отраслевым законодательством в разделах отношения: интерн, клинический ординатор — больной. В данном случае очевидна проблема образовательного процесса при отсутствии юридического права обучающегося к самостоятельному осуществлению лечебно-диагностического процесса.

Практически нерешенным остается вопрос регулирования хозяйственных отношений, с одной стороны, с другой стороны — вклад сотрудников в консультативную, экспертную и лечебно-диагностическую деятельность учреждения здравоохранения.

Главные врачи ЛПУ неоднократно поднимают вопрос об арендной плате за учебные помещения и других видов платежей (амортизационные отчисления, коммунальные платежи, телефонная связь и т.д.). Вышеперечисленные проблемы анализируют в литературе авторы: Б.М.Когут (2001), Н.К.Тузельбаев (2002), В.А.Доровских с соавт. (2004).

Таким образом, при развивающихся рыночных отношениях в здравоохранении ликвидировать сущность разногласий между медицинским ВУЗом и клиническими ЛПУ возможно за счет разработки новых организационно-правовых отношений, организационно-функциональной модели клинической кафедры и определения медико-экономической эффективности функционирования.

## THE ANALYSIS OF ORGANIZATIONAL AND LEGAL PROVIDING THE ACTIVITY OF CLINICAL DEPARTMENTS OF MEDICAL HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT AT THE BASIC CLINICAL MEDICAL AND PROPHYLACTIC ESTABLISHMENTS

T.I.Alekseevskaya, B.S.Soktuev  
(Irkutsk State Medical University)

In the present article are presented the historical aspects of development of organizational and legal providing the activity of clinical departments of medical higher educational establishment at basic clinical medical and prophylactic establishments. The principle Federal laws and orders have been analyzed. The most important organization and economy problems of Functioning the clinical departments at basic medical and prophylactic establishments in temporary conditions, which are not included in the acting legislation, have been considered. The necessity of further improving the legislation base on the joint work of health care establishments and medical higher educational establishments has been grounded.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Доровских В.А., Фигурнов В.А. Взаимоотношения с больницами — нерешенная проблема клинических кафедр // Здравоохранение Российской Федерации. — 2004. — № 5. — С.49-50.
2. Когут Б.М. Ключевое слово — интеграция // Медицинский вестник. — 2001. — № 24. — С.2.
3. Тузельбаев Н.К. Организация клиник медицинских ВУЗов в современных условиях // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2002. — № 4. — С.35-37.



# СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© СИЗЫХ Т.П. –

## К 150-ЛЕТИЮ ОБЩЕСТВА ВРАЧЕЙ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

*Т.П. Сизых*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода; кафедра факультетской терапии, зав. – проф. Ф.И. Белялов)

**Резюме.** Статья посвящена Обществу Врачей Восточной Сибири: истории, их делам и достижениям, которое было организовано в 1858 году.

**Ключевые слова.** Общество Врачей Восточной Сибири, 150-летие.

Первая информация в печати о существовании Общества Врачей Восточной Сибири (ОВВС) в Иркутске было заявлено доктором Кашиным в «Иркутских Губернских Ведомостях» за 1860 г., № 8. Организовано же оно было в 1858 г., что подтверждается Юбилейными протоколами ОВВС, и нашло отражение в БМЭ. Мотивом, в силу которых оно было создано, послужила острая необходимость в знаниях у практикующих врачей. Врачи, окончившие столичные университеты и волею судьбы заброшенные в далекую глухую окраину, поставлены были в невозможные условия для практической и, особенно, научной деятельности. Вдали от передовых школ медицины, отделенные огромными расстояниями необъятной России, их разобщенность были серьезной помехой тому. Первые их заседания проходили «домашним образом» с целью «интимных бесед, обмена и разъяснения важных практических случаев, рассуждений о характере господствующих эпидемических болезней и их причинах, для разработки предохранительных противных мер и способов лечения».

Организовано Общество было по инициативе врачей Вейриха и Карла Васильевича Кинаста – инспектора Врачебной Управы. Протокол юбилейного заседания, посвященного празднованию и 25-летию работы Общества Врачей в г. Иркутске, сохранили и донесли их имена до нас. И это благодаря Ниту Степановичу Романову, который не только был библиографом, летописцем г. Иркутска конца XIX и начала XX веков, но и собирателем. Им были собраны документы, книги, журналы, газеты этих эпох, в т.ч. протоколы заседаний ОВВС. В последующем они были им подарены библиотеке Иркутского классического университета, где они и поныне хранятся в отделе рукописей и редкой книги Белого Дома.

Огромные административные территории края Восточной Сибири, распростертые от Иркутской области до Владивостока с Якутией, малая плотность населения, отсутствие врачебной амбулаторной помощи, которая оказывалась простолюдинам в лучшем случае фельдшерами, прошедшими всего двухнедельные курсы обучения при больнице или госпитале с малым числом штатных должностей врачей, не являлись также благоприятными условиями как для населения, больных, так и для врачебной практики. В основном помощь оказывали знахари, повивальные бабки, ламы, шаманы. К середине XIX века врачи были в городе Иркутске при единственной гражданской Кузнецовской больнице, а

также военном госпитале, в действующей армии, гимназиях и во Врачебной Управе. Сельскому населению помощь оказывал окружной врач, который при этом жил в городах, и редко где в уезде, волости был 1-2 сельских врачей. Зажиточная часть населения получала частную помощь на дому по приглашению одного из практикующих врачей больницы или госпиталя. Врачей, занимающихся только частной практикой, в 60-х годах XIX столетия в г. Иркутске не было. На вооружении у врачей были спирт, опиум, карболовая кислота, хина, малый объем хирургической помощи, в основном приближающийся к объему амбулаторной нынешней помощи. Материальное положение врачей было таковым, что заказать необходимую литературу в нужном количестве, как и получить повышение квалификации в столичных клиниках, так и зарубежных, не было возможным. Эпидемии болезней уносили население, порой опустошая полностью ряд деревень. После эпидемии дифтерии в 60-х годах XIX века на одну треть в целом уменьшилось число населения в Красноярском крае. От эпидемий как кори, так и скарлатины погибало до 30% от заболевших детей. Отсутствовала какая-либо медицинская помощь бедному населению. В 60-х годах XIX века происходило реформирование государства – создание земских управ, органов самоуправления на местах, что и явилось побудительным мотивом к объединению врачей. При этом следует заметить, что в полном объеме реформы в Сибири не проводились, в частности на территории Восточной Сибири по сравнению с Европейской частью России, не были введены земские управы, а, следовательно, не была создана сеть земской медицинской помощи.

Общество Врачей Восточной Сибири одно из немногих старейших провинциальных врачебных обществ в России. И это не может не составлять некоторой нашей гордости и, конечно, должно служить к чести наших коллег XIX века, положивших начало ныне существующих Обществ, и много сделавших для развития медицинской службы, в т.ч. и населению края Восточной Сибири.

Впервые в мире в 1803 году, в Париже было организовано анатомо-физиологическое общество. В России первое Общество соревнования врачей и физических наук было создано в 1804 году. К 1860 году в России насчитывалось лишь пять обществ врачей. Так, первое провинциальное объединение врачей города и губернии независимо от специальности возникло в 1805 году в г.



Вильнюсе, так называемое «Виленское общество». Вторым было организовано в 1821 году «Варшавское общество», третьим — «Общество русских врачей» в Санкт-Петербурге в 1833, четвертое — «Общество киевское» в 1840, и как было уже сказано, пятым — ОБВС в городе Иркутске в 1858 году. Во второй половине XIX века потребность в научном единении и в совокупной деятельности врачей стала более востребованной и возможной. Пробуждение от долгого сна Николаевской эпохи правления государством дало толчок всей жизни русской, в том числе и науке. «Волна общественного подъема мысли, обнаружившаяся в 1856 году, через 2 года докатилась до Иркутска и, коснувшись иркутских врачей, вызвала в них порыв к самостоятельности». Как отметил в своей торжественной речи, посвященной 25-летию юбилею Общества, в 1888 г. председатель ОБВС Куркатов: «Русская медицина, дремавшая до того времени, последовала общему движению и стала быстро прогрессировать, а изменившийся строй государственной жизни, с введением земской реформы и городского самоуправления возбудил массу санитарных вопросов и тем представил медицине более обширное поле в ее общественной деятельности».

К этому времени относится начало деятельности многих рода научных обществ, экономических, благотворительных, географических, в т.ч. медицинских и др.

Отсутствие возможности в одиночку получать свежую медицинскую информацию, а следовательно, отсутствие условий для профессионального роста усилило стремление провинциальных врачей г. Иркутска к научной коллегиальной жизни путем уже официально образования медицинского общества.

Спустя три года от организации ОБВС, в 1862 году было поручено члену общества доктору Николаю Ивановичу Кашину составить проект устава Общества, который затем неоднократно подвергался обсуждению на его заседаниях. Созданный проект устава Общества в этом же году был представлен через местное начальство на утверждение Министру внутренних дел. Устав Общества Врачей был утвержден им 26 июня 1863 года и завизирован статс-секретарем Министерства внутренних дел Валуевым и директором Медицинского Департамента Пеликаном. С этого года оно официально называлось «Общество Врачей Восточной Сибири (ОБВС)», которое приобрело уже юридический статус и имело собственную печать — «Медицинское Общество Восточной Сибири в г.Иркутскъ 1863 года».

Устав ОБВС состоял из 4 глав. В них четко определены цель Общества Врачей, конкретно очерчен круг его деятельности, полномочия каждого члена, председателя, секретаря и казначея. Оговорен регламент заседаний общества, и на какой финансовой основе оно будет служить.

Нужно отметить, что устав ОБВС настолько лаконично, четко и полно сформулирован, что следовало бы этому у наших предшественников коллег поучиться. Мысль каждого параграфа отточена, и за каждым словом следует однозначно конкретное деяние. Двусмысленного понимания какого-либо положения устава невозможно.

Особенно обращает внимание в части демократичности и прозрачности принятых параграфов по любому вопросу жизни Общества Врачей. О жизнестойчи-

вости устава свидетельствует то, что, несмотря на изменяющиеся условия деятельности ОБВС, ни одно его положение не пересматривалось на протяжении более чем полувекового его существования.

В главе I (Цель и деятельность общества) в параграфе (§) 1 определена «Главная цель общества, которая состоит из научного единения Врачей и, в особенности в изучении местности, климата, образа жизни и болезней, господствующих в Восточной Сибири».

В этой главе другими параграфами раскрывается деятельность Общества, которая должна была выражаться собраниями врачей, заслушиванием их научных статей, записок, касающихся не только медицины, но и естественных наук. Оговаривается кто ведет протоколы заседания Общества и их регулярности публикаций с приложениями. В последних публиковались «читанные записки» на заседаниях Общества. Решения об их публикации принимались общим голосованием всех присутствовавших членов.

Все вопросы избрания, публикаций, ответов на запросы Генерал-Губернатора, городского головы, Врачебной управы и Думы, о приобретении литературы в библиотеку Общества, ведение его кассы согласно Устава и протоколов принимались только после голосования членов Общества. Уставом предусматривалось ежегодное переизбрание председателя и секретаря большинством голосов при тайной баллотировке, как и избрание в члены Общества. Председатель имел не более одного голоса.

Общество состояло из Действительных корреспондентов, почетных и соревнователей. Членами Общества могли стать врачи, фармацевты, ветеринары и все лица, которые занимались естественными науками. Избрание в члены ОБВС происходило через баллотировку закрытыми записками. Предварительно кандидатура предлагалась на избрание одним из действительных членов.

Обязанностью каждого члена являлось содействие своими трудами Обществу и поэтому член Общества должен был представить хотя бы одну статью или практическое сообщение, или извещение (Глава II — Состав Общества) в течение каждого года.

Почетными членами ОБВС в разные годы были Генерал-Губернатор Восточной Сибири (Д.Г. Анучин, А.Д. Горемыкин, А.П. Игнатьев. Высокопреосвященство архиепископ Вениамин), Н.И. Пирогов, С.П. Боткин, И.П. Павлов, И.И. Мечников, видные ученые Ф.Ф. Эрисман, Д.И. Менделеев К.А. Тимирязев, И.М. Сеченов, П.Ф. Лесгафт, В.А. Манасеин, В.В. Пашутин, естественники (Г.И. Потанин, В.М. Крутовский и др.) и другие лица. На «заседаниях публичных» могли присутствовать желающие, гости.

К членам соревнователям относились крупные благотворители, купцы, промышленники (А.Ф. Гофман, Ю.И. Базанова, Д.Д. Демидов, М.В. Михеев, Б.Г. Патушинский, П.А. Сиверс, В.П. Сукачев, И.С. Хаминов, Н.И. Вакуловский и др.).

День, время заседания Общества (Устав, глава III) назначалось по усмотрению членов Общества. Сохранились данные о времени проведения заседания Общества в 80-90-х годах XIX века. Они проходили с 19<sup>30</sup> до 20<sup>30</sup>, а то и до 24 часов в лечебнице Михеевской. Суждение по делам, касающимся Общества, решались большинством голосов членов. Собрания Общества (§ 19) проводились в первые годы по очереди у городских чле-

нов Общества, а по создании лечебницы для приходящих больных — в ее помещениях.

Уставом ОБВС в главе IV («Касса Общества») с § 20 по 30 утверждены положения, касающиеся кассы Общества. Касса собиралась из денежных взносов от членов (за исключением Почетных), из пожертвований (деньгами, учебными пособиями, книгами). Взнос ежегодный Действительного члена составлял 5 руб. и при вступлении еще 5 руб. за диплом, с член-корреспондента — 3 руб., а от членов соревнователей принимался единовременный 50-рублевый взнос. Ежели Действительный член Общества вносил одномоментно 25 руб., то от последующих ежегодных взносов он освобождался. Ответственность за денежные средства и имущество Общества врачей несли председатель и секретарь. При накоплении значительных сумм денег, с согласия Общества они передавались на хранение в одно из кредитных учреждений (банк). Согласно Устава денежные средства могли быть употреблены для «ученой цели Общества, на благотворительное пособие членам Общества и их семьям». Учет прихода и расхода средств Общества должен был вести секретарь или при его значительных занятиях — избираемый из членов для этого казначеем, что и было предпринято в работе кассы Общества в начале XX века. О приходах и расходах средств председатель и секретарь докладывали на каждом заседании Общества для их утверждения.

Учредителями Общества врачей Восточной Сибири в 1863 году явились 12 врачей, 5 фармацевтов и один ветеринарный врач. На заседаниях в 70-е годы присутствовало от 10 до 20 человек. Доктор Вейрих не дожил до *de fact* Общества врачей, память которого почтили члены первого заседания Общества. К сожалению, до нас не дошел протокол № 3, в котором д-р Н.И. Кашин составил некролог, посвященный д-ру Вейриху, стоявшему у истоков Иркутского Общества врачей, что позволило бы раскрыть более полно деятельность одного из его членов первого состава, у истоков которого он стоял.

Уже на «домашних» заседаниях, не имея средств, первые члены Общества, сострадая бедным, поставили вопрос на ОБВС об организации амбулаторной лечебницы. С 1865 года, благодаря пожертвованию купца Михаила Васильевича Михеева, лечебница стала иметь свое помещение и стала носить его имя. Все последующие годы она называлась «Михеевская лечебница». На средства Общества (50 руб.) был заказан для лечебницы портрет благодетеля купца М.В. Михеева. С этого времени ОБВС заимело место для хранения своей библиотеки, а также и место для проведения официальных его заседаний, позже в начале XX века при ней были открыты лаборатории (микробиологическая и химическая).

Активность работы в разные годы деятельности Общества была не одинаковой. В первые два года *de facta* ОБВС была самая наибольшая активность, когда заседания проходили почти ежемесячно. Об энергии, активности, напористости членов Общества первого состава говорит и значительное число «читанных статей» на заседаниях. Однако уже в 1866-1867 год вообще не было опубликовано протоколов заседаний, а в последующий год были только рукописные, малочисленные и малосодержательные протоколы.

После пожара 1879 г. в г. Иркутске, когда остались многие без крова и имущества, когда цены на жилье и предметы первой необходимости, в т.ч. продукты пита-

ния, резко возросли, к тому же сторели Михеевская лечебница, солидных размеров и богатейшая библиотека Общества, с большим трудом приобретенная на скудные средства Общества и через обмен изданиями с другими обществами и редакциями. Все это значительно ослабило деятельность Общества врачей. Заседания были редкими, а сообщений было мало. Несмотря на нерегулярность заседаний, значение многообразной деятельности ОБВС огромно, если учесть то, что вся она была основана на альтруизме, как и постоянно проводимый, даже после пожара, прием больных в Михеевской лечебнице.

Согласно сохранившимся протоколам заседаний Общества можно отметить неукоснительное выполнение всех параграфов Устава. Каждый протокол начинался с перечисления пофамильно присутствующих на заседаниях: председателя, секретаря, членов и гостей. Обязательно на каждом заседании зачитывался составленный секретарем протокол предыдущего собрания, который обсуждался членами, вносились соответствующие поправки, но только после голосования по поводу каждой поправки или предложения. Принималось голосованием решение принять к публикации статьи в протоколах Общества врачей.

Затем неизменно шел пункт 2, в котором секретарь докладывал о приходе, расходе денег (куда конкретно пошли денежные суммы), о должниках, о сумме средств, находящихся в банке, и наличных. В основном, затраты были на издание протоколов (до 100 руб. на выпуск протокола) и на заказ периодической литературы: книг медицинских, реже на благотворительность, поздравительные телеграммы, посвященные чествованию Н.И. Пирогова и др., на благотворительность (музею антропологии при Московском университете и прочее).

На каждом заседании третьим вопросом было сообщение секретаря о поступлениях литературы, а также принималось решение каждый год на какие журналы и книги будет подписываться Общество (открытым голосованием). Поражает достаточно большое поступление отечественных журналов, газет (до 10, а позже и более), книг, а также 2-3 иностранных журналов. Подписывались все годы на журналы и газеты, в т.ч. издаваемые С.П. Боткиным: «Врачебная газета», «Врач», «Врачебные ведомости», «Медицинское обозрение». Кроме того, на основе договора об обмене поступали протоколы заседаний многих других российских Обществ (Москвы, Санкт-Петербурга, Кавказа, Урала, Казани, Одессы, Тулы, Харькова, Ярославля, Курска, Калуги, Ставрополя, Кавказских минеральных вод, Томска, Енисейской губернии, Омска, Владивостока, Благовещенска, Южно-Уссурийского края, Елисаветграда, Архангельска, Ивано-Вознесенска, Виленска, Севастополя, Орла, Тамбова, Царицина, Риги и многих других городов (и даже из Ниццы, Дерпта, Манчжурии). Из военно-медицинской академии приходили диссертации («дилерации»), порой до 30 одновременно. По созданию в 1888 г. Томского Императорского университета стали приходиться ежегодно «Известия Императорского Томского университета». В 1879 году бушевавший пожар в г. Иркутске уничтожил библиотеку Общества. Сохранилась небольшая часть книг и журналов Общества, которые были на руках у не пострадавших членов Общества. В годы после пожара еще с большей актив-

ностью Общество стало возрождать библиотеку, некоторые члены, такие как Белоголовов, Писаревский подарили большое число своих личных книг Обществу.

Оживилась работа ОБВС в 1869 и в 1870 гг. Вновь стали печататься в типографии протоколы заседаний. На Обществе стали читать научные работы (записки), случаи из практики, прошения государственных деятелей Иркутской губернии. Зачитывались и обсуждались прошения Генерал-Губернатора Восточной Сибири или Городского Головы или Главного инспектора Врачебной управы к председателю Общества по общественно значимым для города проблемам, а также данные первого клинического опыта применения природных факторов. Чтобы раскрыть научную деятельность членов Общества врачей Восточной Сибири, необходимо отдельное сообщение, специально ему посвященное. Также как и практической деятельности врачей и их опыту ведения больных, диагностике заболеваний, классификации часто встречаемой патологии и практике врачей 19 века, трактовке диагноза, о наличии у них арсенала диагностических и лечебных средств и методов воздействия. Познавая прошлое, осозная ступени развития медицины, по достоинству можно оценить достижения настоящего времени, видя их ошибки, переосмысливать нашего времени и свои.

