

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1
январь
2005
Том 50

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 Л.А. Решетник Л.А. Усов А.В. Щербатых
Отв. секретари:	Б. Солонго 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 лекарственные растения, клинические лекции, вопросы педагогики, здоровья и практического здравоохранения, правовые и нравственные вопросы (с 2004 г.), 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 (шрифт 14, интервал полуторный) – 280 руб., свыше этого объема производится доплата 35 рублей за каждую страницу.

Подписная годовичная цена журнала на 2005 год для учреждений – 750 руб., частного лица – 700 руб., включая НДС. Цена одного номера – 90 руб. (для автора статьи – 50 руб.). Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению на расчетный счет.

ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК Минфина России по Иркутской области (ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России л/сч 06061437430 р/сч № 40503810900001000001) БИК 042520001.

Наш адрес:

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

Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85

Почтовые переводы, копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи и за годовую подписку просьба присылать по вышеуказанному адресу.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Говорин А.В.	(Чита)
Клименков С.Б.	(Красноярск)
Лхагвасурэн Ц.	(Улан-Батор, Монголия)
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>Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Маркелова Н.М., Титова Н.М., Первова О.В., Миллер М.С.</i> Роль иммунологических нарушений при остром деструктивном панкреатите.....	5
<i>Пузова А.И., Исаев Ю.С.</i> Судебно-медицинские аспекты панкреогеморрагического синдрома.....	8
<i>Болормаа Б., Малов И.В., Савилов Е.Д.</i> Некоторые эпидемиологические аспекты ТТ вирусной инфекции.....	13
<i>Кострюкова Н.К., Карпин В.А.</i> Биологические эффекты малых доз ионизирующего излучения.....	17

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Карпин В.А.</i> Общая теория патологии: система обеспечения жизнедеятельности. Исходные положения теории (сообщение 2).....	23
<i>Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Московских М.Н.</i> Особенности ферментативной активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в клетках здоровой, опухолевой ткани легкого и в лимфоцитах крови у больных железистой и плоскоклеточной формами рака легкого.....	27
<i>Горбунов В.В., Говорин А.В., Алексеев А.В., Зайцев Д.Н.</i> Взаимосвязь изменений в системе «ПОЛ – АОА» и кардиогемодинамических расстройств при остром алкогольном поражении сердца.....	31
<i>Казанкова Е.М., Васильева Л.С., Молоков В.Д.</i> Структура пародонта при экспериментальном пародонтите и его лечение трансмембранным диализом комплекса витаминов.....	35
<i>Ковалева Л.П., Сизых Т.П.</i> Сравнительный анализ состояния больных хроническим холециститом, поступивших на разные по продолжительности курсы лечения курорта «Аршан».....	38
<i>Клеменков С.В., Серебряков В.Г., Каспаров Э.В., Клеменков А.С.</i> Сравнительный анализ влияния общих пресных ванн при разной длительности назначения на физическую работоспособность и нарушения ритма больных стабильной стенокардией.....	44
<i>Сизых Т.П., Шкуринская М.П.</i> Эффективность десятидневного курса санаторного лечения детей с хроническим холециститом на курорте «Аршан» в сравнении с традиционным амбулаторным.....	46
<i>Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Медведев М.А., Рихванов Л.П., Сухих Ю.И.</i> Проблемы и перспективы изучения варикозной болезни.....	49
<i>Шетекаури С.А.</i> Клинические проявления нейроборрелиоза в Красноярске.....	54
<i>Петросян Е.Ю., Молодых В.В., Солдатова О.Г., Савченков Ю.И.</i> Особенности черт темперамента у мужчин и женщин разного возраста.....	56
<i>Захарова Т.Г., Пуликов А.С., Черепанова Е.А., Захаров Г.Н.</i> Юный возраст беременной женщины как фактор риска плацентарной недостаточности.....	61

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Гармаева Е.А., Николаева Г.Г., Мантатов В.В., Даргаева Т.Д., Маркарян А.А.</i> Фитохимическое изучение и стандартизация биологически активной добавки «Фитопрост».....	65
<i>Чхенкели В.А., Шкиль Н.А.</i> Противотуберкулезная активность базидиомицета CORIOLUS PUBESCENS (SHUM.:FR) QUEL и препарата, получаемого на его основе.....	67

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

<i>Урманчеева Л.Ф., Шильникова Н.Ф.</i> Анализ экономической эффективности и совершенствование реабилитационных мероприятий у больных инсультом на территории Читинской области.....	71
<i>Ноздрачев К.Г., Догадин С.А., Манчук В.Т.</i> Распространенность факторов риска ИБС и показатели инсулинемии у коренных и пришлых жителей Эвенкии.....	73

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Воропаева М.О., Воропаев А.В., Малов И.В., Савилов Е.Д.</i> Некоторые эпидемиологические аспекты аварий с экспозицией крови у медицинских работников.....	78
--	----

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Кучумова Л.П., Тарабрин А.Л., Сендерова О.М.</i> Метод иммунофиксации в дифференциальной диагностике миеломной нефропатии.....	81
<i>Коновалова Т.Т., Терещенко Ю.А., Догадин С.А., Гайдук К.К., Боровик О.В., Новых М.И., Коваленко И.Н.</i> Случай АКГГ-экспонированного синдрома, трудности диагностики и лечения.....	85

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Неделько Н.Ф.</i> Судебно-медицинские аспекты трагической гибели С.А. Есенина.....	87
---	----

ЛЕКЦИИ

<i>Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю.</i> Остеоартроз: вопросы клиники и диагностики (сообщение 2).....	96
---	----

ПЕДАГОГИКА

<i>Стоянова Л.В.</i> Конверсаторий как форма организации диалогического взаимодействия на занятиях по иностранному языку в медицинском вузе.....	100
--	-----

О НРАВСТВЕННОСТИ

<i>Ладик Л.А.</i> Коса ль, моя косынька.....	102
--	-----

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Воропаев А.В., Диллис А.Д., Исаев Ю.С.</i> Профессиональная ответственность медицинских работников (сообщение 1).....	106
--	-----

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

<i>Ковалева Л.П.</i> Эффективность лечения хронического холецистита комплексом природных факторов курорта «Аршан».....	111
--	-----

© ВИННИК Ю.С., ЧЕРДАНЦЕВ Д.В., МАРКЕЛОВА Н.М., ТИТОВА Н.М., ПЕРВОВА О.В., МИЛЛЕР М.С. —

РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Ю.С. Винник, Д.В. Черданцев, Н.М. Маркелова, Н.М. Титова, О.В. Первова, М.С. Миллер

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. М.И. Гульман)

Резюме. Представлен обзор литературы, в котором освещены вопросы патогенеза развития иммунодепрессии при остром деструктивном панкреатите. Обсуждается роль цитокинов (интерлейкинов 1, 2, 6, TNF-а), системы L-аргинин - оксида азота в инициировании процессов апоптоза иммунокомпетентных клеток на разных стадиях заболевания в условиях гипоксии и окислительного стресса.

Ключевые слова. Деструктивный панкреатит, иммунная система, оксид азота, научный обзор.

В настоящее время острый панкреатит (ОП) является третьим по частоте встречаемости среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, уступая только острому аппендициту и калькулезному холециститу [1,9]. Несмотря на применение современных технологий в диагностике и лечении ОП с использованием консервативных и оперативных методов лечения, летальность остается неизменно высокой, достигая при деструктивных формах 28–80% [2,3,11]. Прогноз при панкреонекрозе зависит как от объема поражения железы, распространенности гнойно-некротического процесса в самом органе и окружающих тканях, так и от степени иммунных нарушений [1,3,17].

Важная особенность острого деструктивного панкреатита (ОДП) состоит в раннем развитии иммунодефицита [2,8,10]. Массивная токсемия, окислительный стресс, оперативное вмешательство, медикаментозная иммунодепрессия в результате длительного назначения антибиотиков, использования цитостатиков, глюкокортикостероидов, значительные потери белков с экссудатом, токсическое угнетение функций печени, в том числе и белково-синтезирующей, способствуют развитию тяжелых нарушений в иммунной системе с возникновением полифункциональной недостаточности ее важнейших органов и систем [3,4,18]. Комбинированный индуцированный вторичный иммунодефицит у таких больных имеет в своей основе все основные патологические изменения в системе иммунитета: гибель клеток, функциональную клеточную блокаду (блокаду рецепторов и блокаду передачи сигналов), дисбаланс клеточных субпопуляций – хелперов-Th₁/Th₂, супрессоров/цитотоксических лимфоцитов [4,16,19]. По мнению ряда авторов, чрезмерная выраженность синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) при ОДП может индуцировать развитие иммунодепрессии, что приводит к неспособности организма противостоять микробной агрессии, и, как следствие, к развитию гнойно-некротических осложнений [3,4].

Особый интерес в указанной проблеме представляют медиаторы клеточных реакций - цитокины, определяющие в известной степени взаимоотношения в иммунной системе. Цитокины, являясь продуктами активированных мононуклеарных фагоцитов и эндотелиальных клеток, участвуют в развитии эндогенной интоксикации, ССВО, окислительного

стресса, а также, активации целого каскада иммунологических реакций [4,21].

В последнее десятилетие появилось большое количество публикаций, посвященных роли свободно-радикального окисления и окислительного стресса (ОС) в патогенезе ОП. Окислительный стресс во многом определяет выраженность ССВО при ОП. Именно этот компонент патогенеза заболевания обуславливает тяжесть больных в ранний период развития ОДП. Патогенетический механизм окислительного стресса характеризуется снижением уровня АТФ, гиперпродукцией активных форм кислорода - супероксидных, перекисных и гидро-перекисных радикалов, в том числе, оксида азота. Открытая всего несколько лет назад система L-аргинин – оксид азота представляет существенный интерес и в настоящее время интенсивно изучается [3,7,8].

Оксид азота образуется из аминокислоты L-аргинина под влиянием фермента NO-синтазы. NO стимулирует растворимую гуанилатциклазу, что ведет к образованию цГМФ, вызывающего через активацию протеинкиназ последующие внутриклеточные реакции и соответствующие эффекты в клетках-мишенях [12,16].

Для понимания молекулярных основ и особенностей действия окиси азота на различные органы и ткани, необходимо иметь в виду наличие двух главных изоформ NO-синтазы: ингредиентной (конститутивной) - cNOS, т.е. содержащейся постоянно в качестве составной части биологических ресурсов клетки, и индуцибельной – iNOS [20].

Активность cNOS, содержащейся в эндотелиальных, нервных клетках, тромбоцитах в условиях физиологического покоя клетки постоянна и весьма низка.

Под влиянием иммуногенных и провоспалительных стимулов (эндотоксины, бактериальные липополисахариды, интерфероны, цитокины, в том числе фактор некроза опухоли (TNF) происходит экспрессия гена, ответственного за синтез iNOS. При этом соответствующие клетки - макрофаги, нейтрофилы, моноциты, клетки Купфера, гепатоциты, фибробласты продуцируют и выделяют на протяжении многих часов, а иногда дней, NO в тысячу раз большем количестве, чем под влиянием cNOS. Оксид азота в данном случае оказывает мощное повреждающее воздействие на проникающие в организм чужеродные клетки, осуществляя защитную функцию в

организме. При микробной инвазии, попадании во внутреннюю среду организма инородных тел, вирусов и т.п. происходит активация макрофагов, их набухание, увеличение содержащихся в них лизосом, активация гидролитических ферментов, пероксидаз, каталаз и др. Эти и другие процессы, составляющие химическую основу фагоцитоза, оказались во многом опосредованы системой L-аргинин – оксид азота. [20]. Запредельные концентрации NO действуют вместе с супероксид-анионом, также выделяемым активированными клетками макрофагами, преимущественно нейтрофилами. Образующиеся при этом пероксинитрит, двуокись азота и гидроксильный анион оказывают сильное цитотоксическое действие. Доказано прямое повреждающее действие пероксинитрита на ткань поджелудочной железы [19,21]. Нарушает NO функции митохондрий, тормозит активность ферментов, осуществляющих электронный транспорт, подавляет рибонуклеотид-редуктазу (один из ключевых ферментов в процессе репликации ДНК), разрушает ДНК, расщепляет Fe- и Cu-содержащие белки с освобождением свободных Fe^{2+} и Cu^{2+} и т.п. Все это ведет к гибели бактериальных и инородных клеток, то есть образование под влиянием iNOS больших количеств NO участвует в неспецифической защите организма. Очевидна и та роль, которую NO играет в механизмах эффекторного воспалительного процесса любой локализации. Отмечен хемотаксический эффект NO, его влияния на активность нейтрофилов, моноцитов, взаимодействие с другими медиаторами воспаления [6].

Ряд авторов считают, что пусковым фактором активации свободнорадикальных процессов в паренхиме поджелудочной железы при ОП является нарушение микроциркуляции вследствие энзимной токсемии, повышения концентрации биогенных аминов, простагландинов и других вазоактивных веществ, приводящих к первичной вазоконстрикции, микротромбообразованию, гемореологическим расстройствам. При нарушении микрогемодинамики происходит разобщение дыхательных цепей митохондрий, неполное восстановление растворенного в липидном матриксе клеток мембран кислорода, что и приводит к образованию АФК и активации ПОЛ. Доказано, что основным стимулом экспрессии iNOS является активация свободнорадикальных процессов, которая в условиях острой гипоксии связана с активацией синтеза цитокинов, а также с угнетением активности антиоксидантных ферментов [7,8,21]. Гибель клеток при гипоксии может происходить как за счет некроза, при котором происходит быстрая неуправляемая гибель, так и путем апоптоза, при котором в клетке в течение нескольких часов инициируется регулируемая многими факторами программа смерти. Некроз клеток запускается в результате значительного увеличения содержания внутриклеточного кальция и активации широкого спектра повреждающих путей, включая неспецифические механизмы протеолитического распада. Считается, однако, что при гипоксии гибель клеток преимущественно опосредована механизмами апоптоза [7,14,15]. Апоптоз выражается в деградации ДНК, заканчивается распадом клетки на фрагменты, сохраняющие целостность клеточной мембраны, вследствие чего не сопровождается развитием воспаления и не вызывает поражения других клеток и тканей организма [8,17]. Гипоксическое повреждение и апоптоз в кровеносных сосудах имеют один очень

важный аспект. Тканевая гипоксия может развиваться не только на больших участках сосуда, но и в локальных участках. В этих микроучастках гипоксии обнаруживается большое количество макрофагов, которые активно синтезируют как ростовые факторы сосудов, так и проапоптотические факторы, регулируя баланс между сосудистым ростом и апоптозом. Тяжелая гипоксия приводит к увеличению популяции макрофагов, синтезирующих в основном проапоптотические факторы, сдвигая процесс в сторону апоптоза. In vitro продемонстрировано, что введение ингибиторов NOS вызывает значительное снижение гибели клеток и основных признаков апоптоза при гипоксии. Это означает, что гиперпродукция NO, вызываемая гипоксией, является фактором индукции апоптоза, причем, не только в ткани поджелудочной железы, но и в кровеносном русле, оказывая, таким образом, угнетающее действие на иммунокомпетентные клетки [5,18].

Изменение иммунологических параметров заключается в ранней редукции лимфоидных популяций CD3, CD4 и CD8 клеток и угнетении продукции интерлейкина-2. Факт резкого снижения Т-лимфоцитарных субпопуляций с первых часов заболевания настолько характерен, что считается маркером тяжести острого деструктивного панкреатита. Интерлейкину-2 принадлежит ведущая роль в регуляции иммунного ответа, благодаря широкому спектру его биологических эффектов. Он продуцируется субпопуляцией Т-хелперов в ответ на антигенную стимуляцию и направленно влияет на пролиферацию тимоцитов, стимулирует активацию, рост и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов, потенцирует антигенпрезентирующую и микробицидную функцию макрофагов, способствует активации и пролиферации естественных киллерных клеток, активирует опухоль-инфильтрирующие клетки. Кроме митогенного эффекта, ведущего к клональной экспансии активированных антигеном лимфоцитов, ИЛ-2 потенцирует продукцию ряда лимфокинов, клетками-мишенями для которых являются Т- и В-лимфоциты, НК-клетки и макрофаги, причем все эти медиаторы ведут к усилению иммунного ответа за счет их функциональной активации [15,21].

У больных с ОП ИЛ-1 и TNF α являются первичными системными индукторами ИЛ-6 и ИЛ-8. Экспрессия цитокинов не ограничивается только поджелудочной железой, а распространяется на другие органы и системы. ИЛ-1 и TNF α при ОП продуцируются в селезенке, печени, легких от 1 часа до 1 суток, в зависимости от свойств агентов, вызвавших ОП. Цитокины способствуют накоплению лейкоцитов в месте воспаления, провоспалительные цитокины также индуцируют экспрессию адгезивных молекул локально и системно. Увеличивая проницаемость, промоцию и экстравазацию адгезированных лейкоцитов, провоспалительные цитокины приводят к секреции в печени белков острой фазы, тем самым, играют важную роль в системной манифестации ОП и ПОН [10,1,14].

P.Curley и соавт. установили, что наряду с изменениями моноцитов/макрофагов уменьшается общее число Т-лимфоцитов, развивается дисбаланс Т-хелперов, что отражает депрессию иммунной системы при ОП. Концентрация CD-4⁺Т-хелперов коррелировала с уровнем ИЛ-6 и уровнем эндотоксинов, отражая тяжесть состояния больных с ОП. В первые сутки госпитализации у больных острым деструктивным

панкреатитом снижается общее количество лимфоцитов. В последующие дни была отмечена достоверная обратная корреляция между нарастанием показателя СРБ и Т-лимфоцитов со снижением содержания Т-хелперов, что указывает на дефект иммунного ответа. Кроме того, при контаминации девитализированной ткани поджелудочной железы уменьшалось содержание CD-4⁺Т-клеток, что ассоциировалось со снижением уровня ИЛ-2. По мнению A. Demols и соавт., снижение уровня CD4⁺ и/или CD8⁺ у больных с ОП указывает на основную роль Т-лимфоцитов в прогнозе заболевания.

Иммunosupрессия маркер тяжелого течения ОП [1,14,15].

Несмотря на большое количество исследований, механизмы нарушения иммунологических процессов при ОП во многом остаются неясными и требуют дальнейшего изучения. Безусловно, влияние на такие сложные процессы, как синтез NO, регуляция апоптоза, активация того или иного звена иммунитета, дает возможность совершенствования патогенетических методов лечения острого панкреатита.

THE ROLE OF IMMUNOLOGICAL DISTURBANCES IN CASE OF ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

Y.S. Vinnik, D.V. Cherdancev, N.M. Markelova, N.M. Titova, O.V. Pervova, M.S. Miller
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The article is the revue of the literature used, in which the problems of the immunosuppression pathogenesis development in case of acute necrotizing pancreatitis are described. The role of cytokines (interleukines 1, 2, 6, TNF-a), system of L-arginine – nitric oxide is discussed in initiation the apoptosis processes of the immunocompetent cells at different stages of the disease in the condition of oxidative stress and hypoxia.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аверкиев В.Л., Аверкиева Л.В.* Изменения некоторых иммунологических показателей при панкреонекрозе и их коррекция. // Хирургия. – 2003. - №5. – С.31-34
2. *Белушкина Н.Н., Хасан Хамад А., Северин С.Е.* Молекулярные основы апоптоза. // Вопр. биол., медицинской и фармацевтической химии. – 1998. - №4. – С.15-23
3. *Бескосный А.А., Касумьян С.А.* Критерии прогноза тяжелого течения острого панкреатита. // Анналы хир. гепатол. – 2003. – Т.8., №1. – С.24-32
4. *Гаин Ю.М., Леонович С.И., Завада Н.В., Алексеев С.А., Руденок В.В., Шахрай С.В., Луневский А.В.* Иммунный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции. – Минск: Юнипресс, 2001. – 255 с.
5. *Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б., Вольский Н.Н., Козлов В.А.* Внутриклеточный стресс и апоптоз. // Успехи соврем. биол. – 1999. – Т.119, №5. – С.440-450
6. *Келина Н.Ю.* Иммунобиохимические механизмы интоксикационного синдрома при остром разлитом перитоните. // Анест. и реаниматол. – 1996. - №5. – С.25-26
7. *Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А.* Эндогенные иммуномодуляторы. - Спб.: Гиппократ, 1992. – 254с.
8. *Мальшев И.Ю., Монастырская Е.А., Смирин Б.В., Манухина Е.Б.* Гипоксия и оксид азота. // Вестн. Рос. АМН. – 2000. - №9. – С.44-48
9. *Проскураков С.Я., Бикетов С.И., Иванников А.И., Скворцов В.Г.* Оксид азота в механизмах патогенеза внутриклеточных инфекций. // Иммунол. – 2000. - №4. - С.9-18
10. *Робинсон М.В., Труфакин В.А.* Апоптоз и цитокины. // Успехи соврем. биол. – 1999. - Т.119., №4. – С.359-367.
11. *Утешев Д.Б., Сергеев А.В., Утешев Б.С.* Апоптоз: фармакологические аспекты. // Эксперимент. и клин. фармакология. – 1998. - Т61, №4. – С.57-65
12. *Черданцев Д.В., Винник Ю.С., Каспаров Э.В., Титова Н.М., Пervoва О.В.* Диагностика и лечение окислительного стресса при остром панкреатите. – Красноярск, 2002. - 147с.
13. *Curley P.* Endotoxin, cellular immune dysfunction and acute pancreatitis // Ann R Coll Surg Engl. - 1996. - Vol.78, №4 - P.531-535
14. *Curley P., Nestor M., Collins K., Saporoschetz I., Mendez M., Mannick J., Rodrick M.* Decreased interleukin-2 production in murine acute pancreatitis: Potential for immunomodulation // Gastroenterology - 1996. - Vol.110, №4 - P. 583-588
15. *Konturek SJ, Bilski J, Konturek PK, et al.* Role of endogenous nitric oxide in the control of canine pancreatic secretion and blood flow // Gastroenterology -1993.- Vol.104, - P.896-902
16. *Konturek SJ, Szlachcic A, Dembinski A, et al.* Nitric oxide in pancreatic secretion and hormone-induced pancreatitis in rats // Int J Pancreatol. – 1994. - Vol.15- P.19-28
17. *Norman JG, Fink G, Franz M, et al.* Active interleukin-1 receptor required for maximal progression of acute pancreatitis // Ann Surg - 1996. – Vol.223 - P.163-169
18. *Sedlacek H.-H., Moroy I.* Immune reactions . Springer – Verlag. – 1995. - 581p
19. *Tsukahara Y, Horita Y, Anan K, et al.* Role of nitric oxide derived from alveolar macrophages in the early phase of acute pancreatitis // J Surg Res.- 1996. - Vol.66.- P. 43-50
20. *Thompson A.* The Cytokine Handbook / (Ed) - London: Acad Press. - 1992. - 418p.
21. *Wrenn RW, Currie MG, Herman LE.* Nitric oxide participates in the regulation of pancreatic acinar cell secretion // Life Sci – 1994. - Vol.55. – P.511-518

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПАНКРЕОГЕМОРАНИЧЕСКОГО СИНДРОМА

А.И. Пузова, Ю.С. Исаев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра судебной медицины и правооказания, зав. – д.м.н., проф. Ю.С.Исаев)

Резюме. Представлен обзор литературы, в котором отражены этиологические и патогенетические аспекты панкреогеморрагического синдрома.

Ключевые слова. Поджелудочная железа, кровоизлияние, этиопатогенез.

В прозекторской практике нередкой находкой является кровоизлияние в поджелудочную железу (ПЖ). Однако, конкретное обоснование причин его возникновения зачастую является проблематичным в связи с полиэтиологичностью данного явления.

В тоже время ПЖ является одним из наименее изученных в судебно-медицинском отношении органов. Это связано с мнением о недостаточной значимости ее исследования для решения специальных судебно-медицинских вопросов [4]. Между тем, как показал А.В. Пермяков с соавт. [16] геморрагический панкреонекроз и острейшие формы панкреатита являются непосредственной причиной смерти, а другие заболевания этого органа и кровоизлияния в него могут играть роль дополнительных факторов танатогенеза. По данным Б.А. Федосюткина [16] эндокринный аппарат ПЖ участвует в общей стрессовой реакции организма на экстремальные воздействия, поэтому количественная оценка морфологических изменений островков Лангерганса может быть использована для определения давности травмы.

Судебно-медицинская оценка выявленного кровоизлияния в ПЖ по нашему мнению в первую очередь должна проводиться с позиции возможного травматического генеза данного явления, так как она имеет уголовно-правовую значимость в отношении реконструкции конкретного события. В то же время, решение вопроса о конкретном механизме травматического воздействия на ПЖ вызывает значительные затруднения. Это в первую очередь связано с особенностями топографической анатомии ПЖ, которая сравнительно хорошо защищена от непосредственных внешних воздействий. В связи с этим, изолированная травма ПЖ в судебно-медицинской практике встречается относительно редко. В доступной нам литературе встретили о подобных наблюдениях лишь единичные сообщения [10]. Сравнительно чаще при повреждениях живота наблюдаются сочетанные травматические изменения ПЖ совместно с близлежащими органами - желудком, печенью, селезенкой. Причем возможен механизм травматизации ПЖ за счет внешнего воздействия механической энергии на соседние анатомические образования с последующей передачей кинетической энергии на структурные элементы ПЖ.

Особое место, в виду своей относительной частоты и значимости, занимают повреждения ПЖ при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости.

В зависимости от происхождения и механизма их возникновения повреждения ПЖ рекомендуют подразделять на 2 группы [12]:

1. Прямые повреждения. При этих повреждениях ПЖ бывает непосредственно затронута ранимыми предметами, взрывной волной или передачей удара из соседних полостей или плотных органов при различных

открытых ранениях живота. К этой группе следует отнести и повреждения при оперативных вмешательствах.

2. Индиректные повреждения. В этих случаях, благодаря своему расположению в животе, железа получает по закону «обратного удара - противоудара» от проникающей силы удара или от сдавления при прижатии ее к позвоночнику.

По данным А.В. Васюхиной [5], травматический панкреатит возникает при изолированной и сочетанной бытовой, производственной, транспортной, операционной травме. Повреждения при этом могут быть открытые и закрытые. Автор указывает, что еще в 1965 г. в Филадельфии на 21 Международном конгрессе хирургом Б.А. Петровым впервые была предложена следующая классификация травматических повреждений ПЖ:

1. Операционные.
2. Открытые ранения.
3. Изолированные и комбинированные при тупой травме живота.

При этом травматические повреждения могут быть внутриорганные, когда повреждается ткань без разрыва ее капсулы, возникает ограниченный панкреатит, который впоследствии может обусловить ложную кисту или абсцесс ПЖ. При разрывах, размозжении ткани ПЖ вместе с ее капсулой, возникают тяжелые панкреатиты с истечением панкреатического сока в окружающую зону [23, 26, 34]. Сок ПЖ со своей высокой щелочностью и активными ферментами пагубно действует на все органы и ткани, с которыми он соприкасается. В самой ПЖ идет аутолиз ткани от активного воздействия ферментов сока железы и тромбоза мелких артериальных сосудов. В окружающих тканях возникают процессы аутолиза и воспалительной реакции от присоединившейся инфекции. Травма ПЖ практически всегда сопровождается шоком, так как ПЖ расположена непосредственно в зоне солнечного сплетения, крупных артериальных и венозных сосудов и богатой сети симпатических и парасимпатических нервных волокон.

В. Estenne et al [26] разделяют повреждения ПЖ при тупой травме брюшной полости на 4 группы по тяжести: ушибы, надрывы, разрывы и размятия.

Повреждение ПЖ является следствием тяжелых ранений верхней части живота, поясницы или боковой поверхности тела, при транспортных происшествиях, завалах, раздавливании, тяжелых ударах. Сравнительно более редки колотые и огнестрельные ранения. Повреждения оперативного характера наиболее часто встречаются при операциях на желудке и желчных путях и сравнительно редки – после биопсии ткани железы.

Как указывает И.Б. Тейтельбаум, послеоперационный панкреатит является грозным осложнением, которое, возникая, значительно отягощает состояние

больного, а часто предопределяет его судьбу и требует неотложной помощи [18]. Высокий процент смертности во многом зависит от трудности ранней диагностики послеоперационного панкреатита, что в свою очередь обусловлено отсутствием типичных проявлений панкреатита, а также и тяжестью состояния больного, которое определяется, кроме осложнения, основным заболеванием и операционной травмой. Отмечают возникновение послеоперационных панкреатитов после резекции желудка, после холецистэктомии, после дренирования гепатохоледоха, после панкреодуоденальной резекции. Возникая после операций на различных органах и, протекая на фоне различных этапов послеоперационного периода, они имели достаточно выраженную общую симптоматику, позволяющую выделить некоторые характерные особенности ранних проявлений послеоперационного панкреатита. А.В. Старцев [18] наблюдал возникновение перитонеальных симптомов в виде иррадирующих в спину болей, повышение температуры тела, увеличение диастазы, лейкоцитоза крови.

Характер и вид поражений при повреждениях ПЖ бывают различными в зависимости от ранящего агента, вида повреждения, локализации ее и степени тяжести процесса. Имеет значение также и одновременное повреждение кровеносных сосудов, нервных стволов, их сплетений и протоков железы.

В зависимости от ранения ПЖ может только подвергнуться сотрясению при сохраненной внешней целостности, либо быть травматически фрагментированной.

Течение различных повреждений ПЖ бывает весьма разнообразным. Оно зависит не только от самого повреждения, но и от развития осложнений и участия близлежащих органов в патологическом процессе. При повреждениях в области головки и тела ПЖ наблюдаются гораздо более тяжелое течение травматического процесса, чем при ранениях ее хвоста. В тоже время в литературе приведено не мало случаев спонтанного излечения, даже при полном отрыве хвоста ПЖ [12].

В связи со своими анатомическими и физиологическими особенностями ПЖ реагирует своеобразно на нарушение ее целостности. В таких случаях одним из проявлений является кровоизлияние.

Повреждения в особенности головки и тела железы, где проходят крупнейшие сосуды, могут вызывать массивные летальные кровоизлияния [26].

Панкреогеморрагический синдром нетравматического генеза можно, по нашему мнению, представить в виде 3-х отдельных этиопатогенетических моделей:

- связанный с патологическими процессами, происходящими непосредственно в ее тканевых структурах.

- обусловленный кардиопанкреатическим генезом по типу висцеро-висцеральных рефлексов.

- носит характер вторичных, предопределены различными внешними и внутренними факторами, как одно из проявлений генерализованной реакции организма.

Ю.С. Винник с соавт. [6] среди возможных этиологических факторов указывают на генетическую предрасположенность к развитию панкреатита. Таким образом, как острый, так и хронический панкреатит в большинстве случаев может рассматриваться как мультифакториальное заболевание. Исследование роли генетических факторов в этиологии позволило выявить

форму наследственного панкреатита. В зарубежной литературе накоплен большой объем молекулярно-генетических данных о генах, мутации которых являются фактором предрасположенности как к четко установленному наследственному панкреатиту, а также другой этиологии, в том числе и идиопатическому.

Нередко кровоизлияния могут осложнять острый или хронический панкреатит. Последний встречается чаще. Кистозы, воспаление, некроз и инфекции могут вызвать обширную эрозию сосуда, что, в конечном счете, может привести к массивному кровотечению в желудочно-кишечный тракт, забрюшинное пространство и брюшную полость [23,24,26,27,32,37,38].

T. Verney et al [23] описали острый панкреатит у детей, который является малоизученной болезнью, и таким образом, редко диагностируется при возникновении болей в животе у детей. Авторы описали 21 случай с острым панкреатитом. Травма была причиной болезни в 29% случаев. Одна треть детей имели гиповолемический шок. Кроме того, у них в 38% случаев отслеживалась соматическая патология. Больше чем у половины больных авторы отмечали осложнения, в основном кистозы, рецидив панкреатита, а у 1/4 детей – был тяжелый вариант его течения. Из этого следует вывод, что гиповолемический шок и неблагоприятное течение соматической патологии являются факторами риска тяжелого течения панкреатита или смерти в детском возрасте.

По данным Ю.Г. Бойко [2] в возникновении острого поражения ПЖ среди других патогенетических факторов многие клиницисты придают большое значение различным сосудистым изменениям органа. Анализ литературных данных позволил ему обосновать следующие положения:

- при остром панкреатите органические изменения артериальной системы ПЖ встречаются весьма редко и, как правило, не являются причиной некрозов железистой и жировой ткани и кровоизлияний.

- часто наблюдающийся тромбоз внутриорганных вен возникает в результате повреждения сосудистой стенки освобождающимся трипсином и способствует усилению тканевых изменений в виде кровоизлияний и последующего некроза

- клинические и морфологические наблюдения, а так же данные экспериментов, позволяют признать возможность первичного тромбоза вен и его значение в развитии острого геморрагического панкреонекроза.

Различные авторы [14] сообщают о существовании гастрологической формы инфаркта миокарда, при которой боль локализуется в области живота. В некоторых случаях острого панкреатита обнаруживаются значительные изменения на ЭКГ, которые могут повести к ошибочному диагнозу инфаркта миокарда. Рассматривая взаимодействия между хроническим панкреатитом и поражением миокарда, отмечается не только рефлекторный, но и биохимический характер этой взаимосвязи [14]. Найдены выраженные изменения экскреторной и инкреторной функции ПЖ при инфаркте миокарда. Поскольку острый панкреатит развивался у больных с тяжелым инфарктом миокарда и с острой недостаточностью кровообращения, одним из важных патогенетических факторов могли явиться застойные явления в ПЖ (с ее аноксией). При острой коронарной недостаточности может возникнуть и рефлекторный спазм сосудов различных органов, в том числе и ПЖ, что в свою очередь приводит к нарушению кровообращения

этой железы. Наконец, большое значение следует придавать стрессовой реакции у этих тяжело больных с участием гормонов гипофиза и надпочечников. В ряде случаев при остром панкреатите возникают боли в области сердца.

В.А. Галкин и соавт. [7] указывают, что кардиальный синдром при панкреатите бывает чаще у больных, страдающих хронической ишемической болезнью сердца. В патогенезе кардиального синдрома при панкреатите играет роль ряд факторов. По-видимому, увеличение активности амилалитических ферментов в крови, нарушение тонуса вегетативной нервной системы, сдвиги электролитного, кислотно-щелочного равновесия, кинин-каликриновой системы (в условиях стрессовой реакции на абдоминальную боль) приводят к системным нарушениям сосудистого тонуса, повышенной проницаемости сосудистой стенки, изменениям микроциркуляции, повышенной гемокоагуляции, что может вызвать ишемию миокарда, нарушение его трофики и мелкоочаговый или даже крупноочаговый некроз миокарда.

По литературным данным, в случаях смерти от ИБС отмечено значительное количество геморрагических панкреонекрозов и кровоизлияний в ПЖ [15]. Хорошо известно, что у ряда больных с хроническим и особенно острым панкреатитом наряду с абдоминальным синдромом возникают боли в области сердца стенокардического характера. Согласно данным И.З. Козлова и соавт. [9] наиболее распространенной теорией является та, которая отводит ведущую роль в патогенезе коронарного синдрома при заболеваниях органов брюшной полости висцеро-висцеральным рефлексам, передающим импульсы из солнечного сплетения в сердечное. И.З. Козлов и соавт. [9] указывают, что еще в 1907 г. В.Л. Богомолов считал, что сдавление нервных волокон при остром панкреатите или кровоизлиянии в ПЖ могут даже вызвать рефлекторную остановку сердца и быть причиной смерти. И.Е. Ганелина, О.С. Кочнев, которые экспериментально убедительно доказали возможность развития острой коронарной недостаточности вследствие интерорецептивных влияний с желудка и ПЖ.

Согласно другим воззрениям (Л.Б. Шимелиович, [9]), выраженные изменения сердечно-сосудистой системы при остром панкреатите обусловлены нарушением обменных процессов в миокарде, возникающим в результате гипокальциемии, гипокалиемии. Нарушение метаболизма в миокарде происходит также вследствие непосредственного или косвенного повреждающего действия протеолитических ферментов. Эти ферменты повышают сосудистую проницаемость, изменяют коагулирующее свойство крови и способствуют выходу эритроцитов из капилляров с развитием кровоизлияний и мелких тромбозов. Вместе с тем протеолитические ферменты, разрушающие белки крови, способствуют освобождению брадикинина и каликренина, которые вызывают вазодилатацию и еще большее повышение проницаемости эндотелия. Исходя из этой концепции, а так же из наблюдений, развития коронарного синдрома при остром панкреатите следует объяснить сложным нейрорефлекторным взаимодействием солнечного и сердечного сплетения, так и прямым повреждающим действием на миокард протеолитических ферментов и токсических продуктов распада.

Причины кровоизлияния в ткань ПЖ вторичного характера крайне разнообразны. Небольшие

кровоизлияния преимущественно очагового характера могут образоваться при значительном венозном полнокровии, при некоторых инфекционных болезнях, сепсисе, лейкомиах и геморрагических диатезах различного происхождения. При этом кровоизлияния в железу большей частью совершаются путем диапедеза [1].

В литературе имеются данные о неблагоприятном влиянии стафилококковой инфекции в формировании панкреатического некроза, с этим же и было связано увеличение летальных исходов [20].

По мнению И.Н. Богомолловой [4] влияние алкоголя на деятельность ПЖ, несомненно, более того, он в значительном проценте случаев может явиться причиной острого панкреатита. Однако возникает вопрос, всегда ли панкреатит формируется при остром отравлении этиловым спиртом и можно ли его наличие считать диагностическим признаком алкогольной интоксикации [4,37], который остается открытым.

В литературе есть указания на то, что при некоторых состояниях, например при механической асфиксии, отмечается увеличение объема ПЖ, наличие в ней кровоизлияний, а иногда и некроза. По мнению Ю.Г. Бойко [2], эти изменения в виде увеличения с темно-красной окраской ПЖ могут явиться следствием трупного пропитывания, возникшего на фоне венозного застоя.

Вопрос о геморрагических панкреонекрозах на фоне алкогольной интоксикации как о причине скоропостижной смерти был поднят в зарубежной литературе еще в прошлом столетии. В нашей стране этой проблемой занимались многие хирурги (Г. Руфанов, 1925; П.Д. Соловов, 1940; М.Л. Фаерман, 1930; В.М. Воскресенский, 1951 и др.) [3].

Трудности диагностики панкреонекроза, по мнению исследователей, обусловлены ранним развитием аутолиза. При остром отравлении этиловым спиртом в ПЖ, как и в других органах, возникает острое повышение проницаемости стенки сосудов всех калибров. В результате нарушения проницаемости стенки кровеносных сосудов возникают дистрофические и некробиотические изменения в паренхиме концевых отделов канальцев и островков. Исходя из данных о воздействии алкоголя (увеличение секреции инсулина), можно предполагать, что он раздражает внутрисекреторный аппарат ПЖ, при токсическом воздействии (в условиях острого отравления) это в свою очередь может повести к возникновению дистрофических, а иногда и некробиотических изменений в островках. Микроскопические изменения в ПЖ при вскрытии вскоре после наступления смерти являются одним из доказательств острого отравления этиловым спиртом, однако, сами по себе они доминирующим дифференцирующим признаком алкогольной интоксикации являться не могут [13].

При алкоголизме, за счет липоидоза, нередко нарушается проницаемость сосудистых стенок, что также может привести к диапедезным кровоизлияниям. Сосуды железы могут пострадать от действия на них трипсина из сока ПЖ, что может иметь место при некрозах ее и при панкреатитах. При этих условиях могут наблюдаться обширные кровоизлияния. По мнению ряда исследователей в этих случаях нет необходимости думать о разрушающем действии трипсина на сосудистую стенку [13]. Трипсин может действовать лишь раздражающим образом на вазомоторы и по существу кровоизлияние (диапедезное) имеет невrogenный характер.

С.А. Тумасов [19] указывает на очаговые, мелкие кровоизлияния и некрозы ПЖ при смерти от гипотермии. Он изучил 50 случаев смерти от общего переохлаждения. Макрокровоизлияния в ПЖ им были обнаружены в 26% случаев, при микроскопическом исследовании были обнаружены кровоизлияния в межуточной ткани и паренхиме еще в 22%. Чаще всего они локализовались в области тела и хвоста – в 80%, реже в области головки ПЖ. Кровоизлияния были очаговые, темно-красные, четко ограничены, мелкие, иногда крупнопятнистые. В 10% наблюдений макроскопически видимые кровоизлияния в ПЖ находили у лиц, погибших трезвыми, а в остальных – содержание алкоголя в крови составляло 0,8-5%. Во всех случаях отмечены кровоизлияния и в слизистой оболочке желудка. Это свидетельствует о том, что при смерти от переохлаждения повреждается не только локальная система ПЖ, регулирующая кровообращение в слизистой желудка.

По данным В.Н. Северина [17] при глубоких ожогах с большой площадью поражения на фоне тяжелой интоксикации в первые дни иногда возникает острый панкреатит. У некоторых больных при ожоговой болезни постоянное раздражение ПЖ, связанное с интоксикацией, приводило к образованию кист ПЖ и к необходимости последующего оперативного вмешательства. За 10 лет он наблюдал 7 больных с глубокими ожогами с поверхностью поражения от 18 до 25% площади тела, у которых на фоне ожоговой болезни между 2 и 5 днем после травмы возник панкреатит. Наблюдения свидетельствуют о том, что при ожоговой болезни вследствие тяжелой интоксикации организма наряду с поражением многих органов и систем следует иметь в виду и токсический панкреатит, который у некоторых больных приводил к образованию кист ПЖ.

Еще сравнительно недавно лекарственные поражения ПЖ считались казуистической редкостью, однако за последние годы они наблюдаются относительно часто, причем растет и число лекарственных средств, которые могут стать причиной их развития. Среди лекарственных панкреатитов сравнительно давно (с 1955 г.) известны панкреатиты, обусловленные приемом кортикостероидов. В то время, как этот панкреатит редко выявляется клинически, сравнительно часто его наблюдают на вскрытии - по Согоне в 28% у 54 больных, которых лечили кортикостероидами [11].

Позже появились сообщения о поражении ПЖ салуретиками (вероятно, можно предположить аллергическую их природу). Поражения ПЖ наблюдались и при лечении большими дозами витамина

Д, изониазида, антикоагулянтов, тетрациклина, 6-меркаптопурина и некоторыми противоглистными средствами. Описаны случаи сидероза ПЖ после продолжительного лечения препаратами железа и частыми переливаниями больших количеств крови [11].

Морфологически конкретизировать этиологические и патогенетические механизмы панкреогеморрагического синдрома трудно еще и потому, что в ПЖ в очень ранний постмортальный период начинаются выраженные аутолитические процессы, что в определенной степени нивелирует специфичность морфологических диагностических признаков [1]. Уже через несколько часов после смерти, при вскрытии трупа ПЖ несколько размягчена и вместо обычного беловатого цвета имеет фиолетово-розовый оттенок вследствие имbibции ее кровью. При микроскопическом исследовании некоторых участков ПЖ, ткань ее имеет некротические изменения (распад клеток, безъядерность, бесструктурность межуточной ткани), причем никаких реактивных изменений на границе такого участка не заметно. Установлено, что такие изменения имеют в основе посмертное самопереваривание ткани ПЖ, могущее начаться еще в агональном периоде. При этих посмертных изменениях лучше сохраняется ткань Лангергансовых островков. Кроме этих сравнительно грубых признаков быстрого посмертного изменения ПЖ имеются указания, что нормальная гистологическая структура клеток утрачивается почти тот час после смерти. Так, Кирле нашел, что через 30 минут после смерти клетки уже не имели обычной структуры. Эти обстоятельства требуют большой осторожности при регистрации клеточных изменений ПЖ трупа [1].

В связи с этим с целью установления давности наступления смерти предложено оценивать степень аутолиза ПЖ [4]. Многие авторы отмечают, что скорость развития аутолиза в этом органе зависит от причины смерти и варианта танатогенеза, в связи с чем, сопоставление степени выраженности аутолитических процессов в ПЖ и других органах может быть дополнительным критерием дифференциальной диагностики различных причин смерти. Расстройство макро- и микроциркуляции в ПЖ (малокровие или полнокровие ее сосудов) также могут способствовать уточнению варианта танатогенеза [4].

В заключении следует отметить, что в настоящее время в прозекторской практике нет единого подхода в трактовке панкреогеморрагического синдрома, не разработаны методологические основы и алгоритм действия прозектора при обосновании этиопатогенетических механизмов кровоизлияния в ПЖ.

MEDICOLEGAL ASPECTS OF PANCREATHEMORRHAGE SYNDROME

A.I. Puzova, U.S. Isaev
(Irkutsk State Medical University)

The article presents the literature review in which etiopathogenetic aspects of pancreatohemorrhagic syndrome are described.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрикосов А.И.* Патологическая анатомия болезней органов пищеварения. – М.: Медгиз, 1957. – Т.4, кн.2. – С.445-454.
2. *Бойко Ю.Г.* К патогенезу острого геморрагического панкреонекроза. // Клиническая медицина. – 1961. – Т.42, № 6. – С.28-32.
3. *Богомолов Д.В. Пиголкин Ю.И., Пемкова, Морозов Ю.Е. и др.* Патоморфологические проявления различных форм алкогольной болезни. // Архив патологии. – 2003. – Т.65. – С.28-32.
4. *Богомолова И.Н.* Гистоморфологические показатели поджелудочной железы при отравлении алкоголем и наркотиками. // Суд.-мед. экспертиза. – 2003. – № 2. – С.16-20.

5. *Васюхина А.В.* Травматический панкреатит. // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1971. – 32 с.
6. *Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Маркова Е.В. и др.* Генетические аспекты панкреатита. // Сиб. мед. журнал. – 2004. – Т.43, № 2. – С.12-17.
7. *Галкин В.А., Ю.И.Розинов, Калашикова Е.Н., Фефелова И.Н.* О панкреато-кардиальном синдроме. // Терапевт. архив. - 1978. - № 3. – С.111-113.
8. *Ганеев Р.А., Бастуев Н.В.* Изолированная травма поджелудочной железы. // Суд.-мед. экспертиза. – 1975. – № 3. – С.46.
9. *Козлов И.З., Френкель Е.И., Акжитов Г.Н.* Коронарный синдром при остром панкреатите. // Терапевт. архив. - 1969. - № 8. – С.55-61.
10. *Кондратьев А.Д., Ивонкина Л.К.* Изолированное повреждение поджелудочной железы у ребенка 9 лет. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1967. – Т.98, № 2. – С.101-102.
11. *Маждракова Г., Попхристова П.* Лекарственная болезнь. // Медицина и физкультура. – София, 1976. – С.221-225.
12. *Маждракова Г.* Болезни поджелудочной железы. // Медицина и физкультура. – София, 1962. – С.57-85.
13. *Мазикова О.Б.* Изменения в поджелудочной железе при остром отравлении этиловым спиртом. // Суд.-мед. экспертиза. – 1964. – С.28-32.
14. *Моисеев С.Г., Филимонова М.Ф.* Острый панкреатит при инфаркте миокарда. // Кардиология. - 1969. – Т.2. – С.3-9.
15. *Осипов А.И., Бунин Ю.Н., Сотников А.А., Шамарин Ю.А.* Судебно-медицинские аспекты кровоизлияний и некрозов поджелудочной железы. // Акт. вопросы судебной медицинской экспертной практики. Новосибирск, 1999. – Вып. 4. – С.69-71.
16. *Пермяков А.В., Витер В.И., Пирогов Ю.* Акт. аспекты судебной медицины. // Сб. научн. работ. / Под ред. В.И. Витера. – Ижевск, 1993. – Вып.3. – С.47-49.
17. *Северин В.Н.* Панкреатит при ожоговой болезни. // Хирургия. – 1965. - № 1. – С.132-133.
18. *Тейтельбаум И.Б.* Раннее проявление послеоперационного панкреатита. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1967. - № . – С.56-60.
19. *Тумасов С.А.* Кровоизлияния в слизистую 12-типерстной кишки и поджелудочной железы при смерти от охлаждения. // Суд.-мед. экспертиза. - 1975. - № . – С.47-48.
20. *Федосюткин Б.А.* Судебно-медицинское значение морфологических проявлений реакции эндокринного аппарата поджелудочной железы при черепно-мозговой травме. // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1969. - 24 с.
21. *Ala-Kokko T.I., Tieranta N., Laurila J., et. al.* Determinants of ICU mortality in necrotizing pancreatitis: The influence of Staphylococcus epididymidis. // Acta Anaesthtesiologica Scandinavica – 2001. – Vol. 45, № 7. – P.853-857.
22. *Balladur, Pierre, Christo P. et. al.* // Bleeding of the pancreatic stump following pancreatoduodenectomy for cancer. // Hepato-Gastroenterology. – 1996. - Vol.43, № 1. – P.268-270.
23. *Berney T., Belli D., Bugmann P. et al.* // Influence of severe underlying pathology and hypovolemic shock on the development of acute pancreatitis in children. // J. of Htraldic Surg. – 1996. - № 9. – P.1256-61.
24. *Boudghene F.L., Hermie, Bigot J.M.* // Arterial complications of pancreatitis: diagnostic and therapeutic aspects in 104 cases. // J. of Vascular and International Radiology. – 1993. – Vol. 4, № 4. – P.551-8.
25. *Clericco D., Valente M., Carona R. et. al.* // Hemorrhagic necrotic acute pancreatitis. Analysis of person casts in the light the most recent diagnostic and therapeutic criteria. // Minerva Chirurgica. – 1994. – Vol. 49, № 11. – P.1051-1054.
26. *Estenne B., Bloch P.* // Les traumatismes graves du pancreas. Etude clinique, therapeutique et medicj-legale. // Med. leg. dommage corp. – 1972. – Vol. 5, № 2. – P.119-127.
27. *Flati G., Salvatori F., Porowska B. et al.* Severe hemorrhagic complications in pancreatitis. // Annalitaliani Di Chirurgia. – 1995. – Vol. 66, № 2. – P.233-237.
28. *Ginard Vicens D., Liompart Rigo A., Bonet Vidal L. et al.* // Gastrointestinal hemorrhage secondary to a pancreatic pseudoaneurysm. // Gasrrtoenterologia Y Hepatologia. – 1997. – Vol. 20, № 9. – P.452-5.
29. *Hayashi H., Matsuyama S., Edakuni G.* // Focal pancreatic hemorrhage mimicking pancreas carcinoma with lymph node metastasis. // J. of Hepato-Biliary-Pancreatic Surg. – 2002. – Vol. 9, № 5. – P.642-645.
30. *Hayase T., Yamamoto K., Matsumoto H. et al.* Death caused by undiagnosed acute pancreatitis. // Japanese J. of Legal Medicine. 1996. - Vol. 50, № 2. – P.87-91.
31. *Lui M, Wu J.* Causes of death of pancreases hemorrhage. Report of 35 autopsy cases. // J. of China Univ. Med. Sciences. – 1996. – Vol. 27, № 4. – P.426-427.
32. *Orr K.B.* // Massive pancreatic duct haemorrhage. // Journal of Surgery. – 1996. – Vol. 66, № 12. – P.843-845.
33. *Rantala A., Ovaska J.* Major haemorrhage associated with a pseudocysts in chronic pancreatitis: A gastrj-surgical challenge. // Annales Chirurgiae et Gynaecologie. – 1996. - Vol.85, № 3. – P.217-221.
34. *Skok P., Sinkovic A.* // Acute hemorrhage into the peritoneal cavity - a complication of chronic pancreatitis with pseudocyst; a case report from clinical practice. // Hepato-gastroenterology. – 1999. – Vol. 46, № 25. – P.518-521.
35. *Storr M., Weigert N., Wess W. et al.* // Hemosuccus pancreaticus (bleeding into the pancreatic duct) A rare complication of pancreatitis. // Deutsche Med. Wochenschriften. – 2001. – Vol. 126, № 5. – P.108-112.
36. *Suter M., Doenz F., Chapuis G. et al.* // Haemorrhage into the pancreatic duct (hemosuccus pancreaticus): Recognition and management. // European J. of Surg., Acta Chirurgica. - 1995. – Vol. 161, №12. – P.887-892.
37. *Varlet C., Pouriat J.L.* Acute hemorrhagic pancreatitis. // Press Medicale. - 1996. – Vol. 25, № 1. – P.68-73.
38. *Waguri N., Ueki J., Hashidate H. et al.* Case of hemorrhage into pancreatic pseudocyst successfully treated by percutaneous transgastric cyst drainage. // Endoscopic Forum for Digestive Disease. – 1996. – Vol. 12, № 1. – P.68-73.

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТТ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Б. Болормаа, И.В. Малов, Е.Д. Савилов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра инфекционных болезней, зав. – д.м.н., проф. И.В. Малов; Институт эпидемиологии и микробиологии НЦ МЭ ГУ ВСНЦ СО РАМН, директор – д.м.н., проф. М.Ф. Савченков)

Резюме. В настоящее время вирусные гепатиты относятся к наиболее социально значимым проблемам практического здравоохранения. Число возбудителей патологии печени постоянно увеличивается. Выделен в 1997 году ТТ-вирус. Уже известно 23 генотипа ТТ вируса. Генотипы I, II, III широко распространены по всему миру. Патогенная роль ТТ вируса до сих пор не ясна. Вирус обнаружен в плазме, в клетках периферической крови, в моче, в фекалиях, в фарингеальной и назальной слизи, слюне, в сперме, в вагинальных и цервикальных жидкостях, в желчи и в костном мозге. Предполагается, что ТТ- вирусы наиболее активно реплицируются в гепатоцитах и могут вызывать различные поражения печени. Пока стоит ТТ-инфекция в списке парентеральных гепатитов. Однако ТТV может передаваться фекально-оральным, воздушно-капельным, половым и вертикальными путями.

Ключевые слова. Гепатиты, ТТV, эпидемиология, научный обзор.

Вирусные гепатиты, представляя группу самостоятельных инфекционных заболеваний, относятся к наиболее социально значимым проблемам медицинской науки и практического здравоохранения.

В связи с актуальностью патологии печени во всем мире продолжают поиски новых гепатотропных вирусных агентов и «алфавитный» список вирусов постоянно пополняется.

В 1995 г. открыт вирус гепатита G (HGV или C/HGV), в 1997 году – ТТ-вирус (ТТV), в 1999 – SEN вирус (SENV), в 2001 – X и У вирусы. Однако на данном этапе времени они мало изучены и вызывают огромный научный и практический интерес, как с точки зрения эпидемиологии и патогенеза, так и в плане клинических проявлений, вызываемых ими заболеваний печени.

Японские исследователи Т. Nishizawa et. al. (1997) впервые сообщили об открытии нового вируса, ассоциированного с поражением печени после гемотрансфузии. Они обнаружили новый вирус методом репрезентативной дифференциальной амплификации в сыворотке больного с гепатитом неясной этиологии и вирус был назван по инициалам первого больного - ТТ [34].

Обнаружен ТТV не как вирусная частица (вирион), а в виде геномной молекулы со специфической последовательностью ДНК. Вирус ТТ безоболочечный, содержащий несегментированный циркулярный геном, представленный однонитевой минус(-) ДНК, размером 3.8 кб с капсидом кубической симметрии [8,10].

ДНК вируса содержит около 3850 нуклеотидов и объединяет 3 открытых рамки считывания (QRF1, QRF2, QRF3), способные кодировать полипептиды, состоящие из 770 и 220 аминокислот. Кодированная часть генома (QRF1) отвечает за неструктурный белок, задействованный в вирусной репликации. В связи с этим, вирус обладает высокой генетической гетерогенностью. Не кодирующая часть генома воспринимает регуляторные сигналы от клеток разных генотипов практически идентично [1,11,32].

Предположительно ТТV включен в семейство *Circoviridae* (как вирус анемии кур и цирковирус свиней). Однако геном ТТV человека значительно больше генома цирковирусов животных. Некоторые авторы считают, что он является первым представителем нового семейства вирусов, инфицирующих человека, подобным мини вирусу (TLMV) и SEN вирусу [32,40].

В настоящее время известно 23 генотипа ТТ вируса, а внутри них - множественные субтипы [31]. Генотипы I, II, III широко распространены по всему миру. Так, в Азии чаще (71%) встречается I генотип, а в Африке – он не обнаруживается. С целью изучения распространенности генотипа ТТV С. Callian et al. (2000) обследовали 494 сыворотки крови больных с ТТV - инфекцией из 31 страны мира. Оказалось, что в сыворотках крови больных США ТТ вирус выявляется в 77% случаев, Исландии – в 89%, Франции – в 76%, Индонезии – в 98%, Новой Зеландии и Гонконге – в 93%. При этом, вирус относился только к трем генотипам [20,24,49]. Эти данные соответствуют полученным результатам D. Muljono [31], С. Werho [69], Н. Kato, последний обследовал монгольские изоляты [23].

К. Toyoda et.al. наблюдали замену генотипов у лиц, чаще подвергающихся гематрансфузиям [46]. Н. Okamoto et al. (1999) обнаружили разные варианты ТТV с разным генотипом в различных биологических субстратах (в плазме, в моноцитах периферической крови - МПК) в организме одного и того же обследуемого. Причем преобладающие генотипы в плазме и в многоядерных клетках периферической крови (МПК) были неодинаковы [36].

Патогенная роль ТТ вируса до сих пор не ясна. Вирус обнаружен в плазме, в клетках периферической крови, в моче, в фекалиях, в фарингеальной и назальной слизи, слюне, в сперме, в вагинальных и цервикальных жидкостях, в желчи и в костном мозге [12,14,18,21,22,33,38,45].

Место репликации ТТV в организме человека пока не определено. Предполагается, что ТТV, как и другие однонитевые ДНК- вирусы, реплицируются в активно профилирующих клетках. В первую очередь это относится к гепатоцитам. Есть данные о том, что содержание ТТV в биоптатах печени и желчи в 10-100 раз выше, чем в плазме и фекалиях [22,33,36,37,41]. А.С. Логинов, В.Л. Шарафанова (2000) провели пункционную биопсию печени восьми серопозитивных больных и выявили у шести из них ДНК-ТТV в биоптате печени [3].

Другим источником репликации вируса может быть костный мозг [33]. Y. Tanaka et. al. (2000) обследовали пунктаты костного мозга 84 больных с онкогематологическими заболеваниями (лейкоз, лимфомы, апластическая анемия) и в 58,3% случаев они обнаружили ДНК-ТТV [45].

А.Р. Рейзис с соавт. (2002) утверждают, что моноинфекция TTV чаще всего встречается среди детей с онкогематологическими заболеваниями и связь этого вируса с заболеваниями крови заслуживает специального изучения [5,6].

Есть сообщения, что высокие титры в слюне (выше, чем в сыворотке крови) могут свидетельствовать о возможной репликации TTV в ротоглоточной ткани и слюнных железах [18].

Стандартные методы выявления анти-TTV антител и соответствующих антигенов до конца не разработаны. Для проведения эпидемиологических исследований по оценке распространенности ТТ инфекции в популяции в настоящее время используется полимеразно цепная реакция (ПЦР) с последующим выявлением вирусной ДНК в сыворотке крови.

Частота выявления вируса зависит от выбора фрагмента ДНК вируса, предназначенного для амплификации, и, в зависимости, от чувствительности метода ПЦР-диагностики и подбора праймеров. В связи с этим разброс данных по распространенности TTV инфекции очень велик (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления ДНК-TTV у доноров в зависимости от подбора праймеров

Страна	n	Частота выявления ДНК-TTV (%)	
		Набор А (Okamoto)	Набор В (Takahashi)
Франция	289	27,5	70,6
Польша	200	10,0	78,0
Россия	120	12,0	55,0
Япония	50	18,0	78,0
Китай	471	53,3	90,0

В настоящее время идентификация ДНК-TTV проводится методом ПЦР с двумя наборами праймеров, разработанных Н. Okamoto et al. (2000). Праймеры позволяют амплифицировать фрагменты кодирующего участка вирусного генома (набор А) и не кодирующей области (набор В). В последнее время предпочтение отдается не кодирующему участку генома.

По данным различных источников TTV инфекция повсеместна. Она широко распространена в мире и зарегистрирована в Японии, Китае, США, России, Германии, Египте, Танзании и др. Частота выявления ДНК-TTV у доноров в США равна 0,7-1%, в Японии - 18%-59%, в Италии – 6%-20,4%, в Таиланде - 37% [16,30,39,48]. В некоторых случаях результаты, полученные различными авторами даже на одной территории, значительно варьировали (табл. 2).

В России М.И. Михайлов и соавт. (1999) при анализе частоты выявления в крови ДНК-TTV среди доноров с повышенным уровнем АлАТ и с нормальным уровнем АлАТ установили сходную распространенность вируса, соответственно 16,7%-17,6% [4]. Е.И. Исаева и С.О. Вязов (2002) выявили по двум праймерам вирус ТТ в 12% и 55% случаев среди доноров соответственно [2].

Н. Kato et al. (1999) в Монголии проводили обследования больных с хроническими заболеваниями печени и добровольцев – с нормальным уровнем АлАТ. Авторы обнаружили TTV-ДНК в 60,2 % случаев у больных и в 42,9% - среди добровольцев [23]. По данным доступной нам литературы мы не нашли

сведений о полной эпидемиологической картине TTV-инфекции в Монголии.

Таблица 2

Частота выявления в крови ДНК-TTV среди доноров и «здорового» населения различных стран мира

Страна	n	Частота обнаружения ДНК-TTV (%)
Италия (г. Рим)	500	6,0
Италия (о. Сардиния)	137	20,4
Чехия	111	13,5
Бельгия		29,7
Россия (г. Липецк)	98	16,7-17,6
США (шт. Миннесота)	146	0,7-5,0
Бразилия	72	62,0
Таиланд	99	37,0
Китай	208	16,8
Япония (о. Кюсю)		25,3
Япония (г. Эхими)	39	59,0
Монголия	30	42,9
Танзания		74,0

На международном симпозиуме по вирусным гепатитам, состоявшемся в Бельгии (декабрь, 1999), TTV отнесен наряду с HGV и SEN вирусом к новым возможным возбудителям гепатита и пока оставлен в списке парентеральных гепатитов. Преобладающий путь передачи – гемоконтактный (парентеральный). Но TTV может передаваться фекально-оральным и воздушно-капельным путем. Имеются сообщения о возможной передаче инфекции половым и вертикальным путями [26].

К группам риска относятся больные, получающие гемотрансфузии, находящиеся на гемодиализе, реципиенты органов трансплантации [13].

J. Wang et al. (2000) в Таиланде обследовали 150 больных, подвергающихся переливанию крови по поводу кардиохирургических вмешательств, и сделали вывод, что около 30% оперированных инфицируются TTV и у них развиваются хронические инфекции, но не истинный гепатит [50].

С. Ali, J. Fevery et al. (2002) в Бельгии обнаружили ДНК-TTV в крови в 46,5% случаев у больных с гемофилией и в 29% - у доноров. L. Bassit et al. (2002) выявили ДНК – TTV в крови в 58% случаев у больных с гемофилией, которым проводились трансфузии свежих продуктов крови, и в 9,4% - у больных, получивших вирусинактивированные препараты крови [7,9].

С. Такауама et al. (1999) в Японии в 75% случаев у больных с гемофилией обнаружили ДНК вирус. При этом, частота встречаемости ДНК ТТ вируса достоверно превышала выявляемость компонентов других гепатотропных вирусов (РНК-HGV, ДНК-HBV и РНК-НСV) [44].

Y. Chan et al. (2000) при обследовании 111 больных, находящихся на гемодиализе, регистрировали TTV-ДНК в 61% случаев, что достоверно выше, чем в контрольной (12%) группе [15]. Гемодиализ относится к факторам риска заражения различными парентеральными вирусами, в т.ч. и TTV. С такой точкой зрения согласны исследователи J. Sun, C. Dai, N. Campo, F. Fabrici, а результаты их исследования показывают роль гемоконтактных путей передачи этой инфекции [17,13,19].

Установлено, что у больных, перенесших трансплантацию почек, костного мозга и печени в 53,8%, 60% и 57,1% случаях соответственно находили ДНК-TTV [30].

После инфицирования ДНК-TTV появляется в крови через одну или несколько недель. Уровень вирусемии колеблется в широких пределах от 10^3 до 10^8 и более геном/мл [1]. Длительность ее циркуляции продолжается от 8-12 месяцев до 20 лет [28,50].

J. Wang et al. (2000), исследуя реципиентов крови, пришли к выводу, что если вирусемия наблюдалась выше 1 года, то у всех инфицированных развивается персистирующая TTV инфекция [50].

Фекально-оральный путь передачи TTV подтвержден в связи с выявлением широко распространенного носительства вируса среди здоровой популяции, обнаружением возбудителя в высоких титрах в желчи и фекалиях. Доказательством этого факта явилась вспышка острого гепатита неясного генеза в Китае и в Таиланде [47], протекающая с развитием у больных желтухи, повышением активности сывороточных трансаминаз и ТТ вирусемией. Этот путь передачи инфекции наиболее характерен для развивающихся стран с низким социально-экономическим уровнем [42,43].

Существует гипотеза о воздушно-капельном пути передачи TTV инфекции. Сообщения из Франции, Китая, Японии свидетельствуют о том, что у большинства инфицированных ДНК-TTV обнаруживается в сыворотке крови и в слюне. Причем, вирусный титр в

слюне в некоторых случаях в 100-1000 превышает титр в сыворотке крови. Авторы полагают, что основным путем передачи TTV инфекции является воздушно-капельный [20,14,18].

Обследование групп риска (наркоманы, проститутки, гомосексуалисты, медики, алкоголики) не нашло сколько бы выше инфицированность по сравнению со здоровой популяцией [25,29,30].

Ряд исследователей считают, что опасность заражения вирусом половым путем и при внутривенном введении наркотических веществ существует реально, но не является преобладающей [25,27,32].

В публикациях некоторых авторов описаны случаи вертикального пути передачи TTV, но механизм инфицирования плода на данный момент не известен [29,35]. Можно только предполагать, что имеет быть схожесть механизма инфицирования TTV с ВГВ и ВГС, и зависимость от степени вирусного титра матери. Младенцы чаще инфицируются после рождения. С возрастом достоверно увеличивается обнаружение ДНК-TTV. Среди новорожденных инфицированность составляет 22%, среди детей до 6 месяцев – 33% и до 2 лет - 43%. Следует особо подчеркнуть достоверное увеличение инфицированности с возрастом [28,35,48].

Таким образом, вирус ТТ повсеместно и широко распространен, но эпидемиологическая закономерность и пути передачи инфекции требуют дальнейшего углубленного исследования. Вопрос о взаимосвязи между TTV-инфекцией и патологией печени до сих пор дискутируется.

SOME EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF TT-VIRAL INFECTION

B. Bolormaa, I.V. Malov, E.D. Savilov

(Irkutsk State Medical University, Institute of Epidemiology & Microbiology of Sci. Center ESSC of Siberian Dep. of RAMS)

At present viral hepatitis are attributed to the most socially important problems of practical health care. A number of viruses of hepatic pathology increases. TT virus was evolved in 1997. 23 genotypes are already known. The genotypes I,II, and III are widely spreaded all over the world. The pathogenic role of TT virus is not clear yet. The virus is revealed in plasma, cells of peripheral blood, urine, feces, faringeal and nasal mucuses, saliva, vaginal and cervical fluids, bile and bone marrow. It is assumed that TT viruses replicate most actively in hepatocytes and can cause various lesions of liver. For the present TTV – infection is in the list of parenteral hepatitis. But TTV can be transmitted by fecal – oral, airborne, sexual and vertical ways.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурков А.Н., Маянский А.Н. Вирус ТТ (TTV). // Микробиология. - 2002. - № 2. - С.113-119.
2. Исаева Е.И., Вязов С.О. Инфицирование мышей вирусом ТТ. // Вопросы вирусологии. - 2002. - № 4. - С.36-38.
3. Логинов А.С., Шарафанова В.Л. HGV и TTV- новые вирусы гепатита. // Тер. архив. - 2000. – № 11. – С.9-13.
4. Михайлов М.И., Кюрегян К.К., Исаева О.В. и др. TTV – новый вирус, ассоциированный с посттрансфузионным гепатитом. // Рос. журнал гастроэнтер., гепатологии, колопроктологии. - 1999. - № 3. - С.36-40.
5. Рейзис А.Р., Литвинов Д.В., Дрондина А.К. и др. Распространенность и клиническая характеристика гепатитов, ассоциированных с TTV инфекцией у детей. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2001. - № 5. - С.18-21.
6. Рейзис А.Р., Литвинов Д.В., Дрондина А.К. и др. TTV-инфекция и заболевания системы кровотока у детей. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2002. - № 4. - С.22-26.
7. Ali S., Fevery J., Peerlinck K., Verslype C., et. al. TTV infection and its relation to serum transaminases in apparently healthy blood donors and in patients with clotting disorders who have been investigated previously for hepatitis C virus and GBV-C/HGV infection in Belgium. // J. Med. Virol. - 2002. – Vol. 66, № 4. - P.561-566.
8. Bando M., Ohno S., Oshikawa K., Takahashi M., Okamoto H., Sugiyama Y. Infection of TT virus in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. // Respir. Med. - 2001. – Vol. 95, № 12. - P.935-942.
9. Bassit L., Takei K., Hoshino-Shimizu S., et. al. New prevalence estimate of TT virus (TTV) infection in low- and high-risk population from Sao Paulo, Brazil. // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. - 2002. – Vol. 44, № 4. – P.233-234.
10. Bendinelli M., Pistello M., Maggi F., Fornai C., Freer G., Vatteroni M.L. Molecular properties, biology, and clinical implications of TT virus, a recently identified

- widespread infectious agent of humans. // *Clin. Microbiol. Rev.* - 2001. – Vol. 14, № 1. - P.98-113.
11. *Biagini P., Gallian P., Attoui H., Touinssi M., Cantaloube J., de Micco P., de Lamballerie X.* Genetic analysis of full-length genomes and subgenomic sequences of TT virus-like mini virus human isolates. // *J. Gen. Virol.* - 2001. – Vol. 82, Pt 2. - P.379-83.
 12. *Calcaterra S., Zaniratti M.S., Serraino D., et al.* Cervicovaginal shedding of TT virus in HIV-infected women. // *J. Hum. Virol.* - 2001. – Vol. 4, № 6. - P.343-345.
 13. *Campo N., Brizzolara R., Sinelli N., et al.* TT virus infection in haemodialysis patients. // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2000. – Vol. 15, № 11. - P.1823-1826.
 14. *Chan P.K., Chik K.W., Li C.K., Tang N.L., et al.* Prevalence and genotype distribution of TT virus in various specimen types from thalassaemic patients. // *J. Viral. Hepat.* - 2001. - Vol. 8, № 4. - P.304-309.
 15. *Chan Y.J., Hsu Y.H., Chen M.C., Wong W.W., et al.* TT virus infection among hemodialysis patients at a medical center in Taiwan. // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* - 2000. – Vol. 33, № 1. - P.14-18.
 16. *Cleavinger P.J., Persing D.H., Li H., et al.* Prevalence of TT virus infection in blood donors with elevated ALT in the absence of known hepatitis markers. // *Am. J. Gastroenterol.* - 2000. – Vol. 95, № 3. - P.772-776.
 17. *Dai C.Y., Yu M.L., Chuang W.L., et al.* Epidemiology and clinical significance of chronic hepatitis-related viruses infection in hemodialysis patients from Taiwan. // *Nephron.* - 2002. – Vol. 90, № 2. - P.148-153.
 18. *Deng X., Terunuma H., Handema R., et al.* Higher prevalence and viral load of TT virus in saliva than in the corresponding serum: another possible transmission route and replication site of TT virus. // *J. Med. Virol.* - 2000. – Vol. 62, № 4. - P.531-537.
 19. *Fabrizi F., Martin P., Lunghi G., et al.* TT virus infection in end-stage renal disease (ESRD). // *J. Nephrol.* - 2001. – Vol. 14, № 2. - P.80-87.
 20. *Gallian P., Biagini P., Zhong S., et al.* TT virus: a study of molecular epidemiology and transmission of genotypes 1, 2 and 3. // *J. Clin. Virol.* - 2000. – Vol. 17, № 1. - P.43-49.
 21. *Hayakawa E., Edamoto Y., Xin D., et al.* Detection of TT virus DNA in human bile juice. // *Jpn. J. Infect. Dis.* - 2001. – Vol. 54, № 3. - P.127-128.
 22. *Itoh M., Shimomura H., Fujioka S., et al.* High prevalence of TT virus in human bile juice samples: importance of secretion through bile into feces. // *Dig. Dis. Sci.* - 2001. – Vol. 46, № 3. - P.457-462.
 23. *Kato H., Mizokami M., Nakano T. et al.* High prevalence and phylogenetic analysis of TT-virus infection in Mongolia. // *Virus Res.* - 1999. – Vol. 60, № 2. - P.171-179.
 24. *Katsoulidou A., Paraskevis D., Anastassopoulou C.G., et al.* Prevalence and genotypic distribution of TT virus in Athens, Greece. // *J. Med. Virol.* - 2001. – Vol. 65, № 2. - P.423-429.
 25. *Krekulova L., Rehak V., Killoran P., et al.* Genotypic distribution of TT virus (TTV) in a Czech population: evidence for sexual transmission of the virus. // *J. Clin. Virol.* - 2001. – Vol. 23, № 1-2. - P.31-41.
 26. *Lin H.H., Kao J.H., Lee P.I., Chen D.S.* Early acquisition of TT virus in infants: possible minor role of maternal transmission. // *J. Med. Virol.* - 2002. – Vol. 66, № 2. - P.285-290.
 27. *Liu C.J., Kao J.H., Chen W., et al.* Interspousal transmission of TT virus: low efficiency and lack of apparent risk factors. // *J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2000. – Vol. 15, № 11. - P.1287-1291.
 28. *Martinez N.M., Garcia F., Garcia-Valdecasas J., et al.* Prevalence and viral persistence of TT virus in patients on hemodialysis. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* - 2000. – Vol. 19, № 11. - P.878-880.
 29. *Martino M., Moriondo M., Azzari C., et al.* TT virus infection in human immunodeficiency virus type 1 infected mothers and their infants. // *J. Med. Virol.* - 2000. – Vol. 61, № 3. - P.347-351.
 30. *Masia G., Ingiani A., Demelia L., et al.* TT virus infection in Italy: prevalence and genotypes in healthy subjects, viral liver diseases and asymptomatic infections by parenterally transmitted viruses. // *J. Viral. Hepat.* - 2001. – Vol. 8, № 5. - P.384-390.
 31. *Muljono D.H., Nishizawa T., Tsuda F., Takahashi M., Okamoto H.* Molecular epidemiology of TT virus (TTV) and characterization of two novel TTV genotypes in Indonesia. // *Arch. Virol.* - 2001. – Vol. 146, № 7. - P.1249-1266.
 32. *Mushahwar I.K., Erker J.C., Muerhoff A.S., et al.* Molecular and biophysical characterization of TT virus: evidence for a new virus family infecting humans. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 1999. – Vol. 96, № 6. - P.3177-3182.
 33. *Nakagawa N., Ikoma J., Ishihara T., et al.* Biliary excretion of TT virus (TTV). // *J. Med. Virol.* - 2000. – Vol. 61. - P.462-467.
 34. *Nishizawa T., Okamoto H., Konishi K., et al.* A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 1997. - Vol. 241. – P.92-97.
 35. *Ohto H., Ujiie N., Takeuchi C., Sato A., et al.* TT virus infection during childhood. // *Transfusion.* - 2002. – Vol. 42, № 7. - P.892-898.
 36. *Okamoto H., Akahane Y., Kato N., et al.* Excretion into bile of a novel unenveloped DNA virus (TT virus) associated with acute and chronic non A-G hepatitis. // *J. Infect. Dis.* - 1999. – Vol. 179. - P.1245-1248.
 37. *Okamoto H., Akahane Y., Ukita M., et al.* Fecal excretion of a nonenveloped DNA virus (TTV) associated with posttransfusion non-A to G-hepatitis. // *J. Med. Virol.* - 1998. – Vol. 56. - P.128-132.
 38. *Okamura A., Yoshioka M., Kubota M., et al.* Detection of a novel DNA virus (TTV) sequence in peripheral blood mononuclear cells. // *J. Med. Virol.* - 1999. – Vol. 58, № 2. - P.174-177.
 39. *Pisani G., Antogni I., Bisso G., et al.* Prevalence of TT viral DNA in Italian blood donors with and without elevated serum ALT levels: molecular characterization of viral DNA isolates. // *Haematologica.* - 2000. – Vol. 85, № 2. - P.181-185.
 40. *Primi D., Sottini A.* Identification and characterization of SEN virus, A family of novel DNA viruses. // *Antiviral. Ther.* - 2000. – № 5. – P.7.
 41. *Ross R.S., Viazov S., Runde V., et al.* Detection of TT virus DNA in specimens other than blood. // *J. Clin. Virol.* - 1999. – Vol. 13. - P.181-184.
 42. *Saback F.L., Palmer T.E., Sabino R.R., et al.* Infection with hepatitis A and TT viruses and socioeconomic status in Rio de Janeiro, Brazil. // *J. Infect. Dis.* - 2001. – Vol. 33, № 2. - P.121-125.

43. Stark K., Poggensee G., Hohne M., et al. Seroepidemiology of TT virus, GBC-C/HGV, and hepatitis viruses B, C, and E among women in a rural area of Tanzania. // J. Med. Virol. - 2000. – Vol. 62, № 4. - P.524-530.
44. Takayama S., Miura T., Marsuo S., et al. Prevalence and persistence of a novel DNA TT virus (TTV) infection in Japanese haemophilic. // Brit. J. Haematol. - 1999. – Vol. 104, № 3. - P.626-629.
45. Tanaka Y., Mizokami M., Orito E., et al. Lack of integrated TT virus (TTV) genomes in cellular DNA in infected human hematopoietic cells. // J. Leuk. Lymphoma. - 2000. – Vol. 38, № 3-4. - P.411-417.
46. Toyoda H., Fukuda Y., Nakano I., et al. TT virus genotype changes frequently in multiply transfused patients with hemophilia but rarely in patients with chronic hepatitis C and in healthy subjects. // J. Transfusion. - 2001. – Vol. 41, № 9. - P.1130-1135.
47. Tsuda F., Okamoto H., Ukita M., et al. Determination of antibodies to TT virus (TTV) and application to blood donors and patients with posttransfusion non – A to GG hepatitis in Japan // J. Virol. Methods. - 1999. – Vol. 77, № 2. - P.199-206.
48. Udomsakdi-Auewarakul C., Auewarakul P., Permpikul P., et al. TT virus infection in Thailand: prevalence in blood donors and patients with aplastic anemia. // Int. J. Hematol. - 2000. – Vol. 72, № 3. - P.325-328.
49. Werno A.M., Wang Z., Schroeder B.A., Woodfield G., Croxson M.C. Prevalence and phylogenetic characterisation of TT-virus in the blood donor population of Auckland, New Zealand. // J. Med. Virol. - 2000. – Vol. 62, № 1. - P.109-114.
50. Wang J.T., Lee C.Z., Kao J.H., Sheu J.C., et al. Incidence and clinical presentation of posttransfusion TT virus infection in prospectively followed transfusion recipients: emphasis on its relevance to hepatitis. // Transfusion. - 2000. – Vol. 40, № 5. - P.596-601.

© КОСТРЮКОВА Н.К., КАРПИН В.А. –

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Н.К. Кострюкова, В.А. Карпин

(Научно-практический центр «Геоэкология» (г. Сургут), директор – Н.К. Кострюкова; Сургутский государственный университет, ректор – профессор Г.И. Назин)

Резюме. Проблема биологических эффектов малых доз ионизирующей радиации является в настоящее время одной из центральных при создании системы медико-экологического мониторинга и оценки риска радиационного воздействия. До настоящего времени не существует единого взгляда на биологические эффекты этих воздействий. Можно выделить принципиально две полярные точки зрения: концепцию радиационного гормезиса и беспороговую концепцию радиационных эффектов. Представленный обзор литературы показывает, что дискуссия между сторонниками этих диаметрально противоположных концепций до сих пор не привела к окончательному перевесу ни одной из теорий, что подчеркивает несомненную актуальность дальнейших исследований биологических эффектов ионизирующего излучения в малых дозах.

Ионизирующее излучение является важнейшим гелиогеофизическим фактором риска нормального существования и развития биосистем. Все живущее на Земле, начиная от простейших организмов и кончая человеком, от момента своего зачатия и в течение всей жизни непрерывно подвергается естественному облучению. На биосферу постоянно воздействуют космические излучения, а также излучения многочисленных радионуклидов, рассеянных в земных породах, воде подземных источников, морей и океанов, в воздухе, во внутренней среде самих живых организмов [26,28]. Совокупность этих излучений получила название природного, или естественного, радиоактивного фона (ЕРФ). Среднемировое значение суммарной дозы от всех источников излучения составляет около 3 мЗв/год; для России это значение составляет около 4 мЗв/год. Наибольший вклад (до 70%) в эти дозы вносят природные источники ионизирующего излучения. В свою очередь, среди природных источников наибольший вклад в суммарную дозу облучения дает ингаляция изотопов радона и его короткоживущих дочерних продуктов распада (ДПР), находящихся в воздухе помещений и атмосферном воздухе. Среднемировой уровень объемной активности радона-222 в воздухе жилых помещений составляет 40 Бк/м³, в атмосферном воздухе – 10 Бк/м³. Повышенное производственное облучение вносит небольшой вклад в общую среднюю дозу облучения,

поскольку такому облучению подвергается малая доля населения [25].

В современной радиобиологии повысился интерес к малым дозам радиации. Проблема биологических эффектов малых доз ионизирующей радиации является в настоящее время одной из центральных и очень важна для медико-экологического мониторинга и оценки риска радиационного воздействия. В связи с недостаточной изученностью она привлекает сейчас пристальное внимание исследователей [5,14,19].

По данным Г.Г. Онищенко [35], радиационные оценки природных источников излучения свидетельствуют, что эта проблема крайне актуальна для ряда регионов. Жители некоторых домов, расположенных в этих зонах, получают только за счет радона эффективную дозу, равную десяткам мЗв/год. В связи с этим главный санитарный врач РФ одними из приоритетных задач считает «совершенствование радиационного мониторинга среды обитания человека», «оценку радиационных рисков и состояния здоровья населения в связи с воздействием радиационных факторов», а также «интенсификацию научных исследований, в том числе фундаментальных, по проблемам охраны здоровья и окружающей среды».

Тем не менее, до настоящего времени не существует единой общепризнанной концепции биологического действия малых доз ионизирующих излучений. Можно выделить принципиально две полярные точки зрения [9]:

концепцию радиационного гормезиса и беспороговую концепцию радиационных эффектов. Рассмотрим их более подробно.

Радиационный гормезис. Сторонники этой концепции утверждают, что окружающий нас естественный радиоактивный фон (ЕРФ), к которому человеческий организм адаптирован в результате эволюции, необходим и полезен для нормального существования. Его постоянное воздействие на регуляторные системы организма выполняет функции слабого раздражителя, поддерживающего эти системы в должном тонусе [26,27,48,49,55,60]. ЕРФ принимает участие в течении таких кардинально важных жизненных процессов, как деление, развитие и дифференциация клеток, рост и развитие высших растений и животных. С другой стороны, экранирование от ЕРФ ведет к ослаблению роста и развития организмов [18,26,27,53]. Таким образом, изменение мощности физических факторов окружающей среды однотипно отражается на жизнедеятельности биоты. Снижение мощности воздействия замедляет, нарушает течение жизненных процессов, а повышение (до некоторого предела) способствует их протеканию. Дальнейшее повышение мощности физических факторов, согласно общебиологическому закону Арндта-Шульце, неблагоприятно для организмов, приводит к расстройству их функции и гибели [26,27].

К настоящему времени опубликовано много работ о том, что малые дозы ионизирующего излучения оказывают положительный эффект и даже необходимы для нормальной жизнедеятельности живых систем. Т.Д. Luskey [49] назвал этот эффект радиационным гормезисом (от греческого слова *Нормо* – гормон, стимулятор, и *Genesis* – происхождение; буквально это определение можно перевести как «вызывающий стимуляцию»).

Подтверждением данной концепции является ряд экспериментальных биологических исследований. Так, в работах [33,34] изучалось влияние облучения сухих семян малыми (5-20 сГр) дозами гамма-радиации на развитие культурных растений. Показано повышение всхожести семян после их облучения в дозах 10-20 сГр. Авторы утверждают, что дозы облучения, стимулирующие объекты животного и растительного происхождения, одинаковы и находятся в диапазоне 5-20 сГр. Стимуляция роста и развития растений под влиянием низкодозового гамма-излучения отмечается и в ряде других работ [51,56]. Согласно наблюдений [22–24], по мере увеличения дозы облучения стимулирующее действие на растения сначала возрастает, а затем уменьшается и исчезает, сменяясь подавлением их роста и развития. Грызуны после гамма-облучения имели большую продолжительность жизни, нормальную плодовитость и меньший уровень эмбриональной смертности по сравнению с контрольными животными. Обобщение данных по животным показывает, что низкие дозы облучения (до 5 сГр/год) целебны для них и не вызывают генетических повреждений у их потомства [18,47].

Анализ последствий атомных бомбардировок в Японии показал уменьшение смертности населения при облучении в малых дозах от всех болезней, кроме злокачественных опухолей [52,57,58].

При изучении иммунной системы обнаружено, что иммунный ответ не угнетается, а стимулируется под влиянием малых доз радиации [50,54,59].

Многочисленные исследования поражающего действия ионизирующего излучения сформировали обще-

признанное мнение, что ведущим механизмом является прямое или косвенное действие радиации на клеточное ядро, на хромосомы, на ДНК. А.М. Кузиным еще в 1961 году впервые была высказана гипотеза о ведущем значении для выявления радиационной стимуляции жизненных процессов воздействия радиации в малых дозах на биологические мембраны клетки. По мнению [44–46], первичной мишенью ионизирующего излучения в малых дозах также являются морфологические и функциональные нарушения клеточных мембран, которые обнаруживаются сразу после облучения. С повреждением клеточных мембран могут быть связаны как малость дозы, так и неспецифичность природы иницирующего агента.

Предполагается, что в случае гетерогенной по радиочувствительности клеточной популяции более радиочувствительные клетки погибают при первом облучении, а оставшиеся клетки создают популяции с повышенной радиорезистентностью [4].

Если для биологических эффектов, возникающих при воздействии больших доз ионизирующего излучения, ведущим повреждающим фактором является ионизация молекул, то для эффектов, индуцируемых малыми дозами, в том числе ЕРФ, ведущее значение приобретает возбуждение молекул, не разрушающее их структуру, а, наоборот, приводящее ее в более активное, реакционно-способное состояние. При этом пролонгированное, хроническое облучение будет оказывать более выраженный эффект стимуляции, который может полностью отсутствовать при остром облучении в той же дозе [26,27].

При этом анализ генетических последствий облучения фактически подменяется описанием феномена усиления физиологических функций, само существование которого косвенно свидетельствует именно об индукции изменений в наследственном аппарате. *Термин «стимуляция» нельзя считать синонимом полезности действия* [10].

Беспороговая концепция радиационного эффекта. Она базируется на утверждении, признающем вероятность (риск) заболевания у человека, облученного в сколь угодно малой дозе [32].

Вплоть до 60-х гг. прошлого века фактически все ученые признавали наличие порога в действии ионизирующего излучения, то есть величины дозы, ниже которой не обнаруживаются какие-либо патологические отклонения в организме. Считалось, что лишь превышение этой дозы создает угрозу для здоровья человека.

В 1972 г. канадский ученый А. Петко обнаружил, что при длительном облучении клеточных мембран для их повреждения оказывалась достаточной поглощенная доза гораздо меньшая, чем при кратковременном облучении. *Хроническое облучение в малых дозах может быть более опасным по последствиям, чем кратковременное облучение в больших дозах* [16,17].

Долгое время считалось, что молекула ДНК, несущая генетическую информацию, разрушается под действием ионизирующего излучения непосредственно в ядре клетки. Открытие Петко показало, что при длительном облучении действует иной механизм, производящий не прямое разрушение. Ионизирующее излучение может вызывать в клеточной жидкости, содержащей растворенный кислород, образование высокотоксичных свободных радикалов, реагирующих с клеточными мембранами. В ходе этих реакций молекулы клеточной мембраны избыточно окисляются, что ослабляет и разрушает ее.

Таким образом, в отличие от клеточного ядра, поражение мембраны не является непосредственно результатом действия ионизирующего излучения; оно происходит косвенным образом под действием свободных радикалов, образованных в результате облучения, причем чем меньше их присутствует в клеточной плазме, тем сильнее разрушающее действие, поскольку при большом их количестве они нейтрализуют друг друга, объединяясь и образуя обычную молекулу кислорода [16,17].

Концепция беспорогового действия ионизирующего излучения принята мировым радиобиологическим сообществом по рекомендации МКРЗ (Международная комиссия по радиологической защите) и НКДАР ООН (Научный комитет ООН по действию атомной радиации), в корне изменив философию подхода к оценке его вреда для человека и общества в целом. В соответствии с этой концепцией ЕРФ также может явиться причиной вероятного возникновения последствий облучения в малых дозах [32].

Авторы [39] полагают, что наиболее существенные изменения, которые вносят низкие дозы радиации и которые могут быть связаны со здоровьем индивидов, обусловлены функциональными изменениями клеток. Это происходит в результате нормальной адаптивной клеточной реакции на излучение, однако при хроническом длительном воздействии последствия могут быть небезразличны для организма. Клетки, функции которых изменены, могут иначе воспринимать другие внешние негативные факторы.

По мнению [20], малые дозы облучения нельзя считать безопасными для генома высших организмов. Опасность их воздействия заключается в том, что они вызывают лабилизацию генома, повышение нестабильности ДНК вследствие конформационных перестроек, увеличивая вероятность генетических повреждений при повторном действии малых доз в отличие от больших доз, стимулирующих адаптивный ответ.

Авторы [41] также утверждают, что геном является крупной мишенью для радиационных квантов и свободных радикалов. Проведенные ими расчеты показали, что ядра миллионов клеток организма могут получать эти попадания даже в условиях низкоинтенсивного действия радиации. Другая важная критическая мишень клетки, по их мнению, – это клеточные мембраны. Их поражение приводит к запуску цепных реакций перекисного окисления липидов, продукты которых обладают генотоксическим действием.

Генетические эффекты малых доз выявлены [14] в диапазоне доз от близких к фоновым до 10 сГр и выше; эти эффекты оказались больше, чем можно было ожидать при экстраполяции из области высоких доз. Авторами показана более высокая мутагенная эффективность малых доз хронического воздействия гамма-излучения по сравнению с действием более высоких доз острого облучения млекопитающих. Можно полагать, что этот феномен является универсальным для всего живого мира и его наличие дает основания для пересмотра принципов оценки радиационного риска в области малых доз ионизирующего излучения.

В работах [1–3] выявлено, что экспериментальное облучение клеток в дозах 10–40 сГр вызывает снижение пролиферативной активности в отдаленных после облучения поколениях клеток, снижение численности клеток в колониях, повреждения ДНК. У потомков облученных клеток обнаружена нестабильность генома,

проявления которой регистрируются в виде отдаленной гибели клеток, увеличения частоты хромосомных aberrаций, потери способности к адаптивному ответу, повышения чувствительности к повторному облучению [36], причем авторы подчеркивают, что при облучении в малых дозах определяются закономерности, которые не регистрируются при облучении в высоких дозах. Делается заключение, что после такого облучения может образоваться клеточная популяция с новыми свойствами. Нестабильность генома может рассматриваться как состояние, включаемое в процесс онкотрансформации [30].

По мнению [21], основным ответом организма на хроническое воздействие малых доз облучения также является изменение стабильности генома, проявляющаяся в изменении регуляторных функций некоторых его элементов. На фоне такой дестабилизации генотипа возможны сколь угодно различные реакции организма на воздействие стрессующего фактора – от гормезиса до гибели.

Дальнейшее изучение феномена геномной нестабильности даст возможность оценить ее роль в патогенезе различных заболеваний с целью снижения риска развития радиационно-обусловленных синдромов у настоящих и будущих поколений [40].

Авторы [42] утверждают, что малые дозы радиоактивных излучений являются для биологических объектов стрессовым фактором, а отдаленные последствия длительного хронического воздействия – истощением компенсаторных возможностей системы. Показано [38], что возбуждение симпатико-адреналовой системы – одна из ранних реакций организма на лучевое воздействие. Обнаружены изменения уровня катехоламинов в гипоталамусе крыс при длительном гамма-облучении. Этим изменениям может принадлежать важная роль в генезе многих патологических состояний организма. Авторы делают заключение о большой чувствительности симпатико-адреналовой системы к действию хронического облучения в малых дозах. В работе [13] также подчеркивается, что низкодозовая радиация способна влиять на системы, ответственные за реализацию стресс-синдрома. «Лучевой стресс» рассматривается как особый вид стрессорной реакции организма, не имеющий рецепторов восприятия внешнего раздражителя; непосредственный эффект радиационного воздействия объясняется возникновением массы окислительных радикалов, инициирующих свободнорадикальные реакции перекисного окисления липидов и вызывающих вторичную активацию стрессреализующих систем.

Все живое на Земле, в том числе и человек, подвергается постоянному воздействию многих физических и химических агентов природного и антропогенного происхождения, вредное воздействие которых может усиливаться при их совместном действии [37]. Действительно, по мнению [6,7], малые дозы облучения повышают чувствительность биомолекул, клеток и органов к действию других повреждающих факторов. Клетки, претерпевшие облучение в малых дозах, могут приобретать повышенную предрасположенность к повреждению генетического аппарата и к некоторым мутагенам, усиливая канцерогенный риск [8]. В свою очередь, при совместном действии с другими агентами эффекты действия низкодозовой радиации могут становиться более опасными и выражаться в усилении многих реакций [32]. Одним из следствий взаимодейст-

вия ионизирующей радиации с другими климато-антропогенными факторами является снижение способности клеток к пострадиационному восстановлению [37].

Повышение уровня хромосомных aberrаций может предшествовать развитию синдромов хронической усталости, вторичного иммунодефицита, преждевременного старения и малигнизации. В последние годы наблюдается возрастание заболеваемости, тенденция к хронизации болезней [40].

Болезни, вызванные ионизирующим излучением, могут проявиться через много лет после облучения, в том числе и в малых дозах [16,17]. Такое облучение не вызывает специфических радиационных заболеваний, а скорее стимулирует развитие обычных болезней. Облучение в малых дозах может способствовать развитию лейкемии, раковых опухолей всех видов, снижению фертильности, хромосомным aberrациям, физическим и умственным порокам развития, ослаблению сопротивляемости инфекциям, росту сердечно-сосудистых заболеваний, преждевременному старению. Эффект Петко особенно важен при изучении поражения клеток иммунной системы, так как возрастает риск инфекции: микроорганизмы получают возможность более легкого размножения (как, впрочем, и раковые клетки).

В работе [43] изучали реализацию радиационных нарушений эмбрионального развития. Выявлено негативное влияние хронического гамма-облучения в антенатальном периоде на процессы формирования и развития важнейших функциональных систем. В частности, выявлена дискоординация в функционировании сердечно-сосудистой системы у антенатально облученных крысят. Выявленные нарушения являются одной из ведущих причин снижения адаптивных возможностей организма.

В эксперименте на изолированном сердце крыс показано, что длительное облучение в малых дозах вызывает уменьшение сократительной способности и расслабления миокарда, модифицирует его адренергическую регуляцию [29]. В качестве вероятного механизма функциональных нарушений в состоянии кардиомиоцитов авторы рассматривают активацию перекисного окисления липидов и изменение свойств клеточных мембран, что влечет за собой нарушение пассивной ионной проницаемости, изменяя внутриклеточную концентрацию ионов кальция. Данные пострадиационные сдвиги свидетельствуют о понижении приспособительных возможностей сердца, его устойчивости к действию других повреждающих факторов.

По данным [5,19], развитие спонтанного лейкоза у мышей ускоряется под влиянием облучения в малых дозах: увеличивается частота возникновения лейкозов, гибель лейкозных животных происходит в более ранние сроки, сокращается продолжительность жизни животных.

На основании выделения зон радиационного риска, прилегающих к Семипалатинскому ядерному испытательному полигону, представлена частота совершения самоубийств за годы активной деятельности полигона [31]. Выявлена прямо пропорциональная зависимость количественных показателей суицидов с суммарными дозами облучения населения.

Ионизирующее излучение, независимо от вида и способа воздействия, является неспецифическим канцерогенным фактором, так как вызывает опухоли или способствует их возникновению почти во всех тканях млекопитающих. Ни один из химических канцерогенов не обладает подобным универсальным действием. Облучение не вызывает каких-либо специфических форм рака, но увеличивает частоту уже известных видов раковых заболеваний [15]. Автором на основании многочисленных исследований сделаны выводы, отрицающие существование какой бы то ни было безопасной дозы или мощности ионизирующего излучения. Полученные им данные показывают, что иммунная система не в состоянии погасить все радиационно-индуцированные опухоли, в том числе и при достаточно низких дозах и мощности излучения, что опровергает концепцию безопасных доз ионизирующего излучения.

По мнению ряда авторов [10–12], закономерности биологического действия малых доз ионизирующего излучения имеют общебиологический характер как отражение лежащих в основе жизни механизмов обеспечения устойчивости живых систем и возможности их адаптации к изменяющимся условиям внешней среды.

Представленный анализ научных исследований, проведенных за последние два десятилетия в области изучения патогенных эффектов малых доз ионизирующего излучения, показывает, что дискуссия между сторонниками по сути противоположных концепций – радиационного гормезиса и беспорогового радиационного эффекта продолжает вызывать неослабевающий интерес. Ни одна из сторон по-прежнему не может добиться окончательного перевеса, что подчеркивает актуальность дальнейших углубленных медико-экологических исследований биогенных эффектов низкодозового ионизирующего излучения.

BIOLOGICAL EFFECTS OF LOW-DOSE IONIZING RADIATION

N.K. Kostrjukova, V.A. Karpin

(Municipal Practical Science Center "Geoecology" (Surgut), Surgut State University)

The problem of biological effects of low-dose ionizing radiation is one of the central problems in organization of system of medico-ecological monitoring and estimation of radiation influence risk. To the present day there is no united view on biological effects of it's influence. There are two contrary opinions: radiation hormesis conception and without threshold conception of radiation effects. The present analysis of the scientific researches show that discussion between supporters of the contrary conceptions is continued. This emphasizes the evident activity of further deep sanitary-hygienic investigations of biogenic effects of low-dose irradiation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альферович А.А., Готлиб В.Я., Пелевина И.И. Изменение пролиферативной активности клеток

после воздействия облучения в малых дозах. // Известия РАН. Серия биол. – 1995. – № 1. – С.15–18.

2. Альферович А.А., Готлиб В.Я., Пелевина И.И. Влияние облучения в малых дозах на выживаемость клеток и их потомков. // Известия РАН. Серия биол. – 1995. – № 2. – С.137–141.
3. Альферович А.А., Готлиб В.Я., Пелевина И.И. Возникновение микродер в поколениях клеток HeLa, облученных в малых дозах. // Известия РАН. Серия биол. – 1996. – № 3. – С.261–264.
4. Бондарчук И.А. Гипотеза о механизме индукции адаптивного ответа при облучении клеток млекопитающих в малых дозах. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. – Т. 42, № 1. – С.36–43.
5. Бурлакова Е.Б., Голощапов Н.В., Горбунова Н.В. и др. Особенности биологического действия малых доз облучения. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, № 4. – С.610–631.
6. Бурлакова Е.Б., Голощапов Н.В., Жижина Г.П., Конрадов А.А. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С.26–34.
7. Бурлакова Е.Б., Ерохин В.Н. Влияние низкоинтенсивного облучения в малых дозах на возникновение и развитие спонтанного лейкоза у мышей линии АКР. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т. 41, № 4. – С.385–388.
8. Бычкова И.Б., Степанов Р.П., Федорцева Р.Ф. Особые долговременные изменения клеток при воздействии радиации в малых дозах. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. – Т. 42, № 1. – С.20–35.
9. Гераськин С.А. Критический анализ современных концепций и подходов к оценке биологического действия малых доз ионизирующего излучения. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1995. – Т. 35, № 5. – С.563–570.
10. Гераськин С.А. Концепция биологического действия малых доз ионизирующего излучения на клетки. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1995. – Т. 35, № 5. – С.571–580.
11. Гераськин С.А., Севанькеев А.В. Цитогенетические эффекты малых доз: результаты Н.В. Лучника и современное состояние вопроса. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, № 6. – С.860–864.
12. Гераськин С.А., Севанькеев А.В. Универсальный характер закономерностей индукции цитогенетических повреждений низкодозовым облучением и проблема оценки генетического риска. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С.35–40.
13. Гончаренко Е.Н., Антонова С.В., Ахалая М.Я., Кудряшов Ю.Б. Влияние малых доз ионизирующей радиации на уровень содержания катехоламинов и кортикостероидов в надпочечниках мышей. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – Т. 40, № 2. – С.160–161.
14. Гончарова Р.И., Смолич И.И. Генетическая эффективность малых доз ионизирующей радиации при хроническом облучении мелких млекопитающих. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. – Т. 42, № 6. – С.654–660.
15. Гофман Дж. Радиационный канцерогенез // Ядерная энциклопедия. – М., 1996. – С.340–343.
16. Грейб Р. Эффект Петко: влияние малых доз радиации на людей, животных и деревья. – М., 1994. – 263 с.
17. Грейб Р. Действие малых доз ионизирующего излучения: Эффект Петко // Ядерная энциклопедия. – М., 1996. – С.387–394.
18. Гусаров И.И., Иванов С.И. О защитных эффектах действия малых доз ионизирующего излучения: Обзор. // АНРИ. – 2001. – № 4. – С.8–17.
19. Ерохин В.Н., Бурлакова Е.Б. Спонтанный лейкоз – модель для изучения эффектов малых доз физических и физико-химических воздействий на опухолевый процесс. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2003. – Т. 43, № 2. – С.237–241.
20. Жижина Г.П. Связь структурных характеристик ДНК эукариот и ее чувствительность к действию малых доз ионизирующей радиации. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С.41–48.
21. Зайнуллин В.Г. Генетические эффекты хронического облучения низкой интенсивности. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1997. – Т. 37, № 4. – С.555–559.
22. Зюзиков Н.А., Петин В.Г. Хроническое действие гамма-излучения на растущую популяцию дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* при различных мощностях доз. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, № 6. – С.888–894.
23. Корогодина В.И., Корогодина В.Л. Нарушения хромосом и радиостимуляция растений. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, № 6. – С.883–887.
24. Корогодина В.Л., Пантелеева А., Ганичева И. и др. Влияние мощности дозы гамма-облучения на митоз и адаптивный ответ клеток первичных корней проростков гороха. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1998. – Т. 38, № 5. – С.643–649.
25. Крисяк Э.М. Уровни и последствия облучения населения. // АНРИ. – 2002. – № 1. – С.4–12.
26. Кузин А.М. Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы Земли. – М.: Наука, 1991. – 117 с.
27. Кузин А.М. Идеи радиационного гормезиса в атомном веке. – М.: Наука, 1995. – 158 с.
28. Кузин А.М. Электромагнитная информация в явлении жизни. // Биофизика. – 2000. – Т. 45, № 1. – С.144–147.
29. Лобанок Л.М., Антоненко А.Н. Биомеханическая функция сердца и ее адренергическая регуляция. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – Т. 40, № 3. – С.245–249.
30. Мазурик В.К., Михайлов В.Ф., Ушенкова Л.Н. Динамический компонент поддержания стабильности генома в клетках костного мозга у мышей после хронического облучения низкой интенсивности длительностью один год. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. – Т. 42, № 6. – С.402–406.
31. Макаров М.А., Томилин В.В., Сидоров П.И., Соловьев А.Г. Социально-демографические аспекты суицидального поведения населения на территориях, прилегающих к Семипалатинскому полигону. // Экология человека. – 2000. – № 3. – С.9–11.
32. Маргулис У.Я. Беспороговая и пороговая концепции радиационных эффектов. // Ядерная энциклопедия. – М., 1996. – С.384–386.
33. Нариманов А.А., Корыстов Ю.Н. Стимуляция развития растений малыми дозами ионизирующего

- излучения. // Известия РАН. Сер. биол. – 1996. – № 5. – С.618–620.
34. Нариманов А.А., Корыстов Ю.Н. Стимулирующее действие малых доз ионизирующего излучения на развитие растений. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1997. – Т. 37, № 3. – С.312–319.
 35. Онищенко Г.Г. Стратегия обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в условиях социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2010 года. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 2. – С.3–14.
 36. Пелевина И.И., Алещенко А.В., Антошина М.М. и др. Реакция популяции клеток на облучение в малых дозах. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2003. – Т. 43, № 2. – С. 161–166.
 37. Петин В.Г., Жураковская Г.П., Пантюхина А.Г., Рассохина А.В. Малые дозы и проблемы синергетического взаимодействия факторов окружающей среды. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С.113–126.
 38. Сложеникина Л.В., Макаров В.Р., Коломийцева И.К. Катехоламинергическая система в гипоталамусе при хроническом гамма-облучении крыс. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1997. – Т. 37, № 1. – С.25–29.
 39. Спитковский Д.М., Кузьмина И.В. Теоретические и экспериментальные подходы к проблеме индуцируемых адаптирующими дозами ионизирующей радиации изменений функциональных возможностей клеток. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т. 41, № 5. – С.599–605.
 40. Сусков И.И., Кузьмина Н.С. Полигенная реализация мутагенных эффектов в организме людей, подвергающихся воздействию радиации в малых дозах. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т. 41, № 5. – С.606–614.
 41. Сусков И.И., Кузьмина Н.С. Проблема индуцированной геномной нестабильности в детском организме в условиях длительного действия малых доз радиации. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2003. – Т. 43, № 2. – С.150–152.
 42. Тверской Л.А., Гроднинский Д.М., Кейсевич Л.В. Исследование биологического эффекта хронического действия радиации с низкой мощностью доз на фитопатогенные грибы. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1997. – Т. 37, № 5. – С.797–803.
 43. Филимонова М.В., Измestьева О.С., Жаворонков Л.П., Верховский Ю.Г. Экспериментальная оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы у крыс после хронического гамма-облучения в разных поглощенных дозах. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 5. – С.578–582.
 44. Эйдус Л.Х. О едином механизме инициации различных эффектов малых доз ионизирующих излучений. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, № 6. – С.874–882.
 45. Эйдус Л.Х. О проблеме экстраполяции дозовой зависимости цитогенетических повреждений от больших доз к малым. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С. 77–180.
 46. Эйдус Л.Х., Эйдус В.Л. Проблемы механизма радиационного и химического гормезиса. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т. 41, № 5. – С.627–630.
 47. Congdon C.C. A review of certain low-level ionizing radiation studies in mice and guinea pigs. // Health Phys. – 1987. – Vol. 52, № 5. – P.593–597.
 48. Hickey R.I., Bowers E.J., Celand R.C. Radiation hormesis, public health and public policy: A commentary. // Health Phys. – 1983. – Vol. 44, № 3. – P.207–219.
 49. Luckey T.D. Physiological benefits from low levels of ionizing radiation. // Health Phys. – 1982. – Vol. 43, № 6. – P.771–789.
 50. Makinodan T., James S.I. T-cell potentiation by low-dose ionizing radiation possible mechanisms. // Health Phys. – 1990. – Vol. 59, № 1. – P.29–34.
 51. Miller M.W., Miller W.M. Radiation hormesis in plants. // Health Phys. – 1987. – Vol. 52, № 5. – P.607–616.
 52. Mine M., Okumura Y., Ichimaru M. et al. Apparently beneficial effects of low to intermediate doses of A-bomb radiation on human lifespan. // Int. J. Radiat. Biol. – 1990. – Vol. 58, № 6. – P.1035–1043.
 53. Planel H., Soleilhavoup I.P., Tixador R. et al. Influence on cell proliferation of background radiation or exposure to very low, chronic γ -radiation. // Health Phys. – 1987. – Vol. 52, № 5. – P.517–578.
 54. Rong-Nian Shen M.D., Hed B., Hornback M.D. et al. Low dose total body irradiation – a potent anti-retroviral agent in vitro. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1989. – Vol. 16, № 1. – P.165–170.
 55. Sagan L.A. Biological effects of low-dose radiation: Overview and perspective. // Health Phys. – 1990. – Vol. 59, № 1. – P.11–13.
 56. Sheppard S.C., Regitnig P.I. Factors controlling the hormesis response in irradiated seed. // Health Phys. – 1987. – Vol. 52, № 5. – P.599–605.
 57. Shimizu Y., Kato H., Schull W.J. Studies of the mortality of A-bomb survivors. // Radiat. Res. – 1990. – Vol. 121. – P.120–141.
 58. Stewart A.M., Kneale G.W. Late effects of A-bomb radiation: Risk problems unrelated to the new dosimetry. // Health Phys. – 1988. – Vol. 54, № 5. – P.567–569.
 59. Tuschl H., Kovac R., Wottawa A. T-lymphocyte subsets in occupationally exposed persons. // Int. J. Radiat. Biol. – 1990. – Vol. 58, № 4. – P.651–659.
 60. Wachsmann F. Atemwegs- und Lungenkrankh. in der Pneumologie. // Atemwegs- und Lungenkrankh. – 1989. – Bd. 15, № 1. – S.25–31.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КАРПИН В.А. –

ОБЩАЯ ТЕОРИЯ ПАТОЛОГИИ: СИСТЕМА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ. ИСХОДНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕОРИИ (СООБЩЕНИЕ 2)

В.А. Карпин

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

Резюме. Целью настоящего теоретического исследования явилось выявление основных механизмов формирования и эволюции биологических систем. Показано, что приспособляемость является главным условием выживания и определяет все реакции и свойства организма, а в основе научного анализа приспособительных процессов должен лежать системный подход. В статье предлагается авторская концепция исходных положений для построения теоретической схемы патологического процесса. Рациональный выбор тканевого гомеостаза как элемента сложных биологических систем, определение приспособления в качестве центрального закона биологии, а также обоснование закона приспособительной регенерации тканей позволили прийти к заключению, что именно тканевая регенерация является материальной основой приспособительных процессов в любых условиях жизнедеятельности.