В первые годы деятельность Общества врачей «при добрых товарищеских отношениях» были разработаны многие «первой важности» вопросы для общества города и целого края. Так д-ром Стефенсоном в 1865 году был составлен Устав для существующей Михеевской лечебницы. По предложению Карповича, при исполнении д-ром Н.И. Кашиным была создана программа для медико-топографических описаний населенных мест Восточной Сибири. Впервые в Иркутской губернии это было выполнено Кашиным по эпидемиологии эндемического зоба. По этой программе были проведены вскоре подобные работы по Якутии – врачом Петуховым, а по Верхоленску – окружным врачом Шперка. Доктором Николаем Андреевичем Белоголовым была составлена программа по медицинской статистике. Он же разработал проект постройки центрального дома для умалишенных, что было выполнено по просьбе Генерал-Губернатора Восточной Сибири, Городского Головы и ОБВС. Тогда же было решено всем членам Общества представлять отчет «о всех пользовавшихся ими и умерших больных в г. Иркутске», т.е. впервые началась регистрация болезненности и смертности. В эти же 70-е годы одним из активнейших докторов – Белоголовым был разработан проект Устава вспомогательной медицинской кассы, которая была в России создана по инициативе академика С.П. Боткина для оказания помощи семьям умерших врачей, профессоров, вдовам. Следует заметить, что это милосердие базировалось на личных средствах, собранных по подписке членами Общества Врачей и на пожертвованиях.

До нас дошла не утратившая научного и практического значения научная работа, можно сказать монография д-ра Кашина «Зоб и кретинизм вне и в пределах России». В которой дан научный обзор литературы по данной проблеме на основе анализа отечественной и иностранной литературы и личных исследований, выполненных по г. Иркутску. Его современники писали о выходе «чрезвычайно важного и солидного труда д-ра Кашина... Трудом коим могли бы гордиться протоколы

любого столичного ученого общества». Значение которого и в настоящее время велико.

С 1871 включительно по 1875 годы Общество «впало в летаргию», не оставив публикаций протоколов. Занимались в эти годы члены Общества врачей, выполняющая бесплатные дежурства врачей по курации бедных больных в Михеевской лечебнице и в работе Попечительского ея совета.

По инициативе Главного инспектора Врачебной управы г. Иркутска, Статского Советника Степана Семеновича Муратовского в 1876 г. члены Общества врачей вновь собрались в Михеевской лечебнице и единодушно выразили желание возобновить деятельность ОБВС, руководствуясь прежним уставом, поскольку он дает право участвовать в его работе иногородним врачам всей Восточной Сибири. С этого года Общество не прекращало уже своей деятельности, хотя и не всегда оно работало планомерно и с высокой активностью.

Впервые с этого года по предложению Действительного члена Элиашевича, и по разрешению председателя Совета Главного управления Генерал-Губернатора Восточной Сибири было разрешено принимать в члены Общества врачей из политических ссыльных, которые до того были лишены такого права.

Значительное число научных сообщений (в 1876 г.) и дискуссий рассмотрено было на ОБВС о господствующих в городе болезнях. Были предприняты шаги общего значения для Восточной Сибири. Кроме того, д-р Элиашевич поставил впервые проблемы «о производстве метеорологических наблюдений в г. Иркутске», «по школьной гигиене и статистике». Д-р Писарев составил проект отчетной ведомости «о физических качествах новобранцев всей Восточной Сибири». А межовой инженер Действительный член Общества врачей А.Ф. Усольцев в 1877 г. напечатал в протоколах ОБВС первые таблицы им выполненных Иркутских метеорологических наблюдений. Этот год знаменателен активной разработкой проекта центрального дома для умалишенных, что выполнялось по просьбе Генерал-Губернатора Восточной Сибири.

Вопрос важный и необходимый для всего края решало Общество – это о сибирской бальнеологии. С 1858 года начинается хоть и спорадическая, а с 1870-х по нарастающей планомерная работа по первым описаниям минеральных вод Сибири. Этому вопросу посвящено ряд гидроминералогических исследований, выполняемых еще создателем Общества Вейрихом, а в последующие годы Николаем Ивановичем Кашиным, Ануфрием Николаевичем Дубинским, Николаем Ивановичем Антроповым, А.А.Шамариным, Николаем Эдуардовичем Рейхманом.

После пожара уже в 80-й год обсуждалась на Обществе проблема «существует или нет брюшной тиф в городе Иркутске». После обмена личным опытом членами Общества было решено, что клинические наблюдения, проведенные рядом членов Общества, установили идентичность наблюдаемых в клинике лихорадящих больных с описанием брюшного тифа в зарубежной и отечественной литературе. До нас дошли протоколы ОБВС с температурными листами больных брюшным тифом наряду с описательной картиной его, которая была отслежена как в военном гарнизонном госпитале, так и в Гражданской Кузнецовской больнице. Работа эта выполнена д-ром Г.Н. Глаголевым в 1880-81 гг., в кото-



рой он доказал несомненное существование брюшного тифа в г. Иркутске. В этом же году проведен провизором химический анализ «Барнаульских минеральных вод» Балаганского округа, а врачом Розановым доложен первый опыт ее клинического применения. Вода была признана Обществом минеральной маломинерализованной углекислой и разработаны были показания к ее применению. Рассматривалась научная работа д-ра Дзедзюли «О действии различной силы раздражителей на калибр сосудов и на распределение крови в теле». В течение 1882 г. была высокая активность работы, прошло 7 заседаний ОБВС.

В 1883 г. городское самоуправление позволило Обществу вновь устроить Михеевскую лечебницу и библиотеку, благодаря пожертвования здания и книг его членами. «Влились вновь прибывшие молодые врачи, полные энергии. Общество приободрилось и сплотилось». В этот период были выполнены самостоятельные солидные работы: А.А. Шамарин «Анализ пива завода Ишишеловой» - своего рода первая экспертиза продукта, проведенная в г. Иркутске; М.С. Зисман — провел «Исследование зрения в школах»; К.А. Элиашевич — «По школьной статистике»; А.П. Солонов — «О санитарном состоянии маршевых команд новобранцев, следующих от Иркутска на Амур»; Н.В. Кириллов и Г.И. Губкин — выполнили в разных территориях два исследования «О положении сельской медицины в Сибири».

В эти же годы Общество врачей было озабочено вопросами общественного здравоохранения и о мерах предупреждения эпидемических болезней в городе. Доктор К.А. Элиашевич внес предложение об организации на средства по подписке бактериологической и химической лабораторий для производства санитарно-гигиенических исследований. Длительно открытие лаборатории не решалось. Благодаря добровольным пожертвованиям они были открыты на базе Михеевской лечебницы в начале XX века.

На полученную частную денежную помощь от управляющего Сибирским банком В.Т. Зимина и, при содействии Врачебной управы Общество врачей приняла самую активную деятельность для погашения эпидемии натуральной оспы, возникшей на окраинах г. Иркутска. В результате командирования врача, снабжения его медикаментами, необходимым для его деятельности, позволило благополучно справиться с эпидемией. Нужно заметить, что самые активные деяния ОБВС были по санитарно-гигиеническим нуждам городского населения.

Обществу было внесено предложение Камергером Двора ея Величества Сиверсом о разработке проекта Иркутской детской больницы, что было выполнено, а на средства купчихи Юлии Ивановны Базановой выстроен воспитательный детский дом. Возбуждался впервые вопрос о необходимости строительства детского приюта членами ОБВС задолго до просьбы Камергера.

По другому обращению — Генерал-Губернатора графа А.П. Игнатъева к председателю ОБВС, была создана специальная комиссия по созданию «Проекта оздоровления г. Иркутска». Общество систематически занималось по своей инициативе и по просьбе представителей городского общества и администрации выработкой различных санитарных мероприятий, по «ограждению» города от угрожающих ему эпидемий (холеры, чумы, натуральной оспы, коклюша, дифтерии, скарлатины, сыпного и брюшного тифов, дизентерии). Так, в 1880

г., по просьбе городского головы В.П. Сукачева, Общество выработало меры против дифтерии, распространившейся в городе; составило справку о состоянии существующих отхожих мест, свалок на берегах Ангары и Ушаковки. По просьбе Генерал-Губернатора Общество врачей выработало меры против занесения в город заразных болезней арестантскими партиями. Были разработаны д-ром К.А. Элиашевичем меры против занесения дифтерии в учебные заведения. В 1887 г. Общество разработало «Проект по оздоровлению г. Иркутска», который был препровожден в Городскую Думу, но остался у них под сукном. Ряд вопросов, ОБВС поставленных, не решены и в начале XXI века. Вячеслав Павлович Пуцилло внес «Положение о фельдшерской школе», составленные Обществом по просьбе окружного Управления Общества попечения о раненых и больных воинах.

Следует сказать, что Общество на основе альтруизма сделало то, что оно могло сделать при тех окружающих условиях. Постоянная забота членов Общества об устройстве и работе Михеевской лечебницы для приходящих больных, пожертвование безвозмездно своего труда ради нее, в виде бесплатных дежурств врачей, несомненно, принесли немалую пользу беднейшим слоям жителей города. Опыт их деятельности и явился прологом организованной амбулаторно-поликлинической помощи населению в период становления советского строя государства.

Д-ром В.А. Брянцевым на заседании Общества был зачитан доклад на актуальную проблему города Иркутска, который был основан на полученном автором фактическом материале «Невозможное положение умалишенных в Сибири». Данная работа была представлена на съезд отечественных психиатров, а также — городскому голове.

Такой раздел работы ОБВС, как «случаи из практики», заслушивались и обсуждались, как правило, на каждом заседании. Докладывались они по скорбным листам. Одни заглавия казуистических сообщений вызывают и по сей день интерес, а в ряде случаев по принятому решению и тактике ведения больных — удивление и восхищение. Вот некоторые из них: Циперкус «Случай актиномикоза», Гуревич «К казуистике проникающих ран грудной и брюшной полостей», К.А. Элиашевич «Случай притворной немоты с целью избежать военной службы», Франк-Каменецкий «Случай редкого заболевания сетчатки», «О самоизлечении внематочной беременности». 29 ноября 1886 года хирургом П.П. Асташевским продемонстрирована больная, которой впервые была выполнена в г. Иркутске овариотомия. Можно эту дату считать датой официального рождения хирургической гинекологической помощи в г. Иркутске. На этом же заседании ОБВС Асташевский продемонстрировал второго больного, выздоровевшего после выполненной энтеростомии по поводу кишечной непроходимости.

Рассматривались на Обществе врачей и этические аспекты членов Общества по поводу клеветнических публикаций газеты «Сибирь». После обсуждения, публикации голосованием выстраивали позицию Общества врачей по создавшейся ситуации и, если подтверждались клевета, посылали свои письма-протесты, требуя письменного опровержения не только в газете «Сибирь», но и в Санкт-Петербургской газете «Врач».

Врачи Общества в начале 20 века впервые стали



проводить санитарно-просветительскую работу среди населения путем чтения лекций, популяризируя современные медицинские знания (врачи К.А. Элиашевич, А.Ф. Красиков, Н.П. Зисман) на публичных и юбилейных заседаниях Общества.

Была сделана попытка в 1897 г. открыть хирургическую лечебницу Общества Врачей с бесплатными кроватями и бесплатным врачебным трудом, но так как по подписке не удалось собрать должной суммы денег, проект остался не реализованным, как и проект организации ночных дежурств (1888) врачей (прообраз современной скорой помощи). Однако в 1901 г. городское Управление предоставило лошадь для разъездов дежурного врача и такая экстренная помощь в ночное время стала оказываться все той же Михеевской больницей на основе альтруизма.

В 1888 г. председатель ОБВС А.Г. Куркутов создал Бюро статистическое, которое за 1889 г. составило таблицы месячные, годовые по болезненности и смертности. В связи с этим ОБВС добились, чтобы обязательно осуществлялся осмотр врачом умершего и заполнялось свидетельство о смерти с указанием причины смерти на каждого умершего, после чего духовенство могло разрешать захоронение. Общество разработало бланки свидетельства о смерти и их издало. И так, с 1 января 1899 г. начался учет смертности в г. Иркутске. Материал статистический обрабатывался врачами Общества (В.А. Брянецевым — 1899, П.И. Федоровым — 1900-1901, П.Г. Шнейдерманом — 1902). Анализ этого статистического материала был опубликован в Известиях Иркутской Городской Думы. Позже городским управлением было организовано при Врачебной управе городское санитарное Бюро и Общество врачей передало им накопленные данные.

Через 25 лет (1888 г.) кардинально изменились условия деятельности врачей, а также и ОБВС, в связи с открытием первого сибирского университета в Томске и проведением железной дороги». Возросла доступность и возможность участия в съездах страны и зарубежья, учеба в столичных и зарубежных университетах, к медицинской литературе и всяким медицинским новым технологиям. Состав Общества в 1888 году был представлен уже десятью почетными и 160 действительными членами: 131 врачом, 27 — фармацевтами, 7 — ветеринарами, 4 — естественниками. Членов-корреспондентов было 2 и членов-соревнователей — 12.

Количественная сторона деятельности Общества врачей Восточной Сибири весьма внушительна, если учесть те суровые условия их работы — второй половины 19 века. Только в течение первых 25 лет работы ОБВС прошло 150 заседаний Общества, в среднем по 7 в год (исключив 3 года бездеятельности его). Присутствовало на заседаниях от 5 до 22 членов. За все время было представлено, 122 научных сообщения, 62 — казуистического характера, 27 — самостоятельных исследований (13 — по эпидемиологии, 11 — по статистике и санитарным вопросам, 5 — по медико-топографии различных мест Восточной Сибири и 6 — по бальнеологии). Кроме того, было 15 демонстраций интересных больных или препаратов и было представлено 48 медицинских отчетов. Как пишет секретарь, врач Л. Зисман (1888 г.) деятельность ОБВС «...если нельзя ее назвать блестящей, то все же она принесла некоторую пользу науке, краю, нашему городу и обществу, а также и самим врачам — членам Общества».

Работы членов ОБВС в последующие годы его деятельности имели большое значение для познания ме-

дико-географических, эпидемиологических, статистических данных о Восточной Сибири, что само по себе внесло вклад в копилку общих знаний по этим проблемам Отчизны. А работы, посвященные бальнеологии, принесли несомненную пользу Восточной Сибири не только для живших в 19 веке, а для потомков.

В начале XX века научная деятельность ОБВС ожидалась еще более. Увеличилось количество членов Общества. Однако, начавшаяся в 1905-1906 гг. война с Японией и в связи с этим мобилизация врачей, в т.ч. членов ОБВС резко снизили его деятельность. Были единичные заседания. «Продолжалось из филантропических побуждений оказание врачебной помощи не только в Михеевской лечебнице, но и в амбулатории Иаково-Александринской Общины Красного Креста». В связи с войной было прекращено оказание неотложной помощи в ночное время.

С 1912 года были оборудованы и открыты бактериологическая и химическая лаборатории, в которых работали специалисты — подготовленные врачи. Помогло организации лаборатории спустя четверть века от внесения предложения К.А. Элиашевичем по ее созданию весьма активная позиция председателя ОБВС Георгия Адольфовича фон Бергмана и пожертвование гражданина Бориса Осиповича Хаславского.

Подводя итоги 50-летней работы ОБВС, секретарь его Захарий Григорьевич Франк-Каменецкий (член-корр. с 1902 г.) в своем юбилейном докладе (1913) отметил, что в последние 25 лет характер научной деятельности качественно изменился. Стали преобладать над казуистическим характером докладов систематизированные научные обзоры медицинской литературы (К.М. Жбанов «К вопросу о самозащите организма в борьбе с инфекцией» - 1894 г.; П.И. Федоров «Современное состояние фагоцитарной теории» - 1900; «О детском туберкулезе» - 1907; А.О. Фрайфельда «О диабете» - 1908; «Легочной чахотке» - 1909; «О подагризме» - 1910 и др.).

Общество врачей продолжало и местные исследования Восточно-Сибирского края (Н.В. Кириллов «Сельская медицина в Забайкалье»; Мешкевич «Заболеемость населения Колымского округа Якутской области»; И.Д. Бык «Санитарное описание школы Балаганского округа»; «О преобладающих формах заболеваний желудка в том же округе»; П.И. Федоров «Смертность бурят от туберкулеза» и др.). В эти годы стали более активно исследовать сибирские минеральные источники (К.П. Козих, М.Я. Писарев, А.Г. Куркутов, А.И. Смирницкий, Львов, Кропачев и др.). Постоянно уделялось внимание к изучению патологии населения города Иркутска. Продолжали регистрацию болезненности и смертности на основании картотек, заполняемых врачами при приеме амбулаторных больных, а также в стационарах.

Кроме изучений санитарных условий г. Иркутска, члены ОБВС выясняли причины заболеваемости и смертности. Осуществлялась активная работа по предупреждению и погашению возникших эпидемий. Был разработан план мероприятий по этим вопросам и представлен администрации и Городскому Общественному Управлению города. В годы войны, опасаясь эпидемий в городе и их распространения, в т.ч. в Европейскую часть России, председателем ОБВС Г.А. фон Бергманом был подготовлен доклад «Что можно бы было предпринять в ожидании возможного занесения эпидемии с Дальнего Востока», в котором предлагалось на станции Мысовая оборудовать карантинный пункт.

Страх эпидемий в городе побудил администрацию города отреагировать по-деловому на много раз ОБВС вносимых предложений по организации плановой медицинской помощи неимущему населению города. Администрация города вняла и приняла на городскую службу врачей для санитарного надзора и оказания медицинской помощи бедному населению. Таким образом, в первое десятилетие XX века в Иркутске появилась городская общественная медицина.

В докладе на 50-летнем юбилее ОБВС Франк-Каменицкий отметил, что «Общество врачей Восточной Сибири прожило не даром для окружающего населения, оно внесло свою немалую лепту в общественную работу, направленную к поднятию культурного уровня города и края».

Генерал-Губернатор граф А.П. Игнатъев в 1888 г. в краткой приветственной своей речи (к 25-летию ОБВС) выразил благодарность Обществу, т.к. «он сам получал действительную помощь, обращаясь за содействием и обсуждением вопросов, касающихся санитарных мероприятий и больничных учреждений». Генерал-Губернатор Л.М. Князев в 1913 г. (к 50-летию ОБВС) особо обратил внимание присутствующей публики на проявленную Обществом инициативу в деле организации в Иркутской губернии общественной борьбы с туберкулезом. Иркутский городской голова В.П. Сукачев засвидетельствовал, что «за время его правления в городском управлении, он неоднократно обращался к ОБВС за советами по различным санитарным мероприятиям, касающихся оздоровления города и к ограждению его от грозивших эпидемий, и всегда встречал полную готовность со стороны врачей. Он выразил также пожелание, чтобы и впредь Общество врачей шло рука об руку с городским общественным самоуправлением и совместно содействовало бы улучшению санитарной обстановки в г. Иркутске».

Что же дало Общество его членам. Вот какое резюме по этому вопросу сделал один из его председателей. А.Г. Куркатов отметил, что «учреждение провинциальных медицинских обществ дает... членам..., путем обмена сведений, расширить свои познания и пополнять пробелы в многочисленных отраслях, быстро идущих вперед наук; оно облегчает врачам научную обработку добытых практикою материалов тем, что при обществах обыкновенно образуются библиотеки, составляются коллекции и устраиваются различные кабинеты для научных занятий, оно способствует совокупной работе врачей на поприще общественной деятельности, в осо-

бенности в обсуждении многих местных санитарных вопросов; наконец, беседы в коллегиальном учреждении до некоторой степени сплачивают, соединяют врачей духовно, оказывают нравственную поддержку и утешение во многих случаях трудной жизни современной, корпорации врачей».

За 50 лет функционирования ОБВС вышеизложенный вклад в жизнь, познание и развитие Восточно-Сибирского края внесли 404 члена Общества, из них было 299 врачей (список не полный), 38 – фармацевтов, 9 – ветеринаров, 6 – естественников, 39 – почетных членов и 15 – членов-соревнователей. Как видно, деятельность, в т.ч. научная, ОБВС весьма была разнообразная по тематике и по направлениям. Из 242 научных сообщений, сделанных на 178 заседаниях Общества за последние 25 из 50 лет его деятельности. Сообщений казуистического характера было сделано 107, посвященных методам лечения – 56, научным обзорам – 18, эпидемиологии – 13, местным проблемам – 37 и др. Большая часть работ была посвящена санитарно-гигиеническим и статистическим аспектам в связи с нуждами края, касающихся здоровья детского, взрослого населения и рабочих. Посвящались их работы санитарным условиям, способствующим происхождению и развитию эпидемических болезней, определению начала эпидемии, характера ее проявления, путей распространения дифтерии, скарлатины, сыпного и брюшного тифов, чумы, холеры и др. Это позволяло Обществу врачей совместно с Врачебным управлением Генерал-Губернатора, Думой и городским управлением продуманно организовывать санитарную статистику эпидемий, меры предотвращения распространения и их ликвидации.