Ключевые слова. Биологическая система, тканевый гомеостаз, приспособление.

Создание теоретической схемы в биологии и медицине подразумевает, с одной стороны, выбор ее *постулата* (т.е. исходного положения, из которого будут выведены все остальные положения теории), а с другой стороны, установление *центрального закона биологии*, который будет являться стержнем построения такой схемы. Точность теории, ее верифицируемость и фальсифицируемость во многом будут зависеть от того, как сформулированы эти исходные положения.

В дальнейшем изложении предлагается авторская концепция обсуждаемых исходных положений, которые могут быть использованы для построения оптимальной теоретической схемы общепатологического процесса.

Научное познание механизмов обеспечения жизнедеятельности человеческого организма, как в норме, так и при различных патологических процессах требует, прежде всего, выделения основного закона биологии. С нашей точки зрения, центральным законом биологии является *закон приспособления*: живой организм формируется, сохраняется и развивается в процессе адаптации к условиям окружающей среды. Приспособляемость является условием выживания в этой среде и определяет все реакции и свойства организма [6]. Она позволяет не только переносить изменения окружающей среды, но и активно перестраивать свои физиологические функции в соответствии с этими изменениями. Познать механизмы приспособления – значит познать сущность живых систем. В свою очередь, в основе научного анализа приспособительных процессов должен лежать системный подход, т.е. анализ жизнедеятельности человеческого организма как *биологической системы*.

Биологическая система: интеграция приспособительных процессов

С точки зрения сущности жизни ее элементарной единицей является клетка, в принципе способная самостоятельно обеспечить свой метаболизм, развитие и размножение; на это настроены все ее структурно-функциональные элементы. Однако в сложных саморегулирующихся и саморазвивающихся биологических системах, включающих порядка $10^{10} - 10^{14}$ клеток,

на первый план выступает не самостоятельная организация работы клетки через ДНК, а организация клеточных колоний через механизмы межклеточного взаимодействия. Здесь интересы клетки имманентно подчинены интересам ткани; ДНК подчиняется межклеточным регуляторам.

По мере усложнения многоклеточных организмов появляются группы специализированных клеток, «настроенных» на определенную функцию и часто располагающихся на определенном расстоянии друг от друга. Чтобы свести их в «оркестр» для выполнения слаженных функций, необходим «дирижер». На этом уровне организации биосистемы такую функцию начинают выполнять другие специализированные клетки – гормональные, группирующиеся в эндокринные железы, в свою очередь дифференцирующиеся на несколько подгрупп со специализированными функциями (эндокринная система). Самосохранение системы подразумевает организацию обеспечения ее морфологического гомеостаза, что вызвало к жизни появление специализированных иммунных клеток. Иммунологический надзор за внутренним постоянством многоклеточных популяций организма, а также распознавание и уничтожение проникших извне генетически чужеродных клеток, включая микроорганизмы, являются главной функцией иммунитета. С точки зрения внутренней среды организма такая организация системы вполне самодостаточна.

Однако жизнедеятельность биологической системы зависит также и от постоянно изменяющегося состояния окружающей среды, и выжить в таких динамических условиях, подчас экстремальных, можно только выработав определенные приспособительные механизмы и структуры. На определенном этапе усложнения биосистемы на первое место в борьбе за ее выживаемость вышла быстрота реакции (в том числе и двигательной) на постоянно или периодически изменяющиеся внешние факторы, что неизбежно привело к возникновению и развитию нервной системы как формы организации, обеспечивающей, с одной стороны, быстроту и качество адаптации организма к внешней среде, а с другой

стороны – сохранение постоянства внутренней среды организма. Нервные влияния обеспечивают защитно-приспособительную и компенсаторную перестройку относительно самостоятельно протекающих обмена веществ, обновления структур и функции клеток организма. Взаимозависимость функции, структуры и обмена веществ в клетке, сопряженность их изменений под влиянием нейромедиатора, действие которого реализуется через единый рецепторный аппарат, является одним из важнейших механизмов сохранения нормальной деятельности как системы в целом, так и ее частей [22].

Таким образом, в живой системе можно выделить три основных иерархических уровня организации:

I КЛЕТКА ----- МЕТАБОЛИЗМ

II ТКАНЬ ----- ГОМЕОСТАЗ

III ОРГАНИЗМ ----- АДАПТАЦИЯ

Программа на I-м и II-м уровнях жестко детерминирована, в то время как на III-м уровне заложена лишь принципиальная программа с широким диапазоном выбора принятия решений, т.к. все варианты внешних возмущающих воздействий предусмотреть невозможно. Такая система способна самообучаться и саморазвиваться.

В биологических системах различают два основных типа регуляции: регуляцию по отклонению и регуляцию по возмущению [16, 20].

Регуляция по отклонению. Система, использующая этот принцип регуляции, способна определять разность между задаваемым и фактическим значением регулируемой величины. Эта разность используется регулятором для выработки регулирующего воздействия на объект, которое уменьшает отклонение фактического значения регулируемой величины от заданного значения. Система использует для регуляции механизм отрицательной обратной связи, с помощью которого регулятор получает информацию о текущем фактическом значении регулируемой величины и при отклонении ее от заданного значения нормализует это отклонение в замкнутом контуре обратной связи. Это основной принцип сохранения гомеостаза в текущем режиме функционирования биологической системы.

Регуляция по возмущению. Этот тип регуляции система использует при переходе из стационарного состояния в режим повышенного функционирования. Поскольку фактическое значение регулируемой величины в данной ситуации не оказывает воздействия на регулятор, здесь отсутствует замкнутый контур регулирования; наоборот, чем больше нагрузка, тем больше отклонения регулируемых параметров от исходных величин. По мере прекращения нагрузки система вновь переключается на регуляцию по отклонению, что приводит к восстановлению гомеостаза.

Принцип иерархии. При действии возмущающих факторов в биологической системе происходит поочередное включение регуляторных механизмов разных уровней, начиная с низших. Сначала регуляция осуществляется за счет локальных механизмов, затем по мере увеличения степени, длительности или стойкости отклонения регулируемых параметров от нормы происходит расширение приспособительных процессов вплоть до подключения систем, контролирующих работу целостного организма. Эта иерархичность основана на принципе пороговых эффектов: локальные механизмы контроля имеют более низкий порог чувствительности к изменениям внутренней среды, чем системные [14]. «От

местной регуляции к общей» – таков универсальный закон гомеостатического управления в системе.

В поддержании гомеостаза целостного организма и реализации его приспособительных процессов участвуют три основные регулирующие системы – нервная, эндокринная и иммунная. Изучение взаимосвязи этих систем в процессе жизнедеятельности привело к формированию новой интегративной области биологии – нейроиммуноэндокринологии. При этом особое внимание уделяется анализу тех закономерностей, которые лежат в основе интеграции каждой из регуляторных систем в единый управляющий ансамбль [2]. Так, выявлено значительное фенотипическое и функциональное сходство клеток лимфоидной и нервной тканей: сетевая организация функций, клеточная память, синтез сходных биологически активных веществ, одинаковые рецепторные аппараты [1]. Возбуждение центральной нервной системы (ЦНС) оказывает преимущественно стимулирующее влияние на процессы иммуногенеза, а торможение в большинстве случаев снижает его активность. Известно, что ткань лимфоидных органов имеет богатое представительство нервных окончаний как афферентного, так и эфферентного звеньев нервной системы. Симпатическая активация способствует усилению пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, активации фагоцитоза. В целом можно утверждать, что симпатическая иннервация стимулирует иммунный ответ, а парасимпатическая его модулирует. При нормальном иммунном ответе в ранние сроки от его начала происходит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Кортикостероидные гормоны имманентно вовлечены в иммунопоэз и иммуногенез как факторы, контролирующие эти процессы: они индуцируют апоптоз лимфоцитов как в тимусе, так и в периферических тканях; очевидно, именно глюкокортикоиды являются материальной основой физиологической супрессии иммунного ответа. Введение эндотоксинов вызывает достаточно быструю неспецифическую ответную реакцию организма с привлечением структур ЦНС: лихорадку, гипералгезию, угнетение поведенческих реакций, определенные гормональные сдвиги. Можно утверждать, что в сложных биосистемах сформирована по сути единая, неразрывная цепь функционирования на нейро-гуморально-иммунном уровне, интегрированная в единый блок функционирования [1,2,11,12,17].

Наиболее демонстративно интегральное взаимодействие трех описываемых систем проявляется в стресс-реакции. Термин «стресс» введен в научную литературу еще в 1936 г. канадским ученым Г. Селье, который определял его как неспецифическую реакцию организма, возникающую в ответ на любой раздражитель. При этом он различал эустресс – синдром, способствующий сохранению здоровья, и дистресс – синдром, приобретающий роль патогенного фактора.

Стресс-реакция – это универсальный биологический механизм реализации приспособительных процессов в живых системах, возникающий при включении «регуляции по возмущению» [7,10,15,18,21]. Она сопровождается определенными сдвигами в элементах и структуре системы, в конечном итоге направленными на ее самосохранение: любое возмущающее внешнее воздействие, выводящее систему из устойчивого равновесия, включает механизмы, противодействующие этому воздействию. По меткому выражению Г. Гегеля,

«живое не дает причине вызвать ее действие» [5. С. 630]. Он утверждал, что «животная субъективность заключается именно в том, что в своем соприкосновении с внешним миром она сохраняет сама себя», что организм реагирует в обратном направлении. Эти положения близки к принципу Ле Шателье: при воздействии внешних факторов, сдвигающих равновесие систем, в них возникают процессы, направленные против нарушения равновесия. В тех элементах системы, где противодействие происходит чаще или становится перманентным, возникает структурная приспособительная перестройка. Противодействие возмущающим внешним факторам является движущей силой приспособительных изменений, направленных на сохранение целостности и жизнедеятельности системы.

Узловым моментом адаптационного процесса, по мнению Ф.З. Меерсона [15], является переход от срочного этапа к долговременному, так как именно этот переход делает возможной жизнь организма в новых условиях, расширяет сферу его обитания в меняющейся внешней среде. Для этого должен реализоваться определенный процесс, обеспечивающий фиксацию приспособительных механизмов. Таким процессом является активация синтеза нуклеиновых кислот и белков, обеспечивающая формирование в клетках системного структурного следа, что приводит к реализации структурных изменений, увеличивающих мощность системы. В результате масса структур возрастает и происходит усиление функциональных возможностей элементов системы.

Приспособление является единством изменения и сохранения признаков организма. Изменяющийся при приспособлении организм не перестает оставаться самим собой, что обеспечивается механизмами сохранения. Диалектика приспособления включает превращение внешнего воздействия во внутреннее состояние организма, при этом именно внутренние связи определяют то, каким образом происходит изменение. Процесс приспособления биосистем рассматривается А.И. Воложиным и Ю.К. Субботиным [4] как единство противоположных механизмов адаптации (изменения) и компенсации (сохранения). В то время как механизмы адаптации изменяют структуру и функции организма под влиянием окружающей среды, механизмы компенсации направлены на их сохранение в результате ответной реакции организма на внешние воздействия.

Из вышеизложенного следует, что *биологическую систему необходимо рассматривать как интегральный комплекс механизмов, имманентно детерминированных на реализацию приспособительных процессов, конечной целью которых является обеспечение как самосохранения живых организмов, так и их эволюционного развития.*

Тканевый гомеостаз: материальная основа приспособительных процессов

Истинность любого теоретического построения в конечном итоге зависит от «точки отсчета», т.е. от исходного положения. Рациональный подход к его установлению определяет теория систем.

В такой сложной биологической системе, как человеческий организм, обычно различают последовательно молекулярный, клеточный, тканевый, органный иерархические уровни, причем различные научные дисциплины изучают проблемы биологии и медицины на разных уровнях (молекулярная биология, цитология, гистология, органный патология и т.д.).

Как уже упоминалось ранее, в теории систем основополагающую роль играет правильное определение термина «элемент»: это далее неделимый компонент системы на данном уровне его рассмотрения. Фундаментальная значимость принципа системности заключается в том, что он требует выбора соответствующего иерархического уровня биологической системы в качестве отправной точки для общетеоретических суждений. В современных биологических науках живые организмы изучаются преимущественно на *молекулярном* и *клеточном* иерархических уровнях. Но правомочно ли считать молекулу или клетку *элементом* целостной сложноорганизованной биосистемы? С нашей точки зрения, таким элементом является ткань.

Действительно, клетка является элементарной структурно-функциональной единицей живой материи. Но в условиях многоклеточного организма клетки объединяются в функциональные системы – ткани, структурно-функциональные свойства которых не могут быть сведены к простой совокупности свойств отдельных клеток, а характеризуются рядом *качественно* новых признаков, являющихся результатом *гистогенетических* процессов. Чтобы выполнять свои функции в соответствии с потребностями и приспособительными потенциями ткани, клетка должна активно воспринимать тканевое окружение и изменять свою активность в зависимости от состояния *тканевого гомеостаза*. Плазмолемма с помощью рецепторного аппарата связывает внутриклеточную среду с тканевой, делая клетку лишь относительно автономным элементом ткани [3].

До сих пор некоторые исследователи недооценивают и даже игнорируют ткань как структурный уровень иерархической организации живых систем. Актуальной задачей современной гистологии является создание теории ткани как системы закономерностей развития строения и функционирования структур тканевого уровня. В эту теорию должны войти закономерности эволюции тканей, гистогенеза, тканевой регуляции, тканевого гомеостаза, реактивности и регенерации тканей и др. [13].

Р. К. Данилов [9] выделяет три основных критерия, характеризующих ткань:

Ткань – система с упорядоченным взаимодействием и взаимозависимостью подчиненных элементов.

Ткань – особый уровень организации живого вещества, главным элементом которого являются клетки.

Ткань обладает внутренней определенностью, то есть способностью предсказуемо изменять свои свойства.

Формирование в процессе развития живого организма определенной клеточной системы с вышеперечисленными свойствами позволяет высказаться в пользу возникновения ткани как *самостоятельного уровня организации биосистемы.*

Все вышеизложенное позволяет нам выдвинуть следующий *постулат* для построения теоретической схемы общепатологического процесса: *элементом сложной саморазвивающейся биологической системы является ткань.*

Сбалансированными механизмами деления, роста, дифференциации и гибели составляющих ткань как подсистему клеточных элементов поддерживается в биологической системе *тканевый гомеостаз*. Жизнь организма, работа его органов и систем сопровождается заменой старых структур новыми, их обновлением или *регенерацией*. По мнению И.В. Давыдовского [8], регенерация есть самовоспроизведение, омоложение

элементарных структур, относящиеся к числу простейших феноменов жизни. Он считал, что «регенерация как процесс формообразовательный и детерминированный отражает широкий общепатологический принцип саморегуляции, структурности и целостности», т.е. системности, и является одним из

важнейших факторов приспособительной эволюции организмов во внешней среде. Д.С. Саркисов и Л.И. Аруин [19] утверждают, что именно *регенерация является материальной основой приспособительных процессов*, которые обеспечивают сохранение гомеостаза в меняющихся условиях жизнедеятельности.

PATHOLOGY COMMON THEORY: VITALITY SECURITY SYSTEM. POINTS OF DEPARTURE OF THEORY (REPORT № 2)

V. A. Karpin
(Surgut State University, Surgut, Russia)

The aim of this theoretic research is discovery of basic mechanisms of biologic systems formation and evolution. This is shown that adaptation is the main condition of living organisms survival and it defines all their reactions and qualities. The system approach must be taken as the scientific analysis principle. This article proposes the author's conception of initial regulations using to construction of theoretic scheme of pathologic process. Rational choice of tissue homeostasis as element of complex biologic systems, definition of adaptation as the central biologic law, basis of adaptive tissue regeneration law allow to conclude that just the tissue regeneration is the material basis of adaptive processes in the all conditions of living.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамов В.В.* Интеграция иммунной и нервной систем. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. – 168 с.
2. *Акмаев И.Г.* Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: их роль в дисрегуляторной патологии. // Пат. физиол. – 2001. – № 4. – С.3-10.
3. *Боровая Т.Г., Данилов Р.К.* Основы учения о клетке. // Рук-во по гистологии. В 2 т. – СПб.: СпецЛит, 2001. – Т. 1. – С.22-74.
4. *Воложин А.И., Субботин Ю.К.* Болезнь и здоровье: две стороны приспособления. – М.: Медицина, 1998. – 480 с.
5. *Гегель Г.* Наука логики. – М.: Мысль, 1998. – 1072 с.
6. *Голицын Г.А., Левич А.П.* Вариационные принципы в научном знании. // Философские науки. – 2004. – № 1. – С.105-136.
7. *Горизонтов П.Д., Бобков Ю.Г., Вартамян М.Е. и др.* Стресс. // БМЭ. – 3-е изд. – 1985. – Т. 24. – С.309-315.
8. *Давыдовский И.В.* Общая патология человека. – М.: Медицина, 1969. – 611 с.
9. *Данилов Р.К.* Общие принципы клеточной организации, развития и классификации тканей. // Рук-во по гистологии. В 2 т. – СПб.: СпецЛит, 2001. – Т. 1. – С.95-105.
10. *Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.* Стресс: интегральный неспецифический нейрогуморальный ответ. // Основы общей патологии. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – Ч. 1. – С.490-544.
11. *Игнатьева Г.А.* Иммунная система и патология. // Пат физиол. – № 1. – С.40-41.
12. Иммунофизиология / Под. Ред. Е.А. Корневой. – СПб.: Наука, 1993. – 684 с.
13. *Клишов А.А.* Гистология как наука. // Руководство по гистологии. В 2 т. – СПб.: СпецЛит, 2001. – Т. 1. – С.14-21.
14. *Лежачев Э.* Элементы общей теории адаптации. – Вильнюс: Мокслас, 1986. – 273 с.
15. *Меерсон Ф.З.* Адаптация, стресс и профилактика. – М.: Наука, 1981. – 278 с.
16. *Новосельцев В.Н., Сельков Е.Е.* Биологическая система. // БМЭ. – 3-е изд. – 1976. – Т. 3. – С.147-157.
17. *Ноздрачев А.Д., Колосова Л.И., Моисеева А.Б., Рябчикова О.В.* Роль периферической нервной системы в реализации связи иммунной системы с мозгом. // Рос. физиол. журн. – 2000. – Т. 86, № 6. – С.728-742.
18. *Пиенникова М.Г.* Феномен стресса. // Пат. физиол. – 2000. – № 2. – С.24-31.
19. *Саркисов Д.С., Аруин Л.И.* Обновление структур организма. // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. / Под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. – С.20-30.
20. *Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К.* Общая патология человека. – М.: Медицина, 1995. – 272 с.
21. *Хайтов Р.М., Лесков В.П.* Иммуниет и стресс. // Рос. физиол. журн. – 2001. – Т. 87, № 8. – С.1060-1072.
22. *Хитров Н.К.* Нервная система и воспаление. // Воспаление. / Под ред. В.В. Серова и В.А. Паукова. – М.: Медицина, 1995. – С.262-286.

ОСОБЕННОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ НАД(Ф)-ЗАВИСИМЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ В КЛЕТКАХ ЗДОРОВОЙ, ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ЛЕГКОГО И В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗИСТОЙ И ПЛОСКОКЛЕТОЧНОЙ ФОРМАМИ РАКА ЛЕГКОГО

П.В. Лапешин, А.А. Савченко, Ю.А. Дыхно, М.Н. Московских

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – д.м.н., проф. В.Т. Манчук; Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов)

Резюме. Целью исследования явилось изучение уровней активности метаболических ферментов лимфоцитов крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого и их взаимосвязи у больных раком легкого. Активность НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ изучали с помощью биолюминесцентного метода. Обнаружено, что в клетках опухолевой ткани повышена активность оксидоредуктаз, характеризующих интенсивность анаэробных и аэробных процессов, а также ряда реакций макромолекулярного синтеза. Установлено, что изменения активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого осуществляются сонаправленно. При этом, интенсивность метаболических процессов в клетках здоровой и опухолевой ткани не взаимосвязана с размером опухоли. Метаболизм лимфоцитов крови у больных раком легкого характеризуется снижением активности анаэробных и аэробных энергетических процессов. С помощью корреляционного анализа выявлена отрицательная зависимость между уровнем активности дегидрогеназ лимфоцитов, определяющих интенсивность биоэнергетических и пластических процессов, и размером опухоли. Доказано, что регуляторные взаимосвязи между лимфоцитами крови и клетками здоровой и опухолевой ткани реализуются в системе внутриклеточного метаболизма через малат-аспартатный шунт и реакции аминокислотного обмена.

Ключевые слова. Рак легкого, НАД(Ф)-зависимые дегидрогеназы, лимфоцит, здоровая и опухолевая ткань легкого.

Статистика рака легкого последних десятилетий характеризуется явными негативными особенностями: неуклонным быстрым темпом роста заболеваемости и смертности, низкими цифрами пятилетней выживаемости больных [3]. В России в 2001 г. раком легкого заболело 62,1 тыс. человек, в структуре заболеваемости мужского населения эта патология занимала первое место. Заболеваемость мужчин в России в 9 раз выше, чем женщин [3,5].

Одним из перспективных направлений, позволяющих охарактеризовать патофизиологические механизмы развития опухоли в организме – исследование особенностей метаболических процессов клеток здоровой и опухолевой ткани при раке легкого. Связано это с тем, что все изменения клеточной генетической программы реализуются, в том числе, и через метаболические процессы [6,15]. При этом большой интерес представляет изучение метаболизма не только клеток опухолевой ткани, но и лимфоцитов периферической крови. Доказано, что лимфоциты не только осуществляют иммунные функции (в том числе и в системе противоопухолевого иммунитета), но и синтезируют широкий спектр биологически активных веществ, которые играют ключевые роли во взаимосвязях регуляторных систем организма. С другой стороны, богатый набор рецепторов делает их высокочувствительными клетками к разнообразным нарушениям гомеостаза [1,10].

Целью исследования явилось сравнительное изучение уровней активности метаболических ферментов лимфоцитов периферической крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных раком легкого.

Материалы и методы

На базе торакального отделения Красноярского краевого онкологического диспансера обследовано 90 больных в возрасте 30 – 55 лет, страдающих раком легкого. Всем им выполнены расширенные лоб-, билоб- и пульмонэктомии. Кровь для исследования забирали при поступлении больных в стационар. В качестве контроля

обследовано 106 здоровых мужчин аналогичного возраста.

Выделение общей фракции лимфоцитов осуществляли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколл-верографина с последующей очисткой от прилипающих клеток. Определение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого проводили биолюминесцентным методом [8]. Данным методом определялась активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), малик-фермента (НАДФМДГ), НАД- и НАДН-зависимой реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ и НАДН-ЛДГ), НАД- и НАДН-зависимой реакции малатдегидрогеназы (МДГ и НАДН-МДГ), НАДФ- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФ-ГДГ и НАДФН-ГДГ), НАД- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАД-ГДГ и НАДН-ГДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАД-ИЦДГ и НАДФ-ИЦДГ, соответственно) и глутатионредуктазы (ГР). Активность дегидрогеназ в лимфоцитах крови выражали в ферментативных единицах ($1E=1$ мкмоль/мин [2]) на 10^4 клеток, в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого – в мкЕ/мг белка.

Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистической достоверности активности дегидрогеназ лимфоцитов крови у здоровых людей и больных раком легкого проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение величин уровней активности дегидрогеназ здоровой ткани и опухолевой ткани легкого осуществляли по критерию Вилкоксона. Исследование силы взаимосвязей между исследуемыми параметрами осуществляли методом ранговой корреляции по Спирмену. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.).

Результаты и обсуждение

При исследовании уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови обнаружено, что у больных раком легкого снижена активность ЛДГ, МДГ, НАД-ИЦДГ, НАДН-ЛДГ и НАДН-МДГ, но при повышении уровня ГР (рис. 1). Кроме того, в лимфоцитах крови больных мужчин понижена активность НАДФ-ГДГ (у больных – $0,20 \pm 0,04$ мкЕ; в контроле – $0,84 \pm 0,11$ мкЕ,

$P < 0,001$) и НАДФ-ИЦДГ (у больных – $2,30 \pm 0,33$ мкЕ; в контроле – $45,42 \pm 6,16$ мкЕ; $P < 0,001$), но при повышении уровней НАД-ГДГ (у больных – $9,23 \pm 1,33$ мкЕ; в контроле – $6,56 \pm 0,74$ мкЕ; $P < 0,05$) и НАДФН-ГДГ (у больных – $198,39 \pm 26,08$ мкЕ; в контроле – $60,15 \pm 5,97$ мкЕ; $P < 0,01$). Уровни активности Г6ФДГ, НАДФМДГ и НАДН-ГДГ в лимфоцитах крови больных раком легкого соответствуют контрольному диапазону.

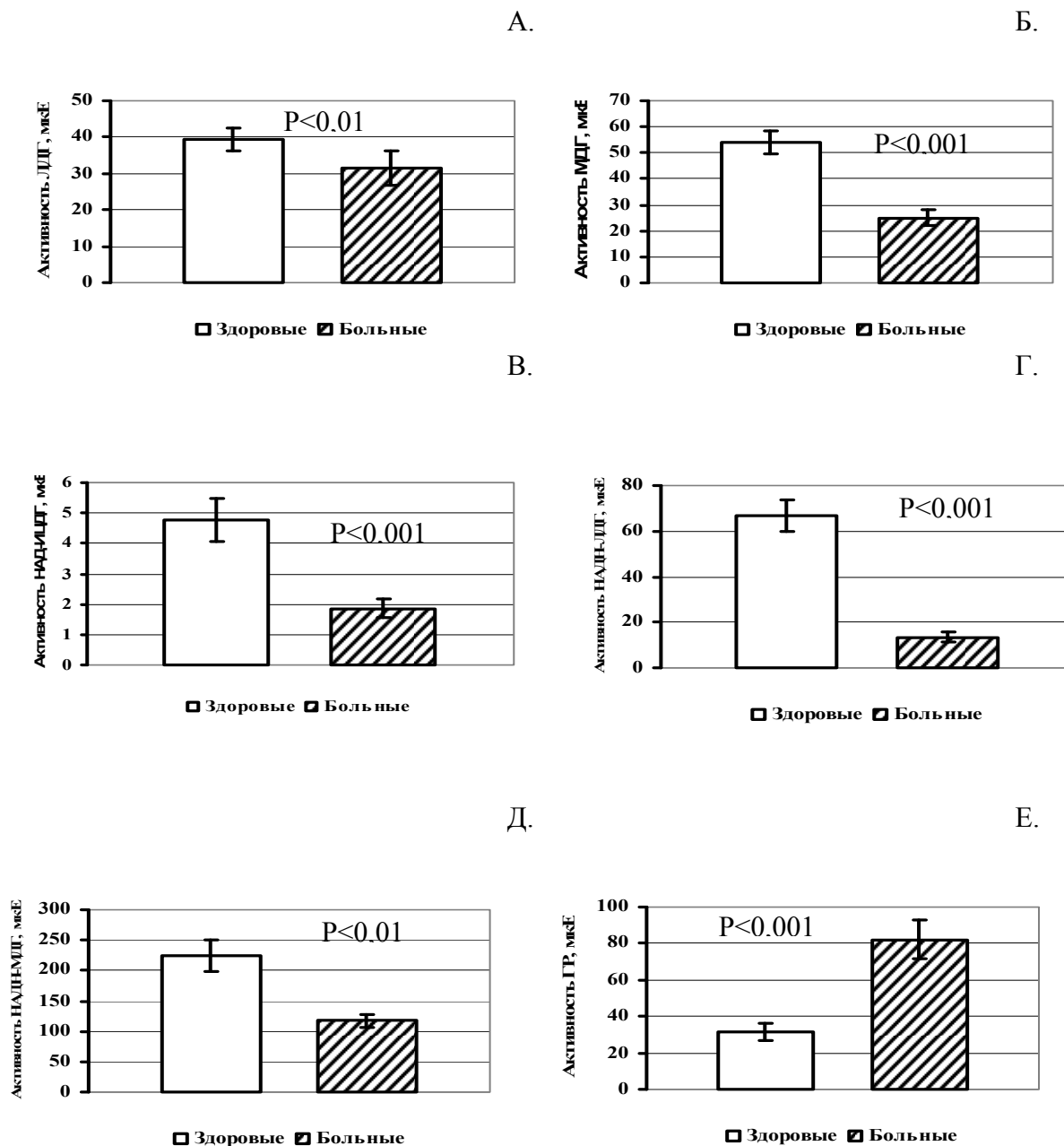


Рис. 1. Активность НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови здоровых мужчин и больных раком легкого.

Исследуемые оксидоредуктазы локализуются в различных процессах внутриклеточного метаболизма. Так, активность МДГ и НАД-ИЦДГ характеризует интенсивность субстратного потока по циклу трикарбоновых кислот [2,12]. Снижение активности данных дегидрогеназ в лимфоцитах крови больных раком легкого отражает понижение активности основного метаболического процесса в митохондриях, определяющего наработку интермедиатов для аэробного дыхания. В тоже время, в лимфоцитах крови больных мужчин

выявляется понижение активности анаэробной реакции ЛДГ (НАДН-ЛДГ) и НАДН-зависимой реакции МДГ, которая является ключевой в системе малат-аспартатного шунта митохондрий (поддержка водородного градиента для осуществления окислительного фосфорилирования) [2,9]. При этом данные ферментативные реакции используют наработанный в гликолизе НАДН. Следовательно, в лимфоцитах крови больных раком легкого снижена интенсивность анаэробных и аэробных энергетических процессов. Биоэнергетическое

состояние лимфоцитов у больных также ухудшает снижение активности аэробной реакции ЛДГ и вспомогательных дегидрогеназных реакций (НАДФ-ГДГ и НАДФ-ИЦДГ), функция которых направлена на повышение интенсивности субстратного потока по циклу Кребса [13]. Повышение активности НАДФН-ГДГ отражает увеличенный отток субстратов с цикла трикарбоновых кислот на реакции аминокислотного обмена. Активация перекисных процессов при онкологических заболеваниях проявляется через повышенный уровень активности ГР.

Выявлена взаимосвязь между уровнями активности ряда исследуемых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и

размером опухоли. Так обнаружено, что размер опухоли у больных раком легкого отрицательно взаимосвязан с уровнями активности Г6ФДГ ($r=-0,35$, $P<0,01$), ЛДГ ($r=-0,32$, $P<0,05$), НАДФ-ГДГ ($r=-0,34$, $P<0,01$), НАДФ-ИЦДГ ($r=-0,34$, $P<0,01$) и НАДФН-ГДГ ($r=-0,37$, $P<0,01$). Необходимо отметить, что Г6ФДГ является инициализирующим и ключевым ферментом пентозофосфатного цикла, от активности которого зависит интенсивность ряда процессов макромолекулярного синтеза [11,14]. Следовательно, установленные взаимосвязи отражают снижение интенсивности пластических и энергетических процессов в лимфоцитах крови у больных раком легкого с ростом опухоли.

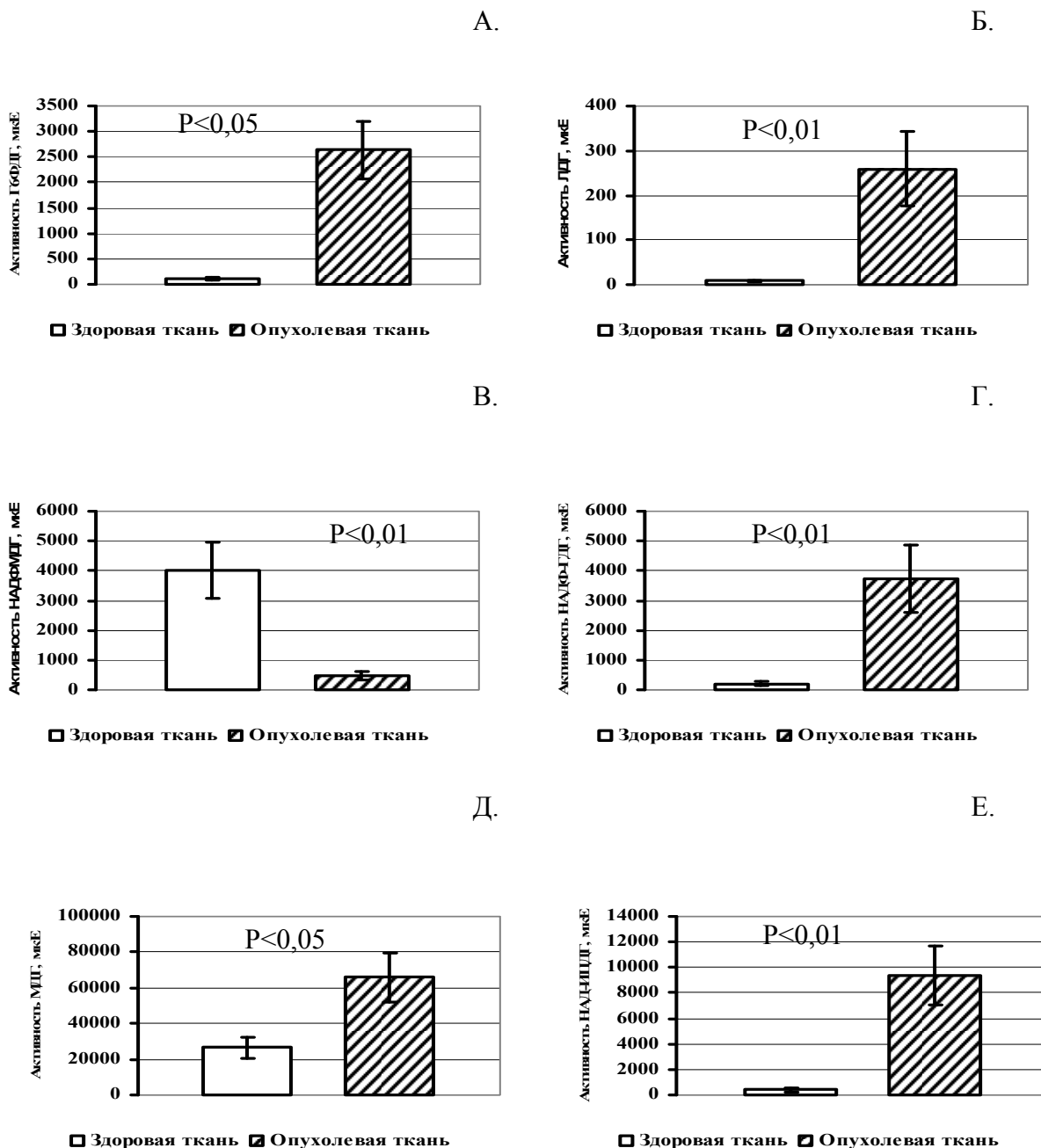


Рис. 2. Активность дегидрогеназ в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных раком легкого.

Уровни активности метаболических ферментов в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных раком легкого представлены на рисунке 2. Обнаружено, что в клетках опухолевой ткани легкого повышена активность Г6ФДГ, ЛДГ, НАДФ-ГДГ, МДГ, НАДФ-ИЦДГ, но снижен уровень НАДФМДГ. Кроме того,

установлено, что в клетках опухолевой ткани легкого значительно повышен уровень анаэробной реакции ЛДГ (в клетках опухолевой ткани – $1322,01 \pm 171,56$ мкЕ/мг белка; в клетках здоровой ткани – $0,01 \pm 0,001$ мкЕ/мг белка; $P<0,001$). Уровни активности НАДФ-ИЦДГ,

НАДН-МДГ, ГР, НАДН-ГДГ и НАДФН-ГДГ в клетках опухолевой ткани соответствуют соответствующему диапазону, выявленному в клетках здоровой ткани легкого.

Анализ уровней активности исследуемых дегидрогеназ в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных раком легкого позволяет охарактеризовать особенности изменения метаболизма при развитии рака. Так, высокая активность Г6ФДГ в клетках опухолевой ткани отражает повышенный уровень наработки интермедиатов для реакций макромолекулярного синтеза. Повышение активности МДГ, НАД-ИЦДГ и анаэробной реакции ЛДГ, соответственно, характеризует активацию аэробных и анаэробных процессов в клетках опухолевой ткани. При этом цикл трикарбоновых кислот получает дополнительную стимуляцию за счет повышенного уровня НАДФ-ГДГ, которая осуществляет вспомогательную дегидрогеназную реакцию, и аэробной реакции ЛДГ.

Установлена тесная взаимосвязь между уровнями активности дегидрогеназ клеток здоровой и опухолевой ткани легкого у больных раком легкого: Г6ФДГ ($r=0,60$, $P<0,001$), НАДФМДГ ($r=0,52$, $P<0,001$), НАДФ-ИЦДГ ($r=0,46$, $P<0,001$), НАД-ГДГ ($r=0,37$, $P<0,01$), НАД-ИЦДГ ($r=0,40$, $P<0,01$), НАДН-МДГ ($r=0,77$, $P<0,001$), НАДН-ГДГ ($r=0,69$, $P<0,001$), НАДФН-ГДГ ($r=0,46$, $P<0,001$). Подобная тесная взаимосвязь позволяет предположить наличие параллельных изменений в системах метаболизма клеток здоровой и опухолевой ткани легкого при раке легкого.

Практически отсутствуют взаимосвязи уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого с размером опухоли. Обнаружена единственная положительная взаимосвязь между активностью НАДФ-ИЦДГ в клетках здоровой ткани легкого и размером опухоли ($r=0,30$, $P<0,05$).

В ряде работ метаболизм лимфоцитов периферической крови характеризуется как "зеркало", отражающее состояние обменных и регуляторных процессов в организме в норме и при патологии [4,7]. Причем, данное положение подтверждается зависимостью ряда метаболических процессов в лимфоцитах от размера опухоли. Кроме того, мы исследовали взаимосвязи между уровнями активности метаболических ферментов лимфоцитов крови и клеток

здоровой и опухолевой ткани легкого у больных раком легкого. Обнаружено, что по уровням активности в лимфоцитах крови и клетках здоровой ткани легкого коррелируют НАДН-МДГ ($r=0,46$, $P<0,01$) и НАДФН-ГДГ ($r=0,34$, $P<0,05$). В то же время, по уровням активности в лимфоцитах крови и клетках опухолевой ткани взаимосвязаны следующие ферменты: НАДГДГ ($r=-0,36$, $P<0,05$), НАДН-МДГ ($r=0,49$, $P<0,01$) и НАДФН-ГДГ ($r=0,35$, $P<0,05$). Обнаруженные взаимосвязи позволяют сделать следующие заключения. Во-первых, взаимосвязи между уровнями активности лимфоцитарных дегидрогеназ и внутриклеточных ферментов здоровой и опухолевой ткани легкого при раке легкого практически не различаются в зависимости от типа ткани легкого. Во-вторых, на основе установленных корреляционных связей можно предположить, что выявленные регуляторные взаимосвязи между лимфоцитами крови и клетками здоровой и опухолевой ткани реализуются в системе внутриклеточного метаболизма через малат-аспартатный шунт и реакции аминокислотного обмена.

Таким образом, при исследовании особенностей метаболизма клеток здоровой и опухолевой ткани при раке легкого обнаружено, что в клетках опухолевой ткани повышена активность оксидоредуктаз, характеризующих интенсивность анаэробных и аэробных процессов, а также ряда реакций макромолекулярного синтеза. Установлено, что изменения активности ряда исследуемых НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого осуществляются сопоставленно. При этом интенсивность метаболических процессов в клетках здоровой и опухолевой ткани не взаимосвязана с размером опухоли. Установлено, что метаболизм лимфоцитов крови у больных раком легкого характеризуется снижением активности анаэробных и аэробных энергетических процессов. С помощью корреляционного анализа выявлена отрицательная зависимость между уровнем активности дегидрогеназ лимфоцитов, определяющих интенсивность биоэнергетических и пластических процессов, и размером опухоли. Доказано, что регуляторные взаимосвязи между лимфоцитами крови и клетками здоровой и опухолевой ткани реализуются в системе внутриклеточного метаболизма через малат-аспартатный шунт и реакции аминокислотного обмена.

ACTIVITY OF NAD(P)-DEPENDENT DEHYDROGENASES IN BLOOD LYMPHOCYTES, HEALTHY AND TUMOR LUNG TISSUE CELLS IN PATIENTS WITH ADENOCARCINOMA AND SQAMOUS CELL LUNG CANCAR

P.V. Lapeshin, A.A. Savchenko, Ju.A. Dikhno, M.N. Moskovskikh

(Institute for Medical Problems of the North, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk State Medical Academy)

The aim of the study was to examine enzyme's activity level in blood lymphocytes, healthy and tumor lung tissue cells in patients with lung cancer. NAD and NADP-dependent dehydrogenases activity was studied by bioluminescent method. Dehydrogenases characterizes activity of aerobic and anaerobic reactions and some macromolecular synthesis reactions. We revealed higher dehydrogenases activity in tumor tissue cells, then in healthy tissue. We found similar changes of NAD and NADP-dependent dehydrogenases activity in healthy and tumor lung tissue. Metabolism activity in both tumor and healthy lung tissue did not depend on tumor size. Blood lymphocytes metabolism in patients with lung cancer was characterized by decreased activity of aerobic and anaerobic energetic processes. Lymphocytes dehydrogenases activity defines the level of bioenergetic and plastic processes in cells. Lymphocytes dehydrogenases activity correlated negatively with tumor size. We proved that regulatory interconnections between blood lymphocytes, tumor and healthy lung cells are realized by intercellular metabolism through malat-aspartat shunt and amino acids reactions.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д., Федосеева В.Н., Камышева В.А. // Патол. физиол. и эксперим. терапия. - 1999. - №1. - С.4-6.
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. - М.: Медицина, 1998. - 704 с.
3. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого. - М.: Радикс, 1994. - 216 с.
4. Захарова Л.Б., Манчук В.Т., Нагурная Л.Л. Метаболизм иммунокомпетентных клеток жителей Севера в онтогенезе. - Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1999. - 144 с.
5. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2001 г. /Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. - ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. - М.: Медицинское информационное агентство, 2003. - 296 с.
6. Короткина Р.Н., Мацкевич Г.Н., Панова Н.В. и др. // Рос. онколог. журнал. - 1999. - № 2. - С.21-24.
7. Нарциссов П.П. // Педиатрия. - 1998. - № 4. - С.101-105.
8. Савченко А.А., Сунцова Л.И. // Лаб. дело. - 1989. - № 11. - С.23-25.
9. Arai T., Inoue A., Uematsu Y. et. al. // Res. Vet. Sci. - 2003. - Vol. 75, № 1. - P.15-19.
10. Chan S., Kilby M.D. // J. Immunol. - 2000. - Vol. 165. - P.1-8.
11. Clarke J.L., Vulliamy T.J., Roper D. et. al. // Blood Cells Mol. Dis. - 2003. - Vol. 30, № 3. - P.258-263.
12. Dawson K.D., Howarth K.R., Tarnopolsky M.A. et. al. // J. Appl. Physiol. - 2003. - Vol. 95, № 3. - P.999-1004.
13. Hertz L., Hertz E. // Neurochem. Int. - 2003. - Vol. 43, № 4-5. - P.355-361.
14. Matsubara S., Matsubara D., Ishibashi T., Takizawa T. // Eur. J. Histochem. - 2003. - Vol. 47, № 2. - P.173-176.
15. Yin D., Galivan J., Ao W., Yao R. // Gene. - 2003. - Vol. 312. - P.281-288.

© ГОРБУНОВ В.В., ГОВОРИН А.В., АЛЕКСЕЕВ С.А., ЗАЙЦЕВ Д.Н. –

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ В СИСТЕМЕ «ПОЛ-АОА» И КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ОСТРОМ АЛКОГОЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ СЕРДЦА

В.В. Горбунов, А.В. Говорин, С.А. Алексеев, Д.Н. Зайцев

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. Проводилось исследование состояния системы «ПОЛ-антиоксиданты» и кардиогемодинамики у больных с тяжелым отравлением алкоголем. Выявлено, что у больных с острым алкогольным поражением сердца, имеющих жизнеопасные нарушения ритма, достоверно чаще нарушается насосная и диастолическая функция левого желудочка по сравнению с больными без аритмий, причем выраженность кардиогемодинамических расстройств тесно коррелировала с уровнем активности процессов липопероксидации.

Поражение внутренних органов при алкогольной болезни определяет лечебную тактику и прогноз данного заболевания [7,10,11,12,15]. Патологические нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы могут развиваться не только при хроническом алкоголизме, но и при острой алкогольной интоксикации на этапе бытового пьянства [4,16]. В этом случае сердечно-сосудистые расстройства могут определяться как острое алкогольное поражение сердца (ОАПС), проявляясь преимущественно жизнеопасными аритмиями [3,6,7,18,20].

Известна роль активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижения антиокислительной защиты в патогенезе поражения сердца при хроническом алкоголизме, а также в механизмах аритмогенеза при остром отравлении этанолом [2,5,8,16,19]. Вместе с тем, взаимосвязь показателей системы «ПОЛ-антиоксиданты» с морфофункциональными нарушениями, характеризующими поражение сердца при острой алкогольной интоксикации, остается неизученной.

В этой связи становится актуальным проведение исследования, которое позволило бы установить механизмы формирования кардиогемодинамических нарушений с учетом состояния системы «ПОЛ-антиоксиданты» у больных с ОАПС.

Материалы и методы

Обследовано 132 мужчины, из них 102 с тяжелым отравлением алкоголем (абсолютное большинство больных с клинической картиной алкогольной комы; уровень алкоголя в крови составил 3-5‰, в моче 3,5-

6‰), 22 – контрольная группа (здоровые лица). Возраст больных колебался от 20 до 35 лет ($26 \pm 5,4$ лет).

Критериями исключения из исследования явились: блокада ножек пучка Гиса, постоянная форма мерцательной аритмии, эндокринная патология, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, тяжелая сопутствующая патология, возраст более 35 лет.

Всем больным кроме общеклинического исследования проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ при помощи мониторингового комплекса «Astrocard» с одноименным программным обеспечением.

Эхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате «Logic 400». У каждого обследуемого определялся комплекс общепринятых морфометрических и гемодинамических эхокардиографических параметров [17]. Допплер-эхокардиографию проводили в импульсно-волновом режиме; по доплер-кривой трансмитрального потока определяли параметры диастолической функции левого желудочка [1].

Для оценки состояния системы «ПОЛ-антиоксиданты» в плазме крови изучались значения общих липидов, концентрация продуктов, положительно реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-позитивный материал), уровень каталазы сыворотки и эритроцитов и показатель, характеризующий общую антиокислительную активность сыворотки крови (АОА).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи электронных таблиц Excel 2000. Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность. В случае асимметрич-

ного распределения признака его значения подвергались логарифмической трансформации. Это позволило приблизить распределение данных к нормальному и применить методы параметрической статистики [13]. При сравнении двух групп использовался критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что при тяжелой алкогольной интоксикации в 31,4% (32 больных) случаев выявлялось острое алкогольное поражение сердца, проявляющееся жизнеугрожающими транзиторными аритмиями: в 46,9% регистрировались пароксизмальные наджелудочковые нарушения ритма, в 53,1% - желудочковые нарушения ритма высоких градаций по Lown (1 группа). У остальных 79 больных с острым отравлением этанолом при проведении холтеровского мониторирования ЭКГ жизнеопасные нарушения ритма и проводимости отсутствовали (2 группа).