Прошло около 150 лет от первых «домашних» заседаний Общества Врачей Восточной Сибири. Их альтруизм в научной, общественной, практической лечебной и профилактической и просветительской деятельности, милосердие, благотворительность позволили на основе филантропии в далекой окраине России – Восточной Сибири – заложить первый краеугольный камень основ доказательной медицины, общественного здравоохранения и ведущих специализированных служб (терапии, хирургии, педиатрии, акушерства-гинекологии). Их подвиг деятельности должен жить в наших умах и сердцах, и пробуждать те же благородные деяния, которые они тоже не в ординарных условиях выполняли с творческой задумкой, неся свет знаний и любовь о ближнем.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бунин К.В., Сорокина Т.С. Общества медицинские // БМЭ. – Том 17. – М., 1981. – С.178-180.
2. Глаголев Г.Н. Брюшной тиф в г.Иркутске // Приложение к протоколу Общества Врачей Восточной Сибири № 3 1880 г. – Иркутск, 1881. – С.12-34.
3. Дзедзюля К.Ф. О действии различной силы раздражителей на калибр сосудов и на распределение крови в теле // Приложение к протоколу № 3 Общества Врачей Восточной Сибири за 1880 год. – Иркутск, 1881. – С.62-66.
4. Львов Н.П. Сравнительные данные химического анализа минеральной воды Игнашинского источника, произведенные в г.Иркутске г.Шамариным и в Санкт-Петербурге г.Ренардом // Протоколы заседаний Общества Врачей Восточной Сибири за 1878-79 год. Приложение № 7 от 21 апреля 1879 г. – Иркутск: Типограф.
5. Н.М.Синицина, 1880. – С.56-60.
5. Отчет о деятельности Общества Врачей Восточной Сибири за 1880-81 год // Приложение к протоколу заседания № 3 1880 г. – Иркутск: Типограф. Н.М.Синицина, 1881. – С.53-58.
6. Пономарев И.Г. Результаты ревакцинации в женском духовном училище // Протоколы заседаний Общества Врачей Восточной Сибири за 1881-82 г. – Иркутск, 1883. – 34 с.
7. Празднование совершившегося двадцатипятилетия Общества Врачей Восточной Сибири в г.Иркутске, 2 сентября 1888 года. – Иркутск, 1888. – 82 с.
8. 50-летний юбилей Общества Врачей Восточной Сибири в г.Иркутске (1863-1913). – Иркутск: Типограф. Иркутского Товарищества Печатного Дела, 1914. – 109 с.
9. Устав Общества Врачей Восточной Сибири. – Иркутск: типография Штаба Войск, 1863. – 6 с.

© ПИНСКИЙ С.Б., БЕЛОБОРОДОВ В.А. –

## СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЭНДОКРИННОЙ ХИРУРГИИ (сообщение 1)

*С.Б. Пинский, В.А. Белобородов*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода; кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский)

**Резюме.** В работе описаны достижения и перспективы развития современной эндокринной хирургии. Представлены сведения о современных проблемах лечения тиреотоксического зоба.

**Ключевые слова.** Эндокринная хирургия, вопросы, перспективы, научный обзор.

Эндокринная хирургия, обособившаяся в самостоятельную медицинскую дисциплину, в последние годы характеризуется бурным развитием. Будучи сравнительно молодой отраслью медицины, она занимает особое место среди других разделов хирургии как одна из наиболее интенсивно развивающихся направлений клинической хирургии.

Во всем мире отмечается стремительный рост числа больных с различной эндокринной патологией. И до настоящего времени многие больные с эндокринными заболеваниями могут быть излечены только хирургическим путем. С этим связан неуклонный рост числа операций на органах эндокринной системы. Значительный прогресс в диагностике эндокринных заболеваний, обусловленный широким внедрением в клиническую практику ультразвукового сканирования, компьютерной и магнитнорезонансной томографии, современных методов гормональных, биохимических, иммунологических, цитологических и морфологических исследований, совершенствование хирургической техники, внедрение малоинвазивных вмешательств и высоких технологий, успешное развитие междисциплинарного сотрудничества врачей различных специальностей способствуют дальнейшему росту хирургической активности при различных заболеваниях эндокринной системы. Прежде всего, это касается заболеваний гипофиза, щитовидной, паращитовидной, поджелудочной и вилочковой желез, надпочечников, мужских и женских половых желез.

Говоря об успехах в эндокринной хирургии, нельзя не подчеркнуть, что особенно в последние десятилетия было предложено огромное количество, порой весьма противоречивых, рекомендаций, которые касаются практически всех аспектов этой проблемы: алгоритма диагностики, показаний к оперативному вмешательству, выбору объема, метода и его характера, совершенствования предоперационной подготовки, оптимизация обезболивания и ведение послеоперационного периода, способов снижения ранних и поздних послеоперационных осложнений, которые в конечном итоге позволили улучшить результаты хирургического лечения и реабилитации больных с хирургическими заболеваниями эндокринных желез.

В последние десятилетия в отечественной и зарубежной литературе опубликовано значительное количество работ посвященных различным современным аспектам хирургии эндокринной системы. Они опубликованы в

специализированных хирургических, эндокринологических, терапевтических и других журналах, материалах съездов и конференций, материалах ежегодных съездов Американской и Европейской Тиреоидологической Ассоциации. Только за 4 года этого столетия опубликованы ряд фундаментальных руководств и монографий, посвященных эндокринной хирургии: «Хирургия надпочечников» (А.П. Калинин и Н.А. Майстренко, 2000); «Заболевания щитовидной железы» (Е.А. Валдина, 2001); «Хирургия органов эндокринной системы» (под редакцией М.Ф. Заривчацкого и О.П. Богатырева, 2002); «Периоперационный период в эндокринной хирургии» (М.И. Неймарк и А.П. Калинин, 2003), «Хирургическая эндокринология» (под редакцией А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева, 2004) и др. Успешному развитию отечественной эндокринной хирургии в значительной степени способствуют проводимые ежегодно на протяжении последних 15 лет симпозиумы по актуальным вопросам хирургической эндокринологии. Первый такой симпозиум был проведен в 1990 году в городе Иркутске, а в последующие годы различных городах России, располагающие наибольшим опытом в этом разделе медицины (Санкт-Петербург, Саратов, Челябинск, Казань, Уфа, Ярославль и др.). Участие в них крупнейших отечественных специалистов в этой области хирургии, ведущих хирургов-эндокринологов из стран СНГ (Украины, Белоруссии, Азербайджана, Киргизстана), а в последние годы из Западной Европы, США, Бразилии, Японии и других стран, свидетельствует о признании заслуг отечественной эндокринной хирургии.

В большом количестве публикаций, основанных на клиническом опыте и новейших достижениях медицинской науки, рассматриваются новые подходы, теоретические обоснования и практические рекомендации по многим аспектам эндокринной хирургии. Насколько многие из них научно аргументированы, практически целесообразны, экономически обоснованы, доступны для широкой реализации в клинической практике покажут дальнейшие углубленные исследования, объективная оценка ближайших и отдаленных результатов лечения. Вместе с тем, разброс мнений по многим вопросам оказался настолько значительным, что возникает необходимость по возможности кратко обобщить существующие взгляды и направления. И до настоящего времени в центре внимания хирургической эндокринологии остаются проблемы хирургии щитовидной



железы, надпочечников, околотитовидных желез, а на стыке с другими специальностями – гипопифиза, поджелудочной железы и половых желез.

#### **Хирургия щитовидной железы – токсический зоб**

В структуре эндокринной патологии в последние годы, наряду с сахарным диабетом, отмечается стремительный рост заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), которыми страдают 10-15% населения земного шара.

В лечении заболеваний ЩЖ ведущее значение пока принадлежит хирургическим методам. Увеличение числа оперативных вмешательств на ЩЖ обусловлено ростом заболеваемости и улучшением ранней диагностики в связи с широким внедрением высокоинформативных диагностических технологий. Вместе с тем, отмечается как неоправданное увеличение хирургической активности в отношении некоторых заболеваний ЩЖ, так и расширение показаний к консервативному лечению. Поэтому вопросы, касающиеся определения показаний к оперативному лечению и выбора его адекватного объема, остаются дискуссионными, а с учетом внедрения новейших наукоемких технологий (миниинвазивных методов, эндовидеохирургической и лазерной техники), возрастающего значения социально-экономических факторов и коммерциализации медицины, становятся особо актуальными.

К заболеваниям ЩЖ, протекающим с синдромом тиреотоксикоза, относят аутоиммунный диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса), функциональная автономия ЩЖ (узловой и многоузловой токсический зоб). Тиреотоксикоз может наблюдаться при аутоиммунном тиреоидите (хаситоксикоз), тиреоидите Де Кервена. Следует отметить, что некоторые авторы рассматривают хаситоксикоз как сочетание диффузного токсического зоба (ДТЗ) и аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Однако, до настоящего времени это остается спорным и до конца не ясным. Более вероятно, что в таких случаях речь может идти о тиреотоксическом варианте манифестации тиреоидита, который в последующем сопровождается эутиреоидным функциональным состоянием и завершается, как правило, гипотиреозом. ДТЗ является причиной развития у больных синдрома тиреотоксикоза в 80% случаев, функциональная автономия – в 10-15% [6,7,9]. Количество наблюдений тиреотоксической манифестации формы АИТ в последние годы увеличивается, поэтому точных данных его удельного веса в структуре синдрома тиреотоксикоза нет.

ДТЗ обусловлен избыточной продукцией тиреоидных гормонов и характеризуется сочетанием классической триады проявлений, описанных еще К. Базедовым, – зоб (диффузное увеличение ЩЖ), пучеглазие, тахикардия. Заболевание чаще встречается у женщин работоспособного возраста.

В настоящее время существует три способа лечения ДТЗ – комплексная медикаментозная тиреостатическая терапия, хирургическое вмешательство и радиоактивный йод. Установить какую-либо общую закономерность в выборе того или иного метода лечения ДТЗ в мировом и даже европейском масштабе не представляется возможным. Ряд крупнейших клиник, имеющих многолетний опыт в хирургической тиреологии, остаются приверженцами сложившейся в течение десятилетий собственной практики. Во многих странах, особенно в США, а в последние годы Западной Европы, значительно сокращается количество операций при

ДТЗ и основным методом лечения является терапия радиоактивным йодом. В России, большинстве стран СНГ, Японии предпочтение по-прежнему отдают хирургическому лечению.

Медикаментозная терапия обеспечивает стойкое излечение лишь в 20-25% случаев у больных с ДТЗ. Она может быть использована как самостоятельное лечение или в качестве подготовки к хирургическому лечению или радиоiodтерапии. К недостаткам тиреостатической терапии относят высокий риск развития рецидива тиреотоксикоза после ее отмены, низкая вероятность стойкой ремиссии, возникновение побочных эффектов.

В нашей стране достаточно четко сформулированы показания к хирургическому лечению ДТЗ, к которым относятся:

- неэффективность консервативной терапии в течение 1-2 лет;
- тяжелая степень тиреотоксикоза с осложненным течением;
- большие размеры ЩЖ;
- рецидивы тиреотоксикоза при отмене тиреостатиков;
- непереносимость медикаментозных препаратов;
- сочетание ДТЗ с неопластическими процессами в ЩЖ.

В Японии операция считается методом выбора при лечении молодых больных с ДТЗ, у которых консервативная терапия оказалась неэффективной. Печальный опыт радиационного поражения во время второй мировой войны, показавшего, что ЩЖ у детей очень чувствительна к воздействию радиации, послужило основанием для отказа от использования радиоiodтерапии в лечении ДТЗ у больных молодого возраста [10].

Выполнение операции при ДТЗ в специализированных хирургических отделениях, тщательное проведение предоперационной подготовки, квалифицированное выполнение техники операции при высоком уровне анестезиологического пособия, обеспечение адекватной послеоперационной интенсивной терапии позволили свести к минимуму возможные осложнения и летальность, добиться вполне удовлетворительных ближайших результатов лечения. Хирургическое лечение, которое в нашей стране выполняется примерно в 40% случаев у больных с ДТЗ, подкупает своей эффективностью и быстротой ликвидации патологического процесса. Конечно, не следует умалять значение специфических осложнений, несомненно, омрачающих результаты лечения (повреждения гортанных нервов, околотитовидных желез), генез которых является сложным и многокомпонентным (хотя традиционно их в первую очередь относят к недостаточной специальной квалификации хирурга). В последние годы процент этих осложнений значительно снизился, однако, даже в специализированных отделениях полностью избежать их не удастся.

Вместе с тем, в хирургии ДТЗ остаются актуальными и нерешенными две основные проблемы: послеоперационного рецидива тиреотоксикоза и гипотиреоза. Согласно данным литературы в настоящее время стойкий эутиреоз после хирургического лечения ДТЗ достигается лишь в 25-30% случаев. Частота рецидива тиреотоксикоза колеблется от 0,5 до 34% без тенденции к уменьшению, а послеоперационного гипотиреоза – от 0,2 до 70% и зависит от времени повторных обследований больных. Поэтому проблема сохранения функции



оставшейся тиреоидной ткани, как и поиска маркеров для прогнозирования исходов оперативного вмешательства при ДТЗ является весьма актуальной.

Большинство авторов различают истинные и ложные рецидивы. Ложный рецидив тиреотоксикоза возникает в течение года после неадекватно выполненной операции по поводу ДТЗ. Возникновение рецидива в более поздние сроки по современным представлениям связано с иммунологическими процессами (высокой активностью аутоиммунных факторов), о чем стало известно лишь в последнее десятилетие.

В прошлом веке послеоперационный гипотиреоз и рецидивы тиреотоксикоза рассматривались как осложнения оперативного лечения ДТЗ, омрачавших даже технически блестящие выполненные операции. В 40-50 гг. прошлого столетия существовало мнение (преимущественно американских хирургов) о том, что при хирургическом лечении ДТЗ лучшим исходом является гипотиреоз (естественно, вследствие увеличения объема удаляемой ткани ЩЖ), чем рецидив тиреотоксикоза, требующий повторного вмешательства, при котором значительно возрастает риск развития серьезных послеоперационных осложнений (кровотечение, повреждение гортанного нерва, околотитовидных желез).

В России с середины прошлого века получили признание и стали общепринятыми методики операции при ДТЗ по О.В. Николаеву или Е.С. Драчинской. Большинство отечественных хирургов и в настоящее время при ДТЗ выполняют субтотальную субфасциальную резекцию всей железы с оставлением минимального количества ткани (4-8 г) в трахеопищеводных бороздах (по О.В. Николаеву). Эти методики предусматривают удаление адекватного количества тиреоидной ткани для достижения эутиреоидного состояния и предупреждения рецидива, а также возможность предупреждения интраоперационных осложнений. Скрупулезное выполнение хирургами этих методик и широкое их внедрение в клиническую практику позволили снизить до минимума частоту ранних и поздних послеоперационных осложнений и, казалось, что эта проблема решена окончательно.

Однако, результаты углубленного изучения отдаленных результатов, многочисленные исследования по изучению этиопатогенеза развития ДТЗ, позволившие установить его органоспецифический аутоиммунный характер, повсеместно отмечаемый неуклонный рост частоты послеоперационного гипотиреоза и рецидива тиреотоксикоза, заставили вновь вернуться к этой проблеме, сделав ее одной из актуальных в хирургической тиреологии. В последние годы опубликовано большое количество работ, посвященных изучению факторов риска развития рецидива тиреотоксикоза и послеоперационного гипотиреоза после хирургического лечения ДТЗ. Сошлемся лишь на некоторые из наиболее значимых и современных исследований.

П.С. Ветшев и соавт. (1999) убедительно показали важную роль объема оставленной ткани ЩЖ в послеоперационном тиреоидном статусе больного. У больных со средним объемом оставшейся ткани (3-4мл) во время операции отмечено развитие гипотиреоза в 85% случаев при отсутствии рецидива заболевания. У больных с объемом оставшейся ткани в 6-8 мл гипотиреоз отмечен в 6%, а рецидив тиреотоксикоза — в 10%.

В.О. Бондаренко (2001), на основании данных инт-

раоперационного цитологического исследования и установления степени выраженности аутоиммунного компонента, рекомендует при токсическом зобе сохранять 3-4 г ткани, при токсическом зобе с умеренно выраженным аутоиммунным компонентом — 4-6 г, с выраженным аутоиммунным компонентом — 6-8 г. При этом учитывается возраст больного, длительность, тяжесть, характер течения тиреотоксикоза и его осложнения (офтальмопатия, мерцательная аритмия и др.).

В.Г. Аристархов и соавт. (2001) провели ретроспективное изучение гистоструктуры ЩЖ у больных с ДТЗ (степени токсикоза и распространенности лимфоидной инфильтрации, выраженность экстрафолликулярного эпителия, от которого зависит восстановление объема ткани и функциональное состояние ЩЖ) и полученные данные сопоставили с клинической картиной заболевания, размерами тиреоидного остатка и отдаленными результатами. Для обоснования выбора объема резекции железы проводили срочное гистологическое исследование препарата во время операции. Авторы рекомендуют при резекции одной доли оставлять количество ткани в зависимости от общей массы железы, возраста больного, длительности заболевания и приема тиреостатиков, при резекции второй доли — обратно пропорционально степени токсикоза, количеству экстрафолликулярного эпителия и прямо пропорционально лимфоидной инфильтрации по данным срочного гистологического исследования ранее резецированной доли. Предлагаемый метод позволил снизить частоту послеоперационного гипотиреоза с 43,6 до 3% при минимальном числе рецидивов.

М.Ф. Заривчацкий и соавт. (2002) считают, что в определении количества оставляемой ткани при ДТЗ необходимо ориентироваться на возраст больного, тяжесть тиреотоксикоза, размеры железы и выраженность лимфоидной инфильтрации: чем тяжелее тиреотоксикоз, старше больной, меньше выраженность лимфоидной инфильтрации и меньше размеры железы — тем меньше оставляют ткани.

Х. Курихара (2003) отметил возникновение рецидива в течение первых пяти лет после операции в 3% случаев при оставлении 6,2 г ЩЖ, в 1,9% — 3,1 г и ни одного случая — при 1,9 г. Однако, во всех наблюдениях обнаружен явный или скрытый гипотиреоз. Вместе с тем, автор рекомендует супер-субтотальную тиреоидэктомию с оставлением менее 2 г ткани железы.

По мнению А.Ф. Романчишена (2004) оставление 4-6 г тиреоидной ткани оптимально, так как обеспечивается через 1-2 года эутиреоз в 70% наблюдений.

В Харьковском институте проблем эндокринной патологии, располагающего опытом более 10000 операций при ДТЗ, в последнее десятилетие разработаны ряд методов по профилактике и лечению послеоперационного гипотиреоза (ПГТ): 1) аллотрансплантация криоконсервированной ткани ЩЖ, полученной после ее резекции; 2) у больных с высоким риском развития ПГТ субоперационное создание экстраорганического резерва тиреоидной паренхимы путем аутоотрансплантации криоконсервированной ткани в подкожную клетчатку передней брюшной стенки; 3) при невысокой вероятности развития ПГТ создается экстраорганизменный резерв ткани ЩЖ, который подвергается криоконсервации и хранению в условиях низкотемпературного банка (-196°C) и при необходимости в отдаленные сро-

ки после операции проводится гетеротопическая ауто-трансплантация криоконсервированной ткани ЩЖ; 4) у больных ДТЗ с высокой напряженностью антитиреоидного иммунитета и выраженной лимфоидной инфильтрацией при особенно высоком риске ПГТ осуществляется интраоперационное дозированное локальное криовоздействие на культю ЩЖ, которое оказывает стабилизирующее влияние на функциональную активность ЩЖ в послеоперационном периоде. Таким образом, предлагаемые методы позволяют значительно снизить риск развития ПГТ в отдаленные сроки после операции у больных с ДТЗ и обеспечить высокие показатели медицинской реабилитации [7,8,16].

Предложенные многочисленные методики определения объема оставляемой ткани, как и приведенные выше методы профилактики осложнений в хирургии ДТЗ, не получили широкого практического применения, и лишь подчеркивает актуальность этой проблемы, которая еще далека от окончательного решения. Вместе с тем, в современных условиях общей тенденцией является признание послеоперационного гипотиреоза как прогнозируемый исход операции, не относя его к отрицательным последствиям и осложнениям, а рассматривают как цель радикального хирургического вмешательства [11,12,14,15,17]. Наряду с этим, сохраняется концепция о необходимости сохранения определенного объема тиреоидной ткани. Все это, к сожалению, позволяет констатировать, что определение объема оставляемой ткани ЩЖ при ДТЗ пока еще остается прерогативой опыта и профессионализма хирурга.

Эффективным методом лечения ДТЗ является терапия радиоактивным йодом. В США, некоторых странах Западной Европы предпочтение отдают радиоiod-терапии, являющейся по своей радикальности альтернативой хирургическому лечению. Препаратом выбора является изотоп  $I^{131}$ . Противопоказанием являются значительные размеры ЩЖ, офтальмопатия, нарушения гемопоэза, молодой возраст, беременность и лактация. В 70-90% у больных после радиоiodтерапии отмечается развитие гипотиреоза, требующего пожизненной заместительной терапии. В России радиоiodтерапия остается пока малодоступным методом лечения.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одним из наиболее частых заболеваний ЩЖ. Характерным для АИТ является наличие симптоматики гипотиреоза. В 4-10% у больных регистрируется гиперфункция ЩЖ (хаситоксикоз), которая может быть начальным клиническим вариантом болезни и заболевание нередко ошибочно трактуется как ДТЗ. В лечении АИТ предпочтение сегодня отдается консервативной терапии [11]. Обращает внимание частота гипердиагностики узловых образований при АИТ, что приводит к выполнению необоснованных операций на ЩЖ. Показанием к хирургическому лечению являются: большой размер зоба с наличием компрессионного синдрома, сочетание с неопластическими процессами в ЩЖ, неэффективность консервативной терапии тиреоидными гормонами и лазеротерапии. Следует отметить, что сочетание рака ЩЖ и АИТ встречается в 4-6% наблюдений. У больных с хаситоксикозом необходимость в хирургическом лечении может возникнуть при непереносимости тиреостатических препаратов, развитии гранулоцитоза, упорном рецидивирующем течении тиреотоксикоза. Операцией выбора является субтотальная резек-

ция ЩЖ. При подтверждении рака — тиреоидэктомия. Применение радиоiodтерапии у больных с хаситоксикозом считается нецелесообразным.

Причиной подострого грануломатозного тиреоидита (тиреоидит Де Кервена) является вирусная инфекция. В 50% у больных в острую клиническую стадию заболевания (боли в области ЩЖ с иррадиацией в ухо или нижнюю челюсть при глотании и поворотах головы, субфебрилитет, слабость, лейкоцитоз, повышенная СОЭ) выявляются симптомы тиреотоксикоза. При пальпации ЩЖ увеличенная, плотная, иногда в виде узловых образований в одной из долей, болезненная. Лечение только консервативное — глюкокортикоиды, противовоспалительные и антигистаминные препараты. Для устранения явлений гипертиреоза назначают в-адреноблокаторы.

К функциональной автономии ЩЖ относят узловую (токсическая аденома, болезнь Пламмера) и многоузловую токсический зоб. Функциональная автономия (ФА) является второй по частоте (после ДТЗ) причиной развития тиреотоксикоза. Известно, что в норме автономно функционирует около 10% тиреоцитов. В условиях дефицита йода нарушается функция тиреоцитов, они приобретают способность автономного поглощения йода и продукции тироксина. В начальной стадии тиреотоксикоз может отсутствовать (компенсированная ФА), а по мере увеличения степени автономии и объема функционирующей ткани развивается клинически выраженный тиреотоксикоз (декомпенсированная ФА).

При узловом образовании ЩЖ основными задачами являются исключение злокачественной опухоли и выявление или определение фактора риска развития декомпенсированной ФА ЩЖ. Общеизвестно, что для развития тиреотоксической аденомы и ее автономной деятельности требуется 3-8 лет [6]. При узловом и многоузловом токсическом зобе частота выявления рака ЩЖ составляет 3-10%.

Узловой токсический зоб чаще выявляется в молодом возрасте, а многоузловой токсический — в возрасте 50-70 лет. Более чем у половины больных пожилого возраста выявляются узловые формы токсического зоба [9]. Следует отметить, что у пожилых больных тиреотоксикоз часто протекает атипично с преобладанием сердечно-сосудистых нарушений.

Для определения тактики лечения и выбора объема хирургического вмешательства необходимо проводить дифференциальную диагностику между ДТЗ с узлами и токсической аденомой ЩЖ, а также дооперационную и интраоперационную верификацию морфологической структуры ФА ЩЖ.

В отношении выбора метода лечения, объема и характера оперативного вмешательства при ФА ЩЖ существуют различные мнения. Большинство авторов при узловом и многоузловом токсическом зобе рекомендуют оперативное лечение. При солитарной токсической аденоме — субтотальную резекцию доли, при многоузловом — от субтотальной резекции до тиреоидэктомии. При подозрении на малигнизацию узла — гемитиреоидэктомию. Следует отметить, что многоузловой токсический зоб является одним из основных факторов риска развития рецидивного токсического зоба после его хирургического лечения.

В последние годы в клинической практике при ток-

сических аденомах применяется склеротерапия этанолом. Этот метод применяется при размерах образования до 3 см в диаметре, исключении его злокачествен-

ной природы и наличии замкнутой неинфильтрированной капсулы.

## DISPUTABLE QUESTIONS AND PERSPECTIVE TRENDS IN ENDOCRINE SURGERY (message 1)

S.B. Pinsky, V.A. Beloborodov  
(Irkutsk State Medical University)

In present work the modern achievements and prospects of development of modern endocrine surgery is described. The data on modern problems of treatment of thyroid-toxical goiter is presented.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Пантелеев И.В. Профилактика послеоперационного гипотиреоза при хирургическом лечении диффузного токсического зоба. // Хирургия. – 2001. – № 9. – С.19-21.
2. Бондаренко В.О. Методика хирургического лечения диффузного токсического зоба. // Хирургия. – 2001. – № 6. – С.4-7.
3. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. – С-Пб, 2001. – 397 с.
4. Заривчацкий М.Ф., Богатырев О.П. Хирургия органов эндокринной системы. – Пермь-М., 2002. – 240 с.
5. Калинин А.П., Майстренко Н.А. Хирургия надпочечников. – М.: Медицина, 2000. – 216 с.
6. Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология. – С-Пб., 2004. – 960 с.
7. Караченцев Ю.И., Лях И.А., Македонская В.А. Эффективность трансплантации криоконсервированной щитовидной железы у больных послеоперационным гипотиреозом. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – С-Пб, 2003. – Т. 1. – С.115-116.
8. Караченцев Ю.И., Хазиев В.В., Лях И.А., Македонская В.А. Новые методические подходы к профилактике и лечению послеоперационного гипотиреоза у больных диффузным токсическим зобом. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – С-Пб, 2003. – Т. 1. – С.117-119.
9. Кузьмичев А.С., Романчишен А.Ф., Симкин С.М. Токсический зоб у больных пожилого и старческого возраста. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С.243-245.
10. Курихара Х. Оперативное лечение болезни Грэйвса: супер-субтотальная резекция щитовидной железы. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – С-Пб, 2003, – Т. 1. – С.86-90.
11. Латкина Н.В., Ванушко В.Э., Крюкова И.В., Кеда Ю.М. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – С-Пб, 2003, – Т. 1. – С.138-140.
12. Нгуен Кхань Вьет, Прошин Е.В., Сивцова М.А. Хирургическое лечение токсического зоба. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С.304-307.
13. Романчишен А.Ф. Актуальные вопросы эндокринной хирургии. // Диагностика и лечение узлового зоба. – М, 2004. – С.36-42.
14. Слесаренко С.С., Мещеряков В.Л., Коссович М.А., Сайфутдинова В.В. Профилактика «некорректных» операций при тиреоидной патологии. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – С-Пб, 2003, – Т. 1. – С.214-217.
15. Фадеев В.В. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых. // Проблемы эндокринологии. – 2004. – № 2. – С.47-53.
16. Хазиев В.В., Гопкалова И.В., Македонская М.А. Влияние хирургического лечения с применением дозированного криовоздействия на частоту послеоперационного гипотиреоза у больных диффузным токсическим зобом. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – С-Пб, 2003, – Т. 1. – С.228-230.
17. Weetman A.P. Ethiology, diagnosis and treatment of Grave's disease. // Thyroid International. – 2003. – № 2. – P.3-16.

© КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С. –

### МИКРО- И УЛЬТРАМИКРОЭЛЕМЕНТЫ: Mn, F, I, SE, CR, MO, CO (ЛЕКЦИЯ 5)

Л.С. Колесниченко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А.Майборода, кафедра бионеорганической и биоорганической химии, зав. – проф. Л.С.Колесниченко)

**Резюме.** Описаны количество микро- (Mn, F) и ультрамикрорэлементов (I, Se, Cr, Mo, Co) в теле человека, суточная потребность, источники, поступление, распределение, выведение, биологические функции и основные нарушения обмена.

**Ключевые слова.** Марганец, фтор, йод, селен, хром, молибден, кобальт

#### МАРГАНЕЦ

Содержание, поступление, распределение, выведение

В тканях человека марганец обнаружен около 100 лет назад. Содержание в организме человека ~20 мг (~360 мкмоль). Наиболее высокая концентрация в печени, в костях, в почках. Большая часть в виде  $Mn^{2+}$ , меньше  $Mn^{3+}$ . Содержатся в клетках – в основном в митохонд-

риях. Суточная потребность 2-5 мг. Всасывается в тонком кишечнике 3-5% марганца, независимо от его содержания в рационе. Всасывание марганца уменьшается при высокой концентрации железа и кальция из-за конкуренции за трансферрин. Марганец связывается специальным белком трансманганином. Высокое потребление марганца характерно для ЦНС, гонад, миокарда, скелета, почек и поджелудочной железы.



Содержание марганца в крови  $198 \pm 11$  нмоль/л, в плазме —  $16,4 \pm 2,0$  нмоль/л. Экскреция микроэлемента идет через желчь и панкреатический сок, в небольшой степени через почки. Богаты марганцем в основном растительные продукты. Листовые овощи содержат его 10-20 мг/кг, зерновые — 1-15 мг/кг. Наиболее богат марганцем чайный лист — до 200 мг/кг, тогда как печень животных, мясо, рыба содержат лишь 2-3 мг/кг. Дефицит марганца в естественной обстановке у человека не описан.

#### Функции марганца

1. Активатор большого количества ферментов, часто вместе с Mg (аденилциклаза, глутаминсинтетаза, катехол-0-метилтрансфераза, РНК-полимераза и др.).
2. Кофактор гидролаз, декарбоксилаз, трансфераз.
3. Входит в состав митохондриальной супероксиддисмутазы, пируваткарбоксилазы, аргиназы.
4. Участвует в синтезе гликопротеинов, протеогликанов, ганглиозидов.
5. Необходим для нормальной секреции инсулина.
6. Важен для мозга. В 30% случаев у детей со склонностью к судорогам марганец в крови понижен. Это характерно и для взрослых, страдающих эпилепсией.
7. Необходим марганец для нормальной структуры и стабильности мембран.
8. Важен он и для воспроизводства.

Дефицит марганца в первую очередь отражается на формировании скелета. Токсические проявления избытка Mn сопровождаются психотическими симптомами и паркинсонизмом, которые чаще встречаются у рабочих литейного и сварочного производств, в фармацевтической, стекольной, лакокрасочной, керамической промышленности, в производстве кормовых добавок.

#### ФТОР

Содержание, поступление, распределение, выведение

Почти 99% фтора организма находится в твердых тканях (цемент зуба > кость > дентин  $\geq$  эмаль). При умеренном поступлении фтора в костях взрослых содержится 1-5 г/кг, причем губчатые кости богаче им, чем трубчатые. Кость играет важную роль в регуляции концентрации фтора во внеклеточной жидкости благодаря способности быстро связывать его избыток и мобилизовать во внеклеточную жидкость при дефиците. При уменьшении pH концентрация фтора снижается. Концентрация фторида в плазме равняется 0,5-10,5 мкмоль/л. Содержится в плазме 72% ионизированных фторидов крови. Суточная потребность во фторе составляет 1,5-4 мг. Он быстро всасывается, до 2/3 — из питьевой воды. Из пищи человек усваивает ~80% фтора. Существует 2 системы, регулирующие содержание фтора в плазме — почки и скелет. Реабсорбция фтора в почечных канальцах ограничена, и он быстро выделяется с мочой, однако, основной механизм удаления фтора из кровотока — фиксация скелетом. Выводится 50% фтора с мочой, с потом — 20% и с калом — 10%. Остаток задерживается преимущественно в костях.

#### Функции фторида

1. Соединяясь с гидроксилapatитом, образует фторapatит  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 \rightarrow [Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_{2-x}F_x]$ . Хотя на долю фторapatита приходится лишь 1/40 часть гидроксилapatита, тем не менее именно его присутствие придает кислотоустойчивость и прочность зубам и костям.

2. Способствует фиксации кальция в твердых тканях, минерализации.

3. Ингибитор ферментов аденилциклазы, енолазы.

4. Стимулирует кроветворение.

5. Нарушает брожение углеводов в полости рта и уничтожает кариогенные бактерии.

По данным ВОЗ питьевая вода должна содержать 0,7-1,2 мг/л фтора. При понижении содержания фтора растет заболеваемость кариесом. Абсолютная зависимость установлена для детей. Особенно способствует кариесу вода, содержащая менее 0,5 мг/л фтора. Так, до введения фторирования воды и фтор-содержащих зубных паст в Уэльсе (Великобритания), где питьевая вода содержала лишь следы фторида, поражение кариесом населения доходило до 98%. Известно и нарушение минерализации остеоида при недостатке фторида. В то же время, если в воде более 1,2 мг/л фторида, у людей, употребляющих такую воду с детства, наблюдается флюороз. Крапчатая эмаль содержит фторидов в 16 раз больше нормы. Характерны беловато-желтые пятнышки на эмали зубов. Крапчатость зубной эмали при флюорозе сочетается со слабостью мышц, вялостью, потерей в весе, анемией, ломкостью костей, кальцификацией сухожилий, образованием остеофитов. Описан и профессиональный флюороз при контакте с фторидами в алюминиево-магниевом производстве и при изготовлении фтор-содержащих минеральных удобрений.

#### ЙОД

Содержание, поступление, распределение, выведение.

Основным источником йода на планете является мировой океан, куда этот элемент приносится из атмосферы, водными потоками и ледниками. Йодид-ионы окисляются до элемента под влиянием света (1 до 560 нм). Ежегодно с поверхности мирового океана испаряется около 400 000 тонн йода, концентрация которого в морской воде составляет 0,39-0,47 мкмоль/л. Суточная потребность в йоде составляет 150-200 мкг. Нормальное содержание йода в крови по данным разных авторов колеблется от 0,39 до 1,22 мкмоль/л. До 35% этого количества находится в плазме крови, главным образом в виде органических соединений йода. При гипертиреозе содержание йода в крови может достигать до 7,88 мкмоль/л. Потребность в йоде увеличена в период полового созревания. Особенно богаты йодом рыбий жир, морские водоросли и моллюски. Много йода в воздухе у морей и океанов, поэтому растительные и животные продукты в приморских районах в 5-10 раз богаче йодом, чем в континентальных районах. В эндемических по дефициту йода районах проводится профилактическое йодирование поваренной соли и других продуктов.

Йодид всасывается в ионной форме I<sup>-</sup>, процесс происходит быстро, требуя до получаса. Захватывает щитовидная железа 25-30% йода, небольшую часть лейкоциты, остальное выводится с мочой. Только около 1% общего йода мочи находится в составе йодтиронинов, остальное — это неорганический йодид. Почки очищают плазму от йодида со скоростью примерно 33 мл/мин. Выделение йода происходит также с молоком, потом и калом. Содержание в суточном количестве мочи менее 0,31 мкмоль — показатель недостаточности йода при условии нормальной функции почек.



## Тиреоидные гормоны и обмен йода в щитовидной железе

Щитовидная железа, наряду с некоторыми другими эпителиальными тканями (молочная железа, плацента, слюнные железы и желудок), обладает способностью концентрировать I<sup>-</sup> против высокого электрохимического градиента. Это процесс, требующий энергии, связанный с Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФазой. Отношение количества йодида в щитовидной железе к йодиду сыворотки отражает активность этого процесса. У людей, потребляющих с пищей нормальное количество йода, эта величина составляет примерно 25. Диффузия йода мала. В щитовидной железе йод накапливается в составе тиреоглобулина и в зависимости от содержания йода в пище составляет 0,2-1% от массы тиреоглобулина. Около 70% йодида в тиреоглобулине присутствует в составе неактивных предшественников — моноидотирозина (МИТ) и дийодотирозина (ДИТ), 30% — в составе йодтиронинов (ЙТ) — тироксина (Т<sub>4</sub>) и трийодтиронина (Т<sub>3</sub>). Йодид отщепляется от МИТ и ДИТ НАДФН-зависимой дейодиназой, которая обнаруживается также в почках и печени. Истинный гормон, действующий на клетки, — это Т<sub>3</sub>. Йодид, выделяющийся из МИТ и ДИТ, образует внутри щитовидной железы пул, отличный от I<sup>-</sup>, поступающего из крови. Окисленный йодид реагирует с тирозильными остатками тиреоглобулина с образованием МИТ и ДИТ. Конденсация двух молекул ДИТ с образованием тироксина или МИТ и ДИТ с образованием Т<sub>3</sub> происходит в составе молекулы тиреоглобулина, хотя может быть конденсация и свободных МИТ и ДИТ со связанным ДИТ. Образовавшиеся гормоны остаются в составе тиреоглобулина до начала его деградации. Гидролиз тиреоглобулина стимулируется тиреотропином, но тормозится I<sup>-</sup>, на этом основано применение KI для лечения гипертиреоза. Таким образом, главная функция йода — необходимость для синтеза гормонов щитовидной железы ЙТ.

Поступление и выход йода из щитовидной железы уравновешены. Щитовидная железа — единственная ткань, способная окислять I<sup>-</sup> до состояния с более высокой валентностью, что необходимо для органификации I<sup>-</sup> и биосинтеза тиреоидных гормонов. Если йод поступает в достаточном количестве, отношение Т<sub>4</sub>/Т<sub>3</sub> составляет ~ 7:1. Отношение Т<sub>4</sub>/Т<sub>3</sub> в крови ниже, чем в тиреоглобулине, откуда следует, что в щитовидной железе должно иметь место избирательное дейодирование Т<sub>4</sub> ферментов дейодиназой. В крови общего Т<sub>4</sub> в 50 раз больше, чем Т<sub>3</sub>, но свободный Т<sub>4</sub> составляет только 0,03% общего, а свободный Т<sub>3</sub> — 0,3%. Период полувыведения из крови 6,5 дней для Т<sub>4</sub> и 1,5 дня — для Т<sub>3</sub>. Это объясняется намного большим связыванием Т<sub>4</sub> с транспортными белками. Ежедневная секреция гормонального йодида составляет 50 мкг. Тиомочевина тормозит окисление I<sup>-</sup> и, следовательно, его дальнейшее включение в МИТ и ДИТ и ЙТ образуется меньше.

В слюне, желудочном соке и молоке концентрация свободного йодида может быть в 14-48 раз более высокой, чем в плазме; однако эти железы, в отличие от щитовидной, не могут ни накапливать существенных количеств органически связанного йода, ни образовывать ЙТ, ни проявлять ответную реакцию на тиреотропный гормон.

Оценка йоддефицитной заболеваемости включает: распространенность зоба в популяции, уровень экс-

реции I с мочой, уровень тиреотропина у новорожденных, уровень тиреоглобулина в крови. По некоторым районам Восточной Сибири дефицит йода достигает 40%. В мире насчитывается 200-400 миллионов больных эндемическим зобом (Альпы, Алтай, Карпаты, Кордильеры, Гималаи, Китай, Красноярский край, Иркутская обл. и др).

Дефицит йода вызывает компенсаторное увеличение щитовидной железы, чтобы более эффективно экстрагировать йод из крови. При длительной нехватке йода щитовидная железа может достигать огромных размеров. Развивается гипотиреоз, микседема. Значительный дефицит йода у беременных может привести к развитию детей с признаками кретинизма: умственная отсталость, замедление развития, карликовость и типичные для этого заболевания черты лица.

Избыток йода может приводить к вызванному йодом тиреотоксикозу (феномену йод-Базедов).