При анализе эхокардиографических показателей отмечено, что у больных с тяжелым отравлением алкоголем происходило некоторое увеличение размеров камер сердца по сравнению с контрольной группой: правого желудочка (ПЖ) на 20,1%, а левого предсердия (ЛП) – на 8,5% (табл. 1). Указанные изменения носили более выраженный характер у больных, имеющих

преходящие аритмии, однако, статистической значимости достигли только различия размеров левого предсердия ($p < 0,05$). В изучаемых группах нашли достоверное симметричное увеличение толщины задней стенки левого желудочка (ТЗС) и утолщение межжелудочковой перегородки (МЖП) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Как видно из данных, представленных в таблице 1, масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ее индексированная величина к поверхности тела (ИММЛЖ) у больных 1 и 2 группы были выше, чем в контроле, однако между собой достоверно не различались. Расчет индекса объем/масса (ИОМ) у больных ОАПС (1 группа) не обнаружил статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об участии в процессах ремоделирования миокарда у этих больных, как процессов гипертрофии стенок, так и дилатации камер сердца. И, наоборот, у больных с острой алкогольной интоксикацией, не имеющих аритмий (2 группа), процессы утолщения стенок превалировали над приростом объема полости, что приводило к достоверному снижению ИОМ по сравнению с контрольной группой. Необходимо отметить, что все вышеперечисленные морфометрические изменения у обследованных больных хотя и носили достоверные различия, однако не достигали патологических значений.

Таблица 1

Эхокардиографические показатели больных с острой алкогольной интоксикацией (M±SD)

Показатель	Контр. группа (n = 22)	Средние величины показателей в группах	
		Больные без АПС (n = 70)	Больные с АПС (n = 32)
ЛП (мм)	31,33±2,74	32,18±3,47	34,58±4,07* [#]
ПЖ (мм)	17,83±1,75	20,08±3,10*	21,42±3,91*
Ln (ТЗС, мм)	1,96±0,10	2,11±0,11*	2,15±0,15*
Ln (МЖП, мм)	2,01±0,07	2,11±0,11*	2,15±0,16*
Ln (КСО, мл)	3,40±0,27	3,49±0,40	3,66±0,35* [#]
Ln (КДО, мл)	4,42±0,13	4,40±0,30	4,61±0,27* [#]
Ln (УО, мл)	3,96±0,13	3,83±0,37*	4,07±0,39* [#]
Ln (УИ, мл/м ²)	3,35±0,07	3,26±0,37*	3,48±0,38* [#]
Ln (МО, л/мин)	1,18±0,13	1,35±0,37*	1,71±0,41* [#]
Ln (СИ, л/мин/м ²)	0,56±0,10	0,78±0,37*	1,12±0,40* [#]
ФВ (%)	63,30±6,43	59,57±11,58	57,94±11,23*
ММЛЖ (г)	119,65±21,63	140,62±29,91*	153,12±34,36*
ИММЛЖ (г/м ²)	64,32±6,17	79,02±16,57*	83,85±16,11*
ИОМ (мл/г)	0,71±0,04	0,63±0,25*	0,69±0,15

Примечание: * - достоверность различий показателей с контрольной группой и [#] - между группами больных ($p < 0,05$).

Наиболее существенные изменения были со стороны кардиогемодинамических показателей, характеризующих функцию левого желудочка. Так, у больных 1 группы (ОАПС) регистрировалось увеличение ударного объема (УО), ударного индекса (УИ), минутного объема (МО) и сердечного индекса (СИ) по сравнению, как с контролем, так и с больными второй группы. Напротив, у больных 2 группы отмечалось достоверное снижение ударного объема и ударного индекса ($p < 0,05$). При этом, у больных 1 группы указанные изменения происходили на фоне значительно возрастающего КСО и менее значимого увеличения КДО, что приводило к достоверному снижению такого расчетного показателя,

как фракция выброса ($p < 0,05$); во второй же группе – увеличение указанных объемов носило равномерный характер и не приводило к значимому снижению фракции выброса. Необходимо отметить, что среди больных с тяжелым отравлением алкоголем у 31 (30,4%) больного обнаружено снижение фракции выброса ниже нормальных значений.

При изучении показателей трансмитрального потока выявлено, что при тяжелой этаноловой интоксикации в 59,8% (61) случаев наблюдалось ухудшение диастолической функции левого желудочка различной степени выраженности, проявляющееся преобладанием пика атриального наполнения и снижением отношения Е/А.

Следует отметить, что как диастолические, так и систолические нарушения наиболее часто регистрировались у больных с транзиторными аритмиями.

Анализ показателей, характеризующих активность системы «ПОЛ-антиоксиданты», выявил, что при острой алкогольной интоксикации происходит выраженная активация процессов липопероксидации и снижение антиоксидантной защиты (табл. 2). Наиболее выраженные

изменения были зарегистрированы у больных с отравлением алкоголем, имеющих преходящие нарушения ритма: количество ТБК-положительных продуктов в плазме крови у них было достоверно выше по сравнению с контролем, так и со значениями данного показателя больных с этаноловой интоксикацией без аритмий.

Таблица 2

Состояние процессов липопероксидации и антиокислительной защиты у больных с острой алкогольной интоксикацией (M±SD)

Показатель	Контр. группа (n = 22)	Средние величины показателей в группах	
		Больные без АПС (n = 70)	Больные с АПС (n = 32)
ТБК-активные продукты (мкмоль/мг липидов)	1,75±0,27	2,39±0,43*	2,62±0,49* [#]
Lp (общей антиокислительной активности сыворотки крови, %)	2,46±0,15	2,36±0,24*	2,36±0,11*
Каталаза эритроцитов (нмоль/мг эритроцитар. белка)	15,33±1,36	11,84±0,93*	11,94±1,37*
Каталаза сыворотки (нмоль/мг общего белка)	1,82±0,14	1,83±0,12	1,84±0,11

Примечание: * - достоверность различий показателей с контрольной группой и [#] - между группами больных (p<0,05).

Учитывая высокую частоту встречаемости диастолической и систолической дисфункции при острой алкогольной интоксикации, нами были изучены особенности изменений показателей системы «ПОЛ-антиоксиданты» в зависимости от этих нарушений.

У больных острой алкогольной интоксикацией с нарушением диастолической функции левого желудочка отмечалось достоверное повышение уровня ТБК-

положительных продуктов в сыворотке крови на 48,6% по сравнению с лицами, у которых она не страдала и на 39,4% - по сравнению с контрольной группой. Параметры, характеризующие антиоксидантную активность (каталаза эритроцитов, общая антиокислительная активность сыворотки крови), снижались по сравнению с контролем (p<0,05), однако не зависели от наличия диастолической дисфункции (табл. 3).

Таблица 3

Показатели процессов липопероксидации и антиокислительной защиты у больных с острой алкогольной интоксикацией в зависимости от состояния диастолической функции левого желудочка (M±SD)

Показатель	Контр. группа (n = 22)	Средние величины показателей в группах	
		Больные без диастолической дисфункции (n = 41)	Больные с диастолической дисфункцией (n = 61)
ТБК-актив. продукты (мкмоль/мг липидов)	1,75±0,27	2,44±0,46*	2,60±0,43* [#]
Lp (общей антиокислительной активности сыворотки крови, %)	2,46±0,15	2,33±0,32*	2,38±0,09*
Каталаза эритроцитов (нмоль/мг эритроцитар. белка)	15,33±1,36	11,80±1,19*	11,91±1,00*

Примечание: * - достоверность различий показателей с контрольной группой и [#] - между группами больных (p<0,05).

У больных, имеющих нарушение систолической функции левого желудочка, были зарегистрированы аналогичные изменения показателей перекисного окисления липидов. Так, максимальный уровень ТБК-активных продуктов и наиболее низкая активность антиокислительных систем зарегистрирована у больных

с отравлением алкоголем, у которых происходило снижение глобальной сократимости левого желудочка. Однако достоверные отличия указанных показателей были зафиксированы только по сравнению с контрольной группой (табл. 4).

Показатели процессов липопероксидации и антиокислительной защиты у больных с острой алкогольной интоксикацией в зависимости от состояния систолической функции левого желудочка (M±SD)

Показатель	Контр. группа (n = 22)	Средние величины показателей в группах	
		Больные с нормальной ФВ (n = 71)	Больные со сниженной ФВ (n = 31)
ТБК-активные продукты (мкмоль/мг липидов)	1,75±0,27	2,44±0,47*	2,50±0,44*
Лп (общей антиокислительной активности сыворотки крови, %)	2,46±0,15	2,38±0,09*	2,31±0,38*
Каталаза эритроцитов (нмоль/мг эритроцитар. белка)	15,33±1,36	11,91±1,11*	11,77±0,97*

Примечание: * - достоверность различий показателей с контрольной группой и # - между группами больных (p<0,05).

При проведении корреляционного анализа обнаружено, что повышение уровня ТБК-позитивных продуктов имело положительную линейную связь с рядом эхокардиографических показателей (табл. 5).

Наличие представленных достоверных корреляционных взаимосвязей свидетельствует о важной роли активации процессов ПОЛ в формировании структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у больных с острой алкогольной интоксикацией.

Таблица 5

Корреляционные взаимосвязи между уровнем ТБК-позитивных продуктов и кардиогемодинамическими показателями (p<0,05)

Показатель	Величины коэффициентов корреляции Пирсона						
	УО	УИ	МО	СИ	КСО	КДО	иКДО
ТБК-активные продукты (мкмоль/мг липидов)	0,37	0,36	0,35	0,35	0,41	0,43	0,43

В настоящем исследовании показано, что у трети больных с острой этаноловой интоксикацией формируется электрическая нестабильность миокарда, проявляющаяся транзиторными фатальными аритмиями, что согласуется с литературными данными [3,4,6,9,14,18,20]. У данной категории больных наблюдалась тенденция к утолщению стенок и увеличению размеров камер сердца. Однако эти морфометрические изменения у больных с тяжелым отравлением алкоголем не достигали патологических значений, что, вероятно, обусловлено кратковременностью воздействия этанола и его метаболитов на миокард. Установлено, что при острой алкогольной интоксикации более значимыми и ранними нарушениями являлись расстройства функции миокарда левого желудочка. Диастолическая дисфункция встречалась более чем у половины, а снижение фракции выброса у трети больных данной категории.

Учитывая отсутствие грубых структурных изменений миокарда, логично предположить, что в патогенезе острого алкогольного поражения сердца ведущая роль принадлежит метаболическим нарушениям. Как было

показано рядом авторов, нарушение равновесия в системе ПОЛ-антиоксиданты является важным звеном в механизмах аритмогенеза при алкогольном поражении сердца [2,5,8,16,19]. Полученные результаты согласуются с представленными литературными данными, при этом показано, что более выраженная интенсификация процессов перекисного окисления липидов наблюдается у больных с ОАПС, имеющих кардиогемодинамические нарушения. Проведенный корреляционный анализ показал наличие патогенетических взаимосвязей между уровнем ТБК-позитивных продуктов и основными кардиогемодинамическими показателями.

Таким образом, в механизмах аритмогенеза и нарушениях центральной гемодинамики при остром алкогольном поражении сердца важное значение принадлежит активации процессов липопероксидации. Эхокардиографические показатели, характеризующие функцию левого желудочка, и лабораторные маркеры активности системы «ПОЛ-антиоксиданты» могут служить дополнительными критериями диагностики острого алкогольного поражения сердца.

LIPOPEROXYDATION ACTIVITY AND CARDIOHEMODYNAMIC DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY

V.V. Gorbunov, A.V. Govorin, S.A. Alekseev, D.N. Zajtsev
(Chita State Medical Academy)

We have studied the process of lipoperoxidation and cardiohemodynamic parameters in patients with severe alcohol intoxication. The patients with acute alcohol cardiomyopathy (transitory heart arrhythmias) revealed left ventricular diastolic and systolic dysfunction. Correlation analysis showed a positive association between cardiohemodynamic disorders and the value of lipoperoxidative activity in these patients.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алехин М.Н., Седов В.П.* Допплер-эхокардиография в оценке диастолической функции левого желудочка. // Тер. архив. – 1996. - № 12. – С. 84-88.
2. *Антоненко В.Д., Панченко Л.Ф.* Роль перекисных процессов в патогенезе алкогольного поражения печени и сердца. // Медико-биологические проблемы алкоголизма. – М., 1988. - С. 6-11.
3. *Вирганская И.М.* Внезапная смерть и алкоголь. // Здоровоохр. Рос. Федерации.-1991.-№ 6.- С. 18-25.
4. *Говорин А.В., Филев А.П.* Нарушения сердечного ритма при отравлении алкоголем при проведении суточного мониторирования ЭКГ // Мат. XVI научно-практ. конф. врачей. - Чита, 1990. – С. 97-98.
5. *Говорин А.В., Филев А.П., Молчанов С.Н.* Взаимосвязь процессов перекисного окисления липидов и жирных кислот с нарушениями сердечного ритма при алкогольном поражении сердца. // Акт. вопросы клин. кардиологии и ревматологии: Сб. науч. работ. - Чита, 1989. – С. 87-93
6. *Горгалдзэ А.Г.* Характер нарушений ритма при алкогольном поражении сердца.: Автореф. дисс...канд. мед. наук. - М., 1986. – 21с.
7. *Грудцын Г.В.* Поражение сердца у больных хроническим алкоголизмом. // Кардиология.-1991.- № 4.- С.94-100.
8. *Мамонтова Н.С.* Клинико-функциональная характеристика поражения сердца и активность каталазы в сыворотке крови у больных хроническим алкоголизмом.: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Томск, 1994.- 26 с.
9. *Моисеев В.С.* Алкогольная кардиомиопатия (возможность кофакторов ее развития, чувствительность к алкоголю и генетические аспекты). // Кардиология. – 2003. - № 10. – С.4-8.
10. *Немцов А.В.* Алкогольный урон регионов России. - Москва: Nalex, 2003. – 136 с.
11. *Огурцов П.П.* Скрытые потери здоровья населения и бюджета здравоохранения РФ от хронической алкогольной интоксикации (алкогольной болезни). // Новости науки и техники. – 1998. - № 6. – С.8-20.
12. О ходе борьбы с алкоголизмом и наркоманией в России и мерах по ее усилению. / Аналит. матер. к докладу на заседании Госсовета РФ // Чита: Поиск, 2002. – 80 с.
13. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. – Москва: Издательство Медиа Сфера, 2002. – 305 с.
14. *Скворцов Ю.И., Панченко Л.Ф.* Патогенез алкогольной висцеропатии. // Вопросы наркологии. – 1997. - №3. – С.85-94.
15. *Тишук Е.А.* Медико-статистические аспекты действия алкоголя как причины смертности населения. // Здоровоохр. Рос. Федерации. – 1997. - №2. – С.34-36.
16. *Филев А.П.* Некоторые патогенетические механизмы развития сердечных аритмий при остром алкогольном поражении сердца.: Автореф. дисс...канд. мед. наук. – Чита, 1998. – 21 с.
17. *Шиллер Н., Осипов М.А.* Клиническая эхокардиография. – М.: Практика, 1993. – С.66-80.
18. Alcohol and rhythm disorders / Y. Hemery, H. Broustet, O. Guiraude, P. Schiano et al. // Ann. Cardiol. Angeiol. - 2000. - № 49. – P.473-479.
19. Alcohol-induced generation of lipid peroxidation products in humans / E.A. Meagher, O.P. Barry, A. Burke, M.R. Lucey et al. // J. Clin. Invest. – 1999. –Vol. 104, № 6. – P.805-813.
20. *Fauchier L.* Alcoholic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. // Chest. – 2003. - № 123. – P.1320- 1325.

© КАЗАНКОВА Е.М., ВАСИЛЬЕВА Л.С., МОЛОКОВ В.Д. –

СТРУКТУРА ПАРОДОНТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРОДОНТИТЕ И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ ТРАНСМЕМБРАННЫМ ДИАЛИЗОМ КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ

Е.М. Казанкова, Л.С. Васильева, В.Д. Молоков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода; кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. В.Д. Молоков; кафедра гистологии, зав. – д.м.н., проф. Л.С. Васильева)

Резюме. Лечение экспериментального пародонтита путем трансмембранного диализа комплекса витаминов В₁, В₂, В₃ и С уменьшает вторичную деструкцию тканей пародонта, быстро купирует острые воспалительные явления, стимулирует коллагеногенез и восстановление нормальной структуры тканей пародонта.

Ключевые слова. Пародонтит экспериментальный, трансмембранный диализ, витамины.

Воспалительные заболевания пародонта представляют большую медико-социальную проблему [2,6,9]. Эпидемиологические исследования, проведенные в различных регионах, показали, что их распространенность очень высока и составляет 88-100% [5]. Эффективность терапевтического лечения заболеваний пародонта во многом зависит от выбора лекарственного вещества и от способа его применения [4,6,9].

Витаминотерапия является важной частью комплексного лечения заболеваний пародонта. Применение витаминов связано с их способностью активно

участвовать в регуляции обменных процессов и нормализовать реактивность организма [4,6,7,8,10]. Имея несомненные преимущества перед другими методами лечения, витаминотерапия при их системном применении не оказывает избирательного воздействия на патологический очаг. Введенные в организм витамины используются всеми органами и тканями, и лишь небольшая их часть расходуется на активацию клеток в патологическом очаге пародонта. В связи с этим целесообразно изыскать и апробировать способ локального атравматичного введения витаминов в очаг повреждения

пародонта. Одним из таких способов является разработанный на кафедре терапевтической стоматологии ИГМУ альтернативный метод введения лекарственных веществ в ткани пародонта путем трансмембранного диализа (заявка № 2001 127 475/14 (029255) приоритет от 9.10.2001). Целью нашего исследования явилось изучение эффективности лечения пародонтита путем атравматичного введения витаминов в очаг воспаления.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 49 беспородных белых крысах-самках массой 150-170 г. Пародонтит у животных моделировали по методике А.И. Воложина и С.И. Виноградовой [3] путем наложения шелковой лигатуры в десневую бороздку на 7 суток. Животных разделили на две группы. Первой группе не проводили лечения, а вторая – получала лечение путем трансмембранного диализа комплекса витаминов (В₁, В₂, В₃ и С) в ткани

пародонта по 20 минут ежедневно с 7-х по 17-е сутки. Животных выводили из эксперимента на 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки после наложения лигатуры.

Для исследования иссекали фрагмент нижней челюсти, содержащей нижние резцы и участок десны между ними. Фрагменты фиксировали в нейтральном 10%-ом формалине, декальцинировали в 7%-ой азотной кислоте, заливали в парафин, изготавливали гистологические срезы и окрашивали их и микрофуксином по Ван Гизону. Морфометрию проводили с использованием окулярной сетки по Г.Г. Автандилову [1]. Определяли объемную долю лейкоцитарного инфильтрата, полнокровных сосудов, отечной жидкости, новообразованного коллагена и очагов деструкции в тканях пародонта. Полученные данные обработаны статистически стандартными параметрическими методами.

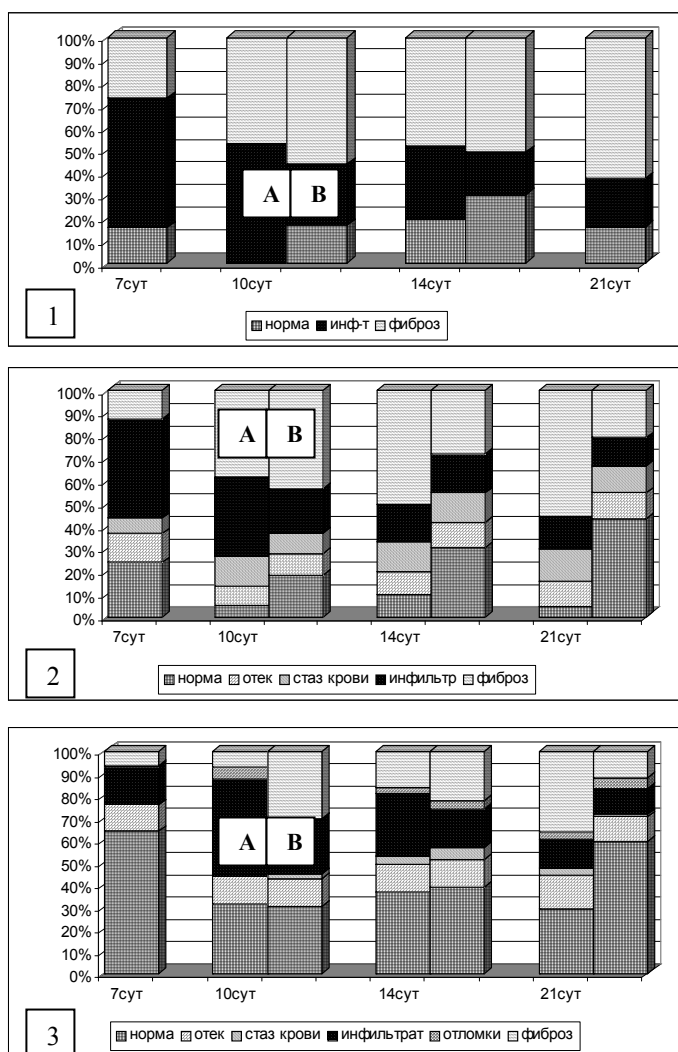


Рис. 1. Количественные показатели динамики воспалительно-деструктивного процесса при экспериментальном пародонтите в слизистой оболочке десны (1), в периодонте (2), в кости альвеолярного отростка (3) у нелеченых крыс (А) и в условиях витаминотерапии (В).

деструктивного процесса при экспериментальном пародонтите альвеолярного отростка (3) у нелеченых крыс (А) и в условиях

Результаты и обсуждение

После снятия лигатуры в тканях пародонта развивается сильный воспалительный процесс, наиболее выраженный в слизистой оболочке десны. Объемная доля лейкоцитарного инфильтрата в слизистой десны составляет $56,20 \pm 4,85\%$, в периодонте – $43,86 \pm 7,18\%$, в

альвеолярной кости – $16,00 \pm 4,03\%$. В альвеолярном отростке идут процессы деструкции, вершины кортикальных пластинок разрушены на фрагменты, которые составляют $0,56 \pm 0,35\%$ объема ткани. Развивается отек, проявляющийся скоплением в полостях костной ткани

отечной жидкости, занимающей $11,12 \pm 2,19\%$ ткани, в пародонте отечная жидкость составляет $12,81 \pm 1,3\%$ ткани. Кроме того, в пародонте увеличивается количество полнокровных сосудов, на долю которых приходится $6,86 \pm 1,95\%$ ткани. Параллельно деструктивным процессам начинают развиваться репаративные процессы, которые еще выражены очень слабо. Доля новообразованного коллагена в слизистой оболочке составляет $27,21 \pm 3,45\%$, в пародонтальной связке – $12,52 \pm 2,44\%$, а в костной ткани – $6,00 \pm 1,36\%$. Нормальную структуру в слизистой оболочке десны сохраняют лишь $16,00 \pm 6,05\%$ объема тканей, в пародонте – $23,95 \pm 5,12\%$, в альвеолярном отростке – $60,04 \pm 4,23\%$ тканей.

При введении крысам путем трансмембранного диализа комплекса витаминов В₁, В₂, В₃ и С степень деструкции и активность репарации тканей пародонта при экспериментальном пародонтите существенно отличалась от этих процессов у крыс, не получавших лечения. У не леченых крыс через 10 суток эксперимента воспалительный процесс активизируется, деструктивные процессы нарастают, тогда как в условиях местной витаминотерапии проявления воспалительного процесса уменьшаются, деструкция тканей пародонта не усиливается. Несмотря на одинаковую выраженность отека, у крыс, получавших витамины, существенно снижается объемная доля лейкоцитарного инфильтрата, которая в слизистой оболочке десны меньше в 1,7 раза ($P < 0,05$), пародонте и в альвеолярной кости (рис. 1) в 1,8 раза ($P < 0,05$), чем у не леченых животных. При этом в костной ткани увеличивается объемная доля полнокровных сосудов (до $2,03 \pm 0,2$; $P < 0,05$). Нерезорбированных костных отломков не обнаружено, тогда как у не леченых крыс их объемная доля составляет $5,45 \pm 2,16\%$. Объем тканей, имеющих нормальную структуру, в 1,8 раза ($P < 0,05$) больше, чем у не леченых животных ($21,6 \pm 2,7\%$ и $12,0 \pm 2,1\%$ соответственно). Необходимо отметить, что в условиях лечения витаминами наблюдалось значительно меньшее количество гнойных масс.

Второй особенностью структуры пародонта в этот срок в условиях местной витаминотерапии является существенная активация репаративных процессов. Объемная доля новообразованного коллагена в слизистой оболочке десны увеличивается в 1,4 раза ($P < 0,05$), в костной ткани – в 4 ($P < 0,05$), в пародонте – не изменяется.

На 14 сутки эксперимента у животных, леченых с помощью трансмембранного диализа комплекса витаминов в пародонте и альвеолярной кости, объемная доля полнокровных сосудов и отечной жидкости не

изменяется, но лейкоцитарная инфильтрация значительно снижается. В слизистой оболочке десны объемная доля лейкоцитарного инфильтрата, по сравнению с не лечеными крысами, меньше в 3,2 раза ($P < 0,05$), в альвеолярной кости – 1,6 ($P < 0,05$) ($28,31 \pm 3,09\%$), в пародонте остается на прежнем уровне ($17,1 \pm 0,8\%$). Следует отметить, что в условиях лечения витаминами в этот срок происходит частичная деструкция верхушек альвеолярных отростков, и в пародонте появляются нерезорбированные костные отломки. Процессы коллагеногенеза во всех тканях идут активно. В слизистой оболочке доля молодого коллагена возрастает в 3 раза ($P < 0,05$) по сравнению с не лечеными, однако, не изменяется по сравнению с 10 сутками, в пародонте уменьшается – в 1,8 ($28,1 \pm 1,3\%$; $P < 0,05$), в костной ткани – в 1,3 ($P < 0,05$) по сравнению с 10 сутками и с не лечеными животными. Уменьшение количества молодого коллагена связано с его созреванием и восстановлением нормальной структуры тканей, доля которых увеличивается в 1,7 раза ($P < 0,05$) по сравнению с предыдущим сроком.

На 21 сутки эксперимента (рис.1) ткани пародонта остаются отечными у обеих групп животных. В условиях витаминотерапии количество нерезорбированных костных фрагментов возрастает до $4,9 \pm 0,3\%$, что в 2 раза ($P < 0,05$) больше по сравнению с не лечеными животными. Однако репаративные процессы идут активнее, молодой коллаген созревает и его доля становится меньше в пародонте по сравнению с не лечеными крысами в 2,68 раза ($P < 0,05$), а в костной ткани – в 3,14 ($P < 0,05$). В то же время доля тканей с нормальной структурой нарастает и в 9,5 раз ($P < 0,05$) превышает этот показатель у не леченых крыс в пародонте и в 2,4 ($P < 0,05$) – в костной ткани альвеолярных отростков.

Таким образом, при лечении пародонтита путем трансмембранного диализа комплекса витаминов острые воспалительные явления быстро купируются, но в отдельных участках пародонта отток отечной жидкости идет менее активно по сравнению с не лечеными животными. Фагоцитарное звено воспалительной реакции ослаблено и, как следствие этого уменьшается вторичная деструкция тканей, больше количество тканей, сохраняющих нормальную структуру. Сильнее активизируется и коллагеногенез. В целом репаративные процессы преобладают над деструктивными и восстановление нормальной структуры пародонта происходит значительно активнее.

THE STRUCTURE OF PARODONT IN EXPERIMENTAL PARODONTITIS AND ITS TREATMENT BY MEANS OF DIALYSIS OF VITAMINS COMPLEX

E.M. Kazankova, L.S. Vasilyeva, V.D. Molokov
(Irkutsk State Medical University)

The treatment of experimental parodontitis by means of vitamins complex (B₁, B₂, B₃ and C) decreases the secondary alteration of parodont tissue and the acute inflammatory manifestations, stimulates the collagenogenesis and the reconstruction of normal structure of parodont tissue.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия.- М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. *Барер Г.М., Лемецкая Т.Н.* Болезни пародонта: клиника, диагностика и лечение: Учеб. пособие. - М.: ВУНМЦ, 1996. – 86 с.
3. *Воложин А.И., Виноградова С.И.* Патогенез экспериментального пародонтита у кроликов. // Стоматология. - 1991. - № 4. - С.10-12.
4. *Грудянов А.И., Стариков А.И.* Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта. // Пародонтология. - 1998. - № 2.-С.6-17.
5. *Доржиева З.В.* Особенности клиники и патогенеза хронического генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом.: Дис. ... канд. мед наук. - Иркутск, 1997. - 121 с.
6. *Иванов В.С.* Заболевания пародонта. - М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 296 с.
7. *Курыкина Н.В., Кутепова Т.Ф.* Заболевания пародонта. - М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. - 162 с.
8. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства: 13-е изд., новое. - Харьков: Торсинг, 1998. - Т.2. - С.3-56.
9. *Тирская О.И.* Клинико-морфологическая оценка эффективности лечения пародонтита методом транс-мембранного диализа антибиотика.: Автореф. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 2003. – 19 с.
10. *Цепов Л.М., Николаев А.И.* Диагностика и лечение заболеваний пародонта. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 192 с.

© КОВАЛЕВА Л.П., СИЗЫХ Т.П. –

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ПОСТУПИВШИХ НА РАЗНЫЕ ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КУРСЫ ЛЕЧЕНИЯ КУРОРТА «АРШАН»

Л.П. Ковалева, Т.П. Сизых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии. зав – д.м.н. Ф.И.Белялов)

Резюме. В работе представлен сравнительный анализ больных хроническим холециститом, поступивших на различные по продолжительности курсы лечения курорта «Аршан». Рассмотрена динамика субъективных, объективных симптомов хронического холецистита, анализа периферической крови, биохимического анализа крови, данных УЗИ. Выявлено, что больные хроническим холециститом, поступившие на двух- и трехнедельные по продолжительности курсы лечения курорта «Аршан» не имели достоверных различий по большинству рассмотренных критериев.

Хронические заболевания желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей (ЖВП) в настоящее время широко распространены, по разным авторам от 3,4% до 32,4% случаев [1,4,5]. Хронический холецистит (ХХ) в значительной части случаев имеет тенденцию к переходу в холецистит калькулезный (ХКХ), который не только выражается наличием типичных желчных камней, но в преддверии их проявляется своеобразным эквивалентом камней – замазкообразной массой в полости ЖП, так называемый сладж, последний встречается гораздо чаще камней [6,8]. Не смотря на то, что сладж не имеет консистенции камня, он вызывает те же осложнения, что и камни – эмпиему и водянку ЖП, закупорку пузырного протока [7,8]. По данным разных авторов к сладжу приводит дискинезия ЖП и изменение коллоидного состава желчи [2,6]. Лечение санаторно-курортными факторами признается одним из эффективных воздействий на патогенез ХХ и в частности сладж-синдрома [3]. Мы не встретили в литературе данных о влиянии разных по продолжительности курсов санаторного лечения на течение ХХ.

Материал и методы

Обследовано 172 человека. Контрольная группа составила 12 (жен. - 11, муж. - 1, средний возраст 21,42±4,56 лет) здоровых лиц, у них не было обнаружено изменений при проведении клинико-лабораторных исследований в том же объеме, что и в основных группах. В первую основную группу вошли 74 (жен.-60, муж.-14, средний возраст 40,28±11,7 лет) больных,

поступивших с направительным диагнозом ХХ, которые в последующем прошли короткий по продолжительности курс (12,34±1,56 день) лечения на курорте «Аршан». Во вторую группу определены 86 (жен.-77, муж.-9, средний возраст 36,98±10,74 лет) больных, которые в последующем прошли классический по продолжительности курс (20,11±0,84 дней). Больные обеих групп в соответствии классификации Я.С. Циммермана [5] были распределены на подгруппы по характеру течения ХХ и согласно данным, полученным после проведения комплекса диагностических исследований. В зависимости от состояния моторики ЖП и ЖВП они были подразделены на подгруппы. В подгруппу 1.1 отнесли 6 (жен.-4, муж.-2, средний возраст – 27,17±16,22 лет) больных ДЖВП с гиперкинезом ЖП и ЖВП, прибывших на краткосрочный курс лечения; 1.2 – 6 (жен.-5, муж.-1, средний возраст – 30,17±13,11) – ДЖВП с гипокинезом; 1.3 – 23 (жен.-20, муж.-3, средний возраст - 37,87±7,04) – с хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) с гиперкинезом; 1.4 – 28 (жен.-20, муж.-8, средний возраст - 44,86±9,25) – ХБХ с гипокинезом; 1.5 – 11 (жен.-11, средний возраст - 46,36±12,8) – с ХКХ.

В подгруппу 2.1 вошло 10 (жен.-8, муж.-2, средний возраст - 20,4±5,34 лет) больных с ДЖВП с гиперкинезом, прибывших на долгосрочный курс лечения; 2.2 – 7 (жен.-5, муж.-2, средний возраст - 25,57±10,21) – ДЖВП с гипокинезом; 2.3 – 23 (жен.-21, муж.-2, средний возраст - 31,61±11,02) – ХБХ с гиперкинезом; 2.4 – 30 (жен.-27, муж.-30, средний

возраст $46,13 \pm 10,78$) – ХБХ с гипокинезом; 2,5 – 16 (жен-16, муж-0, средний возраст $43,12 \pm 8,35$ лет) с ХКХ

Сравнительный анализ возраста и пола больных сравниваемых подгрупп показал, что статистически значимых различий по полу и возрасту нет. При изучении продолжительности течения заболевания установлено, что чем более выражен процесс, грубее нарушения моторики и морфологии (калькулез), тем больше возрастает число лиц, имеющих значительную протяженность болезни. Сопутствующая патология наиболее часто выявлялась на промежуточной (ХБХ) и конечной стадии ХХ (ХКХ). При изучении частоты встречаемости сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта установлено у больных ДЖВП это была монопатология, при ХХ – уже сочетание 3-5 патологических процессов (хронический гастрит, хронический панкреатит, хронический колит и др.), особенно это касается ХКХ.

Всем больным, в том числе и контрольной группе, проводилось традиционное клиничко-лабораторное обследование: опрос с изучением жалоб, анамнеза и данных санаторно-курортных карт, осмотр, общий анализ крови, по показаниям исследование желудочной секреции, ФГДС, RRS, биохимия крови с изучением четырех биохимических синдромов: цитолитического (АСТ, АЛТ), холестатического (билирубин, щелочная фосфатаза, общий холестерин, гаммаглутамилтранспептидаза), гепатодепрессивного (холинэстераза) и мезенхимально-воспалительного (тимоловая проба и общий белок). Состояние ПОЛ оценивали спектрофотометрическими методами: малоновый диальдегид (МДА) методом И. Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977), диеновые конъюгаты (ДК) методом В.Б. Гаврилова и М.И. Микорушной (1983), антиокислительную активность (АОА) сыворотки крови с применением модельной системы Fe-зависимого окисления желточных липопротеидов и индикацией продуктов ПОЛ с помощью тиобарбитуровой кислоты с последующей спектрофотометрией по Т.И. Клебанову и др. (1988). Проводилось УЗС комплексом «Aloka-500» по общепринятой методике, с целью определения моторно-эвакуаторной активности ЖП УЗС больным делалось натошак и еще дважды (спустя 15 и 45 мин) после первого приема МВ «Аршан», при этом последовательно измеряли объем ЖП по методике Я.З. Поляк.

Полученные данные подверглись статистической обработке при помощи пакетов программ Microsoft Excel 97, «Биостатистика для «Windows» на персональном компьютере. Для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями использовался ранговый непараметрический критерий Мана-Уитни.

Результаты и обсуждение

До начала лечения на курорте «Аршан» оценка степени выраженности патологического процесса при ХХ по субъективным симптомам дана в баллах. Интенсивная боль в правом подреберье получила – 4 балла, умеренная – 2, слабая – 1, горечь во рту по утрам – 1, продолжительностью ее до обеда – 2, весь день – 4.

Наличие тошноты, рвоты, боли в эпигастрии, суставах, вздутие, урчание в животе, расстройство стула оценивалось в 2 балла каждый симптом. Локальный кожный зуд определялся в 1 балл, а распространенный – 3. По одному баллу дано на психоэмоциональные расстройства и нарушение аппетита. Анализ показал, что течение заболевания в подгруппах с ДЖВП и ХБХ с гиперкинезом ЖП и ЖВП более легкое, т.к. при балльной оценке показатели не превышали 10 баллов (табл. 1). При сравнительном анализе субъективных симптомов у больных, поступивших на короткий и классический курсы лечения на курорт «Аршан» достоверных различий между подгруппами не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 1

Балльная оценка субъективных клинических проявлений у больных хронического холецистита до лечения на курорте «Аршан»

Подгруппа	Количество баллов	
	Курс лечения 12,34±1,56 день	Курс лечения 20,11±0,84 дней
ДЖВП с гиперкинезом ЖП и ЖВП	7,2±0,8	6,3±1,1
ДЖВП с гипокинезом ...	7,9±0,56	7,4±1,3
ХБХ с гиперкинезом ...	8,19±2,4	9,3±0,6
ХБХ с гипокинезом ...	12,19±1,6	11,8±0,8
ХКХ	14,73±2,14	12,5±0,9

Примечание: * $p < 0,05$, достоверность различий между подгруппами короткого и классического курсов.

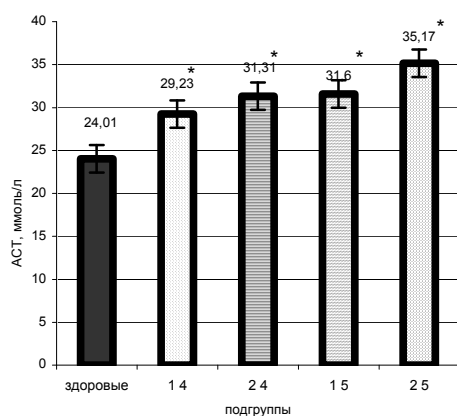
Та же закономерность отмечена при сравнительном анализе объективных симптомов у больных ХХ. Так, у поступивших больных ХХ на различные по продолжительности курсы лечения установлено, что по основным симптомам (диффузная интенсивная, умеренная степень и у корня обложенность языка, иктеричность склер и мягкого неба, симптомы Ортнера, Мерфи, Боаса, Мейо-Робсона) различий между подгруппами не выявлено ($p > 0,05$). Кроме подгрупп 1.1 и 2.1 (ДЖВП с гиперкинезом ЖП и ЖВП), где диффузная легкой степени обложенность языка была более выражена у больных подгруппы 1.1 ($p < 0,001$), а болезненность в правом подреберье при пальпации чаще регистрировалась в подгруппе 2.1 ($p < 0,001$) (табл. 2). У больных подгруппы 1.2 по сравнению с 2.2 (ДЖВП с гипокинезом ЖП и ЖВП) достоверно ($p < 0,001$) чаще выявляли болезненность в правом подреберье при пальпации. В подгруппе 1.4 по отношению к 2.4 (ХБХ с гипокинезом) достоверно чаще обнаруживалась слабая диффузная обложенность языка ($p < 0,001$), иктеричность склер и мягкого неба ($p < 0,05$). У больных ХКХ, поступивших на классический курс лечения (2.5) достоверно ($p < 0,05$) чаще выявлялась умеренная диффузная обложенность языка по сравнению с 1.5 (табл.2).

Объективные признаки хронического холецистита у больных до начала лечения на курорте «Аршан» при разных по продолжительности курсов лечения

подгруппа	n	Частота встречаемости признаков в подгруппах больных																			
		Обложенность языка диффузная								Иктеричность склер, мягкого неба	Болезненность в правом подреберье	Ортнера	Мерфи	Боаса	Мейо-Робсона						
		Интенсивная		Умеренная		Слабая		у корня													
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
1.1	6					2	33,33	4	66,66			1	6,25								
2.1	10			1	10,0	1	10,0	8	80,0			3	30,0	3	30,0						
1.2	6					2	33,33	4	66,66			3	50,0	3	50,0						
2.2	7			1	16,7	1	16,7	5	83,33			1	16,7 ^{a***}	1	16,7						
1.3	23			3	13,04	10	43,48	10	43,48	7	30,44	7	30,44	3	13,04	4	17,39		2	8,69	
2.3	23	2	8,69	5	21,73	6	26,66	10	43,48	4	17,39	6	26,08	2	8,69	2	8,69		2	8,69	
1.4	28	10	35,71	5	17,86	10	35,71	3	10,71	10	35,71	24	85,71	14	50,0	14	50,0	4	14,28	12	42,86
2.4	30	17	56,66	8	26,66	1	3,33 ^{a***}	4	13,33	5	16,67	20	86,96	17	56,66	10	33,33	3	10,0	10	33,33
1.5	11	8	72,72	1	9,09	1	9,09	1	9,09	8	72,72	10	90,9	8	72,72	6	54,54	5	45,45	4	36,36
2.5	16	12	75,0	3	18,75	1	6,25			10	62,5	16	100,0	13	81,26	9	56,25	8	50,0	8	50,0

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, p – достоверность различий между подгруппами.

У больных ХБХ с гипокинезом и ХКХ обеих сравниваемых подгрупп при поступлении был отмечен умеренный лейкоцитоз и ускоренное СОЭ ($p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых лиц, достоверных ($p > 0,05$) же различий между подгруппами больных и по этим показателям не отмечено. По уровню содержания эритроцитов, гемоглобина, цветного показателя, нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов значимых различий как между сравниваемыми подгруппами больных, так и здоровыми лицами не установлено.

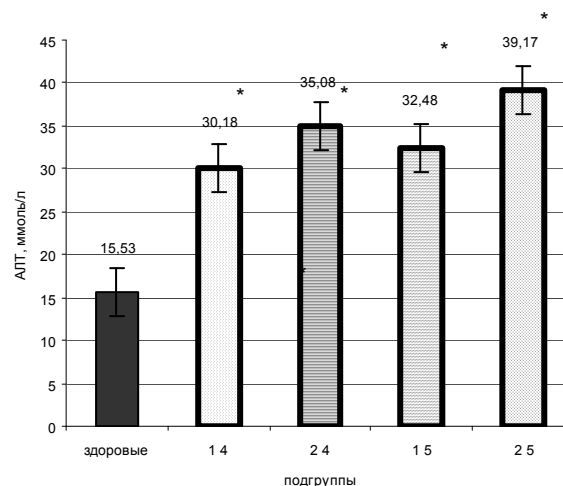


Примечание: * - $p < 0,05$, достоверность различий сравниваемых подгрупп больных со здоровыми; + - между сравниваемыми подгруппами больных.

Рис. 1. Сравнительный анализ показателя АСТ в сыворотке крови у больных хроническим холециститом, поступивших на разные по продолжительности курсы лечения курорта «Аршан».

При рассмотрении изучаемых показателей биохимического анализа крови у больных ДЖВП и ХБХ

с гиперкинезом, прибывших на разные по продолжительности курсы лечения курорта «Аршан» достоверных ($p > 0,05$) различий между ними и здоровой группой не было обнаружено. Не найдено различий между подгруппами и здоровой группой по уровню содержания холинэстеразы, триглицеридов, щелочной фосфатазы, общего белка.



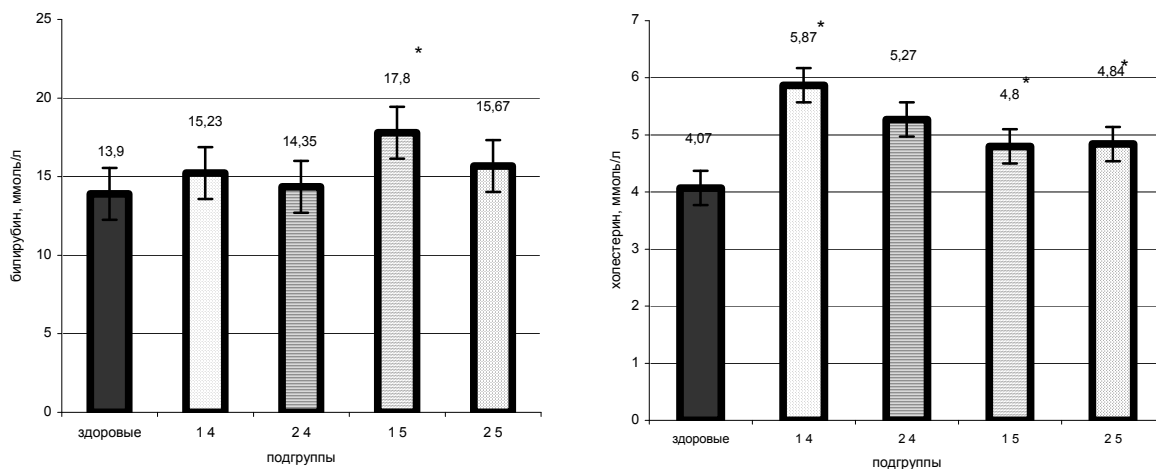
Примечание: * - $p < 0,05$, достоверность различий сравниваемых подгрупп больных со здоровыми; + - между сравниваемыми подгруппами больных.

Рис. 2. Сравнительный анализ показателя АЛТ в сыворотке крови у больных хроническим холециститом при поступлении на курорт «Аршан» на разные по продолжительности курсы лечения.

У больных подгрупп 1.4 и 2.4 отмечалось при поступлении достоверное ($p < 0,01$) повышение уровня АЛТ и АСТ (рис. 1 и 2), холестерина (рис. 3), тимоловой пробы (рис. 4) по отношению к здоровой группе, как и в 1.5 и 2.5. В подгруппе 1.5 был достоверно ($p < 0,01$)

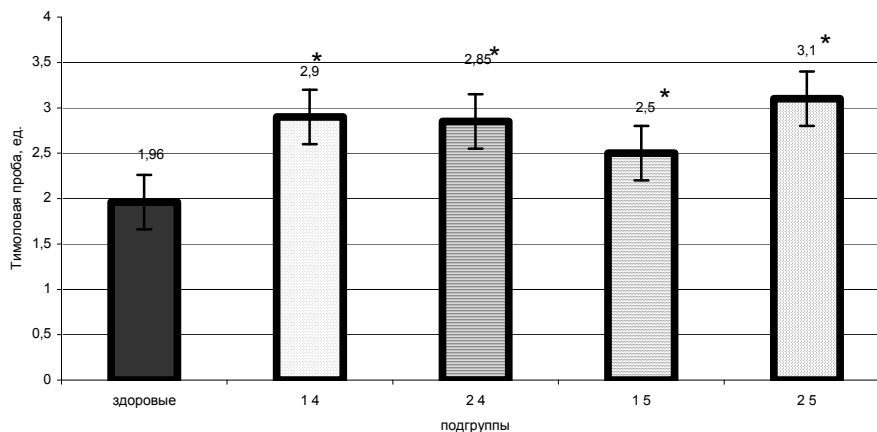
повышен при поступлении уровень билирубина (рис. 3) по сравнению со здоровыми лицами, а также и у больных подгруппы 2.5. Следовательно, при поступлении у больных ХХ на курорт «Аршан» в

подгруппах ХБХ с гипокинезом и ХКХ прослеживались элементы цитолитического и холестатического синдромов, а при ХКХ еще и мезенхимально-воспалительного (рис. 1-4).



Примечание: * - $p < 0,05$, достоверность различий сравниваемых подгрупп больных со здоровыми; + - между сравниваемыми подгруппами больных.

Рис. 3. Показатели холестатического синдрома двух групп больных хроническим холециститом, поступивших на краткосрочный и классический по продолжительности курсы лечения курорта «Аршан».



Примечание: * - $p < 0,05$, достоверность различий сравниваемых подгрупп больных со здоровыми; + - между сравниваемыми подгруппами больных.

Рис. 4. Показатели мезенхимально-воспалительного синдрома двух групп больных хроническим холециститом при поступлении на краткосрочный и классический по продолжительности курсы лечения курорта «Аршан».

У больных ДЖВП обеих групп при поступлении на курорт «Аршан» отмечались только нарушения моторной деятельности ЖП и ЖВП, в подгруппах 1.1-2.1 – по гипермоторному типу, в 1.2-2.2 – по гипомоторному типу. В подгруппах ХБХ и ХКХ обеих групп по сравнению со здоровыми достоверно ($p < 0,001$) была увеличена толщина стенки ЖП (рис. 5), значимых ($p > 0,05$) различий по этому параметру УЗС между подгруппами (1.3 и 2.3; 1.4 и 2.4; 1.5 и 2.5) двух групп не

было. Сладж-синдром был обнаружен в сравниваемых подгруппах этих же групп (рис. 6-7). В подгруппе 1.3 он был зарегистрирован достоверно ($p < 0,05$) чаще в 1,5 раза по сравнению с 2.3, а в 1.4 – чаще ($p < 0,05$) в 1,6 раза по сравнению с 2.4. Однако статистически значимых различий в частоте проявления сладж-синдрома у больных подгрупп 1.5-2.5 не выявлено ($p > 0,05$). Достоверных ($p > 0,05$) различий в толщине сладж-синдрома в подгруппах 1.3 – 2.3, 1.5 – 2.5 также не

отмечено, а в 2.4 по сравнению с 1.4 она была достоверно ($p < 0,05$) в 1.7 раза меньше (рис. 6 и 7). В подгруппах 1.3-2.3 зарегистрированы нарушения по гипертонорному типу, в 1.4-2.4 и 1.5-2.5 - по

гипомоторному типу. В подгруппах ХБХ и ХКХ обеих групп по сравнению со здоровыми достоверно ($p < 0,001$) обнаружено увеличение объема ЖП, но значимых различий между подгруппами не нашли ($p > 0,05$).

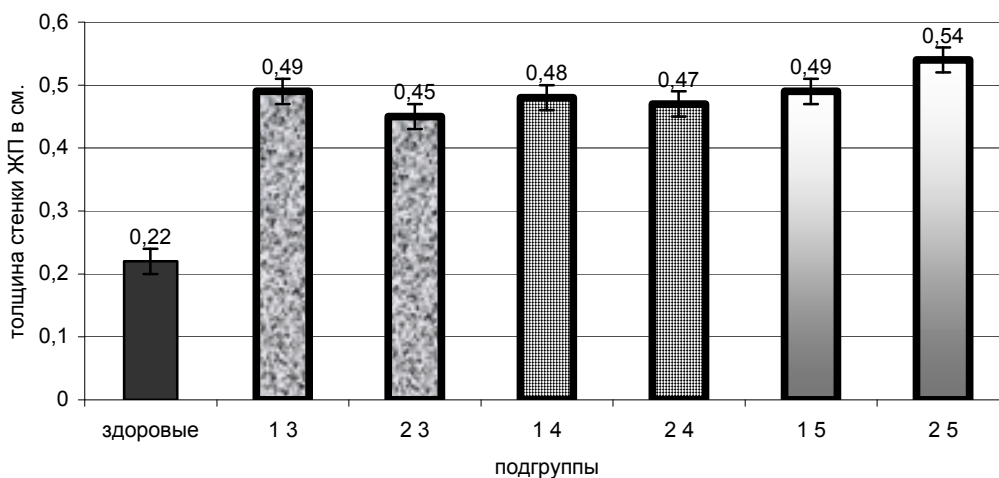
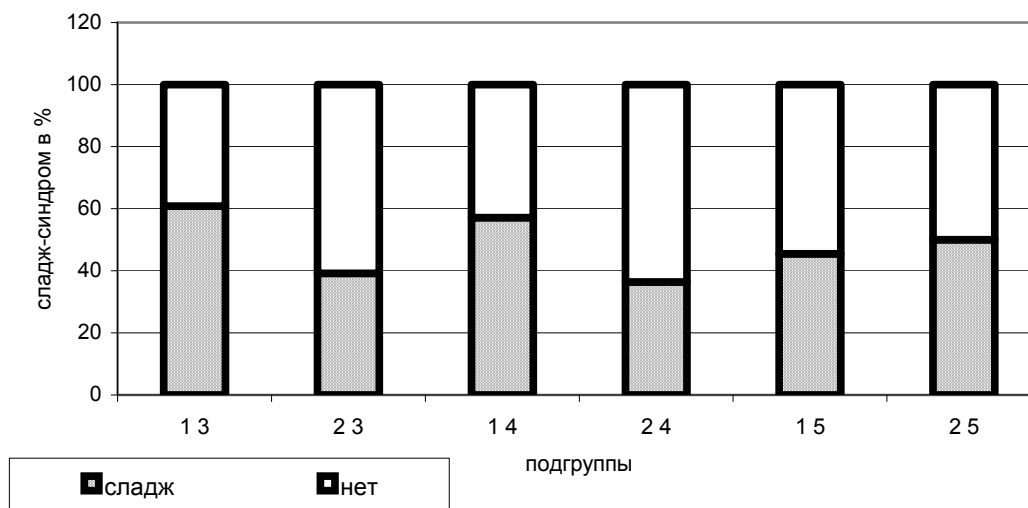


Рис. 5. Толщина стенки желчного пузыря в подгруппах двух групп больных хроническим холециститом на момент поступления на различные по продолжительности курсы лечения курорта «Аршан».