## СЕЛЕН

Содержание, поступление, распределение, выведение

Суточная потребность в селене составляет 50-200 мкг (0,63-2,53 мкмоль). Концентрация селена в организме изменяется в зависимости от возраста. В возрасте от 15 до 74 лет она составляет в почках 0,64-6,17, в печени — 0,37-0,72, мышцах 0,11-0,43, легких — 0,57-0,8 мкг/г сухой массы. Высокие концентрации селена обнаружены и в эндокринных железах. Мозг представляет привилегированный орган по снабжению селеном и его накоплению. Высокие количества Se в мозгу сохраняются даже в условиях дефицита Se (он истощается в последнюю очередь). В человеческом геноме идентифицировано 30 Se-белков, большая их часть экспрессируется в головном мозге. В крови концентрация селена составляет 0,74-2,97 мкмоль/л, в сыворотке — на 20% ниже. Липопротеиды плазмы крови человека содержат примерно 6% селена от общего его количества в плазме. Органические соединения селена усваиваются лучше, чем неорганические. Всасывается от 55 до 80% поступившего селена — в основном в двенадцатиперстной кишке, хуже — в тощей и подвздошной кишках. Из почек селен усваивается на 87%, из мышц рыбы — на 64%. Транспорт и депонирование осуществляется селенопротеином Р. При дефиците селена только в головном мозге сохраняется много селенопротеина Р, вероятно, это связано с его важной функцией в мозге. Из организма селен элиминируется тремя основными путями — через почки, кишечник и выдыхаемый воздух. В физиологических условиях гомеостаз селена в основном регулируется экскрецией этого элемента с мочой. Он выделяется в виде метилированного селена (три- и диметилселенида и метилселенола), возможны и другие формы; через легкие — в виде диметилселенида. Много селена в морепродуктах, чесноке, сале, грибах, мясе, жирном твороге, хлебе и др.

## Функции селена

1. Антиоксидант.
2. Входит в состав белков (селенопротеины). Все Se-содержащие белки делят на 3 группы: а) белки с неспецифическим включением селена; б) специфические селен-связывающие белки; в) специфические селеноцистеин-содержащие селенопротеины. Главные ферменты, содержащие Se: 5 глутатионпероксидаз (ГПО): классическая ГПО 1, желудочно-кишечная ГПО 2,

плазменная ГПО 3, фосфолипидгидропероксид-ГПО 4 и ядерная ГПО 5 сперматозоидов; несколько тиоредоксинредуктаз (ТР), 2 дейодиназы и селенофосфатсинтаза. ГПО и ТР защищают от оксидативного повреждения, восстанавливая гидроперекиси, образующиеся из активных форм кислорода ( $\text{OH}^\cdot$ ,  $\text{O}_2^\cdot$ ) и азота ( $\text{NO}^\cdot$ ). Их выработка регулируется сосудистыми НАДФН-оксидазами и эндотелиальной NO-синтазой, а метаболизм и физиологические функции координируются системами ГПО и тиоредоксин-ТР. Эндотелиальные селенопротеины регулируют сосудистый тонус, поддерживая баланс  $\text{O}_2^\cdot/\text{NO}^\cdot$ , клеточную адгезию, апоптоз, синтез эйкозаноидов цикло- и липоксигеназами, и, следовательно, регулируют воспаление и атерогенез.

Биогеохимические провинции с избытком селена описаны в США, Мексике, Ирландии, Англии, Южной Африке, Туве и др. Избыток селена способен замещать серу в метионине и цистеине. Это происходит у растений, произрастающих на солончаках, богатых этим элементом. Прием в пищу таких растений или избытка селена вызывает острое отравление с алопецией, дистрофией ногтей, чесночным запахом изо рта, эмоциональной лабильностью, часто переходящей в апатию, головными болями, тошнотой, рвотой, пневмонией, отеком легких и циркуляторным коллапсом. Производственное отравление селеном наблюдается при производстве цветного стекла, красок, электронного оборудования, фунгицидов, полупроводников и резины. Дефицит селена впервые был описан в Китае в провинции Кешан, который сопровождается развитием некротической миокардиодистрофии, получившей название болезнь Кешана. По последним данным ювенильная кардиомиопатия Кешана — болезнь двойной этиологии: дефицит Se в пище и энтеровирусная инфекция. Биогеохимические провинции с недостатком селена: Финляндия, Карелия, Швеция, Дания, Новая Зеландия, Забайкалье, Иркутская область и др. Недостаток селена вызывает аритмии, миопатии, азоспермию, некрозы печени, угри, а в тяжелых случаях — дилатационную кардиомиопатию и застойную сердечную недостаточность. Селен является антиканцерогенным фактором. Дефицит селена снижает иммунитет, способствует развитию атеросклероза, катаракты, замедляет рост, вызывает патологию сурфактантной системы легких, репродуктивную недостаточность. Низкий селеновый статус может вызывать предрасположенность к другим болезненным состояниям. Так, с ним связаны, прежде всего, увеличение распространенности, вирулентности или особенности течения заболевания при ряде вирусных инфекций. В организме-носителе с дефицитом селена безвредные вирусы могут стать вирулентными (например, герпетической ангины). Селен также является действенным ингибитором репликации ВИЧ *in vitro*, а дефицит его в сыворотке крови при ВИЧ-инфекции делает смерть от СПИДа в 20 раз более вероятной, чем при достаточном селеновом статусе. Селен влияет на настроение человека и поведение животных, вероятно, из-за влияния на гормоны и нейротрансмиттеры. Селен препятствует нейротоксичности ртути, свинца, кадмия и ванадия.

### ХРОМ

Содержание, поступление, распределение, выведение

Жизненная необходимость хрома установлена все-

го 46 лет назад. Его содержание в организме составляет от 600 мкг до нескольких миллиграмм. Накапливается в гипофизе. Суточная потребность в хrome — от 50 до 200 мкг (0,96–3,85 мкмоль). Всасывается менее 1% хрома, в основном в тощей кишке. Всасывание зависит от присутствия хелатирующих агентов и лигандов, предупреждающих выпадение основных солей хрома в осадок в кишечнике. На всасывание хрома влияют цинк и железо — в связи с общими путями усвоения этих элементов. В крови хром связывается с трансферрином, который является переносчиком не только железа, но и хрома. Совершенствование аналитических методов показало, что ранее содержание хрома в крови и тканях переоценивалось. Наиболее достоверные данные получены методом нейтронно-активационного анализа и атомно-абсорбционной спектrophотометрии. Однако, используя одни и те же методы, разные авторы приводят очень различающиеся данные о концентрации хрома в крови — от 1,44 до 3,08 [1] до 13,4–538 нмоль/л [9]. Уровень хрома в органах и тканях в 10–100 раз выше, чем в крови. Содержание хрома в волосах хорошо отражает его концентрацию в организме.

Всосавшийся хром выводится из организма в основном с мочой, и лишь небольшая его часть удаляется с желчью, потом и волосами. Невсосавшийся хром (? 99% содержания в пище) выделяется с калом. Стресс, белковое голодание, инфекции, физическая нагрузка приводят к снижению хрома в плазме крови и его усиленному выделению с мочой. Наиболее богаты хромом мясо, печень, пивные дрожжи, устрицы, орехи, сыр, зерно.

### Функции хрома

1. 3-х валентный хром — компонент фактора толерантности к глюкозе (усиливает действие инсулина на периферические ткани во всех метаболических процессах).

2. Хром прочно связывается с нуклеиновыми кислотами и защищает их от денатурации. Показано также, что в регенерирующей после частичной гепатэктомии печени синтезируется белок с молекулярной массой около 70 000, в молекуле которого содержится 5–6 атомов хрома. Он оказывает стимулирующее действие на транскрипцию РНК и последующий биосинтез белка. При полном насыщении хромом данный белок содержит 77 нмоль/кг белка).

3. Профилактика атеросклероза. При дефиците хрома увеличивается концентрация холестерина в крови и увеличивается количество липидов и бляшек в стенках аорты. Прием хрома в количестве 200 мкг 5 раз в неделю в течение 4 месяцев вызывает снижение концентрации триглицеридов в плазме крови и увеличивает содержание холестерина в липопротеидах высокой плотности.

4. При недостаточности йода физиологические дозы хрома повышают функциональную активность щитовидной железы.

Как трех-, так и шестивалентный хром токсичны при их избытке. Последний является канцерогеном и аллергеном. Токсичность чаще всего проявляется при профессиональном воздействии: при гальванопластике, сталеварении, дублинии кож, фотографии, крашении, в химическом производстве. Попадание на кожу вызывает дерматит и изъязвление. Попадание внутрь приводит к головокружению, болям в животе, рвоте, анурии, судорогам, шоку или коме.

Дефицит хрома приводит к нарушению толерант-

ности к глюкозе, гипергликемии натощак, глюкозурии, повышению концентрации инсулина в крови, повышению концентрации триглицеридов и холестерина в сыворотке крови, увеличению числа атеросклеротических бляшек в аорте, периферическим нейропатиям, нарушению высшей нервной деятельности, снижению оплодотворяющей способности и числа сперматозоидов, задержке роста, уменьшению продолжительности жизни.

### МОЛИБДЕН

Содержание, поступление, распределение, выведение

Молибден — единственный тяжелый металл, который относится к жизненно необходимым микроэлементам. В организме он существует в форме сложных комплексных соединений. В комплексах молибден связан, как правило, через кислород. Возможно связывание и с SH- группами. В организме человека содержится около 30-70 мг (310-730 мкмоль) молибдена. Суточная потребность от 75 до 500 мкг (0,78-5,21 мкмоль). Молибден быстро всасывается в кишечнике и выделяется преимущественно с мочой. В сыворотке крови концентрация молибдена колеблется от 1,0 до 31,3 нмоль/л. В организме накапливается в основном в печени и почках. Основные источники молибдена — печень, почки, горох, чечевица, овес, пшеница и др.

### Функции молибдена

Биологическая роль молибдена определяется тем, что он входит в состав активного центра окислительно-восстановительных ферментов растений и млекопитающих. Известно 15 молибденсодержащих ферментов, три из которых встречаются в животном организме.

Главный из них у человека — ксантиноксидаза (КсО). Она катализирует окисление пуринов до мочевой кислоты. Важная роль принадлежит молибдену в процессе мягкой фиксации азота воздуха. Молибденсодержащие ферменты катализируют превращение молекулярного азота в аммиак и другие азотсодержащие продукты. Именно поэтому он важен для растений.

Дефицит молибдена встречается при длительном парентеральном питании. Избыток молибдена вызывает повышенную активность КсО, увеличение уровня мочевой кислоты и предрасположенность к подагре. Токсическое действие проявляется в развитии “болотного поноса” — молибденоза. Эффективное средство — сульфат меди (антагонист).

### КОБАЛЬТ

Содержание, поступление, распределение, выведение

В организме человека содержится около 1 г кобальта, а в сутки его необходимо — 0,1мкг. Много кобальта в моллюсках и др. морепродуктах, печени, почках. Из растительных продуктов присутствует в красновато-фиолетовых овощах, фруктах и ягодах, а также в овсяной крупе. Кобальт легко абсорбируется в желудочно-кишечном тракте, откуда поступает в кровь, где его содержание колеблется от 0,07 до 0,6 мкмоль/л и зависит от сезона и времени суток. Концентрация кобальта значительно выше в эритроцитах. В сыворотке крови она составляет 1,9-7,6 нмоль/л. Кобальт концентрируется в печени, сердце и др. Выведение кобальта происходит главным образом с мочой. С калом выделяется все невоссавшееся его количество — от 10 до 80%.

### Функции кобальта

Основной биологической функцией Co у человека является его присутствие в молекуле витамина B<sub>12</sub>, который образуется только микроорганизмами. Поэтому дефицита свободного Co не бывает и Co не заменяет готового B<sub>12</sub>. Витамин B<sub>12</sub> превращается в печени в гидроксикобаламин(Co<sup>3+</sup>), который затем в митохондриях ферментативно восстанавливается до Co<sup>2+</sup>, после чего витамин превращается дезоксиаденозилтрансферазой в кофермент 5'-дезоксаденозилкобаламин и далее S-аденозилметионин-B<sub>12</sub>-метилтрансферазой в метилкобаламин. Оба кофермента входят в состав двух обнаруженных у человека ферментов — метилмалонил-КоА-мутаза и тетрагидроптероилглутаматметилтрансферазы.

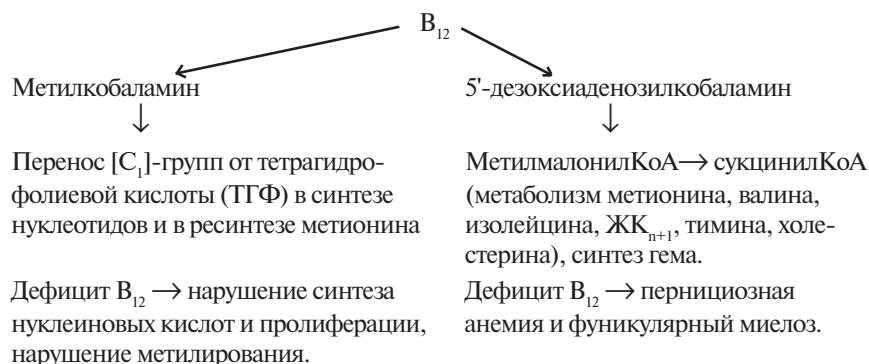


Рис. 1. Функции кобамидных коферментов

Токсические эффекты, вызванные избыточным потреблением кобальта, отмечены у больных с патологией почек, получающих эритропоэтические препараты, и у пьющих много пива с добавками кобальта. Могут возникнуть гиперплазия щитовидной железы, микседема, кардиомиопатия (особенно при алкоголизме), полицитемия и нервные расстройства. Контакт с кобальтом или вдыхание порошка, содержащего кобальт, в производственных условиях может вызвать дерматит, астму и симптомы поражения легких.

## MICRO- AND ULTRAMICROELEMENTS: MN, F, I, SE, CR, MO, CO (LECTURE 5)

L.S. Kolesnichenko  
(Irkutsk State Medical University)

Quantities of micro- (Mn, F) and ultramicroelements (I, Se, Cr, Mo, Co) in the human body, their daily necessity, sources, influx, distribution, elimination, biological functions and the most important disturbances are described.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. — М.: Изд-во КМК, 2001. — 83 с.
3. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. 2-е изд. — СПб.: «ЭЛБИ-СПБ», 2001. — 687 с.
4. Ермаков В.В., Ковальский В.В. Биологическое значение селена. — М.: Наука, 1974. — 298 с.
5. Ершов Ю.А., Попков В.А., Берлянд А.С., Книжник А.З., Михайличенко Н.И. Общая химия (Биофизическая химия. Химия биогенных элементов). — М.: Изд-во Высшая школа, 1993. — 560 с.
6. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия. — М.: Изд-во Мир, 2000. — 470с.
7. Кулинский В.И. Лекционные таблицы по биохимии. — Иркутск, ИГМУ, 2003. — Изд. 6, выпуск 5. — 108 с.
8. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э., Хилл Р., Леман И. Основы биохимии: В 3-х томах. — М.: Мир, 1981. — Т.3. — С.1499-1510, 1717-1721.
9. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. / Под ред. Н.Тица. — М.: Изд-во «Лабинформ», 1997. — 942 с.
10. Behne D., Kyriakopoulos A. Mammalian selenium-containing proteins. // Annu. Rev. Nutr. — 2001. — Vol. 21. — P.453-473.
11. Brigelius-Flohe R., Banning A., Schnurr K. Selenium-dependent enzymes in endothelial cell function. // Antioxid. Redox. Signal. — 2003. — Vol.5, № 2. — P.205-215.
12. Brown K.M., Arthur T.R. Selenium, selenoproteins and human health: a review. // Public Health Nutr. — 2001. — Vol. 4, № 2B. — P.593-599.
13. May S.W. Selenium-based pharmacological agents: an update. // Expert. Opin. Investig. Drugs. — 2002. — Vol. 11. — P.1261-1269.
14. Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. Harper's Illustrated Biochemistry, 26th ed. /Boston, N.Y. et al., USA/ McGraw Hill, 2003. — 693 p.
15. Zimmerman M.B., Kohrle J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health. // Thyroid. — 2002. — Vol. 12. — P.867-878.

## ПЕДАГОГИКА

© ШЕВЧЕНКО Е.В., КОРЖУЕВ А.В. —

### БИОФИЗИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ В КОНТЕКСТЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЙ РЕФЛЕКСИИ

*Е.В. Шевченко, А.В. Коржуев*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А.Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав.каф. профессор Е.В.Шевченко)

**Резюме.** В обсуждается биофизическое моделирование и его философско-методологическая интерпретация.  
**Ключевые слова.** Методологическая рефлексия, биофизические модели.

Немецкий философ И.Кант считал, что главной сферой человеческой деятельности является познание, а ученый является по отношению к природе естествоиспытателем, «пытающим» природу — под «пыткой» природа отвечает на задаваемые ей вопросы. Одной из форм такой «пытки» является конструирование ученым различных моделей. Это понятие «родом» из философии и гносеологии — потому вначале предоставим слово философам по поводу понятия «идеальное». Оно используется для характеристики специфического бытия объекта и в первую очередь для того, чтобы отличить мысль об объекте от самого объекта. Можно сказать, что идеальное — это отражение действительности в формах духовной деятельности, способность человека духовно-мысленным образом воспроизводить вещь. Как указывают философы, идеальное есть особая форма отражения действительности и особая форма активности субъекта, при которой все изменения осуществляются в субъективном плане и в качестве таковых направляют и регулируют объективно-реальные действия человека.

В современной отечественной литературе конкурируют три основные концепции идеального. Согласно концепции Д.И.Дубровского, идеальное — это явление, присущее исключительно сфере субъективного мира социального индивида. Органом идеального является головной мозг общественно развитого человека. Идеальное отождествляется с субъективной реальностью, с совокупностью образов сознания и одновременно противопоставляется объективной реальности во всех ее формах: в форме природного процесса, в форме целесообразной деятельности, а также в форме материальных знаков языка, содержащихся в тексте. Сказать «идеальный образ» или сказать «субъективное переживание» — суть одно и то же. Идеальное есть сугубо личностное явление, реализуемое мозговыми нейродинамическими процессами определенного типа. Носитель идеального — нейродинамический код, пока еще слабо исследованный.

Однако еще со времен Платона понятие идеального выступало аспектом проблемы объективности и истинности знания. Математические истины, логические



категории, нравственные императивы и идеи правосознания — вещи, имеющие принудительное значение для любой психики.

Вторая концепция идеального — концепция Э.В. Ильенкова — обращена к процессу объективизации или овеществления мыслительных форм. Когда мыслительный образ опредмечен, овеществлен, то речь идет об идеальном, понятом как объективированная мыслительная форма. С этой точки зрения идеальное рождается и существует не в голове, а при помощи головы в общественной деятельности человека. Идеальное понимается как телесно воплощаемая форма активной деятельности общественного человека, или как деятельность в форме вещи.

Чувственно-сверхчувственная природа идеального говорит о том, что в нем нет ни грана вещества. Мы читаем книгу, но идеальный образ не содержится в графическом очертании букв и их различных конфигурациях. Мы созерцаем скульптуру, но ее идеальность не сводима к той мраморной глыбе, которая послужила необходимым материалом для ее создания. Идеальное — это то, что существует как деятельная способность человека. Идеальность возникает как отношение проявленности или представленности одного через другое. В концепции Э.Ильенкова анализ сосредоточен на объективированных формах существования идеального.

В третьей концепции, М.А.Лифшица, идеальное обозначается как объективные пределы совершенства (завершенности) природных и социальных вещей и процессов. Автор прав в том, что в природе объективно существуют совершенные, эталонные, образцовые и несовершенные формы вещей. Например, среди массы пород горного хрусталя можно отыскать совершенный предельно правильной формы хрусталь. Это справедливо и по отношению к любому виду растительных и животных организмов, среди которых с необходимостью присутствуют совершенные, эталонные образцы. Здесь идеальное как бы непосредственно указывает на идеал. Образец, идеал, эталон — очень значимые для общества изменения, так как именно положительные ценности всегда играли ведущую роль в формировании социальных начал.

Нам сегодня трудно найти аналог последнего в биофизике и мы рискуем предположить, что пониманию М.А.Лифшица мог бы соответствовать «гносеологический идеал научного знания» — теоретическая схема, позволяющая объяснить все множество наблюдаемых феноменов, в принципе относящихся к области ее «компетенции», и предсказать новые закономерности, которые будут подтверждены экспериментально (идеал, конечно, недостижимый, но, скорее всего, именно тот, который имеется в виду М.А.Лифшицем).

Нам также трудно сказать что-либо по поводу содержательного наполнения концепции идеального И.Д.Дубровского — физике живого организма ближе то понимание, которое представлено Э.В.Ильенковым (овеществленная мыслительная форма). По традиции в естествознании она именуется моделью исследуемого объекта, процесса или явления и мы в дальнейшем изложении поведем речь о таких моделях в биофизике, иллюстрируя то обобщенное понимание идеального, на которое мы договорились опираться.

— Особо обсудим использование в качестве моделей живых объектов самих живых объектов или их

«фрагментов», на которых изучаемые явления или процессы могли бы быть воспроизведены.