Примечание: * - $p < 0,05$, достоверность различий сравниваемых подгрупп больных со здоровыми; + - между сравниваемыми подгруппами больных.

Рис 6. Частота встречаемости сладж-синдрома в подгруппах двух групп больных хроническим холециститом при поступлении на различные по продолжительности курсы лечения курорта «Аршан».

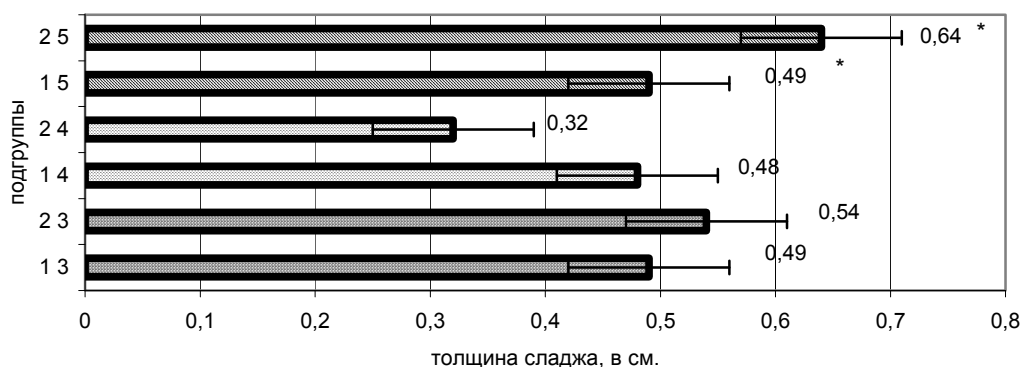


Рис. 7. Толщина сладжа в подгруппах двух групп больных хроническим холециститом при поступлении на различные по продолжительности курсы лечения на курорт «Аршан».

Таким образом, при поступлении больных на курорт «Аршан» достоверных различий при сравнении обеих групп (кратко- и долгосрочного курсов) не получено по полу, возрасту, продолжительности заболевания, сопутствующей патологии, клиническим проявлениям, субъективным синдромам и анализу периферической крови. По объективным признакам также по основным симптомам различий не установлено. Однако у больных, поступивших на короткий курс лечения, достоверно чаще регистрировались диффузная обложенность языка слабой степени выраженности, а у больных ХКХ, поступивших на классический курс лечения – боль при пальпации в правом подреберье. Достоверных различий по биохимическим синдромам между подгруппами не выявлено, кроме подгруппы 1.5, где достоверно был

выражен холестатический синдром, но по сравнению со здоровыми. При проведении УЗС в подгруппах регистрировались однонаправленные одинаковой степени выраженности изменения: утолщение стенки ЖП при ХХ, наличие сладж-синдрома, нарушения в моторной деятельности ЖП и ЖВП. Достоверно реже отслеживался только сладж-синдром в подгруппах, поступивших на классический курс лечения. Следовательно, редко отмечаемые существенные отличия в изучаемых подгруппах поступивших на кратко- и долгосрочный курс лечения достоверно в большей степени тяжести и у большинства отслеживались у больных, поступивших на краткосрочный курс лечения на курорт «Аршан», нежели на долгосрочный.

THE INDICES OF STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS BEFORE THE TREATMENT AT THE RESORT “ARSHAN”

L. P. Kovaleva, T.P. Sizich
(Irkutsk State Medical University)

In the article are presented the indices of status of patients with chronic cholecystitis before the treatment at the resort “Arshan”, the clinical, blood and ultrasound scanning signs in patients with chronic cholecystitis in short and reference term course of treatment at the resort “Arshan”.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бартош Л.Ф., Балакина И.В., Гриднева Л.М. Новые подходы к диагностике и лечению гиперкинетических дискинезий желчного пузыря в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом. // Клини. мед. – 2004.-Т.82, №9.- С.57-59.
2. Вихрова Т.В. Биохимические показатели пузырной желчи у больных с билиарным сладжем. // Гастроэнтерология. - 2003.- № 2-3.- С.35
3. Терентьева Л.А. Лечебные минеральные воды. - Рига: Звайгзне, 1980.- 220 с.
4. Хазанов А.И. Холециститы. В кн.: Комаров Ф.И., Хазанов А.И. (ред). Диагностика и лечение внутренних болезней: Рук-во для врачей. - М.: Медицина, 1992. – Т. 3. -С.273-291.
5. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии. – Пермь, 1992. - 336 с.
6. Цодиков Г.В. Дискинезии билиарной системы: Рук-во по гастроэнтерологии. - М., 1995.- Т.2.- С.394-399.
7. Caldwell F.T., Lavitsky K. The Gallbladder and Gallstone Formation. // Ann. Surg.- 1992. - № 166. - P.753-758.
8. Gafa M., Misseli A. et al. Sludge and microlithiasis of the biliary tract after total gastrectomy and postoperative total parenteral nutrition. // Surg Gynecol Obstet. - 1987. - Vol. 165.- P.413-418.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ОБЩИХ ПРЕСНЫХ ВАНН ПРИ РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И НАРУШЕНИЕ РИТМА БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

С.В. Клеменков, В.Г. Серебряков, Э.В. Каспаров, 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 107 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолией в амбулаторных условиях. Больные получали лечение общими пресными ваннами на протяжении 1,3 и 6 месяцев в год, на фоне лечения β – блокаторами. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спироэргометрии, велоэргометрии; влияние пресных ванн на нарушение ритма и ишемию миокарда – мониторингирования ЭКГ по Холтеру. Доказано, что длительным применением 1-6 месяцев в год общих хлоридных натриевых ванн (на фоне медикаментозной терапии) можно добиваться увеличения тренирующего эффекта; антиаритмическое воздействие и влияние на ишемию миокарда пресных ванн при этом не возрастает.

Ключевые слова. Общие пресные ванны, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия.

Немедикаментозные методы приобретают все большее значение в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [1-8].

Недостаточно исследованы возможности применения бальнеотерапии, преформированных физических факторов, комбинированной физиотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма [1-8]. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии в восстановительном лечении у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма [1-8]. 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 малоисследованными вопросы длительного применения бальнеотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма, особенно в амбулаторных условиях [1-8].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния общих пресных ванн при разной длительности назначения (1,3,6 месяцев в год) на физическую работоспособность и нарушения ритма больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) в амбулаторных условиях.

Материал и методы

Обследовано 107 больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК по Канадской классификации с нарушениями ритма. Средний возраст больных составил $50,0 \pm 4$ года. У 11 больных ИБС сочеталась с гипертонической болезнью I и у других 11 - II степени по классификации ВОЗ.

Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям. Первая группа – 35 больных ИБС, получавшие курс общих пресных ванн (2 ванны в неделю, через день) в течение 1 месяца в амбулаторных условиях. Лечение проводилось 1 год (группа сравнения). Вторая группа – 38 больных ИБС, получавшие курс общих пресных ванн (2 ванны в неделю, через день) в течении 3 месяцев в амбулаторных условиях. Лечение проводилось 1 год. Третья – 34 больных ИБС, получавшие курс общих пресных ванн (2 ванны в неделю, через день) в течение 6 месяцев в амбулаторных условиях. Лечение проводилось

1 год. Ванны назначались при температуре воды $35-36^\circ\text{C}$, длительность процедуры 10-12 мин. Лечение осуществлялось в физиоотделении поликлиники БПО №1 г. Красноярск.

До и после лечения больным ИБС 1-3 группы проводили спировелоэргометрическое исследование (аппараты ВЭ-02, Мингограф –34, Спиrolит –2). На высоте физической нагрузки определяли потребление кислорода на 1 кг массы тела, частное отдыха, двойное произведение (пульс \times давление). Амбулаторное мониторирование ЭКГ по Холтеру осуществлялось с помощью комплекса «Хьюлетт-Паккард». До и после лечения записывали ЭКГ на магнитную ленту в отведениях V_2 и V_5 в течение 24 часов. Определяли при этом два показателя.

Среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну за 24 часа.

Общая длительность болевой (БИМ) ишемии миокарда за 24 часа (мин). Исследование рандомизированное, контролируемое. Медикаментозное лечение в группах больных ИБС осуществлялось β -блокаторами.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась 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

До лечения в группах больных ИБС достоверной разницы в величине показателей физической работоспособности не отмечалось. Следовательно, 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 величина двойного произведения и потребления кислорода на 1 кг массы

тела (табл. 1-2), причем у больных ИБС 3 группы достоверно в наибольшей степени.

Таблица 1

Величина двойного произведения на пороговой нагрузке у больных стабильной стенокардией после лечения пресными ваннами ($M \pm m$)

Группы больных стабильной стенокардией	Величина двойного произведения (ед)	P
1	235,3 ± 4,2 n=35	P1,2<0,05
2	244,4 ± 1,1 n=38	P1,3<0,05
3	251,5 ± 1,2 n=34	P2,3<0,001

По данным амбулаторного мониторингирования ЭКГ, до лечения у больных ИБС 1-3 групп среднее число желудочковых аритмий по Б.Лауну достоверно не различалось. После курса лечения среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну в 1 группе больных ИБС достоверно уменьшалось на 10,9%, во 2 – на 16,0%, в 3 – на 20,6%. Уменьшение среднего числа желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну в 1-3 группах больных ИБС после курса лечения было недостоверным.

Таблица 2

Величина потребления кислорода на 1 кг массы тела на пороговой нагрузке у больных стабильной стенокардией после лечения пресными ваннами ($M \pm m$)

Группы больных стабильной стенокардией	Величина потребления кислорода на 1 кг массы тела (мл/мин/кг)	P
1	19,50 ± 0,18 n=35	P1,2<0,001
2	20,25 ± 0,14 n=38	P1,3<0,001
3	20,66 ± 0,12 n=34	P2,3<0,05

Следовательно, общие пресные ванны при разной длительности назначения (1, 3, 6 месяцев в год) оказывают тренирующее воздействие у больных ИБС со

стабильной стенокардией 2 ФК, которое тем выше, чем длительнее назначается бальнеотерапия. На нарушения ритма общие пресные ванны у больных ИБС при разной длительности назначения (1,3,6 месяцев в год) оказывают одинаковое влияние, которое не носит достоверного характера.

В 1-3 группах больных ИБС до лечения достоверных различий в величине общей длительности БИМ не выявлялось. После курса лечения у 1 группы больных ИБС общая длительность БИМ недостоверно уменьшалась на 17,5%, во 2 – на 15,2%, в 3 – на 13,9%. Уменьшение величины общей длительности БИМ в 1-3 группах больных ИБС после курса лечения было недостоверным.

Следовательно, общие пресные ванны у больных ИБС при разной длительности назначения (1,3,6 месяцев в год) оказывают одинаковое влияние на ишемию миокарда, которое не носит достоверного характера.

Оценивая результаты лечения больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б.Лауну следует сказать, что применение общих пресных ванн, особенно при увеличении длительности их назначения от 1 до 6 месяцев в год, существенно улучшает клиническое течение заболевания. При этом у части больных ИБС отмечается исчезновение или урежение приступов стенокардии, уменьшение ощущений перебоев в работе сердца в покое и при физических нагрузках. Переносимость лечения была хорошей, приступы стенокардии во время процедур и после них не отмечались.

Таким образом, общие пресные ванны у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК при разной длительности назначения (1,3,6 месяцев в год) оказывают тренирующее воздействие, которое тем выше, чем длительнее назначается бальнеотерапия. Увеличение длительности назначения общих пресных ванн у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК не приводит к увеличению их антиаритмического влияния.

COMPARATIVE ANALYSIS OF SWEET BATHES INFLUENCE IN DIFFERENT DURATION ON PHYSICAL EFFICIENCY AND ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH STABLE PECTORIS.

S.V. Klemenkov, V.G. Serebryakov, E.V. Kasparov, A.S. Klemenkov
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

There were 107 patient examinations with coronary heart disease (CHD), stable pectoris II functional class with ventricular and supraventricular premature beats in on an outpatient basis. Patient had sweet bathes treatment during 6 months, 1,3 or 6 months per year against on a background of β – blocators . The physical efficiency state was determined with the help of veloergometry and spiroergometry. Influence of sweet bathes on rhythm disturbance and myocardial ischemia was determined by electrocardiographic Holter monitoring. There was argued, that prolonged sodium chloride bathes (1-6 months per year), on a background of medicamental therapy, increase trainee effect. Antiarrhythmic effect and sweet bathes influence on myocardial ischemia are not increased in this case.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Каспаров Э.В., Клеменков А.С., Кубушко И.В., Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Разумов А.Н., Васин В.А.* 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., Чащин 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, 2001. – 239 с.

4. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б., Левицкий Е.Ф., Явися А.М., Кубушко И.В., Каспаров Э.В. 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., Каспаров Э.В., Кубушко И.В., Клеменков А.С. 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., Левицкий Е.Ф., Васин В.А., Кубушко И.В., Давыдова О.Б. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. – Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск. - Кларетианум, 2003. – Т. 1. – 332 с.
7. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Каспаров Э.В., Левицкий Е.Ф., Васин В.А., Клеменков А.С. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма с помощью физических факторов. – Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск. - Кларетианум, 2003. – Т. 2. – 276 с.
8. Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б., Клеменков А.С. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением бальнеотерапии с электротерапией или физическими тренировками. – Красноярск-Москва. - Сибирь, -2003. – 151 с.

© СИЗЫХ Т.П., ШКУРИНСКАЯ М.П. –

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕСЯТИДНЕВНОГО КУРСА САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА КУРОРТЕ «АРШАН» В СРАВНЕНИИ С ТРАДИЦИОННЫМ АМБУЛАТОРНЫМ

Т.П. Сизых, М.П. Шкуринская

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода; курорт «Аршан» Республики Бурятия, гл. врач – В.И. Сонголов)

Резюме. При 10-дневном курсе санаторного лечения детей с хроническим холециститом на курорте «Аршан» установлено достоверное улучшение состояния по клиническим, лабораторным и ультразвуковым показателям. При амбулаторном 30-дневном курсе терапии происходят аналогичные изменения, но они менее выражены, чем при санаторном.

Ключевые слова. Хронический холецистит, санаторное лечение, краткосрочный курс, дети.

Распространенность заболеваний органов пищеварения среди детского населения высока [4]. В их структуре доля хронического холецистита прогрессивно растет с возрастом. Если у дошкольников частота его выявления составляет 0,2-1,2% [2,5], то у старших школьников уже 8,2% [1].

Признанным методом лечения и профилактики билиарной патологии является санаторный – природными факторами. Причем наиболее эффективно и экономически выгодно оздоровление в местных условиях [7]. Такой подход укорачивает период адаптации и сводит к минимуму напряжение органов и систем организма при поступлении на санаторное лечение. Другим важным моментом является определение сроков курортной терапии. Классический курс лечения при заболеваниях желудочно-кишечного тракта в 70-80 гг. составлял от 45 до 60 дней [6]. Реалии последнего времени диктуют коммерческую компоненту данного вида лечения. Поэтому мы считаем актуальным исследование действия комплекса целебных факторов курорта «Аршан» на течение хронического холецистита у детей Республики Бурятия при десятидневном курсе лечения.

Материалы и методы

Обследовано 38 детей, средний возраст 12 лет. Из них 10 детей с хроническим холециститом получили двухнедельный курс санаторного лечения на курорте «Аршан» (основная группа), 5 – пролечены амбулаторно в течение 30 дней (сравнительная группа). Контрольная

группа состояла из 23 детей без патологии желудочно-кишечного тракта.

Всем детям при поступлении проводилось обследование в следующем объеме: опрос, осмотр, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, тимоловая проба, билирубин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, холестерин, триглицериды), УЗИ органов брюшной полости.

Диагноз хронического холецистита выставлялся по совокупности клинико-лабораторных симптомов, основным дифференциально-диагностическим критерием от дискинезии желчевыводящих путей было изменение ультразвуковой картины желчного пузыря [8].

Основным целебным фактором курорта «Аршан» для больных холециститом является углекислая с высоким газосодержанием кремнистая сульфатно-гидрокарбонатная магниевая-кальциевая маломинерализованная термальная вода с небольшим содержанием железа [3]. Внутренний прием аршанской минеральной воды в дозе 3 мл/кг до еды 3 раза в день при температуре 8°C и 22°C (в зависимости от моторики ЖП и ЖВП) и общие минеральные ванны (t 36-37°C) через день составляли базу терапевтического курса в санатории «Аршан». Кроме этого комплекс санаторного лечения включал: санаторный режим, диету № 5 по Певзнеру, лечебную физкультуру и терренкур, тубаж по Демьянову № 3, физиопроцедуры № 5 (электрофорез минеральной воды, гальванизация, синусоидальные модулированные токи на правое подреберье).

Амбулаторный курс лечения состоял из препаратов желчегонных (аллохол, сорбит, желчегонный сбор в возрастной дозе 3 раза в день за 30 минут до еды), слепого зондирования по Демьянову № 3, физиопроцедур № 10. С родителями проводилась беседа о диете, рекомендовано дробное питание, соблюдение щадящего режима для ребенка на время лечения.

Результаты и обсуждение

В начале лечения клиническая картина заболевания в основной и сравнительной группах существенно не отличалась (табл. 1). Большинство детей предъявляли жалобы на боли в правом подреберье, преимущественно умеренные. У четверых (80%) из каждых пяти детей боли в правом подреберье сочетались с болями в эпигастрии (табл. 1). Отрыжка, тошнота и расстройство стула регистрировались практически у двух третей обследованных. Половину детей беспокоила горечь во рту. Все жаловались на нарушение общего состояния

(утомляемость, раздражительность, эмоциональную лабильность, утреннюю слабость). По окончании курса терапии в основной группе болевой синдром (боли в правом подреберье и эпигастрии) сохранился у каждого пятого ребенка (20%), в сравнительной – у трех (60%) из пяти. Тошнота в основной группе купировалась полностью, в сравнительной осталась без изменений от исходных показателей. Отрыжка и горечь во рту выявлялись у десятой части детей в основной группе (20%) и в 40% случаев соответственно в сравнительной. Частота расстройства стула по окончании лечения в основной группе снизилась более чем в два раза, в сравнительной – на одну треть. Психоземotionalный статус детей после амбулаторного курса остался практически без динамики, после санаторного лечения третья часть группы не предъявляла соответствующих жалоб.

Таблица 1

Клинические признаки хронического холецистита у детей до и после 10-дневного курса санаторного лечения на курорте «Аршан» и 30-дневного традиционного амбулаторного

Признаки	Частота встречаемости признаков в группах							
	Основная группа (n _{осн} =10)				Сравнительная (n _{ср} =5)			
	до лечения		после		до		после	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Субъективные:								
1. Боли в правом подреберье:	10	100,0	2	20,0	4	80,0	3	60,0
1.1. сильные	3	30,0	1	10,0	1	20,0	-	-
1.2. умеренные	5	50,0	1	10,0	2	40,0	1	20,0
1.3. незначительные	2	20,0	-	-	1	20,0	2	40,0
2. Сочетание болей в правом подреберье с болями в эпигастрии	7	70,0	2	20,0	4	80,0	3	60,0
3. Отрыжка	6	60,0	1	10,0	3	60,0	1	20,0
4. Тошнота	6	60,0	-	-	2	40,0	2	40,0
5. Рвота	1	10,0	-	-	1	20,0	-	-
6. Горечь во рту	5	50,0	1	10,0	2	40,0	2	40,0
7. Расстройство стула	7	70,0	3	30,0	3	60,0	2	40,0
8. Нарушение психоземotionalного статуса	10	100,0	7	70,0	5	100,0	5	100,0
Средний балл	9,8		2,5		9,6		5,8	
Достоверность отличия оценки*	0,000				0,02			
Объективные признаки:								
1. Болезненность при пальпации в правом подреберье:	2	20,0	1	10,0	2	40,0	2	40,0
1.1. сильная	-	-	-	-	1	20,0	-	-
1.2. умеренная	2	20,0	-	-	1	20,0	1	20,0
1.3. незначительная	-	-	1	10,0	-	-	1	20,0
2. Положительные пузырьные симптомы:	4	40,0	1	10,0	3	60,0	2	40,0
2.1. Ортуэра	3	30,0	1	10,0	3	60,0	2	40,0
2.2. Кера	1	10,0	-	-	2	40,0	-	-
3. Увеличение печени	1	10,0	-	-	1	20,0	-	-
4. Иктеричность видим. слизистых оболочек:	10	100,0	10	100,0	5	100,0	5	100,0
4.1. выраженная	1	10,0	-	-	1	20,0	-	-
4.2. умеренная	6	60,0	2	20,0	3	60,0	3	60,0
4.3. незначительная	3	30,0	7	70,0	1	20,0	2	40,0
5. Обложенность языка:	10	100,0	10	100,0	5	100,0	5	100,0
5.1. обильная	2	20,0	1	10,0	-	-	-	-
5.2. умеренная	7	70,0	3	30,0	2	40,0	2	40,0
5.2. незначительная	1	10,0	6	60,0	3	60,0	3	60,0
Средний балл	6,5		3		6,6		4,2	
Достоверность отличия оценки*	0,01				0,08			

Примечание: * достоверность отличия результатов балльной оценки до и после лечения по парному критерию Стьюдента.

Объективно за время наблюдения (табл. 1) сократилась в основной группе в два раза, в болезненность при пальпации в правом подреберье сравнительной осталась без изменений. Интенсивность

болевого синдрома с одинаковой частотой уменьшилась в обеих группах. Частота выявления положительных пузырных симптомов сократилась после санаторного курса в четыре раза, после амбулаторного – в полтора раза. Увеличение печени ушло. Иктеричность видимых слизистых оболочек и обложенность языка отмечались у всех детей как до, так и после лечения. Однако за время лечения их интенсивность значительно уменьшилась, больше в основной группе.

Отличие общей балльной оценки эффективности двух курсов лечения по клиническим симптомам заболевания стало достоверно ниже в обеих группах в конце курса терапии по субъективным показателям по отношению до лечения, но более значимый эффект получен от санаторного лечения. Отличие по субъективным признакам было значимо лишь в основной группе.

При первичном обследовании у всех детей регистрировалось некоторое снижение содержания гемоглобина ($p = 0,02-0,1$) и цветного показателя ($p = 0,02-0,04$) по сравнению со здоровыми. Межгрупповое отличие этих показателей в исследуемых группах было недостоверно (табл. 2).

После лечения санаторного – в основной группе картина красной крови восстановилась и не стала отличаться от контроля, в сравнительной же – осталась без динамики. СОЭ и тимоловая проба были исходно до лечения повышены. После санаторного лечения их значение нормализовалось. В сравнительной же группе после лечения не отличалось от контроля только СОЭ, хотя снижение тимоловой пробы тоже произошло. Холестатический синдром до лечения характеризовался достоверным повышением билирубина, холестерина и щелочной фосфатазы (табл. 2). По окончании лечения содержание билирубина нормализовалось в обеих группах, но меньше отличалось от здоровых в основной группе. Значение щелочной фосфатазы пришло в норму в основной группе, а в сравнительной нет. Снижение содержания холестерина было более выражено в сравнительной группе по значению p , хотя межгрупповых отличий в значениях его не отмечено. Вероятно, это связано с небольшой численностью сравнительной группы ($n=5$). По отношению к контрольной группе гипергликемия после лечения купировалась в основной группе, а в сравнительной – осталась без динамики.

Таблица 2

Изменения показателей периферической крови у детей с хроническим холециститом за период 10-дневного санаторного лечения на курорте «Аршан» и 30-дневного традиционного амбулаторного

Показатель	Контр. группа М СО	Средние по совокупности показатели со стандартным отклонением и достоверностью их в группах							
		Основная группа				Сравнительная			
		до лечения		после		до лечения		после	
		М СО	p $p_{ср}^{**}$	М СО	p $p_{ср}$	М СО	p	М СО	p
Гемоглобин, г/л	133	125	0,1	131	0,66	116	0,02	119	0,03
	11,7	10	0,23	10	0,1	22		17	
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,139	4,3	0,5	4,6	0,07	4,1	0,56	3,7	0,05
	0,599	0,3	0,42	0,6	0,02	0,6		0,6	
Цветной показатель	0,94	0,88	0,04	0,87	0,1	0,80	0,02	0,81	0,02
	0,1	0,08	0,12	0,09	0,18	0,17		0,08	
Лейкоциты, $10^9/л$	5,539	5,5	0,5	6,1	0,39	5,4	0,85	6,4	0,29
	1,663	1,4	0,9	1,2	0,6	1,6		1,2	
Тромбоциты, $10^9/л$	274,8	277	0,5	272	0,9	290	0,6	291	0,56
	57,45	81	0,74	50	0,5	68		56	
СОЭ, мм/ч	6	9	0,04	5	0,19	9	0,17	8	0,45
	4	4	1,0	3	0,07	3		3	
Билирубин, мкм/л	8,9	16,6	0,000	9,9	0,58	15,2	0,01	11,7	0,18
	4,4	7,8	0,66	4,0	0,35	4,7		1,2	
АСТ, ед/л	23	24	0,35	20	0,14	28	0,1	23	0,9
	6	5	0,23	6	0,36	8		9	
АЛТ, ед/л	12	14	0,23	13	0,55	16	0,05	15	0,17
	4	5	0,15	6	0,54	4		6	
Тимоловая проба, ед	1,9	3,4	0,000	2,6	0,054	3,9	0,002	2,9	0,02
	0,6	1,8	0,57	1,0	0,51	2,2		0,9	
ЩФ, ед/л	191	564	0,000	254	0,09	507	0,000	436	0,000
	67	269	0,72	119	0,05	195		200	
Холестерин, ммоль/л	3,81	5,1	0,000	4,4	0,03	5,0	0,05	4,5	0,08
	0,65	0,6	1,0	0,6	0,8	1,3		1,3	
Триглицериды, ммоль/л	0,92	0,97	0,7	0,97	0,76	0,9	0,9	0,89	0,87
	0,38	0,4	1,0	0,4	0,2	0,3		0,15	
Глюкоза, ммоль/л	4,5	5,3	0,03	4,9	0,15	5,2	0,05	5,1	0,05
	0,7	0,7	0,74	0,5	0,47	0,7		0,3	
Общий белок, г/л	72	75,6	0,88	76,2	0,7	76	0,84	74	0,67
	7,8	6	0,9	3,7	0,34	5,3		6,2	

Примечание: * М – среднее по совокупности; СО – стандартное отклонение в выборке (отражает дисперсию в выборке); ** $p_{ср}$ – достоверность отличия от сравнительной группы (отличие достоверно при $p = 0,05$ и менее); p – достоверность отличия от контрольной группы.

При ультразвуковом исследовании исходно в основной группе у всех больных регистрировалось утолщение стенки желчного пузыря от 2 до 5 мм, а также и ее уплотнение у половины обследованных. В сравнительной же группе утолщение и уплотнение стенки отмечалось у всех детей. Перегибы желчного пузыря обнаружены у трети детей в основной группе и у четверых из пяти – в сравнительной. После лечения у большинства детей (90%) в основной группе сохранилось утолщение стенки пузыря, уплотнение отмечалось в 40% случаев. В сравнительной группе эти показатели составили по 60%.

Таким образом, аршанская минеральная вода в комплексе с климатическими и преформированными лечебными факторами курорта «Аршан» при десятидневном курсе лечения оказывает значительный клинический эффект на течение хронического бескаменного холецистита у детей. Купируются болевой, диспептический, астенический синдромы. Уменьшаются

объективные признаки воспаления и холестаза. Динамика лабораторных и сонографических показателей подтверждает клинические данные. После 30 дней амбулаторного лечения также отмечается улучшение, но по ряду параметров оно менее выражено, чем при коротком санаторном курсе лечения. В сравнительной группе не наблюдается изменений картины красной крови, улучшения психоэмоционального состояния, гипогликемического эффекта.

Таким образом, 10-дневный курс санаторного лечения на курорте «Аршан» у детей с хроническим бескаменным холециститом достоверно оказывает благоприятное действие на течение заболевания. При сравнении с 30-дневным курсом классической амбулаторной терапии данный короткий курс лечения на курорте «Аршан» при данной патологии более эффективен и вызывает более глубокий и многосторонний оздоравливающий эффект.

THE EFFICIENCY OF THE 10 DAYS SANATORIUM CURE OF CHILDREN WITH THE CHRONIC CHOLECYSTITIS AT THE SPA "ARSHAN" VS THE OUT-PATIENT THERAPEUTIC COURSE

T.P. Sizih, M.P. Shkurinskaya
(Irkutsk State Medical University, spa "Arshan")

During the 10 days sanatorium cure of children with the chronic cholecystitis at the spa "Arshan" the reliable improvement was demonstrated by the clinical, laboratory and ultrasonic indices. You can see the same changes during the 30 days out-patient course of the therapy, but they are less marked then in the sanatorium treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абросимова Г.М., Манвелян А.Т.* Структура заболеваний органов пищеварения по данным детского стационара. // Рус. мед. журнал. – 2003. - № 3. – С.76.
2. *Александрова Н.И., Шайморданова Р.Б., Кряжева Е.В.* Пути совершенствования оздоровления больных с сочетанными заболеваниями органов пищеварения. // Рус. мед. журнал. – 2003. - № 3. – С.78.
3. *Ботороев К.С.* Курорт Арнаш. – Улан-Удэ: Бурят. кн. изд-во, 1991. – 96 с.
4. *Закомерный А.Г.* Этапное лечение детей с заболеваниями органов пищеварения. // Педиатрия. – 1991. - № 9. – С.69-73.
5. *Карпова С.С.* Болезни органов пищеварения у детей: представления о возрастных особенностях. // Рос. педиатр. журнал. – 1999. - № 6. – С.34-36.
6. *Кошовкина Т.В.* Этапное лечение детей с заболеваниями желчевыводящих путей по данным 2-го детского объединения г. Томска. // Вопр. теорет. и клинич. медицины. // Сб. науч. трудов. – Томск, 1980. – С.39-40.
7. *Мартьянова Т.Д., Белоусова Р.А., Тарасенко К.Я., Супрунов Ю.И.* Отдельные наблюдения в оценке секреторной функции желудка у детей после лечения их в санатории «Озеро Шира». // Вопр. курортол. – 1990. - № 1. – С.24-26.
8. *Подымова С.Д.* Болезни печени. – М.: Мед., 1993. – 542 с.

© ВОЛКОВ В.Т., СМИРНОВ Г.В., ВОЛКОВА Н.Н., МЕДВЕДЕВ М.А., РИХВАНОВ Л.П., СУХИХ Ю.И. –

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

В.Т.Волков, Г.В.Смирнов, Н.Н.Волкова, М.А.Медведев, Л.П. Рихванов, Ю.И.Сухих

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор - член-корр. РАМН, проф. В.В. Новицкий, кафедра клинической практики сестринского дела, зав.– проф. В.Т. Волков)

Резюме. В статье авторы касаются существующих взглядов и привычных концепций на этиологию, патогенез и морфологию варикозной болезни, в том числе приводятся собственные исследования присутствия в сосудистой стенке варикозно измененных вен нанобактерии. Авторами высказывается предположение о возможном участии нанобактерии в качестве этиологического фактора варикозной болезни и оксификации сосудистой стенки, включая необходимость поиска ее возможной роли при облитерирующем эндоартериите, болезни Такаюсу, Лериша, диабетической ангиопатии, коллагенозах и других формах сосудистой патологии.

Ключевые слова. Нанобактерия, варикозная болезнь, флеболиты.

«Наука не является, и никогда не будет являться, законченной книгой. Каждый успех приносит новые вопросы. Всякое развитие обнаруживает со временем все новые и более глубокие трудности...»

А. Эйнштейн

В соответствии с современными представлениями варикозная болезнь – стойкое и необратимое удлинение, расширение и оксификация вен, возникающее в результате грубых патологических изменений сосудистой стенки вен, а также недостаточности их клапанного аппарата вследствие генетического дефекта [13]. В международной классификации болезней МКБ-10 варикозная болезнь не относится к числу инфекционных болезней и имеет код по МКБ-10 – I83. Это чрезвычайно распространенная патология, настоящий бич у женщин среднего и пожилого возраста, частота варикозной болезни достигает 15% в общей популяции с соотношением 5:1 среди женщин и мужчин. В настоящее время в этиологии и патогенезе варикозной болезни современные исследователи выделяют первичные факторы, к которым относятся: наследственная слабость сосудистой стенки, врожденная слабость соединительной ткани, врожденные артериовенозные свищи, хотя в это не укладывается частота варикозного расширения вен одной конечности, а не двух. К вторичным факторам относятся: эндокринный (гормональные изменения в ранний период беременности), сдавливание тазовых вен на поздних сроках беременности, опухоли живота, вторичная недостаточность клапанов вен после перенесенного тромбоза глубоких вен нижних конечностей. К предрасполагающим причинам варикозной болезни следует отнести: характер профессии, связанной с ходьбой, длительным стоянием на ногах (печатники, прачки, продавцы, хирурги, парикмахеры и др.).

Более ранние авторы рассматривали врожденную или приобретенную слабость сосудистой стенки и недостаточность заслоночного аппарата вен при варикозной болезни в качестве своеобразной аналогии геморроидального расширения вен и расширения семенного канатика [1]. Не лишено определенного интереса мнение сторонников англо-французской школы артритизма (J. Paget, 1866; Lecorche, Lancereaux, 1912; Tuskwell, 1866) [14] о связи варикозной болезни и подагры. J. Paget (1866) [19] один из первых относил варикоз вен нижних конечностей в качестве подагрического флебита, обусловленного метастазами подагры на венозные сосуды конечностей. По его мнению подагрический флебит часто сочетается с суставной формой подагры или предшествует суставным проявлениям этого заболевания и иногда является единственным проявлением висцеральной, внесуставной формы подагры. Чаще всего поражаются поверхностные вены. Воспаление иногда локализуется в верхней конечности и может быть затронута даже *v.subclavia*, но чаще всего варикозной болезни подвергнуты вены нижних конечностей, в особенности *v.saphena*, бедренная вена и глубокие вены голени. Клиническая картина несколько различается в зависимости от локализации процесса. При подагрическом флебите поверхностные вены превращаются в твердый шнур, очень чувствительный при прикосновении, покрытый толстой кожей и часто имеющий темно-красный цвет. Отека при этом мало или его вообще нет. Когда, напротив, облитерируется бедренная или какая-либо другая глубокая вена, наблюдаются все симптомы *rhegmasiae abbae dolentis*. Отек развивается быстро; он твердый и давление не вызывает в нем углубление; нога распухшая

с синеватой сетью расширенных вен на поверхности ноги. По наблюдениям Ж. Пэджета и Текуэлла [19,21] подагрический флебит нижних конечностей может сопровождаться внезапной эмболией легочных артерий и вызвать летальный исход из-за обширной облитерации разветвленной легочной артерии. Повторяющиеся подагрические флебиты, по мнению авторов, заканчиваются склерозом вен нижних конечностей и их варикозным расширением. По мнению (Lancereaux, 1910) [18], подагрический флебит может локализоваться в дорзальной вене *pepisa* и представляет собой также одну из форм метастатической подагры как и расширение геморроидальных вен или семенного канатика (Robin, Rendu, 1884 и др.) [20]. Сторонники англо-французской школы артритизма (Garrod, 1859; Gigot-Suard, 1876; Duce Duskworth, 1892 и др.) [14] относили экзему и рожистое воспаление, часто сочетающиеся с варикозом вен, к подагрическим дерматозам диатезического происхождения.

Согласно мнению А.М.Заблудовского (1918) [12], трудно решить вопрос, какой процесс совершается в стенках вен при варикозной болезни, в которой преобладают элементы разрастания соединительной ткани, ведущей к гибели эластических волокон со значительным расстройством питания, трофическими изменениями кожи с присоединением вяло гранулирующих язв и выраженной оксификацией самой стенки вены, преимущественно ее средней оболочки. В самой расширенной вене нередко обнаруживаются венные камни - флеболиты. В зоне варикозного расширения вен происходит исчезновение подкожной жировой клетчатки. Клиническая картина варикозного расширения вен голени столь ясно выражена, что распознавание ее не представляет особых затруднений. По ходу всей или части подкожной вены видна сеть извилистых напряженных венозных сосудов (рис 1). При стоянии на ногах вены набухают и выступают в виде толстых узлов. То же наблюдается к концу дня, после ходьбы и стояния. Напротив, при лежачем положении набухание вен значительно уменьшается и может быть совершенно незаметным. При недостаточности венозных клапанов наблюдается важный в терапевтическом и диагностическом отношении феномен Тренделенбурга-Троянова: если поднять у больного ногу, поглаживанием в центральном направлении выжать кровь, а затем прижать ствол вены в нижней трети бедра и опустить конечность, то варикозные расширения вен на голени исчезают и появляются постепенно со стороны периферии, но остаются незначительными. Но как только прижатие вены прекращается, кровь сразу же устремляется сверху в варикозно расширенные вены и расширяет их до максимума. Венозные камни (флеболиты) хорошо прощупываются в виде плотных образований, заложенных по ходу вены. Варикозно расширенные вены извиты и удлинены, клапаны их подвержены атрофии, патологические изменения наиболее выражены в средней оболочке, где прослеживается обильная оксификация солями кальция. Процесс столь выраженной оксификации стенки вены и механизм формирования венных камней (флеболитов) остается невыясненным и это один из самых интригующих

аспектов варикозной болезни. Варикозное расширение вен относится к тягостным страданиям больных.



Рис. 1. Варикозная болезнь (цит. по А.М. Заблудовскому, 1928).

Варикозу подвергается чаще всего система большой подкожной вены, реже малой подкожной вены в соотношении 10:1. Возможно сочетанное поражение той и другой (около 20 % случаев). Различают следующие стадии варикозной болезни: первая стадия компенсации, ее продолжительность исчисляется годами, десятилетиями. Жалобы у больных в этой стадии отсутствуют. На нижней конечности видны извитые варикозно расширенные вены. Вторая стадия субкомпенсации характеризуется помимо варикозного расширения вен наличием переходящих отеков голеней, лодыжек или стоп, повышенной утомляемостью, чувством распирания в мышцах голени, судорогами в икроножных мышцах в ночное время. При третьей стадии декомпенсации отмечается резкое расширение подкожных вен нижних конечностей с наличием острых болей в ногах, кожного зуда, судорог икроножных мышц, помимо этого отмечается выпадение волос, трофические расстройства кожи, гиперпигментация кожи, индурация подкожной клетчатки. В зависимости от формы существует четыре типа расширения вен: цилиндрическая, змеевидная, мешковидная, расширение мелких вен. Чаще всего наблюдается сочетание этих форм.

В классификации варикозных вен выделяют: первичное расширение (при сохранении функции глубоких вен) и вторичное (окклюзия глубоких вен нижних конечностей или недостаточность клапанов). Из функциональных проб варикоза вен помимо пробы Троянова-Тренделенбурга, позволяющей оценить ретроградный кровоток через несостоятельные клапаны в клинической практике используют пробу Петерса. Эта маршевая проба предназначена для подтверждения первичности заболевания подкожных вен и определения проходимости глубоких вен. Больному в положении стоя накладывают жгут на бедро, сдавливающий подкожные вены, и предлагают ходить 3-5 минут. Если при ходьбе подкожные вены спадаются, то это свидетельствует о проходимости как коммуникативных, так и глубоких вен. При неспадении или большом наполнении вен проба отрицательна.

Проба Грета и трех жгутовая проба Берроу-Шейниса для уточнения локализации несостоятельности перфорантных вен являются малоинформативными. При наличии неясных или отрицательных результатов функциональных проб больным проводится флебография. Показаниями к ней являются выраженная индурация тканей и наличие язв, а так же рецидивы варикозной болезни, все формы посттромботической болезни, подлежащие оперативному вмешательству, отеки голени и бедра неясной этиологии. Среди осложнений варикоза вен следует считать: тромбофлебит, лимфаденит, лимфангит, кровотечение узлов, экзема, рожистое воспаление, трофические язвы.

В качестве методов хирургического лечения варикозной болезни в клинической практике используют операцию Троянова-Тренделенбурга (перевязка подкожной большой вены у устья), надاپоневротическая перевязка перфорантных вен по Кокету, надاپоневротическая перевязка коммуникативных вен по Линтону (при недостаточности перфорантных вен), удаление варикозно расширенных вен по Бэбкоку (с помощью введения в вену экстрактора), операция Нарата (удаление вены через несколько небольших разрезов). Среди послеоперационных осложнений следует указать на тромбоз, тромбофлебит и рецидивы варикозного расширения вен (8-10%). Не потеряла своего значения склерозирующая терапия во время или вскоре после оперативного вмешательства для облитерации отдельных участков с косметической целью. Хорошие результаты дает операция Ридфлейша (рис. 2) [12], которая особенно уместна, когда расширение вен не ограничивается одним стволом большой подкожной вены, а носит разлитой характер, при котором расширены все коллатерали.



Рис. 2. Операция по поводу расширения вен по способу Ридфлейша (цит. по А.М. Заблудовскому, 1928).

Операция состоит в проведении ряда спиральных разрезов по всей окружности бедра и голени числом 4-6, проникающих до фасции. Кровотечение тщательно останавливается, после чего рана не зашивается, а плотно тампонируется, и заживление идет путем вторичного натяжения. Целью операции является образование рубца, способствующего запустению избыточного числа сосудов. Недостатком операции является довольно продолжительный послеоперационный период в 6-8 недель. Дельбе [12] предложил пересаживать большую подкожную вену в бедренную вену с помощью сосудистого шва на новом месте и так, чтобы одна или

две пары клапанов находились выше нового места впадения этой вены. С целью склерозирования варикозно расширенной вены, среди методов ранних исследователей [12], следует указать на внутривенное введение этилового спирта, гипертонического раствора поваренной соли (15-20% раствор), 20% раствора салицилового натра, 1% раствора сулемы. Наиболее безвредным методом считается салициловый натр, его вводят до 5-8 г. в один сеанс 2 раза в неделю, как и этилового спирта, больным в положении стоя. После введения растворов необходимо прижать вену на месте введения. Через 10-12 дней вена прощупывается в виде плотного шнура или же имеется на месте введения разлитое уплотнение. При наличии язв эти методы малоэффективны. Среди консервативных методов лечения варикозной болезни следует отметить лечебную компрессию в виде ношения эластической повязки или чулок. Согласно статистике только 10% беременных страдает истинной варикозной болезнью, хотя расширение вен нижних конечностей наблюдается в 50% случаев. Среди неотложных состояний и их купирования до госпитализации следует отметить кровотечение из варикозных узлов в стадии декомпенсации. Провоцирующими моментами являются травмы, сауна, баня и т.д. Лечение состоит в наложении давящей повязки и госпитализация в хирургический стационар при отсутствии эффекта.

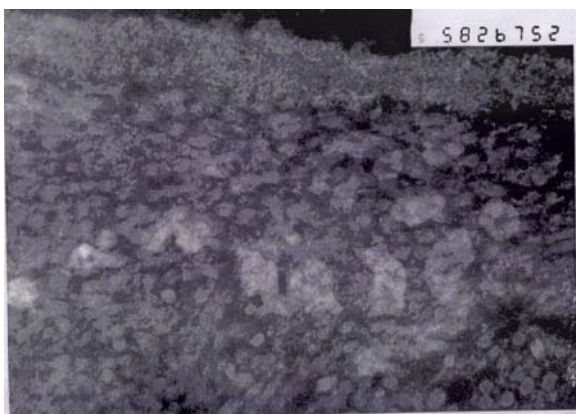
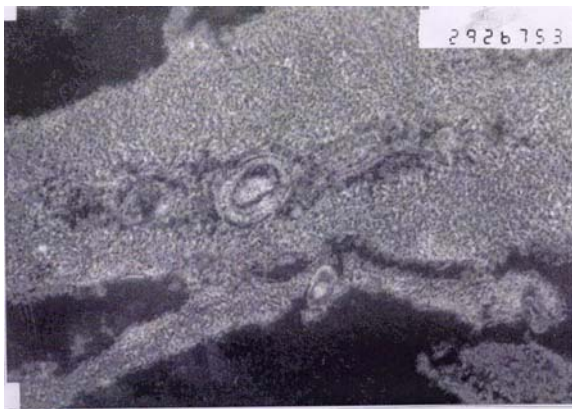


Рис. 3-4. Колонии нанобактерии овоидной формы диаметром 0,6-1,6 мкм в среднем слое варикозной вены. Электронная трансмиссионная микрофотография (собственные исследования).

Материалы и методы

Учитывая, что при варикозной болезни имеет место помимо расширения вен так же массивная оссификация сосудистой стенки преимущественно среднего слоя, мы приступили к поиску причин этого феномена. Нами была проведена электронная микроскопия фрагментов иссеченной патологически измененной вены у 10 больных варикозной болезнью (женщины). Использована методика В. Карупу (1984) с предварительной гистохимической окраской по Коссу и с использованием 10% раствора молибденово-кислого аммония на апатит (Волков В.Т., 2001). Ультратонкие срезы ткани венозной стенки готовили по методу Б. Уикли (1975) на ультратоме «Ultratom 111» (Швеция). Визуальный осмотр срезов проводился при помощи электронного микроскопа JEM-100 С XII (JEOL Japan) с апертурной диафрагмой 20-30 мкм при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Результаты и обсуждение

На полученных электронных снимках (рис. 3,4) в средней оболочке оссифицированной вены в зоне массивной оссификации нам удалось выявить множественные колонии нанобактерии, покрытой каменной карбонат-апатитной оболочкой (данные дисперсного рентгеновского микроанализа EDX) овоидной формы, диаметром 0,3-1,6 мкм.

Идентификация нанобактерии проведена с помощью моноклональных антинанобактериальных антител А-4003-61-88 NanoVac(Finland) и иммунофлюоресцентной микроскопии с тиазиновым флюорохромом. Исследования венных камней (флеболитов) у 5 больных варикозной болезнью в условиях сканирующей электронной микроскопии и предварительной гистохимической окраской молибденово-кислым аммонием (В.Т. Волков, 2001), позволило нам у всех больных выявить на сколах флеболитов присутствие колоний нанобактерии овоидной конфигурации, диаметром 0,2-1,4 мкм (рис. 5). Согласно выводам финских исследователей (Е.О. Kajander et. al., 1998), нанобактерия относится к классу хламидий и единственная из них способна к осаждению кальция и оссификации тканей и органов, что не исключает ее причастности в качестве этиологического фактора варикозной болезни. Если наши предположения будут доказаны другими исследователями при более углубленном изучении этой проблемы, то это расширит перспективу лечения и радикальной профилактики этого инфекционного заболевания хламидийной природы с использованием методов эрадикации нанобактерии, поиски которой ведутся нами с 2000 года совместно с учеными ТПУ и ТУСУРА. Многочисленными исследованиями зарубежных ученых (Т. Rassusen et. al., 2002; L.G. Puskas, 1998; Е.О. Kajander et. al., 2003 и др.) [16] приведены убедительные доказательства хламидийной природы атеросклероза с участием нанобактерии, подтвержденные в наших исследованиях [11] (рис. 6). Это открывает перспективу поиска нанобактерии у больных облитерирующим эндоартериитом, болезнью Такаясу, Лериша и диабетической ангиопатией, а так же коллагенозами.

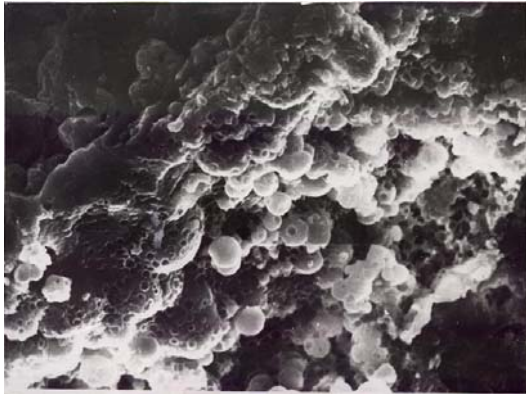


Рис. 5. Колонии нанобактерии овоидной формы диаметром 0,2-0,9 мкм на сколе венного камня-флеболита больной варикозной болезнью. Растровая электронная микрофотография (собственные исследования).

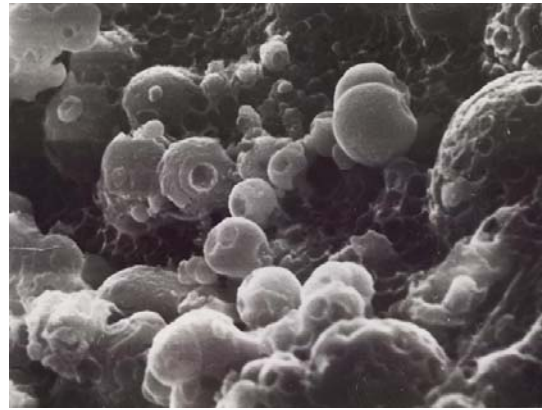


Рис. 6. Множественные колонии нанобактерии в атероматозной бляшке больного ИБС (аутопсия). Трансмиссионная электронная микроскопия (собственные исследования).

PROBLEMS AND PROSPECTS OF STUDYING VARICOSE DISEASE

V.T. Volkov, G.V. Smirnov, N.N. Volkova, M.A. Medvedev, L.P. Rikhvanov, Yu.I. Sukhikh
(Siberian State Medical University, Tomsk)

In the article the authors are discussed existing views and habitual concepts on etiology, pathogeny and morphology of varicose disease, including own researches of varicose changed veins of nanobacteria vascular wall. In authors assume probable participation of nanobacteria as the etiological factor of varicose disease and ossification of vascular wall, including necessity of search of its probable role in obliterating vessels, disease of Takajasu, Lerich, diabetic angiopathy, collagenosis and other forms of vascular pathology.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волков В.Т., Волкова Н.Н., Смирнов Г.В., Сухих Ю.И.* Болезни минерализации (новейшая экология). – Томск: Изд-во «Тандем Арт». – 392 с.
2. *Волков В.Т.* Перспективы изучения нанобактерии в медицине. // Мат. 7 междунар. конф. «Природные и интеллектуальные ресурсы Сибири». – Барнаул, 2001. – С.130-133.
3. *Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Панова Ю.К.* Нанобактерия и проблема контагиозности опухоли. // Мат. 8 междунар. конф. Сибири «Природные и интеллектуальные ресурсы Сибири». – Барнаул-Кемерово, 2003. – С.140-142.
4. *Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Сухих Ю.И.* Нанобактерия. // Сиб. мед. журнал. – 2003. - № 3. – С.5-9.
5. *Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Медведев М.А., Сухих Ю.И.* Нанобактерия. – Томск: Изд-во «Твердыня», 2003. – 358 с.
6. *Волков В.Т., Сухих Ю.И.* Подагра (перспективы исследования). – Томск: Изд-во «Тандем-Арт», 2003. – 428 с.
7. *Волков В.Т., Волкова Н.Н., Смирнов Г.В., Полиенко А.К., Бакиров А.Г., Медведев М.А., Ермолаев В.А., Рихванов Л.П., Сухих Ю.И.* Биоминерализация в организме человека и животных. – Томск: Изд-во «Тандем-Арт», 2004. – 496 с.
8. *Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Цыров Г.И.* Перспективы изучения нанобактерии в пульмонологии. // Доклады академии наук высшей школы России – 2004. - № 1. – С.113-122.
9. *Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Панова Ю.К.* Инфекционная теория атеросклероза, инфаркта миокарда. // Мат. 8 междунар. конф. «Природные и интеллектуальные ресурсы Сибири». – Кемерово, 2002. – С.150-153.
10. *Волков В.Т., Волкова Н.Н.* Контагиозна ли подагра? Прав ли был доктор Бургава? // Сиб. мед. журнал. – 2003. - № 5. – С.5-10.
11. *Волков В.Т.* Хламидийная теория атеросклероза: гипотеза Ослера и современные исследования. // Сиб. мед. журнал. – 2004. - № 2. – С.17-21.
12. *Заблудовский А.М.* Краткий учебник частной хирургии. – М.: Изд-во, 1928. – 484 с.
13. Практическое руководство для врачей общей (семейной) практики. / Под ред. акад. РАМН Денисова И.Н. – М.: Москва, 2001. – 719 с.
14. *Флоран А.* Подагра. – М.: Гос. изд-во, 1928. – 210с.
15. *Garrod A.* “Traite de la Goutte”. – London, 1859.
16. *Kajander E.O., Kuronen J., Akerman K., Ciftcioglu N.* Nanobacteria from blood the smallest culturable autotomously replicating agent of Earth; Science 3 II. – 1997. – P. 420.
17. *Lecorche.* “Traite de la Goutte”. –Paris, 1884.
18. *Lancereaux.* “Traite de la Goutte”. – Bailliere, 1910.
19. *Paget.* “St. Bartholomew’s Hospital Reports”. – 1866. – Т.II. – P.82.
20. *Rendu, Goutte.* “Dictencyclopédie de Sc.médicales, 1884.
21. *Tuckwell.* “St. Bartholomew’s Hospital Reports”. – 1866. – Т.II. – P.82.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОБОРРЕЛИОЗА В КРАСНОЯРСКЕ

С.А. Шетекаури

(Красноярская государственная медицинская академия, и.о. ректора проф. И.П. Артюхов, кафедра нейрохирургии и неврологии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. М.Г. Дралюк)

Резюме. В статье представлены результаты наблюдения за 224 больными, которые находились на лечении в стационарах Красноярска с диагнозом иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ). Эта новая клещевая инфекция официально стала регистрироваться с 1992 года, но и в настоящее время клиника неврологических проявлений и их региональные особенности недостаточно известны практическим врачам. Представлены клинико-неврологические проявления эритемных и безэритемных форм. Применение современных высокочувствительных и специфичных методик серологического и молекулярно-генетического обследования (ИФА и ПЦР) позволяет надежно диагностировать нейроборрелиоз.