Первый подтверждающий пример будет связан с мембранной теорией, а точнее — механизмами формирования потенциала покоя между поверхностями мембраны, для оценки которой уже в начале XX века использовалась формула Нернста:

$$\Delta\Phi_m^n = -\frac{RT}{F} \ln \frac{C_{\text{внутр}}}{C_{\text{нар}}}$$

В этой формуле в левой части находятся мембранная разность потенциалов между поверхностями клетки в невозбужденном состоянии, а в правой символом  $R$  обозначена универсальная газовая постоянная,  $F$  — число Фарадея,  $T$  — абсолютная температура, а под знаком логарифма — концентрации ионов во внутреннем и наружном растворах.

Очень слабым местом этой теории в начале XX века было отсутствие данных о том, какой именно ион вызывает эту разность потенциалов. Отчасти это обуславливалось тем, что в электрофизиологии достаточно хорошо к обсуждаемому моменту времени была исследована наружная среда (у всех животных она по существу представляла морскую воду с той или иной концентрацией солей). Внутренняя же среда прямому экспериментальному исследованию долго не поддавалась, т.к. клетки были очень малы. Лишь в 1936 году английский специалист по головоногим моллюскам Дж. Юнг обнаружил у кальмаров нервное волокно, диаметр которого мог доходить даже до миллиметра — это величина гигантская по клеточным масштабам. Выделенное из организма, такое волокно не погибало, будучи помещенным в морскую воду — это и была та модельная живая клетка, с которой можно было работать. В 1939 году А.Ходжкин и А.Хаксли впервые измерили разность потенциалов на мембране животной клетки и доказали, что внутри волокна наблюдается большая концентрация ионов  $K^+$  (расчетное значение мембранной разности потенциалов в состоянии покоя оказалось близким к экспериментальному — около 60 мВ).

Полученные данные распространили с модельной клетки на обычные в 1946 году, когда американцы Джерард и Линг разработали микроэлектродный метод. Вытянутая из нагретой стеклянной трубочки тонкая пипетка (микроэлектрод) с диаметром кончика ~1 мкм заполнялась раствором электролита и вводилась в клетку, существенно не повреждая ее. С помощью этого метода Джерард (США) зарегистрировал потенциал покоя клеток мышцы лягушки; Дж. Экклс (Новая Зеландия) зарегистрировал потенциал покоя клетки мозга; С.Вайдман (Швейцария) ввел хрупкий микроэлектрод в сердце.

В 1961 году Ходжкин, Бейкер и Шоу поставили с аксоном кальмара опыт, однако, прежде с помощью специального резинового ролика выдавили из него протоплазму — получилась пустая «трубка», состоящая из одной мембраны, которую через пипетку можно было заполнять разными растворами, меняя концентрацию веществ внутри и снаружи.

При заполнении аксона растворами, содержащими такую же концентрацию ионов калия, как и в протоплазме, возникал потенциал покоя, близкими к эксперименту; если же концентрация  $K^+$  внутри и снаружи была одинаковой, разность потенциалов не возникала;

если внутрь волокна накачивали морскую воду, а в наружную среду — раствор с высокой концентрацией  $K^+$ , разность потенциалов меняла знак.

Эти эксперименты с обсуждаемым модельным объектом показали решающую роль именно самой мембраны в формировании потенциала покоя (протоплазмы не было) и решающую роль ионов  $K^+$ .

Возвращаясь к Э.В.Ильенкову, заметим, что «объективирование» мыслительных форм, о которых он ведет речь, в обсужденном только что случае принимало в конце концов конкретный, предметный характер, мысленный образ идеального объекта получал конкретное реальное воплощение.

— Противоположной является ситуация в большинстве случаев, когда исследователи «конструируют» и используют аналоговые модели, «заменяя» живой объект физическими, неживыми — зачастую лишь мысленно, чтобы полученная таким образом модель была наглядной и доступной пониманию.

В качестве первого примера приведем исследования Г.Фрикса, в 1925 году показавшего, что с электрической «точки зрения» биомембрана ведет себя как два параллельно соединенных элемента — конденсатор и резистор. Впоследствии измерить сопротивление и электроемкость мембраны оказалось возможным на самых различных клетках: удельная электроемкость оказалась у всех изученных клеток величиной порядка  $1 \text{ мкФ/см}^2$  — это можно объяснить тем, что она определяется диэлектрической проницаемостью ( $\epsilon$ ) бислоя, рассматриваемого как диэлектрик между пластинами конденсатора, а его толщина и диэлектрическая проницаемость для различных клеток сходны. Сопротивление же мембраны в большой степени определялось параметрами белков, а последние сильно варьировались, приводя, естественно, к большим разбросам величин сопротивления.

Отметим также, что по известной удельной электроемкости (электроемкость на единицу площади мембраны) и диэлектрической проницаемости ( $\epsilon \sim 2-3$ ) можно было сделать грубую оценку толщины фосфолипидного бислоя.

— Аналоговое моделирование и эквивалентная электрическая схема биомембраны впоследствии (вторая половина XX века) были «развиты» Ходжкиным и Хаксли до эквивалентной электрической схемы возбужденной мембраны, в которую были включены уже не две параллельных ветви, а четыре: в каждой из них (кроме той, что содержала конденсатор) присутствовали переменное сопротивление мембраны (для калия, для натрия, для хлора и остальных типов ионов) и источник э.д.с., имитировавший равновесную разность потенциалов для ионов калия, натрия, хлора и остальных ионов, соответственно. Если мембранная разность потенциалов была равна какой-нибудь из отмеченных выше трех равновесных, ионный ток через соответствующую ветвь схемы не протекал; если же мембранная разность отличалась от равновесной, то возникала и сила тока — тем большая, чем большей была указанная разность потенциалов.

Здесь самое время рассказать о системе уравнений Ходжкина-Хаксли, однако, о математическом моделировании разговор пойдет чуть позже, а сейчас мы продолжим рассмотрение аналогового.

— Еще одним примером аналогового моделирова-

ния является кабельно-релейная линия, рассматриваемая как модель процесса распространения нервного импульса по волокну; в биофизике кровообращения широко используются колебательные и волновые процессы — электромеханические аналогии, — и перечисление таких примеров можно бесконечно продолжать.

Как уже было ранее отмечено, аналоговое физическое моделирование невозможно без математического аппарата. Яркий исторический пример: «сконструирован» электрическую схему возбудимой мембраны, Ходжкин и Хаксли написали систему математических уравнений, описывающих все многообразие временных изменений электрических параметров и характеристик биомембраны (она вошла в историю биофизики под названием математической модели Ходжкина-Хаксли). Система не допускала строгого аналитического решения, но была решена численно: в 1952 году Хаксли рассчитал и построил по результатам этих расчетов график зависимости мембранной разности потенциалов от времени (если за начальное условие принять те реальные условия и параметры, при которых возникает и «подается» на мембрану внешнее возбуждение). Сравнение полученного теоретического графика с аналогичным, полученным в эксперименте, показало вполне удовлетворительное сходство.

Примерно с 1959 года Хаксли стал использовать для численного решения такой системы уравнений ЭВМ: это были одни из первых имитационных машинных экспериментов в биофизике и физиологии, когда исследователи могли произвольно задавать различные начальные условия и получать результаты — зависимость мембранной разности потенциалов от времени, сравнивая их с аналогичными экспериментальными. Оказалось, что модель Ходжкина-Хаксли «воспроизводила» даже такие явления (свойства потенциала действия) как рефрактерность, наличие порогового значения (закон «все или ничего») возбуждающего потенциала, слабую гиперполяризацию волокна после возвращения значения разности потенциалов к равновесному значению. Так формирующаяся научная теория демонстрировала свою объяснительную и предсказательную функции.

Если уравнения Ходжкина-Хаксли были вначале написаны и решены для аксона кальмара, то впоследствии (в 1959 г.) Додж и Франкенхаузер написали аналогичную систему уравнений для миелинизированного волокна, а Нобл (в 1962 г.) — для волокон сердечной мышцы.

Все эти системы описывали изменения во времени сопротивлений (и, соответственно, проводимостей) мембраны для различных ионов, а также кинетику ионных токов — при различных начальных условиях. Добавив в первоначальную систему кабельное уравнение Томсона, описывавшее процесс распространения потенциала действия по волокну, и решив эту систему, получили значение для скорости этого распространения величину, согласующуюся с экспериментом.

Несколько модифицированную, но более удобную для математической обработки модель, «позволяющую» многостадийную последовательную обработку в СССР предложили А.С.Компанеец и В.Ц.Гурович, а также В.С.Маркин и Ю.А.Чизмаджев — результаты оказались близкими к полученным Ходжкиным и Хаксли.

— Гипотетическая модель Ходжкина-Хаксли полу-

чила таким образом серьезное и основательное экспериментальное подтверждение, однако, не был ясен конкретный механизм изменения мембранной проницаемости для различных типов ионов и многое другое, для выяснения всего этого необходимо было строить еще одну модель, относящуюся к другому типу — модель — гипотезу о том или ином микромеханизме протекания исследуемого явления. Такой и стала гипотеза ионных каналов — говоря чуть более конкретно, она утверждала, что для того, чтобы реальная картина соответствовала подтвержденной экспериментом модели Ходжкина-Хаксли, в структуре мембраны должны существовать каналы и для того, чтобы процесс их совместного функционирования «обеспечивал» регистрируемую в эксперименте динамику ионных токов, эти каналы должны обладать рядом специфических свойств, к числу которых относятся: избирательная проницаемость («специализация» канала к одному току ионов), взаимозависимость действия различных каналов, дискретность их функционирования, «управляемость» мембранным потенциалом. Для реализации этих свойств в структуре каждого канала были необходимы «ворота» (устройства, способные открываться и закрываться), чувствительный к внешнему трансмембранному потенциалу элемент — «сенсор» и т.п. Не углубляясь в дальнейшие подробности, отметим, что сегодня проблема каналов существенно «продвинулась» по сравнению со второй половиной XX века, однако, нерешенных вопросов еще очень много.

— На уровне микромеханизмов представляет интерес и известная модель Дешеревского, которая берет за основу обычный второй закон Ньютона для одной миозиновой нити в полусаркомере, учитывая развиваемую одним мостиком силу, часть внешней силовой нагрузки, приходящейся на рассматриваемую нить, разность между количеством тянущих и тормозящих мостиков, константы скоростей перехода из свободного состояния в тянущее (замыкание мостиков), из тянущего — в тормозящее (взаимное скольжение актиновых и миозиновых нитей), из тормозящего — в свободное (размыкание мостиков). Далее процесс соединения актина и миозина и распада соответствующего комплекса считают в модели реакциями первого порядка, составляют дифференциальные уравнения и переходят к рассмотрению стационарного состояния, когда взаимное скольжение нитей происходит так, что количество мостиков в каждом из трех состояний неизменно. В конце концов, учитывая количество саркомеров и число параллельных миозиновых нитей, можно перейти на макроуровень и получить уравнение Хилла — зависимости скорости мышечного сокращения от внешней силы.

— В физике живого организма определенное место занимают модели динамики численностей различных популяций — их мы и рассмотрим в дальнейшем изложении.

Попытки математического описания динамики численности отдельных биологических популяций и сообществ имеют солидную историю. Одна из первых моделей динамики роста популяций принадлежит Т. Мальтусу (1766–1834), английскому экономисту и священнику.

В своем труде «Опыт о законе народонаселения» (1798 г.) Мальтус утверждал, что в человеческом обществе, как и во всей живой природе, существует абсолютный закон безграничного размножения особей. При

этом он полагал, что прирост населения Земли идет в геометрической прогрессии, в то время как средства существования увеличиваются лишь в арифметической. Мальтус, абсолютизируя роль биологических факторов в воспроизводстве населения, рисует жестокие последствия открытого им закона народонаселения: «человек, появившийся на свет, уже занятый другими людьми, если он не получил от родителей средств к существованию, на которые он вправе рассчитывать, если общество не нуждается в его труде, не имеет никакого права требовать для себя какого-нибудь пропитания, ибо он совершенно лишний на этом свете. На великом пиршестве природы для него нет прибора. Природа приказывает ему удалиться, и если он не может прибегнуть к состраданию кого-либо из пирующих, она сама принимает меры к тому, чтобы ее приказание было приведено в исполнение». Врачебную деятельность Мальтус считал противоестественной, так как она сохраняет жизнь «лишним людям».

Модель Мальтуса в математической форме выглядит очень просто. Пусть  $N(t)$  — численность изучаемой популяции в момент  $t$ , тогда согласно Мальтусу, скорость прироста численности популяции прямо пропорциональна ее численности в данный момент:

$$dN/dt = aN,$$

где  $a$  — разность между коэффициентами рождаемости и смертности.

Интегрируя эти уравнения, легко получим для численности популяции

$$N(t) = N(0)e^{at},$$

где  $N(0)$  численность популяции в момент  $t=0$ . Очевидно, что модель Мальтуса при  $a > 0$  даст бесконечный рост численности, что никогда не наблюдается в природных популяциях, где ресурсы, обеспечивающие этот рост, всегда ограничены. Изменения численности популяций растительного и животного мира нельзя описывать простым законом Мальтуса, на динамику роста влияют многие взаимосвязанные причины — в частности, размножение каждого вида саморегулируется и видоизменяется так, чтобы этот вид сохранялся в процессе эволюции.

Строгим математическим описанием этих закономерностей занимается математическая экология — наука об отношениях растительных и животных организмов и образуемых ими сообществ между собой и с окружающей средой.

Первым успехом математической экологии стала модель, предложенная итальянским математиком Вито Вольтерра (1860–1940) в книге «Математическая теория борьбы за существование» (1931 г.)

В 1925 году из беседы с молодым зоологом Умберо Д'Анконом он узнает любопытный факт из статистики рыбных рынков на Адриатике: оказывается, когда в годы первой мировой войны и сразу после нее интенсивность промысла резко сократилась, то в улове выросла относительная доля хищных рыб. Чтобы объяснить это, Вольтерра предложил математическую модель, описывающую отношения между хищником и жертвой и происходящие при этом изменения их численности. Математическая экология в дальнейшем становится его основной темой, и он занимается ею до конца жизни.

Один из фрагментов книги Вольтерра посвящен анализу «взаимоотношений» между хищником и жертвой.

Ученый рассуждает так: пусть имеется два вида жи-



вотных, один из которых пожирает другой (хищники и жертвы). При этом относительный прирост в единицу времени численности жертв, живущих изолированно (в отсутствие хищников), равен  $e_1$ , в то время как хищники, отделенные от своих жертв, постепенно умирают с голоду, и относительное падение их численности в единицу времени составляет  $e_2$ .

Как только хищники и жертвы начинают обитать в непосредственной близости друг от друга, изменения численности их популяции становятся взаимосвязанными. В этом случае, очевидно, относительный прирост численности жертв будет уже зависеть от размеров популяции хищников и будет уменьшаться с ростом этой популяции. Для относительного прироста популяции хищников, который можно считать пропорциональным размерам популяции жертвы, будет верна проти-

воположная зависимость.

Решение этой системы позволяет утверждать, что число хищников и жертв должно изменяться по гармоническому закону с фиксированным периодом.

$$T = 2\pi/\sqrt{e_1 e_2}$$

Кроме того, колебания численности жертвы также должны опережать колебания численности хищников на четверть периода.

Итак, решением системы уравнений Вольтерра-Лотка являются колебания численности хищников и жертв, сдвинутые друг относительно друга по фазе. Конечно, когда «размах» этих колебаний увеличивается, они перестают быть синусоидальными, однако, их период остается прежним. Это подтверждается численным решением соответствующей системы уравнений.

## THE BIOPHYSICAL MODELS IN THE CONTEXT OF METHODOLOGICAL REFLEXION

(Irkutsk State Medical University)

The philological and methodological interpretation of biophysical models is discussed in the article.

# О ПРАВСТВЕННОСТИ

© ЛАДИК Л.А. –

## СОЛНЦЕ ЧЕСТНОГО ДЕВИЧЕСТВА

*Л.А. Ладик*

(Иркутский государственный педагогический университет, ректор – д.ф.-м.н., проф. А.В. Гаврилюк, кафедра социально-гуманитарных дисциплин, зав. – проф. С.Б. Панин)

**Резюме.** Общество может быть здоровым и крепким тогда, когда здорова основа семьи. Проблема распада семей, утраты культурных семейных традиций, демографическая катастрофа русского народа сегодня на устах видных ученых. Пришедшая к нам западная культура если и показывает семью в телесериалах, то, как правило, с уродливой и больной стороны. Во все века семья была незыблемой опорой России и держала ее государственный устрой. Каким же был старинный русский домострой? Какую роль играла в нем женщина – невеста, мать, хозяйка, супруга? Что мы знаем о благочестии, традициях своего народа? Как воспитывали в девушке нужные качества, готовили к замужеству, деторождению, хранили честь и достоинство семьи? Об этом данная статья.

**Ключевые слова.** Семья, духовное здоровье, девичество, традиции.

*О чем мечтала я, в узоре сказано:*

*Две нитки алые узлом завязаны...*

С детских лет завораживало меня слово «светлица», в которое влюблены все народные сказки. Сколько в нем простора, света и тишины! Опрятной праздничной нарядности, строгого лада и, одновременно, девичьей тайны.

Видятся мне за ним цветные слюдяные оконца, в которые бьет по вечерам низкое солнце... Золотые, как вербочки, огоньки зажженных лампад, трепещущие перед темными образами. Русые, гладко зачесанные головки, прилежно склонившиеся над пядями с золотым шитьем по «рытому бархату». Светлыми речушками, прогретыми до цветных камушков и желтого песочка, струятся и журчат здесь, начиная с осени, когда закончатся крестьянские хлебобобовые заботы, старинные песни, и густеют в зимних сумерках медовые, тягучие заводи нянькиных сказок... А то с протяжным покаянным вздохом заведет духовный стих заглянув-

шая сюда на ночлег после праздничной обедни из божьего храма богомольная странница. И тогда разом, как стайка ласточек, взмывающих с земли в небесную синь, встрепенутся за шитьем, улетающая думой к горнему миру, молодые кружевницы и пряжи.

Овеянная тайными вздохами влюбленного девичьего сердца, омытая протяжными и вольными песнями, согретая тихим шепотом молитвы по утрам и вечерам – светлица...

Как звонко и ручьиисто играет в этом слове русский язык! Светлица – девица – криница – молодница – горница – птица... Здесь незакатно сияло когда-то на Святой Руси купавшееся в студеной кринице благочестивого домостроя честное солнце русского девичества. Отсюда, из родительской светлицы после сватовства и благословения к венцу улетающая в другое семейное гнездо – в дом жениха, просватанная девушка. Она готови-



лась к этому отлету долгие годы, и, собирая богатое приданое — расшитые рубахи и полотенца, занавески, ска-терти, прошвы для подушек и тканые половики — лет с семи-восьми не выпускала из трудолюбивых рук то иглу, то спицу, то крючок.

Особенно много было в приданом подневестницы полотенец: «набожники» и «назеркальники», «личники», «рукотеры» и «дежники»... По неписанной традиции полотенцами отдаривала невеста на свадьбе родителей и родственников жениха. Соответственно с назначением вышивка на них была разной, где затейливей и побогаче, а где и попроще. Свои мечты — о красивом доме, крепкой семье, детках и о «нескверном супружеском ложе — молодые рукодельницы переводили в устойчивую символику народной вышивки. И тогда по краям свадебных полотенец, на ветках цветущего древа жизни распускали пышные хвосты похожие на жар-птиц величавые «павы» с желторотыми птенцами, сидящими пониже, плавно выгибая шеи, плыли навстречу друг к другу лебедь с лебедушкой, или кудрявыми, упругими завитками вились нежные лилии — криньки благоуханные...

В народной обрядовой культуре бытовала примета: дом жениха, куда новой хозяйкой входила молодая жена, в первый же день своей жизни наутро, должна была от потолка до пола занавесить, изукрасить своим рукодельным шитьем новобрачная. Для этого она старалась встать после первой брачной ночи первой, пока еще спят жены старших братьев ее мужа, чтобы никто ее не упрекнул в лени. И какой бы маленькой не была гостевая комната избы, в это утро, как по волшебному взмаху сказочной Василисы Прекрасной, она неузнаваемо преображалась, так что, едва переступив порог, все дружно ахали: «Светлица, да и только!».

Заметил ты или нет, дорогой мой читатель, что слово светлица соединяет в себе два других: свет лица. Белоснежная чистота опрятных девичьих светелок, где долгие годы готовилось приданое, была сродни внутренней чистоте будущих невест, — тому глубинному свету цельной и непорочной природы, который таким тихим, завораживающим светом отражается в глазах и лице человека с кротким и мирным нравом.

Но одно дело читать о светлице в сказках и былинах, и совсем другое — видеть ее наяву! Мне повезло, и однажды это случилось. В командировке от областного Дома творчества мы, трое человек, должны были отыскать для будущей выставки неизвестные доселе таланты и выехали с этой целью в Нижне-Илимский район, где судьба забросила нас в большое таежное село, жители которого (сразу несколько человек) тут же указали на дом знаменитой у них мастерицы. Естественно, мы поторопились на эту встречу.

На полу просторной веранды, веселой разноцветной радугой играл, закрученный вихревой воронкой, вязанный из старых тряпок подножный круг, тут же стоял окованный в решетку жестяными полосами громоздкий, старинный сундук. Глаза наши сразу разгорелись: может тот самый, в котором перевозили приданое? Легкая, как девушка, на ногу, сухонькая хозяйка в ситцевом фартучке что-то стряпала на кухне, когда мы свалились на ее голову. Руки ее по локоть были в мучной пыли. Но встретила она неожиданных гостей приветливо, пригласив пройти в залу. Но когда мы любопытством вошли туда, то сразу угадали: почти городская квартира,

ничего особенного, все как «у людей». Стандартная стенка, персидские ковры, хрусталь и фарфор за стеклом, неуклюжий, вышедший из моды, диван и старая, еще железная кровать... Видя наше разочарование, хозяйка улыбнулась. «А вы приходите завтра вечером, к чаю со смородиной, только что из лесу принесли! Можете быть, и найдете то, что ищете», — скромно пригласила она.

Когда мы перешагнули в назначенный вечер через порожек гостиной, то невольно замерли. Вокруг нас буйно цвел, сиял и смеялся дивный роскошный сад! Белый, теплый свет окутывал нас со всех сторон, словно с холода, с улицы шагнули мы и тут же утонули в каком-то мягком, уютном гнезде, где, обнявшись крыльями, тихо ворковали друг другу о любви голубь с голубкой. Под иконой, обрамляющей старинную икону, яро полыхали на вышитом длинном рушнике пунцовые розы. Угренными солнышками, желтели выпуклые ромашки, вышитые по голубому льну на кухонных задержках, и даже бабочки весело и юрко порхали между зеленых стеблей и листьев.

Охалка пестрых луговых цветов щедрой рукою была рассыпана по верху и краям скатерти, украшающей круглый стол в гостиной. На диванной думочке, как живые, алены спелые гроздья рябины. Невесомая, узорчатая дорожка, составленная из белых, сквозных веночков, внутри которых цвели марьяны коренья, наискосок вилась по спинке дивана. Бельями, пушистыми облаками громоздились на кровати подушки с вязаными прошвами. И лишь накрахмаленные подзоры кровати дышали зимней сумеречной прохладой снежных узоров.

Два часа, переходя от одной вышивки к другой, ахали мы все трое, хором. Беспреданно шелкали фотоаппаратом, зарисовывали и записывали. И спрашивали, спрашивали... А хозяйка этой дивной светлицы все отворяла и доставала из разных ящичков — комодов, сундуков и чемоданов новые и новые рукотворные чудеса. Вышитые, плетеные, вязаные, шитые и тканые... «Неужели все, все это вы сделали одна?» — не верили и поражались мы. — Да ведь это целый музей? Какое терпение надо было иметь и какие руки, чтобы сделать такое!» «А вот какие, — просто улыбнулась она, — и протянула к нам правую руку с оттопыренным указательным пальцем. Видите?»

Мы не могли понять, о чем она спрашивает, и тараторчили почему зря. «А вот ямочка здесь, на пальце, как раз на сгибе, — показала она. — Это я иголкой прокопала... Мама рано меня к труду приучила. Вышивать я начала лет с восьми. Уж очень хотелось мне, чтобы свадьба была у меня на славу... Как у старших сестер да у добрых людей...».

«А сундук-то у вас тот самый? И веночек у вас был? И песни величальные пели?» — сыпали мы вопросами. «Как же не пели — пели. Да еще как! До сих пор вспомнишь иной раз — сердце замирает. Сундук у меня был старинный, бабушкин, с тайным секретом: музыка в нем играла, когда крышку приподнимешь. А веночек свой девичий, из восковых цветочков (на лилии похожих) я до-о-лго, до-о-лго после свадьбы берегла», — протянула она в конце.

Как не хотелось нам уходить тогда из этого солнечного, вышитого сада, дохнувшего в наши души, замуроченные городской суетой, волнуемыми ароматами райских уголков и пролившего в них тот кроткий, все вок-

руг примиряющий и озаряющий свет красоты, любви, который может обитать только в таких вот простосердечных, скромных натурах, «чистотою запечатленных».

Поразили нас тогда не только огромное трудолюбие и талантом незаурядной, сельской рукодельницы. Но и ее живые рассказы о самой свадьбе, которые звучали так, что тут же надолго врезались в память. Еще до этого в экспедициях, нередко встречаясь с древними уже старушками старого века, мне приходилось замечать не однажды, что в разговоре о прежней жизни, они многое уже забыли, часто не могли точно назвать даже года своего рождения, но, как правило, ярко, в деталях помнили свою свадьбу. Почему так? — спрашивала я тогда себя и не могла ответить. Теперь же знаю.

Свадьба была сверкающим венцом жизни для девушки и парня. Самым строгим, серьезным и ответственным экзаменом перед Богом, родителями и миром. Долгие годы физического и духовного труда предуготовляли их к этому дню. Они шли к нему через сказочные идеалы красной девицы и добра молодца, через хороводные игровые песни о золотом кольце, посиделки, на которых при изготовлении приданого, воспитывалось необходимое для семьи трудолюбие и вечерки, где определялись будущие супружеские пары и устанавливалась чистая дружба «почетников» и «почетниц». Медленно и неспроста свержалось при этом их нравственное созревание, без которого ни одна семья не может быть крепкой, здоровой и счастливой.

Уроки воздержания и покаяния — не из легких. Послушание родителям, ежедневный молитвенный труд, связанный с очищением сердца, исповедь в храме, исцеляющая от нечистых порывов животной похоти и предупреждающая легкомысленные падения в бездну, и строгие, по-отечески любовные наставления священника, — все это усваивалось ими по крупицам, день за днем, в меру взросления подводило в ликующий церковный звон венчального дня и сиянию той, убранной рукоделием невесты светлицы, в доме мужа, в которой наутро после брачной ночи начиналось традиционное для русской свадьбы величание честного солнца девичества.

В разных местах России оно проходило своеобразно.

Торжественно-радостные, величальные песни игрицы начинали петь в некоторых местах невесте, которую в этот единственный день в жизни будут величать «княгиней», уже при отъезде поезжан в церковь, после благословения родителей. Но особенно много и в разных вариантах исполнялись они на свадебном пиру, где «Во горенке во новой, стоял столик дубовой, и стакан золотой, полный рому налитой...» В этих песнях славилась не только «княгиня новобрачная», но и те, кто выпестовал ее и с непостыдной совестью перед людьми довел до венца, в целостности и сохранности сдавая ее теперь на руки мужу:

*Ой, да на горе, горе петухи поют,  
Под горой, горой — птицы райския.  
Они пели да песни царския  
Про царя-царя православного,  
Про царицу да Марью Павловну.  
Марья Павловна — дочь купеческа,  
Дочь купеческа, дочь отеческа.*

И здесь также, как на вышитых рушниках, поют райские птицы. Интересен в этой старинной народной пес-

не образ царя православного. Понимать его нужно, конечно же, не буквально, а символически. Ведь текст его обращен не к русской истории, а к событию семейной жизни, причем глубоко-интимному. Православный царь — это жених, над которым, как и над суженой его, только что держали в храме брачный венец как символ царственного достоинства человека. Потому и песни, которые поют здесь новобрачной паре птицы райские, называются царскими.

Мы видим, какое огромное влияние оказывали на традиционную народную культуру идеалы православной Святой Руси, в которой взаимное несение мужем и женой нелегкого креста семейной жизни, также, как и монашеский подвиг безбрачия отверзает двери царства небесного. «Носите тяготы друг друга и тако да исполните закон Христов», — говорит на это апостол Павел.

Традиции чествования правильной невесты были отражены не только в песнях, но и в действиях особого символического значения. Кто из нас не знает поговорку: «С ней (или с ним) кашу не сваришь»? Знают, наверное, все. Но мало кому известно ее происхождение. Оказывается раньше в некоторых русских селах, в знак целомудрия невесты после первой брачной ночи варили густую, вкусную кашу. На стол ставили глиняный горшок с нею, обернутый цветной шалью, и начинались шуточные торги. Получив угощение, гости клали сверху платка деньги.

Обряд этот был веселым, шумным, его сопровождали присловья, шутки, поговорки и даже особая — в честь настоящей невесты — песня:

*Ой, честь наша  
И хвала наша,  
Что целая каша.  
А за эту кашу,  
Взяли девку нашу.*

Вот почему о распущенном парне или девушке говорят, что обычно «с ним (или с ней) кашу не сваришь». То есть доброй, крепкой семьи с нею не получится. И мечты о замужестве или женитьбе тогда уж лучше оставить навсегда.

Больше всего свадеб играли после Покрова и на масленичной неделе, перед Великим Постом, временем сугубого покаяния, во время которого чин венчания был запрещен церковью. Раньше в эти месяцы закрывались все театры и другие увеселительные заведения, надолго замолкали мясные рынки. В городских домах, из красных углов, в каждой комнате хозяйки изымали лампадки цветного стекла и вешали постные, простые. Убирали подальше от глаз красочные ковры и дорожки, запирали в платяные шкафы нарядную одежду и облачались в старенькую «лопоть». «Зачем такие причуды?» — спросите вы. Чтобы ничто — ни слух, ни зрение — не отвлекали покаянную душу от «единого на потребу», о котором сказано в Псалтири: «Едино просих у Господа, то възыщу: еже житии ми в дому Господню во вся дни живота моего, зрети ми красоту Господню и посещати храм святей Его».

Но пока до Великого Поста оставалось еще дней пять-шесть, и все бойчее и смелее припекало сугробы на масляной неделе весеннее солнышко, вдоль сельских улиц с гармоникой и песнями неслись чередою друг за другом расписные кошевки с нарядными молодухами. (Так назывались в народе молодые, на первом году замужества женщины). По неписаной народной тради-

ции честную невесту вместе с подругами катали с особым почетом и шегольством, украшая повозку символическими знаками ее чистоты: подвязывался под дугу коренной лошади шерстяной, красный платок, усыпанный цветами. Когда кошевка неслась вдоль улицы, легко скользя на полозьях по накатанной колее, далеко издали это своеобразное знамя чистоты струилось, трепетало на ветру и весело щелкало, приглашая каждого встречного разделить ничем неомраченную радость вновь созданной молодой семьи.

На «княжий» стол в доме жениха после первой брачной ночи собиралось гораздо меньше народа, чем на свадебный пир, больше — родственники со стороны жениха. Нередко в центре «горнего» стола (так его еще называли) ставили бутылки с вином, обвязанные по горлышку красными лентами с букетом алых цветов или кистью калины. Для добрых людей все тут было понятно и прозрачно: девка красная и цветы красные! Значит надо родителям и ей честь отдать. Молодой муж кланялся им в землю за такую жену, а гости, разливая вино по чаркам, непременно отмечали, что настойка-то красная, ароматная и удалась всем на славу.

Именно такой символ невинности будущей невесты, поставленный в центр стола, можно увидеть в картине известного живописца В.Е.Маковского «Девичник». Картина эта хранится в Киевском музее изобразительного искусства и называется на украинском языке «Девич-вечер». Убранная разноцветными бусами в белой, вышитой блузе и сарафане сидит в переднем углу за столом «гарна украинска дивчина». Пышным цветником колышется, обнимая ее голову, девичий венок — символ девственности. Вдоль стола у окна, плотно в ряд примостились игрицы — подружки, затянувшие протяжную песню. У порога хаты весело и лихо наигрывают на скрипках музыканты и стоят, любуясь просватанной, односельчане: женщины, старухи, подростки. Но туманны заплаканные глаза молодницы и печален ее от-

решенный лик: что-то готовит ей день грядущий, в новой хате, среди чужой пока еще родни? Больно расставаться ей с родительским гнездышком, скучно без подруг, страшно поднять на свои неокрепшие плечи новую, незнакомую, семейную ношу... Ведь замужество — это не игра, и жена для мужа не рукавица. С руки не сбросишь, коли прискучила.

Впрочем, в семейном котле и каша гуще кипит. И скучать там особо не приходится, ведь само слово семья состоит из семи «я», то есть семи, а то и более десяти деток, которые «все по лавочкам сидят - кашу масляную едят».

В тех же свадебных величаниях, торжественных, а порой и шутливых, невесте пели такие песни, в которых говорилось, что отныне честное солнце ее девичества и беззаботной юности закатывалось далеко-далеко, за леса и горы. Но зато на смену ему, уже через год-другой величаво выплывало над семейным теремом в небеса новое, щедрое солнце, без которого давно бы уже померкла и очоченела без любви, прощения и жалости наша планета, повисшая в холодном космическом пространстве.

Имя этому новому солнцу, неистошимо сияющему в небесах и согревающему все вокруг — материнство:

*Во горенке во новой  
Стоял столик дубовой,  
На ем стакан золотой  
Полный рому налитой.  
Его Ваня наливал  
И Марьюшке подавал.  
«На-ко, Марья, выкушай,  
Мои речи выслушай.  
Роди сына во мене,  
А дочерю во себе.  
Сына грамоте учить,  
А дочерю шелком шить...*

## THE SUN OF FAIR THE MAIDENHOOD

L.A. Ladic  
(Irkutsk State Tutorial University)

In the article is presented the history of family — the support of Russia and the maintenance of government. The article tells of education of young lady — the bride, the hostess, the wife. What it is devoted for?

Редколлегия продолжает рубрику о нравственности, полагая, что и врач как гражданин Отчизны может и должен быть озабочен духовным ее здоровьем. О кризисе современной семьи, разложении общественных нравов и распущенности среди молодежи сказано в печати достаточно много. Все это — следствие той «необъявленной войны», которая ведется сегодня против России. Вот почему в последнем номере нашего журнала, вышедшем в 2004 году мы открыли рубрику, посвященную проблеме нравственного становления личности. Во-первых, по роду своей деятельности сам врач обязан быть человеком безукоризненной внутренней чистоты, живым олицетворением любви, милосердия и сострадания. Во-вторых, давно известно, что телесное здоровье человека находится в прямой зависимости от его внутреннего, духовного устройства, которое, в свою очередь, формирует национальная культура. И потому знакомство с теми традициями, которые охраняли духовное здоровье нашего народа в течение многих веков, для нас небесполезно.



## МЕДИКО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ВРАЧЕБНОЙ ТАЙНЫ

*А.В. Воропаев, А.Д. Диллис, Ю.С. Исаев*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода; кафедра судебной медицины, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Исаев)

**Резюме.** В статье отражены этические, медицинские и юридические аспекты врачебной тайны.

**Ключевые слова.** Ответственность, медицинские работники, врачебная тайна.

Врачебная тайна, являющаяся строго специфическим понятием, свойственным только единственной профессии на планете – профессии врачевания, составляет достаточно серьезный раздел врачебной этики, имеющий большую социально-правовую значимость. В настоящее время большинство авторов в своих публикациях под врачебной тайной понимают «не подлежащие огласке сведения о болезни, интимной и семейной сторонах жизни пациента полученной от него самого или выявленные в процессе его лечения и обследования, т.е. при выполнении медицинским работником своих профессиональных обязанностей» [4]. Понятие «врачебная тайна» прошло большой исторический путь. Зародившись в Древней Индии, где широко было распространено изречение: «Можно стыдиться брата, матери, других, но врача никогда», оно пришло в Древний Рим и было озвучено в 4-ом веке до н.э. великим Гиппократом в его клятве, в которой он заявил: «Что бы при лечении, а так же без лечения я не увидел или не услышал касательно жизни людской из того, что не следует когда-либо разглашать, я умолчу о том, считая подобные вещи тайной». Таким образом, в те далекие времена медицину называли искусством молчания – *arsmut* [9]. В средние века понятие профессиональной тайны нашло отражение в Уставах 1171 и 1600 гг. Парижского медицинского факультета, запрещавших выдавать тайны больных. Подобная форма запрещения сохраняется и до настоящего времени в виде факультетской присяги, введенной большинством медицинских Вузов планеты, правда с неодинаковой долей абсолютизма.

Так уголовное законодательство европейских стран запрещает разглашение врачебной тайны, за исключением случаев разглашения врачебной тайны, если соблюдение ее связано с опасностью для государства и отдельных групп населения, или когда на это получено согласие самого больного. В Российской Федерации право каждого гражданина на сохранение врачебной тайны закреплено в Конституции РФ, где в статье 23 п.1 и ст. 24 п.1 сказано: «Каждый имеет право на неприкосновенность частной жизни», «сбор, хранение, использование и распространение информации о частной жизни лица без его согласия не допускается».

Разглашение врачебной тайны считается умышленным или неосторожным в случае придания огласке медицинским работником такого рода сведений без разрешения пациента, в результате чего они стали достоянием посторонних лиц или хотя бы одного лица. При чем не подлежат огласке не только данные о самой бо-

лезни, но и сведения о функциональных особенностях организма пациента, физических недостатках, вредных привычках, особенностях психики, о его умственном состоянии, круге знакомств, интересах, увлечений и т.п.

Целью охраны врачебной тайны в первую очередь является предотвращение случаев возможного причинения больному материального ущерба или морального вреда. Однако, в соответствии с существующим законодательством наряду с предъявлением материальных и моральных исков к лечебным учреждениям и медицинским работникам, допустившим разглашение сведений, составляющих врачебную тайну, возможно применение меры административного и дисциплинарного наказания (замечания, выговор, отстранение или понижение в должности и пр.), либо могут быть привлечены к уголовной ответственности. В частности, могут быть инкриминированы: статья 137 УК РФ – нарушение неприкосновенности частной жизни («незаконное соби́рание или распространение сведений о частной жизни лица, составляющих его личную или семейную тайну, без его согласия, либо распространения этих сведений в публичном выступлении, публично демонстрирующемся в произведении или в средствах массовой информации, если эти деяния совершены из корыстной или иной личной заинтересованности и причиненным вредом правам и законным интересам граждан»);

- статья 155 УК РФ – разглашение тайны усыновления (удочерения) вопреки воле усыновителя, совершенное лицом, обязанным хранить факт усыновления (удочерения) как служебную или профессиональную тайну, либо иным лицом из корыстных или иных низменных побуждений;

- статья 183 УК РФ – незаконное получение и разглашение сведений, составляющих коммерческую или банковскую тайну;

- статья 283 УК РФ – разглашение государственной тайны («разглашение сведений, составляющих государственную тайну, лицом, которому она была доверена или стала известна по службе или работе, если эти сведения стали достоянием других лиц, при отсутствии признаков государственной измены»).

Однако, статья 61 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан предусматривает право работников здравоохранения передавать сведения, составляющие врачебную тайну, без соглашения гражданина или его законного представителя в следующих случаях:

- в целях обследования и лечения гражданина, не способного, из-за своего состояния выразить свою волю;

- при угрозе распространения, инфекционных забо-

леваний, массовых отравлений и поражений;

- по запросу органов дознания и следствия, прокурора и суда в связи с проведением расследования или судебным разбирательством;

- в случае оказания помощи несовершеннолетним в возрасте до 15 лет для информирования его родителей или законных представителей;

- при наличии оснований, позволяющих полагать, что вред здоровью гражданина причинен в результате противоправных действий.

С другой стороны, согласно ст. 32 Основ (Согласие на медицинское вмешательство) согласие на медицинское вмешательство в отношении лиц, не достигших возраста 15 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, дают их законные представители после сообщения им сведений, предусмотренных частью первой статьи 31 (Право граждан на информацию о состоянии здоровья) настоящих Основ. Таким образом, диспозиция данной статьи находится в противоречии с врачебной тайной в отношении указанной категории граждан. Особенно актуально это звучит в области дерматовенерологии, когда врачу очень трудно принять решение в отношении несовершеннолетнего до 15 лет, настаивающего на сохранении в тайне информации о его диагнозе от лиц, наделенных родительской властью или законных представителей. Любое решение, которое примет врач, противоречит тем или иным нормам закона.