Ключевые слова. Клещевые инфекции, нейроборрелиоз, полимеразная реакция, диагностика.

Широкая распространенность природно-очаговых инфекций, передающихся через укус клеща, продолжает делать эту проблему одной из самых актуальных во многих регионах России [4]. Но если многие вопросы клещевого энцефалита за более чем 60-летний период изучения решены, то проблемы этого трансмиссивного инфекционного заболевания, вызываемого спирохетами рода *Borrelia*, продолжают оставаться чрезвычайно актуальными как для России в целом, так и для Восточно-Сибирского региона в частности. Количество больных ИКБ в крае за период 1992 – 2000 гг. составило – 2632 человека. Ежегодно регистрируется от 102 до 478 случаев. В связи с введением новых, более современных методов диагностики, за последние три года количество зарегистрированных больных уже составило 973. Рост заболеваемости отмечен и по России [1,3]. Показатели заболеваемости возросли от $3,3 \pm 0,33$ в 1993 г. до $28,1,1 \pm 0,77$ в 1999 г. Это в 1,9–5,1 раза выше среднероссийских.

Материалы и методы

Проведено наблюдение и анализ клинических проявлений у больных ИКБ, находившихся на стационарном лечении в нервных и инфекционных отделениях Красноярска за 10 летний период (1991–2000 гг.). Под наблюдением находилось 224 больных.

Современные представления ИКБ основаны преимущественно на эритемных формах болезни, поскольку достоверность диагноза безэритематозных форм затруднительна [1,3]. Но эритема, как патогномоничный синдром, сопровождает заболевание далеко не всегда [2]. В наших наблюдениях ежегодно эта форма отмечена в среднем в $42,2 \pm 4,3\%$ случаев. В некоторые годы эта цифра была всего 36,8%. Отмечено, что у некоторых больных эритема могла проходить незамеченной (5,5%).

Диагноз выставлялся на основании уточненного анамнеза, клинических проявлений и положительных диагностических реакций: РИФ с корпускулярным антигеном боррелий для определения специфических антител; иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови для обнаружения ранних иммуноглобулинов класса М (Ig M) и поздних иммуноглобулинов класса G (Ig G), а также полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления ДНК боррелий. Математическая обработка полученных материалов проводилась с использованием компьютерных программ STATISTICA 5.0 фирмы MathSoft, Inc. Производились расчеты средней арифметической (M), ошибки средней арифметической

(m). Оценка достоверности различий частот осуществлялась с использованием критерия Стьюдента для дискретных величин. Различия считали достоверными при 5%-ном уровне значимости.

Результаты и обсуждение

При изучении анамнеза установлена связь заболевания с фактом укуса одного (66,7%) или нескольких клещей (3,5%). Ползающих клещей больные отмечали в 20% случаев. Отрицали контакт с клещами – в 10,2% случаев. Максимальное число заболеваний приходилось на май-июнь. Началу клинических проявлений предшествовал инкубационный период (от 1 суток до 30 дней), в среднем $12,5 \pm 2,3$ дня. Продромальные явления в этот период установлены у единичных больных (усталость, недомогание, снижение аппетита). Острый период болезни у большинства больных был коротким и составлял в среднем 8-12 дней. Он характеризовался общеинфекционным синдромом различной степени выраженности: субфебрилитетом, общей слабостью, утомляемостью, недомоганием, головной болью, сонливостью. Клинические проявления представлены мигрирующими миалгиями и артралгиями различной локализации, ограничением подвижности в суставах из-за болей и скованности (13,5%). Реже определяли регионарную или генерализованную лимфоаденопатию (11,7%), спленомегалию (7,6%), проявления гепатита (5,2%). Из общеинфекционных симптомов наиболее постоянными были общая слабость и недомогание. В остром периоде головные боли имели умеренный диффузный характер без четкой локализации. Уже в остром периоде ИКБ у 1/3 больных обнаружена неврологическая симптоматика в виде болезненности тригеминальных точек (5%), симптома Ман-Гуревича (18,3%), светобоязни (3%). Эмоциональная лабильность отмечена в 15% случаев, корешковые боли – в 17%, головокружение – в 43,7%. Менингеальные симптомы выявлялись в 8,9%. Раздражение мозговых оболочек могли появиться в первую неделю (19,2%), когда еще сохранялась эритема, но выраженную неврологическую симптоматику чаще определяли в сроки от 8 (28,3%) дней до двух недель (2,6%). Явления менингизма наблюдались у 14 (10%) больных. При появлении выраженных и стойких менингеальных симптомов осуществлялось исследование спинномозговой жидкости (общий анализ и ПЦР).

В зависимости от наличия или отсутствия клещевой мигрирующей эритемы (КМЭ) все больные были разделены на две основные группы.

В первую группу входило 140 больных с эритемной формой ранней локализованной инфекции, из них 78 (55,7%) мужчин и 62 (44,2%) женщины. Возраст больных в среднем составил 40,5 лет (от 5 до 76 лет).

Таблица 1

Клинические проявления нейроборрелиоза

Неврологические синдромы	Частота встречаемости синдромов	
	n	%
Нейропатия лицевого нерва	36	41,4
Полинейропатия	15	17,2
Мононейропатия	1	1,1
Радикулопатия	2	2,2
Менингоррадикулоневрит	2	2,2
Менингит	31	35,6
ВСЕГО:	87	100,0

Абсолютное большинство составили 110 (78,5%) больных с легким течением болезни, со среднетяжелым течением – 30 (21,4%). Тяжелого течения в этой группе больных не наблюдалось. Синдром инфекционного токсикоза проявлялся температурной реакцией, жалобами на общую слабость, умеренные головные боли, диффузные мышечные и суставные боли и вегетативные симптомы, которые носили кратковременный характер (от 3 до 8 дней) и прекращались на фоне антибактериальной терапии. Инкубационный период в среднем составил 12,5±3,6 дней (от 1 до 21)

Острое начало заболевания было в 47,1% случаев, у остальных – в 52,9% начиналось постепенно. Первые проявления болезни неспецифичны. Только КМЭ является постоянным симптомом в этой группе больных, другие симптомы острого периода изменчивы и преходящи. Эритема часто предшествовала другим симптомам. Исходом 1 стадии у наших больных было выздоровление, вероятность которого значительно возрастала при проведении своевременной и адекватной антибактериальной терапии.

Менее диагностируемой является безэритемная форма [3]. Начало заболевания, связанного с укусом клеща, практически всегда ассоциировалось у больных и врачей с клещевым энцефалитом (КЭ). Поэтому в эпидсезон при экстренной госпитализации с жалобами на остро развившееся инфекционное заболевание (повышение температуры, головные боли, слабость, недомогание) в 96% был поставлен диагноз клещевой энцефалит.

В острой стадии заболевания у всех больных имелись признаки интоксикационного синдрома разной степени выраженности. Необходимо отметить, что тяжелых проявлений интоксикации не отмечалось. Артралгии и миалгии с преимущественной локализацией в области шеи, поясницы, конечностей носили преходящий характер.

В эпидсезоны 1998 – 2000 годов под наблюдением находилось 84 больных, которым на основании совокупности эпидемиологических, клинических и обязательных лабораторных данных был выставлен диагноз: ИКБ, ранняя локализованная инфекция, безэритемная форма. В группу больных вошло 55 (65,4%) мужчин и 29 (34,5%) женщин. Возраст их был от 16 до 79 лет. Инкубационный период варьировал от 2 до 24 дней (в среднем 11,7±0,8). Клинические проявления в острой фазе заболевания характеризовались преобладанием общеинфекционных симптомов.

Незначительное количество больных 2-ой группы обусловлено в первую очередь гиподиагностикой, поскольку специфических симптомов при отсутствии КМЭ не отмечалось. В связи с этим достоверность диагноза Лайм-боррелиоза может быть подтверждена только лабораторными методами. Для верификации диагноза применялись методы НРИФ, РТГА, а последние годы ИФА и ПЦР.

Нейроборрелиоз в наших наблюдениях верифицирован у 87 (38,8%) больных (таб.1), который представлен преимущественным поражением периферической нервной системы (64,2%) в виде пареза мимической мускулатуры – у 36 (41,1%) больных, полинейропатии – 15 (17,2%), единичными моно- и полирадикулонейропатиями. Полирадикулонейропатии у наблюдавшихся больных проявлялись болевым синдромом и развивались чаще в ниже-шейных и/или пояснично-крестцовых сегментах. Двигательные расстройства были представлены ограничением активных движений, обусловленных болью и симптомами натяжения только в острый период.

Менее часто встречался изолированный радикулярный синдром (корешки С 5-6-7-8, L 4-5, S 1) или мононевритический (2 больных).

Таблица 2

Неврологические проявления острой стадии иксодового клещевого боррелиоза

	Неврологические симптомы	Частота встречаемости симптомов	
		n	%
1	Симптом Ман-Гуревича	42	48,7
2	Светобоязнь	8	3,5
3	Болезненность тригемин. точек	10	4,4
4	Головокружение	89	39,7
5	Сонливость	45	20,0
6	Эмоциональная лабильность	33	14,7
7	Гипергидроз	80	35,7
8	Корешковые боли	38	16,9
9	Анизорефлексия	13	5,8
10	Снижение мышечной силы	35	15,6
11	Нарушения чувствительности	56	25,0
12	Менингеальные симптомы	78	34,8

Наиболее типичным неврологическим проявлением нейроборрелиоза по данным литературы является спинальный менингоррадикулоневрит [4]. Классический вариант синдрома Баннварта в наших наблюдениях встречался достаточно редко (2 наблюдения) и оба у лиц старших возрастных групп. Он характеризовался болевым корешковым синдромом и легким лимфоцитарным плеоцитозом в ликворе (до 50 клеток). Нейроборрелиоз с поражением ЦНС у 31 (35,6%) больных был представлен доброкачественным боррелиозным менингитом. Диагноз был верифицирован методом ПЦР с выявлением ДНК боррелий в ликворе.

Результаты обследования больных показали, что в остром периоде ИКБ обнаруживается практически вся неврологическая симптоматика разной степени выраженности, что указывает на раннюю заинтересованность и раннее вовлечение в инфекционный процесс различных отделов нервной системы. Своевременная диагностика и полноценное лечение предупреждают прогрессирование неврологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева Н.Н. Клиника, лечение, профилактика иксодовых клещевых боррелиозов. – Пермь, 1998. – 131 с.
2. Деконенко Е.П. Основные формы поражений нервной системы при Лайм-боррелиозе. // Неврологический журнал. – 2001. - № 5.
3. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). – СПб.: Изд-во Фолиант, 2000. – 157 с.
4. Онищенко Г.Г. Распространенность природно-очаговых инфекций в РФ и меры по их профилактике. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – №4. – С.4-6.

© ПЕТРОСЯН Е.Ю., МОЛОДЫХ В.В., СОЛДАТОВА О.Г., САВЧЕНКОВ Ю.И. –

ОСОБЕННОСТИ ЧЕРТ ТЕМПЕРАМЕНТА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Е.Ю. Петросян, В.В. Молодых, О.Г. Солдатова, Ю.И. Савченков

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра физиологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Савченков)

Резюме. Предметом изучения были черты темперамента 3500 респондентов разного возраста, от 9 до 70 лет. Результаты исследования показали, что по мере старения человека степень проявления фиксируемых опросником Томаса черт темперамента закономерно меняется, причем направленность этих изменений, в основном, одинакова у мужчин и у женщин. Эти особенности определяются, по-видимому, морфофункциональными изменениями в мозге и в организме в целом, связанными с процессами общего старения организма.

Ключевые слова. Возраст, пол, темперамент.

Одним из постулатов концепции индивидуальности В.М. Русалова является представление о взаимодействии свойств личности и динамических свойств биологической организации человека, к которым относятся пол и возраст. Влияние пола и возраста может быть прослежено на всех уровнях биологической подсистемы человеческой индивидуальности, от биохимического до психодинамического. Темперамент является биологически обоснованным, эмоциональным ядром индивидуальности. Взрослая индивидуальность связана с процессами развития темперамента [10]. Непосредственное влияние свойств темперамента на особенности поведения человека меняется с возрастом. При этом черты темперамента, которые проявляются в первые годы жизни ребенка, отражают в гораздо большей степени, чем у взрослых, его конституциональные особенности, на которые социальное окружение еще не успело оказать значительное модифицирующее влияние [1].

Формирование черт темперамента происходит уже в младенческом возрасте [10], затем до трехлетнего возраста он кажется очень устойчивым [11]. Причем, темпераментные характеристики младенца и малыша определяют их тип в дошкольном возрасте [3], продолжают влиять на развитие детей в течение их школьного возраста [14], определяют черты индивидуальности и во взрослой жизни. Более того, рано проявляющиеся детские поведенческие стили могут предсказать характер поведения взрослых [6,8,29]. Факторная структура темперамента не изменяется существенно с возрастом детей [13]. Не найдено никаких свидетельств очевидности изменений темперамента на протяжении 4-11 лет жизни [16], между средней юностью (15-17 лет) и ранней взрослой жизнью (18-25 лет) [12], а такие черты темперамента, как *эмоциональность*, *деятельность* и *застенчивость* независимы от возраста и пола [4].

Взрослая индивидуальность естественно связана с процессами развития темперамента, и эта связь может лежать в основе ожидаемой индивидуальности [9]. В

группе из 205 детей в возрасте 8-12 лет, прослеженных до взрослой жизни исследовали прогнозирующие связи между чертами индивидуальности детства и взрослой индивидуальностью и адаптацией 20 лет спустя. Индивидуальность продемонстрировала небольшие изменения за эти два десятилетия [23]. Многие ученые подчеркивают темпераментальное происхождение детских и юношеских проблем поведения [7,17,20] и считают, что детский характер может иметь прогностическое значение для развития более поздней психопатологии, показаны даже ассоциации между поведением в возрасте 3 лет и взрослой преступностью [21,24].

С другой стороны, показана неоднородность в связях между индивидуальностью в периоды раннего детства и поздней юности [22], не обнаружено долгосрочной стабильности в оценках темперамента от раннего младенчества до детства (6 лет), кроме таких показателей, как величина положительного эмоционального ответа на окружающую среду и время его восстановления после волнения [28]. Наиболее продолжительные в возрастном плане исследования стабильности черт темперамента показали, что стабильность изучаемых черт темперамента увеличилась от 0,31 в детстве к 0,54 в колледже, и к 0,64 в 30 лет, а затем достигла плато приблизительно на уровне 0,74 между возрастными 50 и 70 лет, что свидетельствует о меньшей стабильности черт темперамента в детстве, чем у взрослых [18]. При исследовании индивидуальности у старших взрослых Brent J. Small et. al. [5] подтвердили результаты о существенной стабильности показателей индивидуальности на протяжении 6-летнего периода, а также показали существование индивидуальных различий, связанных со старением.

Предположив, что темперамент и индивидуальность являются функцией возраста, А. Mehrabian and J.S. Blum [15] исследовали возрастные различия показателей трех черт характера и четырех показателей индивидуальности в трех возрастных группах (молодых, взрослых и

пожилых). Результаты показали, что корреляции между чертами характера (например, черты *господства*) и показателями индивидуальности (например, *достижением*) у пожилых людей уменьшаются. Прогрессивно снижались и сами показатели *достижения* и *господства* у пожилых людей, отсутствовала возрастная психологическая согласованность в соотношении черт индивидуальности и показателей *удовольствия*.

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что систематических исследований возрастной динамики показателей черт темперамента недостаточно для суждения о влиянии возраста на их проявления. В связи с этим целью нашего исследования было выявление особенности черт темперамента у мужчин и женщин разных возрастных групп – от 9 до 70 лет.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 2203 мужчин и 1297 женщин. По возрасту они распределялись следующим образом: дети в возрасте от 9 до 13 лет ($n=332$), возрастные группы 14-17 лет ($n=550$), – 18-25 лет ($n=2280$), – от 26 до 45 лет ($n=188$) и группа старше 45 лет ($n=150$ человек).

В своих исследованиях мы намеренно в качестве базового, основного при изучении возрастных и половых особенностей темперамента, избрали возраст половой и социальной зрелости (18-25 лет), когда процессы формирования организма, его половых и психофизиологических особенностей в основном заканчиваются. Однако вопрос о динамике возрастных изменений черт и структуры темперамента после половой зрелости очень важен как в теоретическом, так и в практическом отношении. С возрастом накапливаются факторы, способные влиять на проявления черт темперамента (болезни, стрессы, социальные условия и пр.), и поэтому трудно себе представить, чтобы у пожилого человека степень проявления черт темперамента и его структура остались бы такими же, как в молодости.

Мы использовали предложенную А. Томасом и адаптированную для России В.Г. Колпаковым методику исследования черт темперамента DOTS – The Revised Dimensions Of Temperament Survey [1,26-28], в которой заложена возможность точной количественной характеристики 13 черт темперамента у взрослых и 9 – у детей. Черты темперамента у детей исследовались с помощью родительского опросника А. Томаса. Для того, чтобы можно было сравнить значения полученных баллов с показателями всех возрастных групп, оценка вариантов родительских ответов проводилась по 4-х балльной шкале («никогда», «редко», «часто», «всегда»), аналогичной той, которая применялась у взрослых («неверно», «скорее неверно, чем верно», «скорее верно, чем неверно», «верно»). Все результаты подвергались необходимой статистической обработке с применением программного продукта StatSoft 6.0.

Результаты и обсуждение

У детей 9-13-летнего возраста достоверные половые различия были обнаружены лишь для таких черт, как *общая активность*, *чувствительность*, *внимание* и *адаптивность*, причем значения всех этих черт у девочек были ниже, чем у мальчиков. Респонденты из группы юношей (до 18 лет), характеризуются более низкими, по сравнению с девушками, показателями *активности*, *интенсивности*, *ритмологических характеристик поведения*, *чувствительности*, *настойчи-*

вости и *гибкости*. Вместе с тем, у них отмечаются высокие показатели *приближения* и *настроения*.

В третьей возрастной группе (18-25 лет) у женщин отмечается меньше стереотипных проявлений в таких сферах, как *сон* и *ритмичность привычек*, т.е. спектр действий значительно шире и разнообразнее, чем у мужчин. Для мужчин характерны более высокие показатели по этим параметрам, что говорит об относительной прочности стереотипов, которые обеспечивают предсказуемость времени появления поведенческих реакций и продолжительности функционирования. В группе мужчин можно отметить еще и такие черты, как *ориентация на задачу* и *настойчивость*, которые имеют высокие показатели, обеспечивая высокую целеустремленность и способность продолжать деятельность, несмотря на трудности и внешние раздражители (табл. 1).

У мужчин в возрасте от 26 до 45 лет, по сравнению с предыдущей возрастной группой (18-25), количество выраженных (значения $>2,5$) черт темперамента больше, чем у женщин того же возраста. Наиболее высоки показатели тех черт темперамента, которые определяют стереотипы реакций. Это *ритмичность сна*, *ритм привычек* и *ритмичность в еде*. Можно предположить, что выработанный индивидуальный опыт закрепляется с возрастом, появляется все более устойчивый стереотип. В предметной сфере более выражены ориентация на исследование новых стимулов, активное реагирование на новые раздражители, включение их в свою деятельность. Внешние раздражители не изменяют направленности действий. Действия реализуются очень настойчиво, характерна целеустремленность, длительное сосредоточение на деятельности, точная направленность активности в соответствии с поставленной задачей.

У женщин в возрасте от 26 до 45 лет, как и у мужчин, несколько возрастают *ритмичность сна*, *еды* и *привычек*, а также *интенсивность*. В возрасте старше 45 лет у женщин по-прежнему достаточно хорошо выражены ритмические характеристики. Не характерно такое свойство, как *гибкость*. *Настойчивость* и *чувствительность* проявляются в этом возрасте в значительной степени, а интенсивность становится ниже, чем у молодых женщин. Во всех возрастных группах высоким остается такое свойство темперамента, как *настроение*.

В сравнении с мужчинами, для женщин в возрасте старше 45 лет характерны меньшая *гибкость* в поведении, большее количество *стереотипов*. Менее выражена ориентация на достижение цели в предметной деятельности. Особенностью женщин в этом возрасте является включение новых стимулов в деятельность и изменение поведения в соответствии с этим, высокая готовность реагировать на раздражители умеренной силы и выраженность этих реакций.

У мужчин в возрасте 26-45 лет наиболее выражены такие черты темперамента, как *общая активность*, *интенсивность*, *приближение*, *настроение*, определяющие положительные эмоциональные и моторные реакции на новые стимулы. Характерна настойчивость в реализации исследовательской стратегии поведения, преобладание положительного эмоционального фона в процессе выполнения деятельности, высокая готовность реагировать на раздражители умеренной силы. Общей чертой для мужчин от 26 до 45 лет и старше является высокая *ритмичность сна*, *ритмичность в еде* и *привычках*.

Возрастная динамика показателей черт темперамента DOTS у мужчин Красноярск. Достоверность отличия указана по отношению к группе 18-25 лет

Черты темперамента	Средние значения показателей в возрастных группах мужчин				
	9-13 лет n = 154	14-17 лет n = 185	18-25 лет n = 1706	26-45 лет n = 88	Старше 45 лет n = 70
АКТИВНОСТЬ ОБЩАЯ	2,430±0,04 <i>p</i> <0,01	2,426±0,03 <i>p</i> <0,01	2,499±0,01	2,841±0,05 <i>p</i> <0,01	2,452±0,04 <i>p</i> <0,01
ПРИБЛИЖЕНИЕ	2,222±0,05 <i>p</i> <0,01	2,848±0,04 <i>p</i> <0,01	2,809±0,01	2,825±0,05	2,523±0,05 <i>p</i> <0,01
НАСТРОЕНИЕ	1,947±0,05 <i>p</i> <0,01	2,798±0,03 <i>p</i> <0,01	2,835±0,01	2,715±0,02	2,534±0,03 <i>p</i> <0,01
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ (ПОРОГ)	2,334±0,04 <i>p</i> <0,01	2,533±0,04 <i>p</i> <0,01	2,708±0,02	2,723±0,05	2,441±0,04 <i>p</i> <0,01
ИНТЕНСИВНОСТЬ	2,398±0,05 <i>p</i> <0,01	2,607±0,04 <i>p</i> <0,01	2,650±0,02	2,881±0,04 <i>p</i> <0,01	2,822±0,05 <i>p</i> <0,01
ОТВЛЕКАЕМОСТЬ	2,258±0,04 <i>p</i> <0,01	2,454±0,05 <i>p</i> <0,01	2,396±0,02	2,356±0,03 <i>p</i> <0,01	2,911±0,04 <i>p</i> <0,01
АКТИВНОСТЬ ВО СНЕ		2,334±0,05 <i>p</i> <0,01	2,408±0,02	2,415±0,03	2,431±0,04 <i>p</i> <0,01
РИТМ СНА		2,185±0,06 <i>p</i> <0,01	2,223±0,02	2,573±0,03 <i>p</i> <0,01	2,604±0,02 <i>p</i> <0,01
РИТМ ЕДЫ	2,144±0,03 <i>p</i> <0,01	2,431±0,04 <i>p</i> <0,01	2,472±0,02	2,814±0,04 <i>p</i> <0,01	2,823±0,05 <i>p</i> <0,01
РИТМ ПРИВЫЧЕК		2,269±0,05 <i>p</i> <0,01	2,301±0,01	2,552±0,03 <i>p</i> <0,01	2,633±0,03 <i>p</i> <0,01
НАСТОЙЧИВОСТЬ (у детей – внимание)	2,797±0,04 <i>p</i> <0,01	2,828±0,05 <i>p</i> <0,01	2,756±0,02	2,782±0,02 <i>p</i> <0,01	3,335±0,05 <i>p</i> <0,01
ГИБКОСТЬ (у детей – адаптивность)	2,745±0,04 <i>p</i> <0,01	2,670±0,04 <i>p</i> <0,01	2,679±0,01	2,634±0,04 <i>p</i> <0,01	2,434±0,02 <i>p</i> <0,01

Особенностью возрастной группы от 26 до 45 лет является высокая *интенсивность* (выраженность реакций). Характерными чертами темперамента для мужчин старше 45 лет являются высокая *ориентация на задачу*, включение новых стимулов в деятельность, изменение поведения для достижения результата, высокая *настойчивость* в достижении цели.

Анализ динамики каждой из выявляемых опросником Томаса черт темперамента демонстрирует наличие в этом плане определенных отличий. Так, *общая активность*, которая характеризует моторный компонент поведения, прогрессивно нарастает до 45-летнего возраста, а у лиц самой старшей возрастной группы резко падает, снижаясь даже ниже показателей юношей и девушек. Такую же возрастную динамику демонстрирует такая черта, как *интенсивность*, которая характеризует энергетический уровень поведенческих реакций, независимо от их положительного или отрицательного знака, от их вида и направления. Напротив, самый высокий показатель *приближения* отмечается у лиц моложе 18 лет. С возрастом этот показатель достоверно снижается. Ту же самую динамику демонстрирует и *гибкость* поведения. У женщин пожилого возраста эти черты темперамента имеют значения, самые низкие из всех тех, которые выявляются методикой DOTS-R.

Анализируя возрастную динамику изучаемых показателей черт темперамента по Томасу, мы можем выделить, по крайней мере, четыре типа такой динамики.

Первый тип проявляется в прогрессирующем увеличении степени проявления той или иной черты темперамента с возрастом, как у мужчин, так и у женщин. К таким чертам относятся, *настойчивость*, *ритм сна*, *еды* и *привычек*, *активность во сне*. При этом только *ритм привычек* и *активность во сне* у мужчин проявляются во все возрастные периоды меньше, чем у женщин.

Второй тип изменений черт темперамента характеризуется увеличением показателя в зрелом возрасте (25-45 лет) и снижением до исходных цифр, или даже меньше, у пожилых лиц. Такая динамика может быть свойственна как мужчинам, так и женщинам. Подобным образом по мере взросления человека изменяются *общая активность* и *интенсивность*, т.е. такие черты темперамента, которые характеризуют силовую, энергетическую составляющую деятельности.

Третий тип возрастной динамики показателей черт темперамента характеризуется прогрессирующим снижением соответствующей величины. Так, с возрастом и у мужчин, и у женщин падают значения *гибкости*, *приближения* и *настроения*.

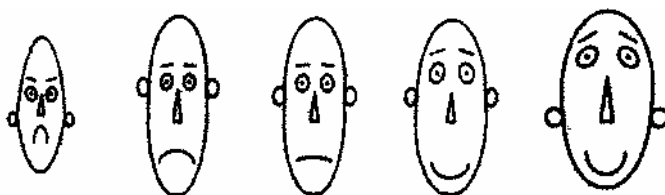
Возрастная динамика показателей черт темперамента DOTS у женщин Красноярска

Черты темперамента	Средние значения показателей в возрастных группах женщин				
	9-13 лет <i>n</i> = 178	14-17 лет <i>n</i> = 365	18-25 лет <i>n</i> = 574	26-45 лет <i>n</i> = 100	Старше 45 лет <i>n</i> = 80
АКТИВНОСТЬ ОБЩАЯ	2,258±0,03 <i>p</i> <0,01	2,526±0,02 <i>p</i> <0,01	2,570±0,02	2,814±0,03 <i>p</i> <0,01	2,451±0,03 <i>p</i> <0,01
ПРИБЛИЖЕНИЕ	2,225±0,04 <i>p</i> <0,01	2,892±0,03 <i>p</i> <0,01	2,752±0,02	2,722±0,04 <i>p</i> <0,01	2,222±0,02 <i>p</i> <0,01
НАСТРОЕНИЕ	1,932±0,03 <i>p</i> <0,01	2,892±0,02 <i>p</i> <0,01	2,840±0,02	2,803±0,05 <i>p</i> <0,01	2,600±0,03 <i>p</i> <0,01
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ (ПОРОГ)	2,185±0,03 <i>p</i> <0,01	2,775±0,03 <i>p</i> <0,01	2,842±0,02	2,812±0,05 <i>p</i> <0,01	2,624±0,04 <i>p</i> <0,01
ИНТЕНСИВНОСТЬ	2,343±0,04 <i>p</i> <0,01	2,696±0,03 <i>p</i> <0,01	2,784±0,02	2,996±0,04 <i>p</i> <0,01	2,732±0,03 <i>p</i> <0,01
ОТВЛЕКАЕМОСТЬ	2,269±0,04 <i>p</i> <0,01	2,336±0,03 <i>p</i> <0,01	2,289±0,02	2,291±0,03	2,534±0,05 <i>p</i> <0,01
АКТИВНОСТЬ ВО СНЕ		2,413±0,04 <i>p</i> <0,01	2,473±0,03	2,633±0,01 <i>p</i> <0,01	2,653±0,04 <i>p</i> <0,01
РИТМ СНА		2,215±0,03 <i>p</i> <0,01	2,306±0,02	2,532±0,05 <i>p</i> <0,01	2,623±0,03 <i>p</i> <0,01
РИТМ ЕДЫ	2,089±0,03 <i>p</i> <0,01	2,475±0,03 <i>p</i> <0,01	2,485±0,02	2,645±0,03 <i>p</i> <0,01	2,621±0,03 <i>p</i> <0,01
РИТМ ПРИВЫЧЕК		2,289±0,03 <i>p</i> <0,01	2,325±0,02	2,614±0,05 <i>p</i> <0,01	2,652±0,03 <i>p</i> <0,01
НАСТОЙЧИВОСТЬ (у детей – внимание)	2,853±0,04 <i>p</i> <0,01	2,682±0,05 <i>p</i> <0,01	2,708±0,02	2,813±0,04 <i>p</i> <0,01	2,924±0,04 <i>p</i> <0,01
ГИБКОСТЬ (у детей – адаптивность)	2,878±0,04 <i>p</i> <0,01	2,643±0,02 <i>p</i> <0,01	2,664±0,02	2,523±0,03 <i>p</i> <0,01	2,233±0,02 <i>p</i> <0,01

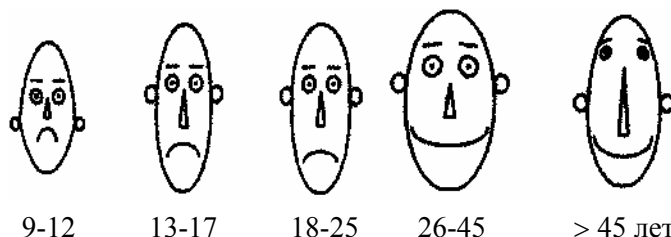
Наконец, можно выделить и такие черты темперамента, показатели которых возрастают у пожилых людей, как у мужчин, так и женщин (**четвертый тип** возрастной динамики). Так, такая черта темперамента, как *отвлекаемость*, после 45 лет жизни начинает резко увеличиваться, что не позволяет пожилым людям надолго сосредоточиться на какой-то одной деятельности.

Выраженность возрастной динамики изучаемых черт темперамента хорошо видна и на интегральных портретах, созданных в технике лиц Чернова [2]. По этой методике форма, положение и величина каждой из черт лица зависит от значения той или иной черты темперамента.

Женщины



Мужчины



9-12

13-17

18-25

26-45

> 45 лет

Рис. 1. Интегративные темп-портреты мужчин и женщин разного возраста (версия StatSoft v.6.0)

Подводя итог представленному материалу, мы можем констатировать, что предпринятое нами изучение особенностей черт темперамента выявило наличие как половых, так и возрастных особенностей изучаемых показателей поведения. Описанная в статье динамика возрастных изменений черт и структуры темперамента хорошо сочетается с описанными как в психологической литературе, так и в научных геронтологических исследованиях особенностями характера, общей активности и эмоциональности у пожилых людей.

Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что по мере старения человека степень проявления фиксируемых этим опросником Томаса черт темперамента закономерно меняется, причем направленность этих изменений, в основном, одинакова и у мужчин, и у женщин. Эти особенности определяются, по-видимому, закономерными морфофункциональными изменениями в мозге и в организме в целом, связанными с процессами общего старения организма.

PECULIARITIES OF TEMPERAMENT IN MEN AND WOMEN OF DIFFERENT AGE

E.J. Petrosjan, V.V. Molodykh, O.G. Soldatova, Ju.I. Savchenkov
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

A subject of studying were features of temperament of 3500 respondents of different age, from 9 to 70 years old. Results of research have shown, that in process of aging the person the degree of display fixed by Thomas's questionnaire of features of temperament naturally varies, and an orientation of these changes, basically, is identical in men and in women. These features are determined, probably by the morphofunctional changes in brain and in an organism as a whole, connected with processes of aging an organism.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колпаков В.Г., Чугуй В.Ф., Макаров В.В. и др. Определение темперамента у детей посредством родительских опросников. // Известия СО АН СССР. Сер. биол. наук. – 1987. – Вып. 21. – С.128-132.
2. Стернин М.Ю. Тысяча лиц. // Химия и жизнь. – 1987. – № 7. – С.30-32.
3. Aksan N., Goldsmith H.H., Smider N.A. et. al. Derivation and prediction of temperamental types among preschoolers. // Dev. Psychol. – 1999. – Vol. 35, № 4. – P.958-971.
4. Boer F., Westenberg P.M. The factor structure of the Buss and Plomin EAS temperament: Survey (parental ratings) in a Dutch sample of elementary school children. // J. Pers. Assess. – 1994. – Vol. 62, № 3. – P.537-551.
5. Brent J.Small, Hertzog C., Hultsch D.F., Dixon R.A. Stability and change in adult personality over 6 years: Findings from the Victoria Longitudinal Study. // J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci. – 2003. – Vol. 58. – P.166-176.
6. Caspi A., Harrington H., Milne B. et. al. Children's behavioral styles at age 3 are linked to their adult personality traits at 26. // J. Pers. – 2003. – Vol. 71, № 4. – P.495-513.
7. Caspi A., Henry B., McGee R.O. et. al. Temperamental origins of child and adolescent behavior problems: from age three to age fifteen. // Child Dev. – 1995. – Vol. 66, № 1. – P.55-68.
8. Caspi A., Silva P.A. Temperamental qualities at age three predict personality traits in young adulthood: longitudinal evidence from a birth cohort. // Child Dev. – 1995. – Vol. 66, № 2. – P.486-498.
9. Graziano W.G., Jensen-Campbell L.A., Sullivan-Logan G.M. Temperament activity, and expectations for later personality development. // J. Pers. Soc. Psychol. – 1998. – Vol. 74, № 5. – P.1266-1277.
10. Hughes M.B., Shults J., McGrath J., Medoff-Cooper B. Temperament characteristics of premature infants in the year of life. // J. Dev. Behav. Pediatr. – 2002. – Vol. 23, № 6. – P.430-435.
11. Lemery K.S., Goldsmith H.H., Klinnert M/D/, Mrazek D.A. Developmental models of infant and childhood temperament. // Dev. Psychol. – 1999. – Vol. 35, № 1. – P.189-204.
12. Lennings C.J., Burns A.M., Cooney G. Profiles of time perspective and personality: developmental considerations. // J. Psychol. – 1998. – Vol. 132, № 6. – P.629-641.
13. Mathiesen K.S., Tambs K. The EAS temperament questionnaire-factor structure, age trends, reliability, and stability in a Norwegian sample. // J. Child. Psychol. Psychiatry. – 1999. – Vol. 40, № 3. – P.431-439.
14. McCloyry S.G. The influence of temperament on development during middle childhood. // J. Pediatr. Nurs. – 1995. – Vol. 10, № 3. – P.160-166.
15. Mehrabian A., Blum J.S. Temperament and personality as functions of age. // Int. J. Aging Hum. Dev. – 1996. – Vol. 42, № 4. – P.251-269.
16. Novosad C., Thoman E.B. Stability of temperament over the childhood years. // Am. J. Orthopsychiat. – 1999. – Vol. 69, № 4. – P.457-464.
17. Raine A., Reynolds C., Peter H. et. al. Fearlessness, stimulation-seeking, and large body size at age 3 years as early predispositions to childhood aggression at age 11 years. // Arch. Gen. Psychiat. – 1998. – Vol. 55. – P.745-751.
18. Roberts B.W., DelVecchio W.F. The rank-order consistency of personality traits from childhood to old age: a quantitative review of longitudinal studies. // Psychol. Bull. – 2000. – Vol. 126, № 1. – P.3-25.
19. Rutter M. The interplay of nature, nurture, and developmental influences. The challenge ahead for mental health. // Arch. Gen. Psychiat. – 2002. – Vol. 59. – P.996-1000.
20. Sabine J. Roza, Hofstra M.B., J. Van der Ende, Verhulst F.C. Stable prediction of mood and anxiety disorders based on behavioral and emotional problems in childhood: A 14-Year Follow-Up During Childhood, Adolescence, and Young Adulthood. // Am. J. Psychiat. – 2003. – Vol. 160. – P.2116-2121.
21. Schwartz C.E., Snidman N., Ragan J. Adolescent social anxiety as an outcome of inhibited temperament in

- childhood. // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatr. – 1999. – Vol. 38, № 8. – P.1008-1015.
22. *Shiner R.L.* Linking childhood personality with adaptation: evidence for continuity and change across time into late adolescence. // J. Pers. Soc. Psychol. – 2000. – Vol. 78, № 2. – P.310-325.
 23. *Shiner R.L., Masten A.S., Roberts G.M.* Childhood personality foreshadows adult personality and life outcomes two decades later. // J. Pers. – 2003. – Vol. 71, № 6. – P.1145-1170.
 24. *Stevenson J., Goodman R.* Association between behavior at age 3 years and adult criminality. // Br. J. Psychiatr. – 2001. – Vol. 179. – P.197-202.
 25. *Thomas A., Birch H.G., Chess S.* Behavioral individuality in early childhood. N.-Y.: Merck, 1963. – 360 p.
 26. *Thomas A., Chess S., Birch H.G.* The origin of personality. // Sci. Am. – 1970. – Vol. 223. – P.230.
 27. *Thomas A., Chess S., Birch H.G.* Temperament and behavior disorder in children. – N.-Y., London, 1968. – 145 p.
 28. *Tomlinson P.S., Harbaugh B.L., Anderson K.H.* Children's temperament at 3 months and 6 years old: stability, reliability, and measurement issues. // Compr. Pediatr. Nurs. – 1996. – Vol. 19, № 1. – P.33-47.
 29. *Zimmermann L.K., Stansbury K.* The influence of temperamental reactivity and situational context on the emotion-regulatory abilities of 3-year-old children. // J. Genet. Psychol. – 2003. – Vol. 164, № 4. – P.389-409.

© ЗАХАРОВА Т.Г., ПУЛИКОВ А.С., ЧЕРЕПАНОВА Е.А., ЗАХАРОВ Г.Н. –

ЮНЫЙ ВОЗРАСТ БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ КАК ФАКТОР РИСКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Т.Г. Захарова, А.С. Пуликов, Е.А. Черепанова, Г.Н. Захаров

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ФПК и ППС, зав. – проф. М.М. Петрова, кафедра гистологии, зав. – проф. А.С. Пуликов, Центр планирования семьи и репродукции, гл. врач – В.А. Грушкин)

Резюме. Для правильного построения работы по диагностике и терапии нарушений фетоплацентарной системы в антенатальном периоде необходимо выделять группу беременных с высоким риском перинатальной патологии. К ним относятся девушки – подростки. В силу физиологической и социальной незрелости, наличия большого количества патологии и вредных привычек, их следует вносить в группу риска по плацентарной недостаточности и проводить превентивное лечение во время беременности, а роды вести с учетом высокого риска перинатальной патологии.

Перинатальная охрана плода предполагает комплекс мероприятий, направленных на выявление факторов риска перинатальной патологии, одной из которых в настоящее время является плацентарная недостаточность (ПН). Под плацентарной недостаточностью понимают изменения в плаценте, которые приводят к нарушению питания и дыхания плода.

Частота плацентарной недостаточности по данным различных авторов варьирует от 10 до 24% [2,4]. Причины, вызывающие ПН, достаточно разнообразны. Это наличие у женщины хронических соматических, инфекционных заболеваний и заболеваний репродуктивных органов, наличие осложнений беременности и родов, а также социально-бытовые факторы.

Одним из факторов риска развития ПН является юный возраст женщин, вступающих в репродуктивный процесс. Функциональная, а порой и анатомическая незрелость организма юной беременной, ее полная социальная дезадаптация, не позволяют ее организму полноценно адаптироваться к беременности. Порой не установившийся двухфазный менструальный цикл является причиной формирования не зрелого ооцита и развития на этом фоне первичной плацентарной недостаточности [1,2].

Методы и материалы

Проведено клинико-статистическое исследование особенностей социально-биологического статуса, течения беременности, родов, состояния плаценты и новорожденных у 152 девушек-подростков, вступивших в репродуктивный процесс (основная группа). В соответствии с рекомендациями ВОЗ, с учетом сроков

соматического, психологического и социального созревания подростками считали лица в возрасте 10-19 лет [5]. Для контроля по методу копии-пара в исследование включены 152 женщины благоприятного репродуктивного возраста (20 – 24 года).

Полученные данные были обработаны с помощью пакета прикладных программ для статистического анализа. Достоверность различия результатов определяли с использованием критерия Стьюдента (P), а межгрупповые различия – по критерию соответствия Пирсона (χ^2).

Результаты и обсуждения

Возраст рожавших девушек-подростков в нашем исследовании варьировал от 13 до 19 лет включительно. В 13 лет роды произошли у 3 (2,0%), в 14 – у 2 (1,3%), в 15 – у 2 (1,3%), в 16 – у 17 (10,5%), в 17 – у 32 (20,1%), в 18 – у 46 (30,3%), в 19 – у 50 (32,9%). Таким образом, более трети исследуемой группы юных рожениц не достигла совершеннолетия (35,5%).

Плацентарная недостаточность в два раза чаще диагностировалась у юных беременных и рожениц (52,6%) по сравнению с женщинами благоприятного репродуктивного возраста (27,6%) ($P < 0,0025$; $\chi^2 = 22,64$).

Социальное положение женщины определяет собой многие факторы образа жизни: гигиенические навыки, отношение к своему здоровью, культура труда и быта, которые могут оказать влияние на формирование плацентарной недостаточности. Большинство юных рожениц имели среднее образование (86,8%) и статистически значимой разницы в группе, имевших ПН и не имевших ПН, не отмечается. Количество женщин,

имеющих высшее образование, в основной группе было в 10 раз меньше, чем в контрольной.

Одним из факторов социальной дезадаптации юных беременных является отсутствие у них какой-либо занятости. По данным наших исследований половина всех юных женщин, имеющих ПН, не учились и не работали, что в 2,5 раза превышает аналогичный показатель в группе женщин, не имевших ПН.

Важным условием жизни, положительно влияющим на течение беременности и последующее воспитание детей, является наличие семьи. Юные роженицы реже состояли в браке, на содержании мужа они находились в 2,2 раза реже, чем женщины благоприятного репродуктивного возраста. Больше всего незамужних и женщин, живущих в гражданском браке, было в группе девушек-подростков, имеющих ПН (52%).

Настоящим национальным бедствием стали алкоголизация и наркотизация среди подростков. Еще более доступным злом, оказывающим отрицательное влияние на здоровье подростков, является курение.

Употребление и злоупотребление алкоголем женщины контрольной группы отрицали. В основной группе 1,3% женщин употребляли алкоголь, наркоманию подтвердила одна женщина основной группы, имеющая плацентарную недостаточность. В контрольной группе случаев наркомании не было. Девушки-подростки в 9,3 раза чаще курили по сравнению с женщинами благоприятного репродуктивного возраста (42,8% против 4,6%) соответственно ($P < 0,0025$; $\chi^2 = 34,09$).

Экстрагенитальная патология выявлена в 80% случаев у девушек-подростков, имеющих ПН настоящей беременности, против 26,7% в контрольной группе с ПН ($P < 0,0025$; $\chi^2 = 35,51$). Наиболее часто в основной группе встречались заболевания органов дыхания. При этом у юных женщин с ПН они наблюдались в 2,3 раза чаще, чем в этой же группе, у не имевших ПН (16,3% против 6,9% соответственно). Аналогичная закономерность отмечалась в частоте хронического пиелонефрита в 10% у юных женщин с ПН и 6,9% - у женщин, не имевших ПН. Болезни печени и желудочно-кишечного тракта в 8,8% у женщин с ПН и 2,8 - не имевших ПН. Высокая частота острых и хронических циститов у юных рожениц с ПН в 4,5 раза превышает таковую среди женщин без ПН (6,3% против 1,4% соответственно).

Правил, регламентирующих начало половой жизни, не существует. Происходящие в различных сферах общества социально-культурные изменения привели к значительной демократизации сексуальных отношений между мужчиной и женщиной, особенно среди лиц молодого возраста. Однако ранее начало половой жизни способствует социальной дезадаптации личности, частой смене половых партнеров, а значит высокому риску ЗППП, возникновению «неожиданной» беременности, гинекологической заболеваемости [1,2].

По данным нашего исследования начало половой жизни до совершеннолетия отмечено у юных рожениц в 92,5% женщин, имеющих ПН, и у 87,5% - не имеющих ПН. При этом следует отметить, что «критическим» возрастом сексуальных дебютов для женщин с ПН явился 15-16 лет, а для женщин без ПН - 16-17.

Заболевания репродуктивных органов среди юных рожениц в два раза чаще встречались по сравнению с женщинами благоприятного детородного возраста 45,0% против 23,6% ($P < 0,001$; $\chi^2 = 19,40$). Среди гинекологических заболеваний у женщин и основной, и конт-

рольной групп на первом месте эрозия шейки матки, на втором - хронические сальпингоофориты. Причем, в основной группе эрозия шейки матки отмечена у женщин, имеющих ПН, в 2 раза чаще, чем - не имеющих ПН.

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), как правило, приводят к внутриутробному инфицированию, поражению плаценты и развитию плацентарной недостаточности. По данным наших исследований в 2 раза чаще встречались ИППП у женщин с ПН (18,8% против 11,1%), чем - без ПН ($P < 0,01$; $\chi^2 = 5,34$). Всего юные роженицы в 57,9% имели ИППП, в контрольной - 42,9%. Среди инфекций, передаваемых половым путем, наиболее велика доля мочеполового трихомониаза и хламидиоза.

Роль аборта в репродуктивном здоровье женщины очень велика. Искусственные мини-аборты имели женщины основной группы с ПН в 3,7% - по одному аборту, в 1,7% - по два аборта. У женщин основной группы без ПН в 8,3% случаев и только по одному аборту. Искусственные аборты в ранние сроки (до 12 недель) отмечались в 6,3% случаев у основной группы без ПН и 2,8% - имевших ПН.

Самопроизвольные аборты в основной группе у женщин, имевших ПН, были в 5%, не имевших ПН - в 1%.

Юные женщины имели высокий уровень осложнений беременности. Угроза прерывания беременности в первой половине наблюдалась у юных женщин, имеющих ПН, в 5 раз чаще, чем юных женщин без ПН и в 2,5 раза чаще, чем у женщин с ПН из контрольной группы.

Гипоксия плода диагностировалась у девушек-подростков с ПН более, чем в два раза чаще, по сравнению с женщинами, имеющими ПН, из контрольной группы (76,3% против 33,4%) ($P < 0,001$; $\chi^2 = 24,12$) и почти в 7 раз чаще, чем у девушек-подростков, не имеющих ПН (76,3% против 11,1% соответственно) ($P < 0,0025$; $\chi^2 = 55,71$).

ЗВУР плода в группе юных беременных, имеющих ПН, встречалось в 1,5 раза чаще, чем у женщин с ПН из контроля. При этом ЗВУР не наблюдалось у женщин без ПН в исследуемой популяции. В основной группе, в 1,5 раза диагностировался поздний гестоз и только у юных беременных с ПН отмечалась Rh и АВ0 конфликтная беременность.

Патологические изменения на кардиотоаграмме у девушек-подростков, имевших ПН, 1,5 раза чаще, чем у женщин, имевших ПН, благоприятного репродуктивного возраста.

При исследовании данных биохимического скрининга врожденных пороков развития плода нами выявлено, что практически у всех женщин исследуемых групп показатели хорионического гонадотропина, альфа-фетопротейна, свободного эстриола были в норме. Изменение содержания (повышение и понижение) альфа-фетопротейна и свободного эстриола наблюдалось только в группе юных женщин равно как имевших, так и не имевших плацентарную недостаточность (табл. 1).

Беременность доносили и имели срочные роды 77,5% женщин, имевших ПН, и 95,9% - не имевших ПН основной группы, аналогичная закономерность отмечалась среди женщин контрольной группы. Однако плацентарная недостаточность может явиться одной из причин недонашивания.

Биохимический скрининг в пренатальной диагностике риска врожденных пороков развития основной и контрольной групп женщин

Показатель	Качественная оценка	Частота встречаемости изменений показателей в группах			
		Основная		Контрольная	
		ПН+ р (%)	ПН- р (%)	ПН+ р (%)	ПН- р (%)
Хорионический гонадотропин	в норме	80 (100,0)	72 (100,0)	42 (100,0)	108 (98,2)
	повышен	-	-	-	2 (1,8)
	понижен	-	-	-	-
Аль-фетопротеин	в норме	77 (96,3)	69 (95,8)	42 (100,0)	109 (99,1)
	повышен	2 (2,5)	2 (2,8)	-	1 (0,9)
	понижен	1 (1,3)	1 (1,4)	-	-
Свободный эстриол	в норме	78 (97,5)	70 (97,2)	42 (100,0)	109 (99,1)
	повышен	2 (2,5)	2 (2,8)	-	-
	понижен	-	-	-	1 (0,9)

Примечание. ПН(+) – имевших плацентарную недостаточность, ПН(-) – не имеющих ее.

Так, преждевременные роды наблюдались среди юных женщин, имевших ПН, в 2 раза чаще, чем в контрольной группе и в 5 – по сравнению с юными роженицами, не имевшими ПН. Мертворождение имело место только среди юных рожениц с клинически диагностированной плацентарной недостаточностью (табл. 2).

По данным наших исследований наиболее частым осложнением в родах у юных рожениц с ПН явилась

слабость родовой деятельности, которая встречалась в 3 раза чаще, чем у женщин без ПН (42,5% против 13,9%) ($P < 0,0025$; $\chi^2 = 19,24$) и в 4 раза чаще, чем в аналогичной группе контроля (42,5% против 11,9%) ($P < 0,0025$; $\chi^2 = 22,0$). Следует также отметить высокий уровень частоты родового травматизма у юных рожениц с ПН. Он значительно превышает аналогичный показатель у юных женщин без ПН и женщин с ПН контрольной группы (50% против 36% соответственно).