Кроме того, совместным Приказом МЗ РФ и МВД РФ № 48 от 09.01.1998 г. лечебно-профилактические учреждения обязаны информировать органы внутренних дел в случаях обращения за медицинской помощью лиц, либо в случаях их доставки в бессознательном состоянии, имеющих следующие телесные повреждения:

- телесные повреждения, связанные с огнестрельными, колото-резанными, рублеными ранами, переломами, обморожениями, ушибами, сотрясениями мозга и др.;

- телесные повреждения и отравления, связанные с покушением на самоубийство;

- телесные повреждения и отравления, полученные при ожогах кислотами и различными токсическими веществами;

- ранения и травмы, полученные при взрывах и др. чрезвычайных происшествиях;

- травмы и ранения, связанные с неосторожным обращением с огнестрельным оружием и боеприпасами;

- травмы, полученные в результате дорожно-транспортных происшествий;

- телесные повреждения и травмы, связанные с неудовлетворительным состоянием строительных конструкций, зданий, сооружений и нарушением техники безопасности на производстве;

- иные телесные повреждения при подозрении на насильственный характер их происхождения (т.е. возможность их формирования от воздействия факторов внешней среды).

Однако, рассматривая понятие врачебной тайны, как важный раздел медицинской этики, невозможно изолировать это понятие от правовых аспектов в концепции неприкосновенности частной жизни и ее психологической и физической защищенности. Общеизвестно, что правовое демократическое государство характеризуется, прежде всего, двумя социально-правовыми показателями: порядком в государстве и защищенностью граждан. Как отмечается в концепции по

судебной реформе в Российской Федерации, в «Правовом государстве обеспечивается верховенство закона, незыблемость основных прав и свобод граждан, недопустимость незаконного и необоснованного вмешательства в сферу частных интересов, защита общества от произвола власти, формирования системы задержек и противовесов» [3].

В первую очередь защищенность граждан осуществляется через утверждение государством позиций неприкосновенности частной жизни своих сограждан. И.В. Смолькова [7] в достаточной степени убедительно своими научными исследованиями доказала, что данная позиция максимально реализуется через социально-правовой институт тайны. Как вполне обоснованно считает автор, «институт тайны охватывает широкий круг достаточно разнородных общественных отношений личности, общества и государства, содержание любой тайны в независимости от специфики ее разновидности заключается в том, что предметом тайны являются сведения, не предназначенные для широкого круга лиц, разглашение которых может привлечь к нежелательным последствиям для хранителей и носителей тайны» [8]. Однако, проблемы тайны как самостоятельного правового института в специальной литературе практически не нашли достойного отражения за исключением отдельных публикаций, посвященных некоторым видам тайн.

Тем не менее, в последние годы в России было принято множество законодательных актов, направленных на защиту различных видов тайн. В итоге, на сегодняшний день, насчитывается более ста нормативных актов, регулирующих те или иные аспекты института тайны. В то же время, создание его правовой базы находится лишь на стадии становления, что, безусловно, затрудняет деятельность как теоретиков, так и практиков при разрешении вопросов, касающихся данного понятия.

В этой связи, нам хотелось бы так же рассматривать проблему неприкосновенности частной жизни граждан с позиции института тайны в аспекте возможного возникновения экстремальных ситуаций, создаваемых конкретным лицом в отношении окружающих его сограждан. Нередко эти ситуации приводят не только к расстройству здоровья окружающих граждан, но и к развитию у них опасных для жизни состояний, вплоть до смертельного исхода.

Так на сегодняшний день полностью сохраняется тайна заболевания психическими расстройствами. Подобный больной, находящийся среди сограждан в состоянии обострения имеющегося у него психического заболевания, которое нередко развивается незаметно для окружающих, может совершить действие, опасное для жизни и здоровья человека. Причем, согласно Закона РФ «О порядке оказания психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании», принятого в 1992 г., лицо, имеющее психическое заболевание, но не представляющее опасность в данный момент для окружающих граждан и для самого себя, не может быть осмотрено и госпитализировано в стационар и подвергнуто лечению врачом-психиатром без согласия этого лица. Кроме того, в ст. 9 данного закона указано: «сведения о наличии у гражданина психического расстройства, фактах обращения за психической помощью и лечением в учреждении, оказывающим такую помощь, а так же иные сведения о состоянии психического здо-

ровья являются врачебной тайной, охраняемой законом» [1].

В то же время, выявить признаки начинающегося осложнения у подобных больных даже врачу с высокой профессиональной подготовкой порой бывает чрезвычайно трудно, не говоря уже об окружающих гражданах, некомпетентных в вопросах медицины. При этом следует отметить, что частота встречаемости подобных заболеваний среди населения практически во всех странах достаточно высока. По данным статистического отдела ВОЗ она составляет величину от 53 до 333 больных на 10 тыс. населения, в России этот показатель равен 164 больных на 10 тыс. населения. Как показывает экспертная и юридическая практика, подобные больные нередко бывают инициаторами криминальных деяний и совершают общественно опасные деяния, так как в последующем они признаются невменяемыми.

Подобные же положения фактически складываются в отношении больных, страдающих алкоголизмом и наркоманией. Данный контингент больных, защищенный правами неприкосновенности частной жизни, нередко представляет опасность для окружающих. Особенно это происходит в момент возникновения острых психозов с формированием вербальных галлюцинаций агрессивного характера, либо в состоянии абстинентного синдрома, такие психические изменения приводят к осуществлению действий, которые по степени своей жестокости и безмотивности становятся беспрецедентными как в юридической, так и судебно-медицинской практике.

Достаточно большую опасность для здоровья окружающих представляют также больные инфекционными болезнями, ВИЧ-инфицированные больные. Все эти больные защищены институтом тайны, медицинская помощь подобным больным нередко оказывается анонимно в специальных медицинских учреждениях с полным соблюдением врачебной тайны.

Наконец, следует указать на возможность возникновения различных психических расстройств у лиц, являющихся членами различных религиозных сект экстремистского толка или иных организаций, в которых граждане не подвергаются специальному психотропному воздействию по типу зомбирования с формированием особых, асоциальных характерологических черт

личности, поведенческая реакция которых нередко представляет опасность не только для жизни и здоровья окружающих граждан, но и для социальных структур общества. В то же время эти лица защищены и правовым отношением как институтом тайны, так и законодательной позицией государства о неприкосновенности частной жизни. В частности, статья 28 Конституции РФ гарантирует каждому гражданину свободу совести, права свободно выбирать, иметь и распространять религиозные убеждения и действовать в соответствии с ними, отправлять обряды религиозных культов. Ст. 9 Европейской Конвенции о защите прав человека и основных свобод предусматривает, что «каждый имеет право на свободу мысли, совести и религии; это право включает свободу менять свою религию или убеждения, как индивидуально, так и совместно с другими людьми, публичным или частным порядком в богослужении, учении и отправлении религиозных и ритуальных обрядов» [6]. В продолжение сказанного, в ст. 3 Федерального закона от 26 сентября 1997 года «О свободе совести и религиозных объединениях» в Российской Федерации гарантируется свобода совести и свобода вероисповедания, в том числе «свободно выбирать и менять, иметь и распространять религиозные и иные убеждения и действовать в соответствии с ними» [10].

Таким образом, говоря о достаточно четко проработанной правовой регламентации в отношении государственной защиты неприкосновенности частной жизни, в частности с позиции социально-правового института тайны, мы, к сожалению, должны констатировать факт правовой незащищенности граждан, связанной с отсутствием информации о возможной угрозе здоровью и жизни от конкретного лица. Безусловно, успешное решение данной проблемы является чрезвычайно сложной и не менее важной задачей, которая может быть по силам лишь комплексной команде профессионалов, включающих не только медиков и юристов, но и социологов, психологов и обществоведов.

Мы абсолютно уверены, что консолидация усилий специалистов, направленных на успешное решение указанных проблем, рано или поздно приведет к положительному финалу и данная проблема будет решена, так как это напрямую связано со степенью жизнеспособности человеческой цивилизации на нашей планете.

## MEDICAL AND LEGAL ASPECTS OF MEDICAL SECRET

A.V. Voropaev, A.D. Dillis, J.S. Isaev  
(Irkutsk State Medical University)

The article describes the ethical, medical and legal aspects of medical secret.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации (Ведомости СНД и ВС РФ). – 1992. – № 33. – С.1913.
2. Ведомости СНД и ВС РФ. – 1992. – № 33. – С.1913.
3. Концепция судебной реформы в Российской Федерации. – М., 1992. – С.6.
4. Новоселов В.П. Ответственность работников здравоохранения за профессиональные правонарушения. – Новосибирск: Наука, 2001. – 312 с.
5. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (в редакции Федерального закона № 122-ФЗ от 22.08.2004). // Ведомости СНД и ВС РФ. – 1993. – № 33. – С.1318.
6. Права человека: Сборник универс. и межд. док. – М., 1990. – С.8.
7. Смолькова И.В. Проблемы, охраняемые законом тайны в уголовном процессе. – М., 1999. – 335 с.
8. Смолькова И.В. Тайна: понятие, виды, правовая защита. Юридический терминологический словарь-комментарий. – М., 1998. – С.3.
9. Смольковская А.И., Федорченко Е.Г. Врачебная этика. – Киев, 1982. – С.66.
10. Гиппократ. Клятва. Избранные книги. – М., 1994. – С.66.
11. Собрание законодательства Российской Федерации. – М., 1997. – № 39. – С. 4465.



© КАЛЯГИН А.Н. –

## IV СЪЕЗД РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ (23-26 МАЯ 2005, КАЗАНЬ)

*А.Н. Калягин*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф., А.А.Майборода, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф., Ю.А. Горяев)

Очередной IV Съезд ревматологов России проходил в г. Казань, отмечающей в нынешнем году 1000-летний юбилей. Город и Республика Татарстан очень тепло встретил ревматологов из России, стран СНГ, Франции, Швеции и др. Серьезное внимание форуму было уделено со стороны правительства Республики, ВОЗ, РАМН. На Съезде было представлено 2 круглых стола, 7 лекций, 12 пленарных заседаний, 15 симпозиумов, 5 постерных секций по актуальным вопросам ревматологии. Делегация из Иркутска состояла из 10 человек, иркутянами было опубликовано 23 работы в сборнике материалов Съезда.

В выступлении О.М. Фоломеевой рассматривалась структура ревматических заболеваний (РЗ) в современной России. Отмечено, что за 1999-2003 гг. общее количество больных РЗ увеличилось на 16,5 млн. человек (20,3%), в пересчете на 100 тыс. населения на 11,9% возросла общая и на 7% – первичная заболеваемость. По классу болезней костно-мышечной системы первичная и общая заболеваемость в 2 раза выше, чем по другим классам. Анализируя рост по возрасту выявлено, что среди взрослых он составил 17,6%, среди детей (0-14 лет) – 27,3%, а подростков (15-17 лет) – 42%, т.е. наиболее уязвимыми являются именно дети и подростки, которые через несколько лет будут определять демографический состав населения России. Основные тенденции статистики таковы: 1) наблюдается сдвиг заболеваемости ревматоидным артритом (РА) в более старшие возрастные группы; 2) отмечается уменьшение общей заболеваемости острой ревматической лихорадкой и ревматическими пороками сердца (РПС), однако частота первичной диагностики РПС возрастает; 3) улучшилась выявляемость остеопороза; 4) наблюдается серьезный рост дегенеративных болезней; 5) высоким остаётся уровень реактивных артритов.

Серьезная дискуссия была посвящена взаимосвязи РЗ и кардиологической патологии. З.С. Аликберова отметила существенное увеличение рисков первого инфаркта миокарда, стенокардии, инсульта, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на фоне РА и СКВ. Важной причиной неадекватной коррекции кардиологической патологии является отсутствие мониторинга липидов у больных с РЗ, этот анализ выполняется в 15-62% от потребности. Одним из способов изменения сложившейся ситуации назван прием статинов. А.П. Ребров обратил внимание на важность изучения дисфункции эндотелия, как предиктора сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у больных РЗ.

Энергичное обсуждение было посвящено проблеме раннего артрита. Для его диагностики Е.Л. Насонов широко рекомендует использовать антитела к цитрул-

лину, которые являются специфичными маркерами РА. Установлено, что 50% людей без клиники артрита, имеющих высокий уровень этих антител, в дальнейшем заболевают РА. Скрининг антител к цитруллину позволяет отобрать контингенты для первичной профилактики РА (например, путем создания вакцины). Раннее выявление артрита открывает «окно возможностей», когда лечение будет эффективным. В исследовании SAVE для ранней терапии в настоящее время изучается эффективность однократной инъекции глюкокортикостероидов (ГКС) для прерывания развития болезни. М.М. Бокарева доложила о возможностях использования апоптозной молекулы сурвивина для установления динамики течения РА. Отмечено, что повышенное её содержание в крови и синовиальной жидкости свидетельствует о тяжёлом эрозивном течении РА.

А.А. Баранов определил показания для использования различных групп иммуносупрессоров при системных васкулитах (СВ): ГКС (болезни Такаясу, Хартмана, Чарджа-Стросса – СЧС, криоглобулинемический и тяжёлый геморрагический васкулит), циклофосфан (ЦФ) (гранулематоз Вегенера – ГВ, микроскопический артериит, узелковый полиартериит (без HBV-инфекции), тяжёлые формы геморрагического васкулита и СЧС), метотрексат (болезнь Такаясу, ревматоидный васкулит, ГВ), колхицин или циклоспорин А (болезнь Бехчета), азатиоприн (некротизирующие васкулиты), дапсон (геморрагический васкулит), внутривенный иммуноглобулин (болезнь Кавасаки, СЧС), мофетила микофенолат или лефлуномид (поддержание ремиссии ГВ). Названы нерешенные проблемы терапии СВ: 1) организация и проведение рандомизированных контролируемых исследований в России, 2) оптимальные режимы терапии для индукции ремиссии на ранних стадиях, 3) длительность терапии ЦФ, 4) продолжительность поддерживающей терапии. Н.П. Шилкина предложила оригинальные подходы к социальной и трудовой адаптации больных с СВ, а также подходы определения прогноза болезни и стойкой утраты трудоспособности. Е.Н. Семенкова, освещая проблемы больших эозинофилий она выделила следующие их причины: 1) глистные инвазии, 2) респираторные, 3) гастроэнтерологические, 4) аллергические, 5) опухолевые, 6) ятрогенные заболевания, 7) СВ. По ее мнению, целесообразно разделение астматического варианта узелкового полиартериита и СЧС, которые многими специалистами считаются одним заболеванием. Признаками астматического варианта были названы HBV или HCV-инфекция, мочевого синдром, почечная недостаточность и артериальная гипертензия. Для СЧС, наряду с классически описанными симптомами, характерно поражение сердца, ко-

торое проявляется в виде миокардита (13%), острого коронарного синдрома (29%), дилатационной кардиомиопатии (9%), выпотного перикардита (14%), сердечной недостаточности (35%).

В выступлении Ш. Эрдеца освещены методы фармакоэкономического анализа: стоимости болезни, минимизации затрат, эффективности затрат, затраты-пользности, затраты-выгоды. В.Н. Амирджановой определена стоимость РА, она составила 65877 руб/чел/год.

Различными докладчиками широко разбирались новые методы терапии: артрофоон и ремикейд (при спондилоартритах), мелаксен (при нарушениях сна у больных РА), остенил, нолтрекс, адгелон (при гонартрозе), пиааскледин (при коксартрозе) и т.д.

На Съезде была проведена дискуссия по совершенствованию классификации РА, определены важнейшие перспективы работы ревматологической службы и Ассоциации ревматологов России.

#### IV CONGRESS OF THE RHEUMATOLOGISTS OF RUSSIA

A.N. Kalyagin  
(Irkutsk State Medical University)

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

### КЛЕМЕНКОВ СЕРГЕЙ ВЕНИАМИНОВИЧ (к 50-летию со дня рождения)

Клеменков Сергей Вениаминович родился 24 июня 1955 года в селе Очуры Республики Хакасия. После окончания школы в 1972 году он поступил и в 1978 году окончил с отличием Красноярский государственный медицинский институт, затем обучался в клинической ординатуре и аспирантуре. С тех пор его научная, врачебная, педагогическая деятельность неразрывно связана с Красноярской государственной медицинской академией, где он прошел путь от ассистента до заведующего кафедрой и проректора по научно-исследовательской работе.

Начальный период научной деятельности С.В.Клеменкова был связан с разработкой проблем оценки физической работоспособности больных с брадиаритмиями. Им впервые было доказано, что показатели физической работоспособности, в которых частота сердечных сокращений выступает в качестве определяющей переменной величины, превышают истинный уровень физического состояния больных с брадиаритмиями, а потому не могут использоваться для его оценки. На основании данных этого исследования были выработаны методические рекомендации, утвержденные Министерством здравоохранения РФ, которые нашли широкое применение в кардиологической практике и легли в основу кандидатской диссертации, успешно защищенной им в 1986 году. Являясь высококвалифицированным специалистом в области восстановительной медицины, кардиологии, функциональной диагностики С.В.Клеменков обосновал и начал развивать новое научное направление в восстановительной медицине и курортологии по оптимизации восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с аритмиями с помощью физических факто-

ров. С 1987 по 1994 г. он активно разрабатывает эти вопросы на базе санатория «Красноярское Загорье». Итогом этой научной работы стала успешная защита докторской диссертации в 1995 году и выход одноименной монографии. Эта работа явилась первым в мире исследованием, показавшим целесообразность и высокую эффективность физических методов в восстановительном лечении больных ишемической болезнью сердца с аритмиями. Впервые были изучены механизмы антиаритмического влияния изученных физических факторов, установлены показания и противопоказания для их применения. Разработанные методы физической терапии были широко внедрены в клиническую практику в Сибирском регионе России.

С 1995 года он интенсивно разрабатывает им же основанное научное направление. В короткий срок Сергей Вениаминович создает мощный научный коллектив специалистов в области физиотерапии, курортологии, кардиологии, функциональной диагностики, объединенных одной идеей. Разрабатывается единый протокол научных исследований, по которому выполняется большое число диссертационных работ.

Научная работа С.В.Клеменкова тесно переплетается с большой лечебной и организационной работой. Он — врач-терапевт и физиотерапевт высшей категории, председатель научно-практического общества физиотерапевтов Красноярского края, клинический и научный руководитель отделений физиотерапии многих поликлиник и больниц города Красноярска. При непосредственном участии профессора С.В.Клеменкова на протяжении последних 10 лет была сформирована и получила признание в России Красноярская научная школа физиотерапевтов и курортологов, насчитывающая 9 докторов и 37 кандидатов медицинских наук. Под

руководством С.В.Клеменкова защищены 7 докторских и 34 кандидатских диссертаций. В настоящее время находятся в работе еще 4 докторских и 12 кандидатских диссертаций. Результаты исследований обобщены в многочисленных научных публикациях, в том числе 150 статей в журналах, 34 монографии и 15 изобретений. Рекомендованы к печати Министерством здравоохранения РФ 17 монографий.

Сергей Вениаминович Клеменков — автор двух практических пособий для врачей «Поликлиническая терапия», не имеющих аналогов в России, 190 рационализаторских предложений. Профессор С.В.Клеменков признан одним из ведущих ученых в области восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии в Сибири и России. С 1999 года он председатель Сибирско-Дальневосточного отделения Российской Академии Естественных Наук (РАЕН). Член Президиума РАЕН. Действительный член РАЕН и Российской академии медико-технических наук.

Значителен вклад его в развитие науки и практики для региона Сибири. Он — председатель докторского диссертационного совета по терапии и педиатрии Красноярской государственной медицинской академии, член диссертационного совета Томского НИИ курортологии и физиотерапии по восстановительной медицине, ЛФК и спортивной медицине, курортологии и физиотерапии; член проблемных комиссий по восстановительной медицине, физиотерапии, курортологии и кардиологии Сибирского отделения РАМН, заместитель главного редактора журналов «Сибирское меди-

цинское обозрение», «Объединенный медицинский журнал», член редакционных советов журналов «Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК», «Сибирский медицинский журнал», «Сибирский медицинский экспресс». Он неоднократно выступал с докладами на международных и российских научных конференциях.

Кафедра восстановительной медицины и курортологии, которую 16 лет возглавляет С.В.Клеменков, входит в число ведущих кафедр Красноярской государственной медицинской академии. Научные разработки кафедры удостоены дипломов международных медицинских выставок-ярмарок в 1998 и 2000 гг.

За время своей научной деятельности Сергей Вениаминович сформировался как известный ученый, опытный организатор, пользующийся заслуженным уважением среди студентов, врачей и научных работников.

Профессор Клеменков С.В. удостоен почетных званий «Заслуженный деятель науки Российской Федерации» (2003), Заслуженный врач Российской Федерации (1999), «Заслуженный деятель науки Республики Хакасия» (2000), Заслуженный врач Республики Хакасия (2005). Награжден 7 правительственными наградами Российской Федерации и 8 наградами научных академий.

Редколлегия «Сибирского медицинского журнала», ректорат Красноярской государственной медицинской академии, коллеги, ученики поздравляют Сергея Вениаминовича. Желают ему и его школе дальнейшего процветания, успехов и личного счастья.