Таблица 2

Исходы беременности в основной и контрольной групп женщин

Исход беременности	Частота встречаемости исходов беременности в группах			
	Основная		Контрольная	
	ПН+ р (%)	ПН- р (%)	ПН+ р (%)	ПН- р (%)
Срочные роды	62 (77,5)	69 (95,8)	36 (85,7)	101 (91,9)
Преждевременные роды	17 (21,3)	3 (4,2)	5 (11,9)	3 (2,7)
Запоздалые роды	1 (1,3)	-	1 (2,4)	3 (2,7)
Мертворождение	7 (8,8)	-	-	-
Итого:	80 (100,0)	72 (100,0)	42 (100,0)	110 (100,0)

Наиболее частой операцией, подготавливающей родовые пути, в группе юных рожениц явилась эпизиотомия (28,8%), при этом она больше отмечалась у женщин без ПН (50%), чем и объясняется более низким у них процент разрывов промежности по сравнению с женщинами с ПН. Высокая частота слабости родовой деятельности у юных рожениц с ПН объясняет высокий уровень родостимуляции, который в 3,6 раз превышает аналогичный показатель у женщин без ПН (10% против 2,8%).

Кесарево сечение проводилось у женщин с ПН основной группы в 2 раза чаще, чем у женщин с ПН из контрольной группы. Общее количество операций и пособий в основной группе рожениц в 1,4 раза превышает контрольную группу (86,2% против 63,2% соответственно) ($P < 0,001$).

Средние масса – ростовые параметры новорожденных у юных женщин, имевших ПН, были существенно ниже аналогичных показателей новорожденных от матерей, не имевших ПН. Так 30% новорожденных у

юных женщин с ПН имели массу до 2500 г против 5,6% у женщин без ПН. Средний рост новорожденных у женщин с ПН был меньше, чем у женщин без ПН как в основной, так и в контрольной группах (49,5 см и 48,2 см против 50 см и 51,5 см).

Макроскопическое исследование плаценты позволили выявить различные признаки плацентарной недостаточности. Так петрификаты у юных женщин, имевших ПН, наблюдались в 44,4% случаев, в 12% у женщин основной группы, не имевших ПН. В контрольной группе, у женщин, имевших ПН, петрификаты в плаценте обнаружены только в 19%. Площадь и толщина плаценты у юных женщин, имевших ПН, была меньше по сравнению с юными женщинами, ПН не имевшими: 972,1 кв. см и 3,07 см против 1124,2 кв. см и 3,55 см.

Наиболее ярко характеризует работу фетоплацентарного комплекса состояние новорожденного. Ведущим диагнозом у новорожденных по нашим данным является гипоксия (79,5%), следует отметить, что частота этой патологии достаточно высока и у женщин благоприятного детородного возраста, имевших плацентарную недостаточность (76,2%). Обращает внимание на себя высокий уровень никотиновой интоксикации новорожденных у юных рожениц с ПН (16,4%), а также высокий уровень гипотрофии (26%), ЗВУР (52,1%) и внутриутробного инфицирования (31,5%).

Перинатальные потери в изучаемой выборке составили 8 новорожденных, что равно 26,3 %. Однако, учитывая, что в контрольной группе женщин перинатальной смертности не было, этот показатель в группе юных рожениц составил 52,6%. Но, так как все дети

погибли у юных женщин с ПН, показатель перинатальной смертности в этой группе становится еще выше и равен 100,0%.

При этом антенатально погибло 6 детей, интранатально – один и в ранний неонатальный период – один новорожденный.

Анализ особенностей течения беременности, родов и состояния новорожденных в основной (юных женщин) и контрольной групп (женщин благоприятного репродуктивного возраста) показал, что частота ПН у юных женщин выше. У них значительно хуже здоровье новорожденных, непомерно высокие показатели перинатальной смертности.

В связи с этим рекомендуется: усилить воспитательную работу в учебных учреждениях по морально-этическим вопросам гендерного поведения подростков с целью предупреждения раннего начала половой жизни и случайных половых связей; проводить доверительные беседы медицинских работников среди девочек и девушек-подростков по вопросам контрацепции и профилактики инфекций, передаваемых половым путем; юных беременных в женской консультации вносить в группу высокого риска по развитию плацентарной недостаточности в случае наступления беременности и решении вопроса о ее сохранении; проводить бесплатное превентивное лечение плацентарной недостаточности, используя субвенции муниципальных образований, выделяемых из региональных бюджетов (согласно Закону о защите прав ребенка); вести роды у девушек-подростков с учетом высокой степени перинатального риска.

YOUNG AGE OF PREGNANT WOMEN AS A RISK FACTOR OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

T.G. Zakharova, A.S. Pulikov, E.A. Cherepanova, G.N. Zakharov
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

It is necessary to define the pregnant women group with high risk of perinatal pathology for correct organization of the work concerning diagnostics and therapy of fetoplacental system disorders in antenatal period. Young women belong to this group. These women are in the group of placental insufficiency, because of physical and social unripeness, pathologies and bad habits. Thus, it is necessary to carry out the preventive treatment during pregnancy and to carry on delivery, taking into consideration the high risk of perinatal pathology.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бруй Б.П., Дмитриев В.И., Балыгин М.М. О некоторых медико-демографических и социальных аспектах развития подростков. // Здравоохранение Российской Федерации. – 1999. – № 2. – С.41-47.
2. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – № 3. – С.59.
3. Сулейманова Т.Г. Особенности беременности и родов у юных первородящих (клинико-психологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2000. – 24 с.
4. Тютюник В.Л., Бурлев В.А., Зайдиева З.С. Морфофункциональное состояние системы мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и инфекции. // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С.11-15.
5. Friedman H.L. Reproductive health in adolescens. // World Health Stat Q. – 1994. – Vol. 47. – P.31-35.

© ГАРМАЕВА Е.А., НИКОЛАЕВА Г.Г., МАНТАТОВ В.В., ДАРГАЕВА Т.Д., МАРКАРЯН А.А. –

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ «ФИТОПРОСТ»

Е.А. Гармаева, Г.Г. Николаева, В.В. Мантатов, Т.Д. Даргаева, А.А. Маркарян

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

Резюме. Изучен качественный состав сухого экстракта «Фитопрост», идентифицированы флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, фенологликозиды. Разработана методика количественной оценки сухого экстракта по содержанию суммы фенологликозидов.

В настоящее время одной из насущных проблем современной медицины является профилактика и лечение хронического простатита (ХП). В России, данным заболеванием страдают 30-40% мужчин в возрасте 18-80 лет [6,9]. Необходимость профилактики и лечения ХП, поиск путей повышения эффективности фармакотерапии определяются широкой распространенностью и наблюдающейся тенденцией к росту данного заболевания в общей структуре урологических заболеваний.

Современная медицина располагает достаточным количеством препаратов синтетического происхождения с выраженным фармакологическим эффектом, но их длительное применение оказывает побочные эффекты. В случаях, не требующих экстренного вмешательства, все большее значение уделяется фитотерапии простатита [12,16], но работ по фармакотерапии лекарственными растениями простатита мало.

В связи с этим, актуальной задачей является поиск и изучение новых эффективных препаратов, полученных из лекарственного сырья, которые обладают выраженным фармакологическим эффектом и при этом не оказывают побочного действия при их длительном применении. Перспективным направлением в области создания фитопрепаратов является разработка экстракционных препаратов, представляющих собой сумму биологически активных веществ в концентрированном виде и сохраняющие все преимущества растительных лекарственных средств. [7]

Новое растительное средство, биологически активная добавка к пище в виде сухого экстракта «Фитопрост», предназначена для профилактики хронического простатита [13]. Комплексный экстракт разработан на основе тибетской рецептуры и содержит биологически активные вещества из растительного сырья: трава горца птичьего (*Polygonum Aviculare* L.), листья ортосифона тычиночного (*Ortosiphon Stamineus* Benth.), листья толокнянки обыкновенной (*Artostaphylos Uva-Ursi* L.), цветки календулы лекарственной (*Calendula Officinalis*), корни солодки голой (*Glycyrrhiza Glabra* L.)

По литературным данным было установлено, что в сухом экстракте содержатся полифенольные соединения, которые являются основными действующими веществами растений, относящиеся к классам соединений: органические кислоты, полисахариды, фенологликозиды, тритерпены, флавоноиды, дубильные вещества [10,11,14].

Исследованиями, проведенными в Отделе Тибетской медицины Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ), выявлено, что полифитоэкстракт обладает широким спектром фармакологической активности: противовоспалительной, спазмолитической, анальгезирующей, мочегонной, мембраностабилизирующей, антиоксидантной, а также антибактериальным действием [13].

«Фитопрост» обладает направленным действием благодаря преимущественному содержанию в его составе фенольных соединений.

В связи с выше изложенным целью данной работы стало фитохимическое изучение состава и разработка методики контроля качества на полученный сухой комплексный экстракт из чая «Фитопрост». Стандартизация по действующим веществам с помощью физико-химических методов анализа осуществляет контроль на всех стадиях производства и точность дозирования в готовом продукте [15].

Материалы и методы

Материалами для изучения служил сухой экстракт, полученный из чая «Фитопрост» по разработанной методике.

Разделение фенольных соединений проводили двумерной хроматографией на бумаге марки «Filtrak» FN- 16 в системах: 1. 15% уксусная кислота, 2. н-бутанол-уксусная кислота-вода (БУВ) 4:1:2.

Идентификацию веществ проводили со стандартными образцами. Использовали 0,05% растворы государственных стандартных образцов (ГСО): рутин, кверцетин, апигенин, гиперозид, лютеолин, а также арбутина, галловой, хлорогеновой кислот.

Для характеристики подлинности экстракта применен метод ТСХ на пластинках «Kieselgel 60 F-254 (Merck)», в системе этилацетат-метилэтилкетон-муравьиная кислота-вода (50:30:10:10). Фронт прохождения растворителей 10 см. Наблюдение в УФ-свете (365 нм) до и после обработки 3 % спиртовым раствором алюминия хлорида, с последующим выдерживанием в сушильном шкафу при температуре (100-105)°С в течение 2-3 мин.

Для идентификации глицирризиновой кислоты использовали метод тонкослойной хроматографии с прямым сравнением с известным образцом, стандартным раствором глицирризиновой кислоты. Из сухого экстракта готовили извлечение: 1,0 г экстракта помещали в стакан емкостью 100 мл, прибавляли 50 мл

горячего 3% ацетонового раствора трихлоруксусной кислоты. Затем настаивали в течение 20 минут. Раствор остужали и декантировали через складчатый фильтр. Извлечение повторяли дважды, прибавляя при этом 25 мл ацетона. К этому извлечению прибавляли по капле концентрированный раствор аммиака до появления обильного светло-творожистого осадка. Этот осадок переносили через воронку Бюхнера, промывая 50 мл ацетона. Затем осадок перенесли в колбу и растворили в 50 мл 70% спирта этилового.

Исследуемый стандартный растворы наносили капилляром на пластинки и хроматографировали восходящим способом, обнаружена 1 зона с $R_f \sim 0,56$ нм, флюоресцирующая синим цветом.

Для обнаружения арбутина использован метод ТСХ на пластинке "Silufol" в системе хлороформ-этанол (7:3) с последующей обработкой хроматограмм 10% водно-спиртовым раствором едкого натра и свежеприготовленным диазореактивом.

При разработке методики количественного определения использован хроматографически чистый стандарт - РСО арбутин.

Приготовление раствора РСО арбутина. Около 0,05 г (точная навеска) РСО арбутина (ТУ 9369-133-10482692-98), предварительно высушенного при температуре (72-78)°С в течение 2 часов, растворяют в спирте 96% в мерной колбе вместимостью 50 мл, доводят объем раствора до метки спиртом 96% и перемешивают (раствор А).

1 мл раствора А наносят на колонку с алюминия окисью и элюируют 25 мл спирта 60% в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят спиртом 60% до метки и перемешивают (раствор Б).

Определение суммы фенологликозидов.

Около 0,2 г (точная навеска) сухого экстракта растворяют в мерной колбе вместимостью 50 мл в 30 мл теплой воды (40-50)°С, прибавляют 15,5 мл спирта 96%, доводят объем раствора водой до метки и тщательно перемешивают, фильтруют через бумажный фильтр, отбрасывая первые 10 мл фильтрата (раствор А).

1 мл раствора А наносят на колонку, заполненную алюминия окисью, и элюируют 25 мл спирта 60% со скоростью 4 мл /мин. Раствор собирают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят спиртом 60% до метки и перемешивают (раствор Б).

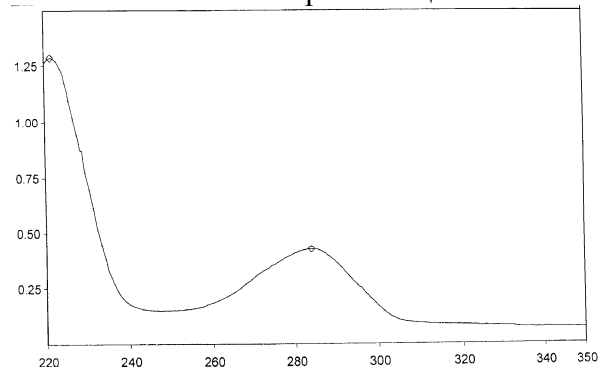
Измеряют оптическую плотность раствора Б на саморегистрирующем спектрофотометре «ГЕЛИОС» при длине волны 284 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм (рис.1, 2). В качестве раствора сравнения используют спирт 60%. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б РСО арбутина, приготовленного аналогично испытываемому раствору.

Результаты и обсуждения

Методом двумерной хроматографии флавоноидные соединения обнаруживают по их собственной флуоресценции в фильтрованном УФ-свете (зоны адсорбции от бледно-желтого до коричневого цвета). После проявления хроматограмм 3% спиртовым раствором алюминия хлорида и нагревании в сушильном шкафу при температуре 100°С в течение 2-3 мин флуоресценция зон усиливается и зоны флавоноидного характера приобретают ярко желтый, зеленовато-желтый цвет. В УФ-свете зоны адсорбции фенолкарбоновых кислот имеют голубую флуоресценцию. После обработки хроматограмм в парах аммиака окраска зон

становится ярко-голубой. С помощью тонкослойной хроматографии в сухом экстракте «Фитопрост» было подтверждено наличие флавоноидов: кверцетина, рутина, апигенина, лютеолина; фенолкарбоновых кислот: галловой и хлорогеновой; фенологликозидов: арбутина; глицирризиновой кислоты.

УФ – спектр поглощения



Nm	A
284.0	0.424

Рис. 1. УФ-спектр РСО арбутина в спирте 60 %.

Содержание суммы фенологликозидов (X) в процентах в пересчете на арбутин и абсолютно сухое вещество в экстракте рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 50 \cdot 25 \cdot m_0 \cdot 1 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 1 \cdot 50 \cdot 25 \cdot (100 - W)} \cdot 100\%$$

где D - оптическая плотность испытываемого раствора, D₀ - оптическая плотность раствора РСО арбутина, m - масса экстракта в граммах, m₀ - масса РСО арбутина в граммах, W - потеря в массе при высушивании экстракта в процентах.

Таким образом, результаты проведенного качественного анализа подтвердили предполагаемое наличие в комплексном сухом экстракте «Фитопрост» флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, тритерпенов, фенологликозидов, глицирризиновой кислоты, органических кислот.

Предложен хроматоспектрофотометрический метод определения фенологликозидов в сухом экстракте «Фитопрост». По разработанной методике проведен количественный анализ шести серий препарата, полученных на оборудовании экспериментального завода НПО «ВИЛАР». Содержание суммы фенологликозидов в сухом экстракте в пересчете на арбутин-стандарт регламентируется не менее 1,59%.

Для стандартизации препарата предложено использовать ТСХ и УФ-спектр поглощения препарата в спирте 60 % при длине волны 284±2 нм. Методика спектрофотометрического определения фенологликозидов в сухом экстракте характеризуется специфичностью, высокой точностью, малой трудоемкостью.

THE PHYTOCHEMICAL STUDY AND STANDARDIZATION OF THE BIOLOGICAL ACTIVE ADDITION «PHITOPROST»

E.A. Garmaeva, G.G. Nikolaeva, V.V. Mantatov, T.D. Dargaeva, A.A. Markaryan
(Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude)

Studied are the qualitative composition of dried extract «Phitoprost», identified flavonoids, fenolcarbonic acids, fenologlicozids. The method of quantitative analysi of dried extract on the content of fenologlicozids in presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Максютина Н.П., Литвиненко В.И.* Методы выделения и исследования флавоноидных соединений. // Фенольные соединения и их биологические функции. - М.: Наука, 1968.-С.7-26.
2. *Азизов И.К.* Анализ и контроль качества лекарственных веществ с использованием спектральных методов анализа в видимой области спектра: Дисс... докт. фарм. наук. – М., 1993. - 222 с.
3. *Беликов В.В., Точкова Т.В., Колесник Н.Т.* Некоторые особенности спектрофотометрического метода анализа флавоноидных соединений. // Тезисы докладов IV съезда фармацевтов. - Казань, 1986. - С.514-515.
4. *Георгиевский В.П., Казаринов Н.А., Каррыев М.О.* Физико-химические методы анализа биологически активных веществ растительного происхождения. - Ашхабад, 1976. - 239 с.
5. *Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А., Шретер А.И.* Биологически активные вещества растительного происхождения. В трех томах. М.,2001.-Т.1.-350 с., Т II-764 с.-2002, ТIII.-216 с.
6. *Кан Д.В., Сегал А.С., Козьменко А.П.* Диагностика и лечение хронического простатита: Методические рекомендации. - М., 1980. – 30 с.
7. *Кравченко Н.В.* О возможности замены лекарственных чаев аналогичными по составу суммарными препаратами. // Сб.тез.докл. III Всесоюз. съезда фарм-тов. – Свердловск, 1975. - С.151-152.
8. *Краснов К.А., Березовская Т.П., Алексюк Н.В.* Выделение и анализ природных биологически активных веществ. - Томск, 1987. - 184 с.
9. *Кругляк Л.Г.* Простатит. - Элиста, 1996. - 64с.
10. *Лекарственные растения Бурятии.* - Улан-Удэ, 1974. - 207 с.
11. *Лекарственные растения Государственной фармакопеи: Фармакогнозия.* /И.А. Самылина, В.А Северцев, А.А. Сорокина, В.А. Ермакова и др. - М.: АНМИ, 2003. - 534 с.
12. *Мамчур Ф.И., Кушнирук Ю.И.* Фитотерапия в комплексном лечении половых расстройств у мужчин. - Киев, 1992. – 144 с.
13. *Мантатов В.В.* Влияние комплексного средства «Фитопрост» на течение экспериментального хронического простатита: Дисс. ... канд. биол. наук. - Улан-Удэ, 1999. - 20 с.
14. *Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П.* Фармакогнозия: Учебник.-4-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2002. - 656 с.
15. *Настои, экстракты, эликсиры и их стандартизация* /Под ред. Багировой В.Л., Северцева В.А. – С-Пб., 2001. - С.129-147.
16. *Суворов А.П., Тюренков И.Н., Богословская С.И. и др.* Фитотерапия воспалительных заболеваний мочеполовой системы. - Саратов, 1994. - 39 с.

© ЧХЕНКЕЛИ В.А., ШКИЛЬ Н.А. –

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНАЯ АКТИВНОСТЬ БАЗИДИОМИЦЕТА CORIOLUS PUBESCENS (SHUM.:FR.) QUEL. И ПРЕПАРАТА, ПОЛУЧАЕМОГО НА ЕГО ОСНОВЕ

В.А. Чхенкели, Н.А. Шкиль

(Иркутский филиал института экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СО РАСХН, г. Иркутск, директор – д.в.н., А.С. Донченко)

Резюме. При экспериментальном моделировании туберкулезной инфекции установлено, что антимикробный препарат «Леван-2», полученный на основе базидиального гриба *Coriolus pubescens* (Shum.:Fr.) Quel. с использованием современных методов биотехнологии, обладает противотуберкулезной активностью в дозе 2,0 мл/кг массы тела при введении внутримышечно. Монотерапия препаратом приводит к излечению животных и увеличению массы их тела. Активность препарата сравнима с активностью широкоизвестных туберкулостатиков (изониазида).

Ключевые слова. Базидиомицеты, биотехнология, модель, противотуберкулезная активность.

Расширение применения препаратов, получаемых с использованием современных методов биотехнологии в медицине и ветеринарии, создает необходимость изучения их фармакокинетических свойств, способов, доз и кратности их введения. Не является исключением в этом отношении и антимикробный препарат «Леван-2», разработанный на основе штамма *Coriolus pubescens*

(Shum.:Fr.) Quel. 0663 и, обладающий широким спектром действия. Ранее нами были проведены исследования антимикробной активности препарата на референтных штаммах микроорганизмов и на штаммах, выделенных от больных животных из хозяйств Иркутской области (родов *Salmonella*, *Escherichia*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Enterobacter*,

Мусобacterium и др.), а также исследования по определению характера и степени выраженности возможного патогенного действия на организм млекопитающих как гриба *S. rubescens*, так и препарата «Леван-2». Проблема борьбы с туберкулезом и поиска новых высокоэффективных противотуберкулезных средств остается по-прежнему актуальной. Так как было установлено *in vitro*, что препарат «Леван-2» обладает бактерицидным действием в отношении штаммов *M. bovis*, *M. humanus*, *M. murium* и *M. avium*, логично было продолжить исследования именно в этом направлении. Неотъемлимой частью изучения фармакологических свойств новых лекарственных средств является проведение экспериментальной работы по моделированию патологических процессов. Основная цель данной работы состояла в изучении противотуберкулезной активности «Левана-2» с экспериментальным моделированием туберкулезной инфекции.

Материалы и методы

Основным объектом исследования явился антимикробный препарат «Леван-2», получаемый на основе штамма гриба *Coriolus rubescens*(Shum.:Fr.) Quel.0663. Продуцент является возбудителем белой гнили древесины и был отобран для проведения исследований из коллекции базидиомицетов Ботанического Института им. В.Л. Комарова РАН как штамм, обладающий высокой антимикробной активностью и характеризующийся активным ростом в условиях глубинного культивирования [5].

Исследование противотуберкулезной активности препарата проводили с использованием экспериментальной модели туберкулезной инфекции [1-4] на лабораторных животных - белых беспородных мышах. При экспериментальном моделировании туберкулезной инфекции использовали наряду с «Леваном-2» цефтазидим и изониазид. Цефтазидим был выбран как антимикробный препарат широкого спектра действия, обладающий аналогичным с «Леваном» механизмом бактерицидного действия на клетки микроорганизмов [6].

Все результаты исследования обработаны с использованием методов математической статистики [7].

Результаты и обсуждение

Результаты исследования действия «Левана-2» на течение туберкулезной инфекции и изониазида свидетельствуют о положительном его влиянии на процесс излечения животных, а цефтазидима – об утяжелении процесса у мышей. Оценка динамики массы тела мышей в течение опыта свидетельствует о том, что если в самом начале терапии различия в массе животных были незначительны, то после 10 дней от начала лечения у мышей, получавших цефтазидим, наблюдалось устойчивое снижение массы, более выраженное, чем в группе контроля заражения. В группах с использованием изониазида и «Левана-2» регистрировалась прибавка массы мышей (4,9% и 7,5% к 28 дню от начала лечения, соответственно).

Таблица 1

Динамика гибели животных в ходе опыта (в % к исходному количеству мышей)

Группы	Процент погибших и выживших животных в группах					
	28 день после заражения		35 день после заражения		39 день после заражения	
	погибшие	выжившие	погибшие	выжившие	погибшие	выжившие
1	28,6	71,4	40,4	59,6	40,4	59,6
2	29,4	70,6	58,8	41,2	64,7	35,3
3	35,3	64,7	70,6	29,4	70,6	29,4
4	23,5	76,5	47,0	53,0	52,9	47,1
5	0	100,0	0	100,0	0	100,0
6	0	100,0	0	100,0	0	100,0

Анализ выживаемости животных показывает, что у нелеченных зараженных мышей и у мышей, леченных цефтазидимом, гибель от генерализованного туберкулезного процесса началась с 23 дня после заражения, то есть задержки сроков начала гибели зараженных мышей при использовании цефтазидима не наблюдается. В таблице 1 представлены показатели выживаемости зараженных животных на трех сроках наблюдения (последний - день вывода животных из опыта), в которой видно, что во всех группах животных, получавших цефтазидим, практически на всех сроках наблюдения процент павших животных устойчиво выше, чем у зараженных нелеченных мышей. Исключение составляет лишь некоторое снижение гибели в группе 4 на первом сроке наблюдения, которое решено считать несущественным, поскольку на следующих сроках этого эффекта не отмечено, а уровень гибели превышал показатель в группе контроля заражения. Следует отметить большую смертность мышей в группах, где препарат вводился два раза в неделю. В группах мышей, леченных туберкулоостатиком и «Леваном-2», гибели животных не зарегистрировано.

Таким образом, использование цефтазидима привело к увеличению смертности мышей от генерализованной туберкулезной инфекции, напрямую зависящему от частоты введения препарата.

У павших мышей была проведена биометрическая и макроскопическая оценка внутренних органов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у всех животных, получавших цефтазидим, показатели, отражающие распространенность специфического поражения легких (коэффициент массы легких и индекс их поражения), находились на уровне данных павших животных из группы контроля заражения. Так, коэффициент массы легких мышей 2 группы составил $6,62 \pm 0,5$ усл.ед., а индекс поражения легких - $4,95 \pm 0,05$ усл.ед., в группе 3 - $7,2 \pm 0,21$ усл.ед. и $5,07 \pm 0,08$ усл.ед., в группе 4 - $6,87 \pm 0,65$ усл.ед. и $4,64 \pm 0,17$ усл.ед., тогда как у мышей контроля заражения показатели соответствовали $7,4 \pm 0,52$ усл.ед. и $4,8 \pm 0,09$ усл.ед. У всех павших животных отмечалось распространенное в виде сливающихся полей некроза некротическое поражение легких, сопровождавшееся тотальным серозным пропитыванием органа.

Показатели тяжести течения экспериментального туберкулеза у зараженных нелеченных мышей на момент окончания опыта

группа	n	Индивидуальная величина показателей животного							
		Масса тела, г	Легкие			Селезенка		Печень	
			Масса, г	Коэфф. массы	Индекс поражения	Масса, г	Коэфф. массы	Масса, г	Коэфф. массы
1	1	17,6	0,67	3,81	4,75	0,55	3,13	1,3	7,39
1	2	13,7	0,52	3,80	3,5	0,38	2,77	1,29	9,42
1	3	17,9	0,98	5,47	3,75	0,49	2,74	1,32	7,37
1	4	14,9	0,73	4,90	4,75	0,6	4,03	1,53	10,27
1	5	16,7	0,68	4,07	3,75	0,59	3,53	1,3	7,78
1	6	20,1	0,6	2,99	4,75	0,77	3,83	1,6	7,96
1	7	16,7	0,72	4,31	4,75	0,32	1,92	1,32	7,90
1	8	17,6	0,68	3,86	5,25	0,32	1,82	1,4	7,95
M±m				4,15±0,33	4,41±0,23		2,49±0,29		8,26±0,38

Коэффициент массы селезенки, отражающий тяжесть течения инфекции и степень генерализации процесса у мышей, леченных цефтазидимом, также соответствовал уровню показателя группы контроля заражения (в группах 2, 3, 4 - 2,65±0,29; 2,85±0,22; 3,07±0,26 усл.ед. соответственно против 3,01±0,33 усл.ед. в группе 1).

Таблица 3

Показатели тяжести течения экспериментального туберкулеза у зараженных мышей, леченных изониазидом (10 мг/кг, подкожно 5 дней в неделю) на момент окончания опыта

группа	n	Индивидуальная величина показателей животного							
		Масса тела, г	Легкие			Селезенка		Печень	
			Масса, г	Коэфф. массы	Индекс поражения	Масса, г	Коэфф. массы	Масса, г	Коэфф. массы
5	1	19,4	0,6	3,09	3,75	0,42	2,16	1,32	6,80
5	2	15,0	0,62	4,13	3,75	0,47	3,13	1,2	8,0
5	3	18,7	0,59	3,16	3,5	0,5	2,67	1,25	6,68
5	4	21,2	0,48	2,26	3,5	0,87	4,1	1,94	9,15
5	5	20,4	0,55	2,7	3,5	0,63	3,09	1,6	7,84
5	6	22,12	0,7	3,17	3,25	0,8	3,62	1,88	8,51
5	7	20,3	0,5	2,46	3,75	0,42	2,07	1,7	8,37
5	8	22,1	0,56	2,81	3,5	0,48	2,41	1,34	6,73
5	9	20,3	0,58	2,91	3,32	0,61	3,07	1,5	7,54
5	10	19,9	0,43	2,34	3,25	0,41	2,23	1,42	7,72
5	11	18,4	0,5	3,14	3,75	0,44	2,77	1,2	7,55
5	12	15,9	0,53	2,72	3,75	0,45	2,31	1,39	7,13
5	13	16,75	0,7	4,18	3,75	0,8	4,78	1,52	9,07
5	14	23,2	0,63	2,72	3,5	0,57	2,46	1,75	7,54
5	15	20,4	0,6	2,94	2,5	0,4	1,96	1,35	6,62
5	16	19,3	0,46	2,38	2,75	0,69	3,58	1,59	8,24
5	17	20,0	0,55	2,75	4,25	0,59	2,95	1,5	7,5
M±m				2,93±0,13	3,43±0,12		2,87±0,2		7,71±0,17

Коэффициент массы печени, величина которого свидетельствует о степени интоксикации, в опытных группах также не отличался от нелеченных зараженных мышей (в группах 2, 3, 4 - 9,02±0,23; 9,94±0,29; 9,95±0,39 усл.ед. соответственно против 9,9±0,88 усл.ед. в группе 1). Следует отметить, что в группах 3 и 4, где мыши получали цефтазидим в максимальной дозе (600 мг/кг), у некоторых животных (в группе 3 - у двух, в группе 4 - у одной мыши) наблюдались некротические изменения печени. Таким образом, тяжесть поражения внутренних органов павших мышей, леченных цефтазидимом, не отличалась от показателей зараженных нелеченных животных.

Распространенность специфического поражения внутренних органов мышей, выживших к моменту окончания опыта, представлена в таблицах 2-5. Полученные данные свидетельствуют о том, что степень

поражения легких (по коэффициенту массы и индексу поражения) животных, получавших цефтазидим, более выражена, чем в группе контроля заражения. Наиболее демонстративны при этом были величины индекса поражения легких, которые в группах 3 и 4 имели выраженную тенденцию к повышению (5,06±0,28 усл.ед. и 4,67±0,22 усл.ед. против 4,41±0,22 усл.ед. у зараженных нелеченных мышей), а в группе 2 различия статистически достоверны (5,17±0,27 усл.ед. против 4,41±0,22 усл.ед., P=0,05). В группе контроля лечения (изониазид) и лечения «Леваном-2» отмечалось значимое, в 1,3-1,8 раза, снижение коэффициентов массы и индексов поражения легких (P < 0,001), свидетельствующее о выраженном уменьшении под влиянием туберкулостатика и «Левана-2» специфического воспаления в легких (табл. 2-4).

Показатели тяжести течения экспериментального туберкулеза у зараженных мышей, леченных «Леваном-2» (2,0 мл/кг, внутримышечно 5 дней в неделю) на момент окончания опыта

группа	n	Индивидуальная величина показателей животного							
		Масса тела, г	Легкие			Селезенка		Печень	
			Масса, г	Коэфф. массы	Индекс поражения	Масса, г	Коэфф. массы	Масса, г	Коэфф. массы
6	1	15,0	0,45	3,0	2,75	0,13	0,87	0,8	5,33
6	2	20,2	0,60	2,97	3,25	0,42	2,08	1,12	5,54
6	3	18,7	0,30	1,34	2,0	0,4	1,79	1,3	5,8
6	4	22,4	0,35	3,54	2,0	0,28	1,35	1,0	4,81
6	5	20,8	0,51	1,90	3,0	0,30	2,08	0,9	6,25
6	6	14,4	0,48	1,61	3,0	0,42	1,66	1,58	6,25
6	7	25,3	0,30	1,89	3,25	0,30	1,61	0,95	5,11
6	8	18,6	0,40	2,79	2,5	0,29	1,37	1,0	4,72
6	9	21,1	0,59	2,15	3,5	0,40	1,9	1,52	6,44
6	10	23,3	0,50	2,21	2,75	0,60	2,58	1,5	5,44
6	11	21,7	0,48	4,08	3,75	0,25	1,15	1,18	7,04
6	12	15,9	0,80	1,53	3,5	0,57	1,91	1,38	5,88
6	13	19,6	0,30	1,90	3,5	0,28	1,43	1,15	6,06
6	14	19,55	0,44	3,0	3,5	0,55	2,38	1,40	5,67
6	15	23,1	0,70	2,23	2,75	0,49	2,1	1,32	5,70
6	16	17,9	0,40	2,38	3,5	0,38	31,12	1,02	8,24
6	17	14,6	0,31	2,12	1,75	0,39	2,67	1,0	6,85
M±m				2,35±0,18	2,81±0,11		1,89±0,12		5,89±0,15

Коэффициент массы селезенки у выживших животных, леченных цефтазидимом, также был выше, чем у мышей контроля заражения (табл. 1, 2-4, 5). При этом (табл. 5), если в группах 3 и 4 повышение показателя было не достоверным при статистической обработке (3,02±0,22 усл.ед. и 3,08±0,59 усл.ед. против 2,49±0,29 усл.ед. у нелеченных мышей), то в группе 2 зарегистрированы достоверно значимые различия (3,43±0,32 усл.ед., P < 0,05).

На величине коэффициентов массы печени использование цефтазида практически не отразилось. Лечение изониазидом несколько уменьшило величину показателя (7,71±0,17 усл.ед. против 8,26±0,38 усл.ед. в контроле заражения), а применение «Левана-2» привело к его достоверному снижению (5,89±0,15 усл.ед., P < 0,001).

Таблица 5

Влияние препаратов на тяжесть течения генерализованного туберкулезного процесса у мышей, зараженных *Mycobacterium bovis* 8

группа	Условия опыта	Средние величины показателей в группах (M±m)			
		Коэффициент массы легких (усл. ед.)	Индекс поражения легких (усл. ед.)	Коэффициент массы селезенки (усл. ед.)	Коэффициент массы печени (усл. ед.)
1	Контроль заражения, n=8	4,15±0,33	4,41±0,23	2,49±0,29	8,26±0,38
2	Цефтазидим 200 мг/кг, внутримышечно 2 раза в нед., n=6	4,30±0,75	5,17±0,27 P ₁₋₂ = 0,05	3,43±0,32 P ₁₋₂ < 0,05	8,3±0,37
3	Цефтазидим 600 мг/кг, внутримышечно 2 раза в нед., n=6	3,63±0,41	5,06±0,28	3,02±0,22	8,91±0,69
4	Цефтазидим 600 мг/кг, внутримышечно 1 раз в нед., n=6	4,81±0,5	4,67±0,22	3,08±0,59	8,01±0,44
5	Изониазид 10 мг/кг, подкожно, ежедневно, n=17	2,93±0,13	3,43±0,12 P ₂₋₅ < 0,001 P ₃₋₅ < 0,001 P ₄₋₅ < 0,001	2,87±0,2	7,71±0,17
6	Леван-2, 2,0 мл/кг, внутримышечно, ежедневно, n=17	2,35±0,18 P ₂₋₆ < 0,02 P ₃₋₆ < 0,01 P ₄₋₆ < 0,001	2,81±0,11 P ₂₋₆ < 0,001 P ₃₋₆ < 0,001 P ₄₋₆ < 0,001	1,89±0,12 P ₂₋₆ < 0,001 P ₃₋₆ < 0,001	5,89±0,15 P ₂₋₆ < 0,001 P ₃₋₆ < 0,001 P ₄₋₆ < 0,001

Таким образом, монотерапия цефтазидимом в дозах 200 и 600 мг/кг (1 и 2 раза в неделю) привела к утяжелению течения экспериментальной туберкулезной инфекции, что проявилось в увеличении смертности мышей, неблагоприятной динамике массы тела и повышению распространенности специфического поражения легких и селезенки, а монотерапия «Леваном-2» в дозе

2,0 мл/кг в течение 5 дней в неделю, изониазидом в дозе 10 мг/кг подкожно в течение 5-ти дней в неделю привела к излечению экспериментальной туберкулезной инфекции, увеличению массы тела животных.

Полученные данные свидетельствуют о расширении возможности использования антимикробного препарата «Левана-2» в качестве химиотерапевтического средства.

ANTITUBERCULOSIS ACTIVITY OF BASIDIOMYCETE *CORIOLOUS PUBESCENS* (*SHUM.:FR.*)*QUEL.* AND A PREPARATION ON OBTAINED ITS BASIS

V.A. Chkhenkeli, N.A. Shkil

(Irkutsk Affiliate of the Institute of Experimental Veterinary Medicine Siberia Department of Russian Academy of Agriculture)

In experimental modeling tubercular infection it is established, that the antimicrobial medicine «Levan-2» received on a basidiomycete *Coriolus pubescens* (*Shum.:Fr.*) *Quèl.* with the usage of modern biotechnological methods, possesses antitubercular activity in doze 2,0 ml/kg of body weight when injected intramuscularly. Monotherapy with the preparation leads to recovery of animals and increase their body weight. The activity of the medicine is comparable to the activity of widely known medicine, such as, isoniazide.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А.* Лабораторные животные: Разведение, содержание, использование в эксперименте. - 3 -е изд. - Киев: Вища школа, 1983. - 383 с.
2. *Майборода А.А., Семинский И.Ж., Клейн К.Л., Гурбадам А.* Способ моделирования воспаления. // Вост-Сиб. журн. инф. патол. - 1995. - №1. - С.20-24.
3. Методы экспериментальной химиотерапии. /Под редакцией Г.Н.Першина. - М.: Медицина, 1971. - 539 с.
4. *Семинский И.Ж.* Структура и закономерности развития разных форм экспериментального воспаления.: Автореф.... д.м.н. - Иркутск, 1999. - 44 с.
5. *Чхенкели В.А., Никифорова Т.И., Скворцова Р.Г.* Антимикробное действие дереворазрушающего гриба *Coriolus pubescens* (*Shum.:Fr.*) *Quèl.* // Микол. и фитопатол. - 1998. - Т.32, Вып. 1. - С.69-72.
6. *Чхенкели В.А., Чхенкели Г.Д., Аганова Е.Д. и др.* Некоторые аспекты медико-биологических исследований высших дереворазрушающих базидиомицетов как источника биологически активных веществ. // Сиб. мед. журн. - 2001. - №1. - С.59-65.
7. *Рокицкий В.Ф.* Биологическая статистика. - 3 - е изд. - Минск: Высш. шк., 1973. - 319 с.

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

© УРМАНЧЕЕВА Л.Ф., ШИЛЬНИКОВА Н.Ф. –

АНАЛИЗ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ НА ТЕРРИТОРИИ ЧИТИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Л.Ф. Урманчиева, Н.Ф. Шильникова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – доцент, к.м.н. Н.Ф. Шильникова)

Резюме. Проведен анализ экономической и медицинской реабилитации больных инсультом в двух группах. Первой группе проведена реабилитация в условиях специализированного центра, второй – в условиях поликлиники. Экономический эффект получен за счет сокращения заболеваемости с временной и стойкой утратой трудоспособности у больных первой группы и составляет: 611тысяч 13 рублей 78 копеек (по временной нетрудоспособности), 91 тысяча 350 рублей (пенсионное пособие).

Ключевые слова. Инсульт, реабилитация, экономическая эффективность.

Сосудистые заболевания головного мозга являются актуальной медико-социальной проблемой в связи с их распространенностью, высокой смертностью, первичным выходом на инвалидность, значительным моральным и материальным ущербом, наносимым обществу. В России инсульт ежегодно регистрируется более чем у 450 тыс. человек, из которых примерно 35% умирают в остром периоде заболевания [3]. Заболеваемость инсультом в 2001 году составила 3,36, смертность – 1,28, летальность – 40,37%. Инвалидность вследствие цереброваскулярных заболеваний составила 9,8% в структуре общего контингента инвалидов среди населения [4]. При этом показатели реабилитации инвалидов остаются на низком уровне и не превышают 2,3 % при повторном освидетельствовании.

Реабилитация больных – одна из самых актуальных проблем медицины, здравоохранения и социальной помощи. Концепция реабилитации, разработанная экспертами ВОЗ, представляет систему мероприятий, направленных на быстрое и максимально полное восстановление физического, психологического и социального статуса больного. Главная их цель – интеграция больных в общество с достижением возможной социальной и экономической независимости [8]. В решении проблемы первоочередное значение имеют медицинские мероприятия, связанные с восстановлением нарушенных функций, приспособлением больного к самообслуживанию и трудовой деятельности. Цереброваскулярные заболевания наносят огромный ущерб экономике. Например, в США прямые и косвенные расходы на каждого перенесшего инсульт больного составляют от 55 до 73 млн. долларов в год. В нашей стране материальные потери гораздо выше, чем в экономически развитых странах, поскольку количество таких больных в 4 раза больше [2]. Увеличение числа лиц со стойкой утратой трудоспособности ведет, во-первых, к тому, что эти лица выбывают из процесса общественного производства, во-вторых, общество вынуждено многие годы нести огромные затраты по двум статьям расходов – на медицинское обслуживание с учетом того, что инвалиды потребляют в 5,1 раза больше медицинских услуг, чем среднестатистический житель страны, и на социальное обеспечение в виде пенсий и многочисленных льгот [6]. Инвалидность сокращает гипотетическую продолжительность жизни населения на 7,5 года. Этот результат обусловлен более чем двукратными различиями продолжительности жизни здорового населения и инвалидов: 72,3 и 31,6 года соответственно [5]. Снижение материальной обеспеченности семьи отмечается у всех неработающих инвалидов, а у работающих – только в 45,3% случаев [7]. Кроме этого, по данным ряда авторов, ориентировочно размеры трудового экономического ущерба вследствие инвалидности составили 4426,8 руб. в год для неработающего инвалида, в то время как для работающего всего 496,9 руб. [1].

Материалы и методы

Целью настоящего исследования является оценка экономической эффективности медицинской реабилитации больных инсультом, путем анализа временной и стойкой утраты трудоспособности. Обследовано 541 больных инсультом трудоспособного возраста, проживающие в Чите и близлежащих районах Читинской области, за период 1998–2003гг. Структура выборочной совокупности представлена двумя группами больных.

Первая группа проходила восстановительное лечение в специализированных реабилитационных центрах в количестве 351 человек. По половому признаку – мужчин – 170 чел, женщин – 181, по возрастному составу распределение следующее: до 40 лет – 17 человек, от 40 до 50 – 180, от 50 до 60 – 154. Больным первой группы реабилитационные мероприятия проводили в условиях Областной больницы восстановительного лечения № 4 с. Смоленка Читинской области (60 коек). Элементами восстановительных мероприятий, кроме медикаментозных, использованы физическая, психическая, социально – бытовая реабилитация. Основной задачей являлось восстановление двигательных функций верхних и нижних конечностей, выработка больными социальных, бытовых и трудовых навыков. Кроме индивидуальной психотерапевтической работы проведена семейная психотерапия. Занятия по трудотерапии проводились совместно дефектологом – логопедом и трудотерапевтом. Сочетано использовалась лечебная гимнастика и фармакологическая терапия. Из числа больных инсультом, проходивших восстановительное лечение в реабилитационном центре, в 60% были направлены непосредственно из стационара, остальные – 40%, в течение 3-6 месяцев после выписки из стационара. У данной группы соблюдались основные принципы реабилитации.

Вторая группа – 190 больных проходили реабилитацию в условиях поликлиники по месту жительства. Мужчин в данной группе было 92, женщин – 98, по возрасту распределение следующее – до 40 лет – 18 больных, от 40 до 50 – 67, от 50 до 60 – 105. Объем реабилитационных мероприятий в данной группе значительно ограничен, нарушены основные принципы реабилитации. По степени выраженности неврологического дефицита обе подгруппы однородны.

Результаты и обсуждение

Больные инсультом, прошедшие восстановительное лечение в условиях специализированного реабилитационного центра, имеют более низкие показатели первичного выхода на инвалидность, среди них меньше нетрудоспособных и требующих ухода больных. Процент возврата к прежней трудовой деятельности значительно выше.

Таблица 1

Анализ исходов лечения больных, перенесших инсульт, в зависимости от способа реабилитации

Исходы лечения	Больные инсультом, проходившие восстановительное лечение в реабилитационном центре		Больные инсультом, проходившие реабилитацию в условиях поликлиники	
	п	%	п	%
Полное восстановление	144	42,0	34	17,0
Инвалидность:				
3 группа	113	33,0	50	27,0
2 группа	84	23,0	80	43,0
1 группа	10	2,0	26	13,0

В 2003 году областным бюджетом на исполнение социальной защиты инвалидов выделено 61 022 млн. рублей, субсидии на жилищно-коммунальные услуги инвалидам - 118 704 млн. рублей, размер пенсии в среднем у инвалидов первой группы составил - 2680 руб., второй группы - 1980 руб., третьей - 748 руб. В нашем исследовании затраты на пенсионное обеспечение инвалидов в группе, прошедшей реабилитацию в условиях поликлиники, возросли за счет увеличения больных первой группы на 15424 рубля, большего процента со второй группой инвалидности - на 64940 рублей и уменьшения больных с третьей группой инвалидности - на 7314 рублей. На кресла - коляски для инвалидов первой группы потрачено в 2003 году - 3672 тысяч рублей (612 шт.). Экономия только на пенсионном пособии в группе, прошедшей реабилитацию в полном объеме, составила 91350 руб. Нами проведен анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности в зависимости от способа реабилитации. В первой группе продолжительность больничного листа составила $91 \pm 1,6$ дня, во второй группе $100 \pm 3,9$. Если учесть, что за 2003 год в Читинской области расходы на пособия по

временной нетрудоспособности составили 478 927 500 рублей, средний размер дневного пособия равнялся 193 рубля 42 коп., то в денежном эквиваленте экономия на каждый случай нетрудоспособности составит 1740 рублей 78 копеек. Соответственно, в группе больных, прошедших реабилитацию в специализированном учреждении, экономия за счет сокращения временной нетрудоспособности, составила - 611013 рублей 78 копеек.

Представленный материал показывает, что осуществление мер медицинской реабилитации у больных инсультом в более полном объеме с соблюдением основных принципов реабилитации, привело к снижению заболеваемости с временной утратой трудоспособности, уменьшению количества инвалидов вообще и степени тяжести инвалидности, что содействует уменьшению потерь рабочего времени и расходов по бюджету государственного социального страхования, а также сохранению трудовых ресурсов. В результате в целом дает значительный экономический эффект и ведет к повышению качества жизни больных.

ANALYSIS OF ECONOMIC EFFECTIVENESS AND IMPROVEMENT OF REHABILITATION MEASURES IN SICK PEOPLE WITH INSULT ON THE TERRITORY OF CHITA REGION

L.F. Urmancheeva, N.F. Shilnikova
(Chita State Medical Academy)

The analysis of economic and medical rehabilitation of the sick people after insult was carried out in two groups. In the first group - rehabilitation was made in a specialized centre, in the second - in a polyclinic. The economic effect was reached due to the reduction of morbidity with temporary and persistent loss of capacity of sick people of the first group and it amounts to 611 thousand 13 roubles 78 copecks (temporary disability), 91 thousand 350 roubles (pension).

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанов А.М., Гоюсман П.М. Актуальные проблемы реабилитации и экспертизы трудоспособности больных. // Мед. журнал Узбекистана. - 1989. - № 8. - С.62-64.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. // Инсульт. - 2003. - № 8. - С.4-9.
3. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России. // Инсульт. - 2003. - № 9. - С.3-5.
4. Косичкин М.М., Пряников И.В. Восстановительное лечение больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга в условиях санаторного отделения нейрореабилитации - эффективное звено системы медико-социальной реабилитации (организационно-методические аспекты). // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2000. - № 1. - С.15-22.
5. Леонов С.А., Калинин И.Н. Достижения и проблемы в лечении инвалидов. // Здравоохран. Рос. Федерации. - 1999. - № 3. - С.28-32.
6. Тишук Е.А. Некоторые вопросы состояния здоровья населения Российской Федерации. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2001. - № 6. - С.3-8.
7. Шагарова С.В. Особенности трудовой реабилитации инвалидов молодого трудоспособного возраста. // Здравоохран. Рос. Федерации. - 2001. - № 6. - С.55.
8. Шкловский В.М. Концепция нейрореабилитации и система организации помощи больным с последствиями инсульта. // Инсульт. - 2003. - № 9. - С.106-108.

© НОЗДРАЧЕВ К.Г., ДОГАДИН С.А., МАНЧУК В.Т. -

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА ИБС И ПОКАЗАТЕЛИ ИНСУЛИНЕМИИ У КОРЕННЫХ И ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЭВЕНКИИ

К.Г. Ноздрачев, С.А. Догадин, В.Т. Манчук

(ГУ НИИ Медицинских проблем Севера СО РАМН, директор - д.м.н., проф. В.Т. Манчук)

Резюме. Изучена распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в сравнительном исследовании популяций коренных и пришлых жителей Эвенкии. Всего обследовано 596 (268 мужчин и 328 женщин) эвенков и 306 (268 мужчин и 328 женщин) пришлых жителей в возрасте 18 лет и старше в 5 поселках Эвенкийского АО. Отклик на обследование составил 81,8%. «Поведенческие» факторы риска чаще встречались у коренных жителей. Высокое потребление холестерина было обнаружено как у представителей коренного, так и пришлого населения, в то время как

распространенность АГ, ожирения и гиперлипидемии была достоверно ниже среди эвенков. Общая гиперхолестеринемия у эвенков встречалась в 2 раза, а гипоальфахолестеринемия – в 4 раза реже, чем у пришлых жителей. Наиболее существенная разница была выявлена в распространенности гипертриглицеридемии и гиперхолестеринемии ЛПНП. Уровень базальной инсулинемии у эвенков был достоверно меньше (мужчины – 6,0; женщины – 6,55 мЕд/мл, по сравнению с 8,78 и 11,03 мЕд/мл у пришлых, $p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о различиях в распространенности основных факторов между коренными и пришлыми жителями.

Низкий уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний характерен для коренных жителей Севера. Это было показано для эскимосов и инуитов Гренландии, Канады и Аляски, финских лопарей, чукчей и эскимосов Чукотки [1,6,9]. В определенной степени объяснением этому может служить образ жизни коренных жителей, включая факторы риска. К классическим факторам риска ИБС относят высокое потребление холестерина, курение, артериальную гипертензию, избыточную массу тела и нарушения липидного профиля крови. Целью нашего исследования было изучение распространенности данных факторов риска среди коренных и пришлых жителей Эвенкии. Эвенки относятся к коренным малочисленным народам Севера, их население в России составляет около 30000 человек, около 4000 из которых проживают в Эвенкийском автономном округе. Эвенки в значительной степени сохраняют традиционный уклад жизни, занимаясь кочевым оленеводством, охотой и рыбной ловлей.

Материалы и методы

Исследование проведено в Байkitском районе Эвенкийского автономного округа в 1992-1993 гг. в зимнее время года (ноябрь-март). На основании поименных списков популяций в поселках Суринда, Полигус, Куюмба, Суломай, Ошарово и Бурный сплошным методом в экспедиционных условиях осмотрено 902 человека, из них 596 (268 мужчин и 328 женщин) коренных и 306 (160 мужчин и 146 женщин) пришлых в возрасте 18 лет и старше. Средний возраст коренных жителей составил 35,7 лет, пришлого населения - 35,9 лет. Отклик на обследование составил 81,8%. Обследование включало в себя опрос о курении и употреблении алкоголя, двукратное измерение артериального давления (АД), антропометрию, изучение фактического питания методом суточного воспроизведения с опросом по муляжам наиболее распространенных продуктов питания, исследование уровня

липидов и инсулина крови. Забор крови для исследований производился из локтевой вены утром натощак, после 12-часового голодания.

К группе лиц, злоупотребляющих алкоголем, были отнесены мужчины, потребляющие более 24 г и женщины, потребляющие более 16 г алкоголя в сутки в пересчете на чистый этанол, что является границей безопасного потребления, согласно мнению экспертов ВОЗ [11]. Курящими считали лиц, выкуривающих в день хотя бы одну сигарету. Потребление холестерина считали избыточным при превышении величины в 300 мг в сутки, согласно рекомендациям экспертов Национальной образовательной программы США по холестерину [15]. Избыточная масса тела определялась по индексу массы тела (ИМТ), равному массе тела (кг), разделенной на квадрат роста (м). Нормальной считалась масса тела при значениях ИМТ, не превышающих 24,9; избыточной - от 25,0 до 29,9 кг/м². Ожирение диагностировалось при показателях ИМТ более 30 кг/м² [3].

Нормальным считалось АД, не превышающее значений 140 мм.рт.ст. для систолического и 90 мм.рт.ст. для диастолического АД. За пограничную артериальную гипертензию принимался уровень АДс 140-159 мм.рт.ст. и/или уровень АДд 90-94 мм.рт.ст. Артериальная гипертензия (АГ) диагностировалась при уровне АД, превышающем значения 160/90 мм.рт.ст.

За нормальные значения липидов и липопротеидов принимали значения: общий ХС < 5,2 ммоль/л, ХС ЛПНП < 4,1 ммоль/л, ХС ЛПВП > 1 ммоль/л, ТГ < 2,0 ммоль/л [7].

Распределение изучавшейся популяции по полу и возрасту представлено в таблице 1. Все показатели распространенности были стандартизованы прямым методом с использованием населения России в 1989 г. в качестве стандарта [2].

Таблица 1

Поло-возрастной состав изучавшихся популяций

Возраст, лет	Коренные жители				Пришлые			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	п	%	п	%	п	%	п	%
18-20	17	6,3	26	7,9	5	3,1	9	6,2
20-29	94	35,1	105	32,0	29	18,1	30	20,5
30-39	79	29,5	87	26,5	40	25,0	34	23,3
40-49	26	9,7	60	18,3	39	24,4	33	22,6
50-59	28	10,4	31	9,5	36	22,5	26	17,8
60+	24	9,0	19	5,8	11	6,9	14	9,6
Всего	268	100,0	328	100,0	160	100,0	146	100,0

Результаты и обсуждение

Распространенность факторов риска ИБС среди коренных и пришлых жителей Эвенкии показана в таблице 2. Злоупотребление алкоголем и курение табака чаще встречались у коренных жителей. Высокая распространенность курения среди эвенков отмечалась во всех поло-возрастных группах. Женщины-эвенки

курили в 3 раза чаще, чем пришлые женщины. Процент лиц, выкуривающих более 20 сигарет в день, среди эвенков был 23% (из них 90% составляли мужчины), среди пришлых – 38% (все мужчины). В день курильщики-эвенки выкуривали в среднем: мужчины – 16 сигарет, женщины – 8, пришлые жители – соответственно 17 и 8 сигарет.

Таблица 2

Стандартизованные по возрасту показатели распространенности факторов риска развития ИБС

Фактор риска	Медиана и квартили показателей			
	Коренные	Пришлые	Коренные	Пришлые
	мужчины		женщины	
	% (95% д.и.)	% (95% д.и.)	% (95% д.и.)	% (95% д.и.)
Курение	78,7* (72,2-85,2)	67,2 (59,1-75,3)	47,8* (41,5-54,1)	15,0 (8,8-21,2)
Потребление холестерина >300 мг/день	77,7 (66,6-88,8)	68,0 (56,9-79,1)	54,8 (44,5-65,1)	43,9 (30,5-57,3)
Злоупотребление алкоголем (мужчины >24 г/день, женщины >16 г/день)	16,8 (10,4-24,4)	10,0 (4,5-15,5)	12,2 (8,1-14,9)	0 (0-3,4)
АГ (АД ≥ 160/95 мм.рт.ст.)	18,1 (12,8-23,4)	22,1 (15,2-29,0)	22,7* (19,4-26,0)	35,3 (27,4-43,2)
Избыточная масса тела (ИМТ ≥ 25 кг/м ²)	24,3* (18,9-29,7)	40,0 (32,1-47,9)	41,5* (35,9-47,1)	58,5 (50,1-66,9)
Общий холестерин >5,2 ммоль/л	28,0* (17,5-38,5)	64,6 (49,2-80,0)	30,1* (21,6-38,6)	64,1 (50,3-77,7)
Холестерин ЛПНП > 4,1 ммоль/л	8,3* (0,9-15,7)	37,4 (20,6-54,2)	13,9* (7,1-20,7)	43,5 (28,1-58,9)
Холестерин ЛПВП < 1,0 ммоль/л	1,6* (0,3-7,9)	30,9 (15,1-46,7)	3,2* (1,0-8,7)	29,6 (15,8-43,4)
Триглицериды >2,3 ммоль/л	1,2* (0,3-8,8)	28,8 (13,4-44,2)	4,8* (2,1-11,1)	42,7 (14,8-57,5)

Примечание: * Различия между коренными и пришлыми жителями достоверны, p < 0,05

Избыточное потребление алкоголя чаще встречалось среди коренных жителей. Так, только 6,8% эвенков (все женщины – 11,2% женской популяции) сообщили об употреблении алкоголя реже, чем раз в месяц. Среди пришлых жителей этот показатель составил 18,7% (34% женщин и 7,2% мужчин). 60% коренных мужчин и 32,6% коренных женщин регулярно употребляли алкоголь (раз в неделю или чаще), по сравнению с 49,3% и 3,8% у пришлых жителей.

Высокий уровень потребления холестерина был отмечен у представителей обеих популяций. Величина среднесуточного потребления холестерина была выше у мужчин по сравнению с женщинами, как среди коренных (475 и 354 г/сутки), так и среди пришлых жителей (491 и 391 г/сутки).

В отличие от «поведенческих» факторов риска, гипертензия чаще встречалась у пришлых жителей Эвенкии. АГ становилась значимой проблемой в популяции эвенков в возрастной группе 50-59 лет среди женщин (распространенность 25,9%) и в группе 60 лет и старше среди мужчин (распространенность 38,1%). В то же время, у трети пришлых жителей в возрастной группе 40-49 лет отмечалась АГ, как среди мужчин (35,1%), так и среди женщин (34,4%).

Избыточная масса тела, так же как и АГ, достоверно чаще выявлялась у пришлых жителей. Причем, у женщин избыточная масса тела встречалась чаще, чем у

мужчин, как среди коренных, так и среди пришлых жителей. Несмотря на довольно высокую распространенность избыточной массы тела среди эвенков, ожирение у них встречалось редко – у 2,9% мужчин и 13,2% - женщин. Среднее значение ИМТ у женщин-эвенков составило 24,9 кг/м², у мужчин-эвенков – 23,3 кг/м².

Наиболее существенные различия между представителями двух изучаемых популяций были отмечены в показателях липидного профиля. Повышенный уровень общего холестерина у эвенков встречался в два раза реже, а повышенный уровень ЛПНП – в 4 раза по сравнению с пришлыми жителями. Еще более существенные различия отмечались в распространенности гипертриглицеридемии и пониженного уровня ЛПВП.

Избыточную массу тела, АГ, гипертриглицеридемию, гипоальфахолестеринемию и нарушение толерантности к углеводам в последние годы принято рассматривать в рамках метаболического синдрома Х, в основе которого лежит нарушенная чувствительность периферических тканей к инсулину, сопровождающаяся хронической компенсаторной гиперинсулинемией. Показатели базальной инсулинемии у эвенков оказались низкими и достоверно отличались от аналогичных значений в популяции пришлых жителей (табл. 3).

Показатели базальной инсулинемии (мЕд/мл) у коренных и пришлых жителей в зависимости от пола и возраста

Возраст	Средние величины показателей в группах, M±m							
	Коренные мужчины		Пришлые мужчины		Коренные женщины		Пришлые женщины	
	n	Инсулин	n	Инсулин	n	Инсулин	n	Инсулин
18-29	48	5,83*±0,50	12	10,47±1,46	77	6,13*±0,39	17	9,72±2,05
30-39	50	5,77±0,58	18	7,27±0,99	66	6,82±0,46	38	8,32±0,75
40-49	17	5,90*±0,66	27	11,05±1,84	54	6,49*±0,74	27	12,90±1,42
50-59	18	6,52±0,73	27	6,79±0,86	49	6,84*±0,52	21	15,43±2,42
60+	17	6,68±1,18	7	8,7±3,17	12	6,42±1,30	12	9,32±2,33
Всего	153	6,00*±0,30	91	8,78±0,70	259	6,55*±0,25	117	11,03±0,72

Примечание: * Различия между коренными и пришлыми жителями достоверны, p<0,05

Уровни инсулина у коренных жителей не зависели от пола и возраста, у пришлых женщин отмечались более высокие показатели инсулинемии по сравнению с пришлыми мужчинами. Уровни инсулина возрастали с увеличением массы тела у женщин, как коренных, так и, особенно выражено, у пришлых. В таблице 4 показаны показатели инсулинемии у коренных и пришлых жителей в зависимости от пола и показателя ИМТ.

Полученные данные выявили различия между коренными и пришлыми жителями Эвенкии в распространенности основных факторов риска развития ИБС. «Поведенческие» факторы риска больше распространены среди коренных жителей. Распространенность курения очень высока и достигает уровней 50% и 80% среди коренных женщин и мужчин. Можно говорить о том, что курение является серьезной угрозой здоровью коренных жителей Эвенкии.

Таблица 4

Показатели базальной инсулинемии (мЕд/мл) у коренных и пришлых жителей в зависимости от пола и массы тела

Средние величины показателей в группах, M±m											
ИМТ<25				ИМТ 25-29,9				ИМТ≥30			
Коренные		Пришлые		Коренные		Пришлые		Коренные		Пришлые	
n	Инсулин	n	Инсулин	n	Инсулин	n	Инсулин	n	Инсулин	n	Инсулин
Мужчины											
106	5,73*±0,36	42	8,40±1,06	30	6,54±0,65	36	7,90±0,84	5	7,15±1,94	6	15,00±5,28
Женщины											
125	5,90*±0,31	40	7,53±0,88	70	6,96*±0,48	36	10,75*±0,99	40	8,14*±0,90	33	15,46*±1,76

Примечание: между коренными и пришлыми жителями * - p<0,05; между избыточной и нормальной массой тела • - p<0,05.

Высокое потребление холестерина эвенками объясняется традиционным для оленеводов типом питания. В нашем исследовании среднее потребление оленьего жира коренными жителями составило 340 г/день, 32% суточной калорийности обеспечивалось за счет жиров.

Несмотря на высокий уровень распространенности «поведенческих» факторов риска, нет достаточных оснований считать, что ИБС является существенной проблемой в популяции Эвенкии. Хотя специальных исследований смертности от ИБС в Эвенкии не проводилось, предварительный анализ отчетов органов здравоохранения округа в 1994-1997 гг. показал вдвое меньшие показатели смертности от ИБС (коды 390-459) по сравнению со среднероссийскими (317/100000 и 769/100000). Возможным объяснением этому могут служить генетические факторы и особенности метаболизма у коренных жителей, в пользу чего свидетельствуют более низкие показатели распространенности АГ, ожирения и липидных факторов риска по сравнению с проживающими в тех же условиях пришлыми жителями. Распространенность указанных

факторов риска у эвенков оказалась сопоставима с данными других исследований у эскимосов [5,6,12,14] и чукчей [10,15]. Одной из причин подобных отличий между коренными и пришлыми жителями Севера может служить различная чувствительность тканей к инсулину. В пользу этого предположения говорят обнаруженные нами низкие показатели базальной инсулинемии у эвенков, которые оказались сопоставимы с данными, полученными при изучении эскимосов [13] и чукчей [4]. Уровни инсулина у эвенков не зависели от пола и возраста, но возрастали с увеличением массы тела, особенно у женщин. Эта тенденция, в сочетании с довольно высокими показателями распространенности избыточной массы тела у коренных женщин и тем фактом, что ожирение стало серьезной проблемой у женщин-эскимосок в последние 30 лет [14], позволяет сделать предположение, что происходящий повсеместно переход на «западный» тип питания может существенно изменить ситуацию и можно ожидать роста болезней, связанных с инсулинорезистентностью, у коренных жителей Сибири.

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND FASTING INSULIN LEVELS AMONG INDIGENOUS AND NON-NATIVE POPULATION OF EVENKIA

K. Nozdratchev, S. Dogadin, V. Manchuk
(Institute of the Medical Problems of the North, SB RAMS)

The purpose of this study was to examine the prevalence of cardiovascular risk factors among Evenki, a people indigenous to the Russian North, in comparison with non-Natives. A total of 596 Evenki (268 men and 328 women) and 306 non-Natives (268 men and 328 women) aged 18 and over in 5 communities of Evenkia (response rate 81,8%) were screened. Behavioural risk factors are widespread among Natives. High cholesterol intake was observed in both Natives and non-Natives. The prevalence of hypertension, obesity, hyperlipidemia among Evenki is significantly lower. The prevalence of high total cholesterol among non-Natives was a twofold and the prevalence of high LDL-cholesterol was a fourfold greater than among the Evenki. The greatest differences is evident in the prevalence of high TG and low HDL-cholesterol. The mean level of fasting insulin in Evenki was significantly lower (men 6,0; women 6,55 mU/ml vs 8,78 and 11,03 mU/ml in non-Natives, $p < 0,001$). These data showed that epidemiological pattern of cardiovascular risk factors among Evenki differed from that among non-Natives.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахова Т.И., Демина М.Н., Хаценко В.Н. Смертность населения Чукотки от сердечно-сосудистых заболеваний. // Проблемы здоровья населения Крайнего Севера в новых экономических условиях: Матер. Третьей науч.-практ. конф., Анадырь, 18-19 октября 1994 г. - Новосибирск, 1995. - С.10-12.
 2. Возраст и состояние в браке населения СССР: По данным Всесоюзной переписи населения 1989 г./ Госкомстат СССР. - М: Финансы и статистика, 1990. - 110 с.
 3. Диагностическая технология при ведении больных с поражениями сердечно-сосудистой системы: Докл. комитета экспертов ВОЗ. - (Сер. техн. докл./ ВОЗ; № 772). - Женева, 1990. - 46 с.
 4. Степанова Е.Г., Бабин В.П., Гырголькау Л.А. Уровни кортизола и инсулина и нарушенная толерантность к глюкозе у коренных и пришлых жителей Чукотки // Эпидемиология основных неинфекционных заболеваний на Севере и в Сибири: Матер. Всерос. науч. конф. - Красноярск, 1998.- С.388-392.
 5. Bang HO, Dyerberg J. Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic west coast Eskimos. // Acta Med Scand. - 1972. - Vol. 192. - P.85-94.
 6. Bjerregaard P, Young TK. The Circumpolar Inuit: health of a population in transition. Copenhagen. - Munksgaard, 1998.
 7. Guidelines of the European Atherosclerosis Society, 1994. - 22 p.
 8. National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel II). // Circulation. - 1994. - Vol. 89. - P.1329-1345.
 9. Nayha S. Low mortality from ischaemic heart disease in the Saami district of Finland. // Soc Sci Med. - 1997. - Vol. 44. - P.123-131.
 10. Nikitin YP, Klochkova E, Mamleeva FR. Comparison of diets in two native Chukotka populations and prevalence of ischemic heart disease risk factors. // Arct Med Res. - 1991. - Vol. 50. - P.67-72.
 11. Prevention in Primary Care. Recommendation for Promoting Good Practice. WHO. Regional Office for Europe. - Copenhagen, 1995. - 216 p.
 12. Schraer CD, Ebbesson SO, Boyko E, Nobmann E, Adler A, Cohen J. Hypertension and diabetes among Siberian Yupik Eskimos of St. Lawrence Island, Alaska. Public Health Rep., 1996. - Vol. 111 (Suppl. 2). - P.51-52.
 13. Schraer CD, Risica PM, Ebbesson SOE, Go OT, Howard BV, Mayer AM. Low fasting insulin levels in Eskimos compared to American Indians: Are Eskimos less insulin resistant? // Int J Circumpolar Health. - 1999. - Vol. 58. - P.272-280.
 14. Young TK. Obesity, central fat patterning, and their metabolic correlates among the Inuit of the central Canadian. // Arctic. Hum Biol. - 1996. - Vol. 68. - P.245-263.
 15. Young TK, Nikitin YP, Shubnikov EV, Astakhova TI, Moffat MEK, O'Neil JD. Plasma lipids in two Indigenous Arctic populations with low risk for cardiovascular diseases. // American J of Hum Biol. - 1995. - Vol. 7. - P.223-236.
-

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ВОРОПАЕВА М.О., ВОРОПАЕВ А.В., МАЛОВ И.В., САВИЛОВ Е.Д. –

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АВАРИЙ С ЭКСПОЗИЦИЕЙ КРОВИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

М.О. Воропаева, А.В. Воропаев, И.В. Малов, Е.Д. Савилов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода; кафедра судебной медицины и правопедения, зав. – проф. Ю.С. Исаев; кафедра инфекционных болезней, зав. – проф. И.В. Малов; Институт эпидемиологии и микробиологии ГУНЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, директор – проф. М.Ф. Савченков)

Резюме. Рост ВИЧ-инфекции приводит к повышению риска профессионального заражения медицинских работников при возникновении аварий с экспозицией крови. Авторами проведено исследование эпидемиологии аварий с экспозицией крови на основе журналов аварийных ситуаций отделений лечебно-профилактических учреждений, выявлены дефекты организации профилактики возникновения аварий с экспозицией крови.

Ключевые слова. Медицинские работники, аварии с экспозицией крови, эпидемиологические аспекты.

Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Иркутской области приводит к увеличению риска профессионального заражения данной инфекцией медицинских работников при несоблюдении последними правил профилактики возникновения аварий с экспозицией крови (АЭК). АЭК – это случайный контакт медицинского работника с потенциально зараженной кровью или биологической жидкостью при уколе иглой, порезе острым предметом или попадании на слизистую или поврежденную кожу [4,9]. Медицинские работники не могут отказать в выполнении своих профессиональных обязанностей больным СПИДом и ВИЧ-инфицированным, но при этом они могут испытывать тревогу и даже страх перед возможностью заражения. Знание проблемы, грамотное поведение на рабочем месте, выполнение превентивных мероприятий позволит уменьшить риск заражения медработников, снять их психологическое напряжение, что будет способствовать квалифицированному оказанию лечебно-профилактической помощи.

Проведенные некоторыми авторами социологические исследования среди медицинских работников по проблеме профессионального заражения ВИЧ инфекцией показали наличие неверных представлений и стойких неправильных стереотипов по данной проблеме [1,3]. Особую тревогу вызывает обстоятельство, что медики в достаточном большом числе случаев принимают неверные решения по вопросам профилактики АЭК.

Аварии с экспозицией крови (АЭК) часто встречаются в медицинской среде, также могут происходить и среди немедицинских профессий (службы МВД, МЧС и т.д.). АЭК может служить причиной как заражения медицинского работника от больного (при повреждении кожных покровов медицинским инструментарием, загрязненным ВИЧ), так и заражения последнего от инфицированного медицинского работника (при выполнении парентеральных вмешательств) [6].

Риск заражения ВИЧ медицинского работника при АЭК с повреждением кожи составляет 0,32%, при попадании зараженной крови на слизистые оболочки

риск составляет около 0,04% [9,10]. Риск заражения больного от инфицированного медицинского работника значительно ниже, составляет 0,0024% - 0,00024% [11]. Так, по данным на 2001 г., в США описано 57 доказанных и 138 вероятных случаев профессионального заражения ВИЧ инфекцией медицинских работников, во Франции соответственно 11 и 29 случаев [12].

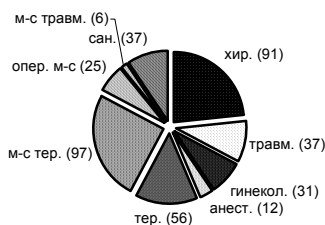
Профилактика профессионального заражения является составной частью эпидемиологического надзора за ВИЧ – инфекцией. В случае аварии определяется комиссионно, с участием эпидемиолога и администрации, характер повреждения и его тип, статус инфицированности больного и затем назначается экстренная профилактика. О случившемся докладывают непосредственному руководителю учреждения, который принимает меры по ликвидации возможных последствий аварии. В дальнейшем следует уведомить пострадавшего о возможных последствиях и необходимости проведения серологического обследования на наличие антител к ВИЧ. Такое обследование должно быть проведено сразу после аварии, а затем – через 3,6 и 12 мес., чтобы окончательно исключить инфицирование ВИЧ. Факт аварии должен фиксироваться в «Акте о повреждении и загрязнении кожных покровов и слизистых биологическими жидкостями при проведении лечебно-диагностических манипуляций больным» установленной формы [4]. К сожалению, наиболее часто происходит регистрация АЭК в журнале аварийных ситуаций отделения больницы, который имеет произвольную форму и не отражает необходимой информации для подробного эпидемиологического анализа и для установления профессионального заражения ВИЧ инфекцией согласно главы IV «Социальная защита лиц, подвергающихся риску заражения вирусом иммунодефицита человека при исполнении своих служебных обязанностей» закона Российской Федерации «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» [2].

Материалы и методы

Нами был проведен анализ АЭК, имеющих место в ЛПУ гг. Иркутска и Ангарска за период 1998-2004 гг. На основании учетной формы «Журнал аварийных ситуаций» сплошным методом произведена выкопировка на специально разработанную карту учетных признаков. Всего проанализировано 392 записи. Также выполнено социологическое исследование (анкетирование) медицинских работников данных ЛПУ в 2003 г. Анкета была разработана в соответствии с анкетой Эпидемиологической Группы Исследований Экспозиций Крови Франции (GERES)[12]. Всего было опрошено 2425 респондентов. Все опрошенные врачи были распределены по следующим профессиональным категориям: терапевтического профиля, хирургического, акушеры-гинекологи, средний медицинский персонал, младший медицинский персонал, студенты, интерны и ординаторы, персонал медицинских лабораторий. Достоверность различий в группах определяли с помощью критерия Боярского [7].

Результаты и обсуждение

На рисунке 1 представлены результаты обработки данных АЭК по «Журналу аварийных ситуаций» в виде распределения АЭК в зависимости от специальности медицинских работников. На долю врачебного персонала пришлось 57,9% (хирурги 23,2%, травматологи 9,4%, гинекологи 7,9%, анестезиологи 3,1%, терапевты 14,3%) случаев, тогда как на долю среднего медицинского персонала – 32,6% (из них операционные медсестры 24,2%), а младшего медперсонала – 9,4%.

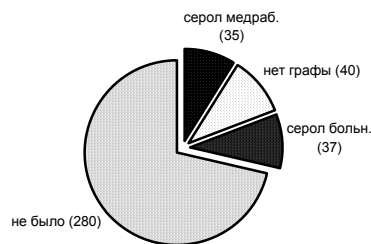


Примечание: в скобках указаны абсолютные значения: хир. – хирурги, травм. – травматологи, гинекол. – акушеры - гинекологи, анест. – анестезиологи, тер. – терапевтические специальности, м-с тер. – средний медперсонал терапевтических отделений, м-с опер. – операционные медсестры, м-с травм. - средний медперсонал травматологических отделений, сан. – младший медперсонал.

Рис.1 Распределение аварий с экспозицией крови в зависимости от специальности медицинских работников.

Соотношение частоты АЭК у врачебного по отношению к медсестринскому персоналу в хирургических отраслях медицины значительно выше, чем терапевтических: у хирургов коэффициент составил 3,6; у травматологов - 6,2, в то время как у терапевтов соответственно – 0,6.

При возникновении АЭК, серологическое исследование, по данным «Журналов аварийных ситуаций», проводилось только в 8,9% (из них всего в 34,3% осуществлялось повторное в динамике серологическое исследование) случаев, не было выполнено – в 71,4%, в остальных – не было такой графы в журнале (рис. 2).



Примечание: в скобках указаны абсолютные значения: серол медраб. – проведение серологического исследования медработника, подвергшегося АЭК; серол больн. - проведение серологического исследования у больного, вовлеченного в АЭК; нет графы – отсутствие графы о серологическом исследовании в журнале; не было – серологическое исследование не проводилось.

Рис. 2. Выполнение серологического анализа после аварий с экспозицией крови.

Распределение аварий в зависимости от вида АЭК показано на рис. 3. Наиболее частый вид АЭК был укол иглой шприца (32,7%). Из них в 28,9% случаев укол происходил при надевании колпачка после инъекции. Следующий по распространенности вид АЭК – укол хирургической иглой (в 20,2%).



Примечание: в скобках указаны абсолютные значения: укол шприцом – укол иглой шприца во всех случаях, кроме надевания колпачка на иглу; колпачок - укол иглой шприца при надевании колпачка на иглу; укол хир. иглой – укол хирургической иглой; глаз – попадание крови в глаз; на неповр. кожу – попадание крови на неповрежденную кожу (не входит в АЭК); порв. перч. – попадание крови на поврежденную кожу кисти при разрыве перчатки; рана костью – повреждение острым участком кости в ране; порез инор. тел. – повреждение кисти инородным телом, находящемся в ране.

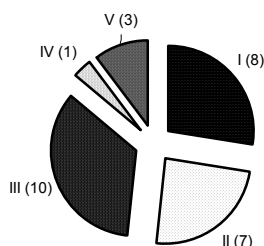
Рис. 3. Распределение аварий с экспозицией крови в зависимости от типов повреждений.

Третья группа АЭК – попадание крови на слизистую глаз. Другие причины АЭК: в 6,4% - повреждение целостности перчатки при наличии повреждения кожи кисти; 6,1% - порез скальпелем; 3,3% - ранение костью; 0,8% - ранение инородным телом в ране. Согласно определению АЭК, попадание крови на неповрежденную кожу, зарегистрированное в 12,2% случаев, не входит в понятие АЭК.

Среди повреждений рук, только в 12,5% случаев связано с уколом, порезом и т.п. правой руки. Это предопределено, по-видимому, с преимущественным удержанием колюще-режущего инструмента правой рукой медицинских работников.

Среди поврежденных кисти, в 10,4% случаев происходит ранение ладони, все остальные случаи связаны с повреждением пальцев.

Распределение вовлекаемости в АЭК пальцев кисти выглядит следующим образом: наиболее часто повреждаемый палец – третий (34,5%), затем первый (27,6%), второй (24,1%), пятый (10,3%) и четвертый (3,5%).



Примечание: в скобках указаны абсолютные значения: I - большой палец, II - указательный палец, III - средний палец, IV - безымянный палец, V – мизинец.

Рис. 4 Соотношение повреждений пальцев кисти.

Таким образом, выявленные дефекты профилактики АЭК можно разделить на две группы. К первой группе относятся дефекты в заполнении документации: медицинским работникам необходимо тщательно заполнять журнал учета аварийных ситуаций на медицинского работника и студента, подвергшегося экспозиции крови (указать дату, время, место, характер аварии, использование средств индивидуальной защиты, соблюдение правил техники безопасности, указать лиц, находившихся на месте аварии, проведенные мероприятия). Это особенно важно при заражении ВИЧ, вирусами гепатитов для дальнейшей квалификации случая профзаболевания.

Во второй группе определены неправильные стереотипы поведения медицинских работников (неиспользование или отсутствие средств индивидуальной защиты (очки, контейнеры для снятия игл), одевание колпачка на иглу шприца и т.д.).

Для предупреждения возникновения АЭК при работе с биологическими субстратами или при выполнении манипуляций необходимо выполнять требования методических рекомендации «Профилактика профессионального парентерального инфицирования ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами у медицинских работников лечебно-профилактических учреждений» [4], согласующиеся с общепринятыми мерами профилактики АЭК [9].

SOME EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ACCIDENTS OF BLOOD EXPOSITION WITH HEALTH CARE PERSONNEL

M.O. Voropaeva, A.V. Voropaev, I.V. Malov, E.D. Savilov

(Irkutsk State Medical University MH RF, Institute of Epidemiology and Microbiology GESC ME ESSC SB RAMS)

The risk of occupational transmission of HIV infection is increasing due to accidents of blood exposition because of HIV infection growth. Authors have investigated accidents of blood exposition epidemiology using the data of health establishments departments journal of accidents, which show accidents of blood exposition prevention organization defaults.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Воропаева М.О., Воропаев А.В., Малов И.В.* Исследование настороженности медицинского персонала стоматологической службы по отношению к риску профессионального заражения ВИЧ-инфекцией. // Журнал инфекционной патологии. - 2003. - Т. 10, № 4. – С.32-33.
2. *Воропаев А.В., Воропаева М.О., Малов И.В., Р-У. Шареаи.* Сравнительный анализ ответственности медицинских работников за профессиональное заражение ВИЧ инфекцией: опыт Франции и России. // Мат. II Всероссийского конгресса "Профессия и здоровье". - Иркутск, 18-19 сентября, 2003. - М.: Дельта, 2004. - С.22-23.
3. *Иванова Л.Ю.* Оценка медицинскими работниками профессионального риска заражения ВИЧ-инфекцией. // Инфекции, передаваемые половым путем. - 2002.- №1. - С.43-46.
4. Методические рекомендации «Профилактика профессионального парентерального инфицирования ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами у медицинских работников лечебно-профилактических учреждений»// Центр Госсанэпиднадзора в Иркутской области. - Иркутск, 2003. – 18 с.
5. *Покровский В.В.* Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД.- М.: Медицина, 1996. - 248 с.
6. *Покровский В.В., Ладная Н.Н.* Внутрибольничная передача вируса иммунодефицита человека. // «Внутрибольничная инфекция – проблемы эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения, профилактики». Тез. докладов II Рос. науч.-практ. конференции с международным участием. - 7-9 декабря 1999 г. - Москва, 1999. - С.187-188.
7. *Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А. с соавт.* Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. – Новосибирск: Наука, 1993. – 135 с.
8. *Bell D.M.* Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. // Am. J. Méd. – 1997. – Vol. 102 (suppl 5B). – P.9-15.
9. *Circulaire DGS / DH / DRT/ DSS n° 98/228 du 9 avril 98// In: Voropaev A., Voropaeva M.* Contamination par le VIH des praticiens de la santé dans l'exercice de leur profession et responsabilité médicale : comparaison France – Russie. Mémoire de DEA de droit médical et de la santé. - Université Paris 8, 2003. – 110 p.

10. Estimates of the Risk of Endemic Transmission of Hepatitis B Virus to Patients by the Percutaneous Route During Invasive Surgical and Dental Procedures. // Draft Report. Atlanta, GA., Centers for Disease Control. – 1991. – January 30, – P. 1-18.
11. *Ippolito G., Puro V., De Carli G.* Italian Study Group on Occupational Risk of HIV Infection. The risk of occupational human immunodeficiency virus in health care workers. // Arch. Int. Méd. - 1993. – Vol. 153. – P.1451-8.
12. Seroconversion professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé en France, le point au 30 juin 2001// Document pour le Médecin du Travail. – 2002. – № 90. – P.157-166.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КУЧУМОВА Л.П., ТАРАБРИН А.Л., СЕНДЕРОВА О.М. –

МЕТОД ИММУНОФИКСАЦИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МИЕЛОМНОЙ НЕФРОПАТИИ

Л.П. Кучумова, А.Л. Тарабрин, О.М. Сендерова

(Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач - к.м.н. И.В. Ушаков, Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – П.Е. Дудин)

Резюме: Приводятся два наблюдения миеломной нефропатии, в которых рассматривается действие VJ-моноклональных легких цепей на почки и формирования миеломной нефропатии.

Ключевые слова. Миеломная нефропатия, белок Бенс-Джонса, метод иммунофиксации.

Для постановки диагноза множественной миеломы необходимо получить морфологическое подтверждение опухолевого процесса плазмоклеточной природы и выявить продукт синтеза опухолевых клеток – моноклональный иммуноглобулин (М-градиент). Только сочетание этих двух признаков делает диагноз неоспоримым. Рентгенологический метод обнаружения остеодеструкций играет дополнительную роль, так как не существует специфических изменений скелета характерных для множественной миеломы.

Миеломная нефропатия (миеломная почка) часто наблюдается у больных с множественной миеломой. Она была признана как один из наиболее прогностических факторов этого заболевания [1]. В клинику миеломной нефропатии входят упорная протеинурия, нарушение концентрационной способности и азотвыделительной функций почек, повышение рН мочи. При этом классические признаки нефротического синдрома (отеки, гипопротейнемия, гиперхолестеринемия) часто отсутствуют, как и сосудистые почечные поражения (гипертония, ретинопатия) [1,2,3].

Патогенез поражения почек при миеломной болезни сложен. Главную роль играет белок Бенс-Джонса (VJ), т.е. моноклональные легкие цепи иммуноглобулинов, получившие названия по впервые описавшему их автору Бенс-Джонса. В основе их действия лежит протеинурия перегрузки. Так как опухолевые клетки при миеломной болезни синтезируют эти легкие цепи иммуноглобулинов в большом количестве, то это приводит к повышению их концентрации в крови. При этом легкие цепи в случае их небольшой концентрации проникают через гломерулярный фильтр и реабсорбируются в проксимальных отделах канальцев. При миеломной болезни нагрузка белком возрастает до такой степени, что она превышает способность к обратному

всасыванию белка в этом отделе нефрона, поэтому в просвете канальцев происходит преципитация легких цепей иммуноглобулинов [5]. По данным иммунофлуоресцентного исследования было установлено, что иммуноглобулины, легкие цепи связываются с белком гликопротеина Тамма-Хорстфала, синтезируемого клетками восходящего отдела петли Генле, с альбумином и другими белками сыворотки. При этом увеличивается давление в проксимальном канальце почки и падает скорость клубочковой фильтрации в нефроне. В результате в канальцах почек образуются множественные цилиндры, последние обтурируют просвет канальцев и приводят к гибели нефрон [4,11,14].

Есть иное мнение о блокаде канальцев - в результате отложений парапротеина Бенс-Джонса. У некоторых больных с очень высоким уровнем экскреции легких цепей функции почек остаются длительно сохраненными [3]. Сопоставление функциональных тестов с гистологическими исследованиями почечных биоптатов показали, что выраженные нарушения функций почек могут встречаться и при отсутствии канальцевых цилиндров [10,16].

Также доказано, что повреждающее действие белка VJ не зависит от выраженности протеинурии, а больше связано с его физико-химическими свойствами. В этом случае важная роль отводится лабораторной диагностике белка VJ, позволяющей определить не только присутствие этих белков, но их количество и структурные характеристики, связанные с нефропатогенным потенциалом. В зависимости от физико-химических свойств повреждающее действие белка VJ может зависеть от их поверхностного заряда, аутоагрегации, копреципитации с гликопротеинами канальцев и других механизмов [7,8].

Ряд авторов, описывая наблюдения, считают, что белок Бенс-Джонса особенно при синтезе моноклональных легких цепей лямбда типа при их токсическом воздействии на клетки проксимальных канальцев ведут к образованию гексагональных кристаллов в них, что клинически проявляется острым канальцевым некрозом, интерстициальным нефритом и сочетанием множественной миеломы с гломерулонефритом [15]. В ряде случаев (в среднем 15% больных множественной миеломой) поражение почек морфологически имеет характер вторичного амилоидоза (параамилоидоза). При множественной миеломе - это типично упорядоченные белково-кристаллоидные структуры – амилоидные фибриллы, главным компонентом которых являются моноклональные легкие цепи лямбда типа. Амилоидоз при миеломе поражает ткани, органы, богатые коллагеном: адвентицию сосудов, мышцы, суставы, дерму, нервы, сухожилия и реже печень и селезенку. По данным исследований Н.Е. Андреевой [1] поражение почек амилоидозом не всегда приводит к нарушению функции почек, в связи с чем его диагностика весьма сложна [1,6].

Морфологические исследования «миеломной почки» показали, что причиной развития ХПН могут быть неселективная протеинурия с или без белка VJ как результат повреждения нефрона и стромы отложениями моноклональных иммуноглобулинов неамилоидной природы – NAMIDD (nonamyloiditic monoclonal Ig deposition disease).

Симптомы же синдрома NAMIDD трудно отличимы от амилоидоза. При NAMIDD синдроме отложения легких цепей в почках имеют нефбриллярный состав и не выявляются гистологическими методами, принятыми для диагностики амилоидоза. В их составе выявляются в основном каппа-легкие цепи. При этом поражаются главным образом почки (нефротический синдром), сердце, мышцы, ЖКТ, кожа, суставы, слюнные железы [2,9].

Дополнительными факторами риска почечной недостаточности являются инфекционные поражения мочевыводящих путей и стромы почек. Хроническое поражение почек у миеломных больных в 25-30% случаев сопровождается развитием некронефроза, анурии и быстрым нарастанием азотемии [2,3].

По нашим наблюдениям наиболее ранним и постоянным признаком «миеломной почки» явилась протеинурия, которая обнаруживалась в 65% случаев у больных с миеломной болезнью. Содержание общего белка в моче колебалось от 0,1 до 25 г/л. Наши наблюдения показали, что с упорной, стойкой протеинурией больные с D-миеломой и с миеломой VJ наблюдались у нефрологов до верификации диагноза 3-4 года. Протеинурия у этих больных задолго предшествовала появлению других симптомов парапротеинемического гемобластоза, что описано в литературе [13]. В этих случаях заболевание протекало под маской нефрита, поэтому больные были направлены сначала в нефрологическое отделение с предполагаемыми диагнозами: гломерулонефрит, пиелонефрит, амилоидоз почек.

С помощью электрофоретического разделения белков концентрированной мочи на агарозном геле с последующей иммунофиксацией, нам удалось установить изолированные моноклональные цепи Бенс-Джонса у больных миеломой в 54,7%.

Поэтому электрофорез и иммунохимический анализ белков в сыворотке крови и моче необходимо включить в обязательный минимум обследования для всех больных с неясной протеинурией. Выявление же в моче моноклональных легких цепей (белка Бенс-Джонса), является диагностически важным критерием опухолевого процесса в лимфоидной ткани, который позволяет уточнить природу моноклональной гаммапатии и определить степень ее злокачественности [1].

Приводим клинический пример. Больная В. 46 лет, амбулаторная карта № 142499, в январе 2003 г. была госпитализирована по поводу протеинурии неясной этиологии в сочетании с высокой СОЭ - до 67 мм/час. Был диагностирован нефрит. После стационарного лечения больная наблюдалась по месту жительства у терапевта, которая для уточнения диагноза с синдромом ускоренного СОЭ и гиперурикемии, направила ее на дообследование в Иркутский областной диагностический центр (ИОДЦ). Врач-терапевт запросила выполнить исследования мочевой кислоты, LE-клеток, полный гематологический анализ, анализ мочи, сывороточного железа, содержание трансферина, ферритина, а также белковые фракции, но только в сыворотке крови. Обследованием было установлено высокое СОЭ - 67 мм/час, анемия средней степени тяжести (Hb = 87 г/л), протеинурия – до 1,41 г/л, СРБ - до 2,61 мг/дл (у здорового человека до 0,22 мг/дл).

В результате же электрофоретического разделения белков сыворотки крови было обнаружено резкое увеличение содержания острофазных белков - альфа₂, бета-глобулинов при наличии гипогаммаглобулинемии (рис 1, трек 8). Предполагая миелому Бенс-Джонса на основании лабораторных данных (ускоренная СОЭ, увеличение альфа₂, бета-глобулинов, гипогаммаглобулинемия, выраженная протеинурия), мы провели электрофорез с последующей иммунофиксацией не только белков сыворотки крови, но и мочи.

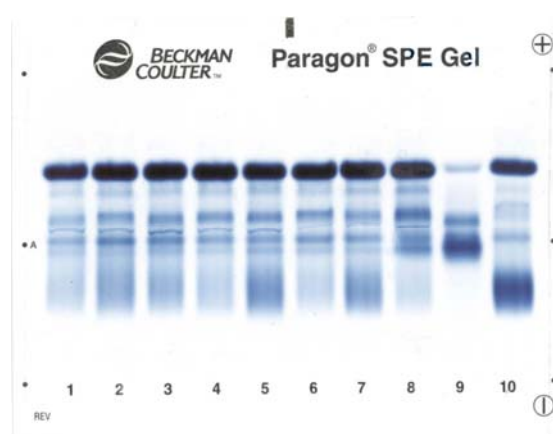


Рис. 1. Электрофореграмма белков сыворотки крови и мочи

В результате иммунофиксации белков у больной в сыворотке крови парапротеин не был выявлен, значит усиление окраски альфа₂, бета-глобулинов дали острофазные белки этих зон (рис. 2). В то время как иммунофиксация белков мочи обнаружила наличие белка Бенс-Джонса каппа типа (рис. 3).

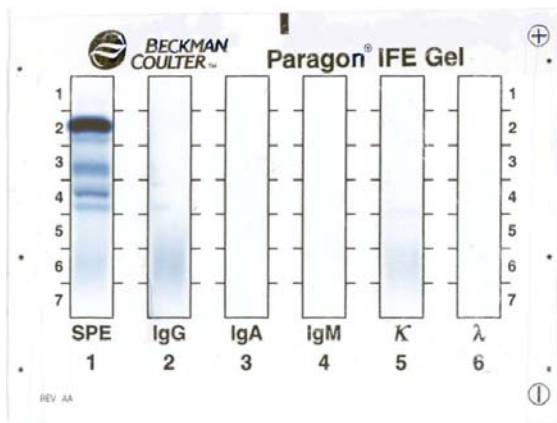


Рис. 2. Иммунофиксация белков сыворотки крови больной В. 46 лет.

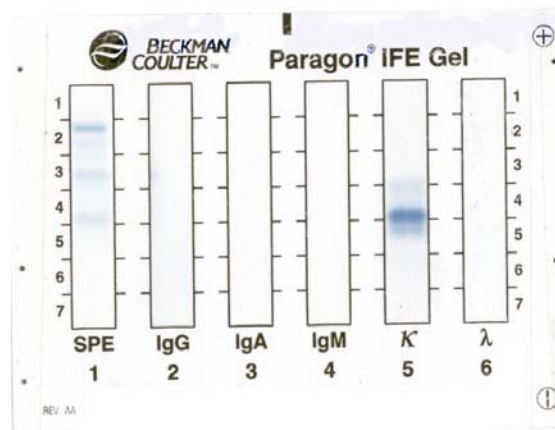


Рис. 3. Иммунофиксация белков мочи

Больная была отправлена по рекомендации лаборатории ИОДЦ на консультацию в гематологическое отделение Иркутской областной клинической больницы (ИОКБ), где при стеральной пункции нашли высокий процент плазматических клеток, что позволило верифицировать диагноз миелома Бенс-Джонса. Таким образом, в течение года больная не получала должного лечения, в гематологическое отделение поступила уже при наличии почечной недостаточности. В области имеются все условия для современной диагностики миеломной болезни. Необходимо при высокой протеинурии особенно в сочетании с ускоренной СОЭ обязательно назначать проведение электрофореза белков с последующим проведением иммунофиксации, исследования на наличие М-градиента (парапротеина), при этом не только в сыворотке крови, но и в моче. Это позволит своевременно провести дифференциальную диагностику нефрита с нефротическим синдромом миеломной болезни и начать до развития тяжелых осложнений (ХПН) патогенетическую терапию, эффективность которой будет выше, нежели у больных уже с присоединившейся хронической почечной недостаточностью.

Приводим 2 клинический пример: Больная Л. 71год, амбулаторная карта № 58789, была направлена одной из поликлиник города Иркутска в лабораторное отделение

ИОДЦ с диагнозом - синдром ускоренного СОЭ (до 72 мм/час). Повышенное СОЭ наблюдалось на протяжении двух лет. В назначении врача было указано определить иммуноглобулины в сыворотке крови, белковые фракции в сыворотке крови. В биохимической лаборатории ИОДЦ при определении содержания иммуноглобулинов методом нефелометрии, отклонения от нормы не было отмечено.

При электрофорезе белков в сыворотке крови патологии также не было выявлено. В моче же была массивная протеинурия – содержание белка составило 5 г/л. В связи с этим была проведена иммунофиксация белков сыворотки крови и мочи. В результате нашли парапротеин в сыворотке и в моче, идентифицированный как белок Бенс-Джонса - лямбда типа. Причем в сыворотке обнаружен скрытый М-градиент (белки из-за низкой молекулярной массы легко мигрируют в зоны альфа_{1,2}бета-глобулинов укрываются на электрофоретической дорожке под белками этих фракций. Явление это хорошо известно в литературе и называется термином – скрытый М-градиент [1] в зоне альфа 2 – глобулинов (рис. 4), а в моче - массивная протеинурия перегрузки легкими цепями, что бывает при моноклональных гаммапатиях с секрецией гомогенных изолированных легких цепей Бенс-Джонса (ВJ) (рис. 5). Больной была рекомендована консультация гематолога.

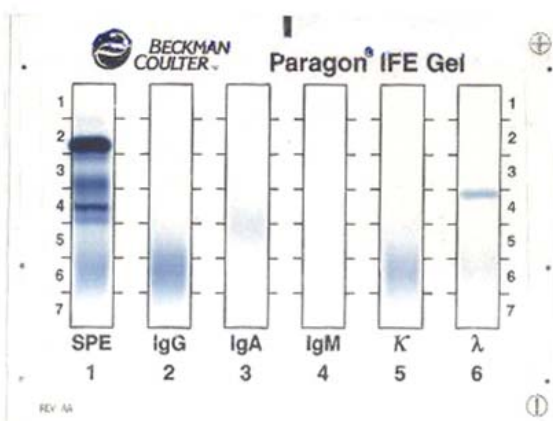


Рис. 4. Иммунофиксация белков сыворотки крови больной Л.,71г.

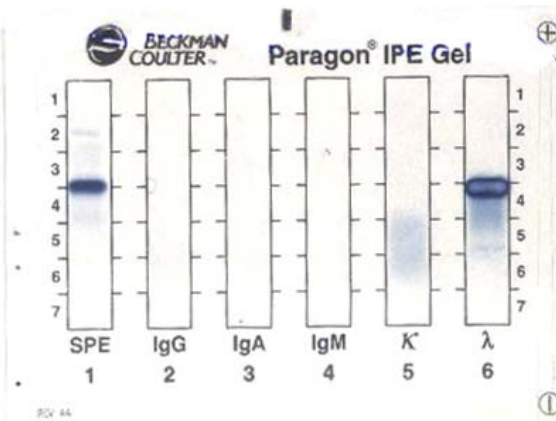


Рис. 5. Иммунофиксация белков мочи больной Л.71г.

В последующем в гематологическом отделении ИОКБ № 1 больной была проведена стеральная пункция костного мозга. В пунктате содержание плазматических клеток составило 20,3%. Выполнение R-графии обнаружило остеодеструкцию правой ключицы.

Итак, повышенное содержание плазматических клеток в стеральном пунктате, наличие парапротеина в сыворотке крови и моче, наличие остеодеструкций позволило диагностировать клиницистам – миеломную болезнь.

На данном клиническом примере мы видим, что электрофорез белков сыворотки крови не дал должных изменений. Исследование же мочи этим методом позволило выделить M-градиент в моче.

Врачи часто совершают ошибку, назначая только электрофорез сыворотки, исключая мочу. Если бы в этом

случае, как и в первом наблюдении, было проведено электрофоретическое разделение белков только сыворотки крови, в которой был скрытый M-градиент, то диагноз миеломной больной был бы пропущен.

Поражения почек при миеломной болезни является прогностическим фактором для оценки тяжести процесса, эффективности проводимой терапии и для определения исхода заболевания. Поэтому своевременная, правильная иммунохимическая лабораторная диагностика поможет клиницисту вовремя верифицировать заболевание и провести квалифицированную терапию

В этом случае иммунофиксация как иммунохимическое типирование моноклонального иммуноглобулина является одним из главных критериев в постановке диагноза парапротеинемического гемобластоза [1,2].

THE METHOD OF IMMUNOFIXATION IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MYELOMIC NEPHROPATHY

L.P. Kuchumova, O.M. Senderova
Irkutsk Regional Scientific Consultative Clinical Diagnostic Center

Two cases of myelomic nephropathy are presented. The action of BJ – monoclonal light chains upon kidneys and forming myelomic nephropathy is considered.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Е., Чернохвостова Е.В. Иммуноглобулинопатии. - М.: Медицина, 1985. - 360с.
2. Андреева Н.Е., Балакиреева Т.В. Парапротеинемические гемобластозы. Рук-во по гематологии. / Под ред. Г.Г. Воробьева. М.: Диамед, 2003. – Т. 2. – С.151-154.
3. Денхел М.Дж., Чакарин И. Болезни крови у пожилых людей. - М.: Медицина, 1989. - С.255-285.
4. Камаева О.И. Миеломная болезнь и почки. // Терапевт. архив. - 1997. - №6. - С.73-75.
5. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика лейкозов. Пособие для врачей. – Тверь.: Изд-во ООО «Губернская медицина», 1999. – 84 с.
6. Adle-Biasette H., Vallat A.V., Nochy D. L'amiloydose, les amiloydoses: Definition et classification. // Arch. Anat. et cytol pathol. - 1996. - № 2-3. - P.101-105.
7. Basic-Jukic N., Kes P., Labar B. Myeloma kidney: pathogenesis and treatment. // Acta. Med. Croatica. – 2001. - Vol. 55, № 4-5. - P.169-244.
8. Boege F. Bence Jones –Proteine. // Laboratoriumsmedizin. - 1999. - № 9. - P.477-482.
9. Buxbaum J., Gallo G. Nonamyloidotic monoclonal Ig deposition disease. Light – chain, heavy-chain, light and heavy-chain deposition diseases. // Hematol Oncol Clin North Am. - 1999. - Vol. 13, № 6. – P.1235-1283.
10. Magee C., Vella J.P., Tormey W.P., Walshe I.I. Multiple myeloma and renal failure: One center's experience. // Renal Failure. - 1998. - № 4. – P.597-606.
11. Morita Takashi. Renal lesions in multiple myeloma and related disorders. // Acta med. et. boil. – 1995. - № 4. - P.173-196.
12. Kyle R.A. Clinical aspects of multiple myeloma and related disorders including amiloydoses. // Pathol Biol (Paris). - 1999. - Vol. 47, № 2. - P.148-205.
13. Ig D plasmocytoma-observations in 5 patients. Mateja Fff, Tichy M, Jarova M., Bucek I. // Hematologicko – transfusiologie oddeleni Orlicke nemocnice. - 1997. – Vol. 43, № 5. - P.312-318.
14. Ying W.Z., Sandres P.W. Mapping the binding domain of immunoglobulin light-chain for Tamm-Horsfall protein. // Am J.Pathol. -2001. – Vol. 158, № 5. – P.1859-1925.
15. Kanno Y., Onada H., Nemato H., Sugahara S., Nakamoto, Suzuki H. Crystal nephropathy: a variant form of myeloma kidney a case report and review of the literature. // Clin Nephrol. - 2001. – Vol. 56, № 5. - P.398-401.
16. Montseny I.I., Kleinknecht D., Meyrier A., Vanhille P., Simon P., Pruna A., Eladori D., France. Long – term outcome according to renal histological lesions in 118 patients with monoclonal gammopathies. // Nephrol Dial Transplant. – 1998. - Vol. 13, № 6. - P.1438-1493.

СЛУЧАЙ АКТГ-ЭКТОПИРОВАННОГО СИНДРОМА, ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Т.Т. Коновалова, Ю.А.Терещенко, С.А. Догадин, К.К. Гайдук, О.В. Боровик, М.И.Новых, И.Н.Коваленко

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра терапии № 1, зав. – д.м.н., проф. Ю.А.Терещенко, Краевая клиническая больница, эндокринологическое отделение, Красноярск, гл. врач – Б.П.Маштаков)

Резюме: В данной статье разбирается случай синдрома гиперкортизолизма, вызванный опухолью внегипоталаймо-гипофизарно-надпочечниковой локализации (АКТГ – эктопированный синдром). Показаны трудности диагностики и эффективность радикального хирургического лечения с полным обратным развитием клинических симптомов гиперкортизолизма.

АКТГ-эктопированный синдром (АКТГ-ЭС) – синдром гиперкортизолизма, вызванный эктопической продукцией аденокортикотропного гормона (АКТГ), который обнаруживается при опухолях как неэндокринных органов, так и эндокринных желез [1,2,3]. В 12-32% случаев не удается обнаружить опухоли [3]. Считается довольно редким заболеванием, на его долю приходится 1-2% случаев, у мужчин и женщин старше 40-50 лет [1,3]. Впервые W.Y. Brown в 1928г. описал больную с овсяноклеточным раком легких, у которой имела клиника гиперкортизолизма (ожирение, стрии, гирсутизм, глюкозурия) [5]. Позднее в 1960 г. были выделены пептиды из опухоли легкого, обладающие аденокортикотропной активностью. G. Liddle и соавт. [6] в 1969 г. была доказана патогенетическая связь между аденокортизолизмом и функциональной активностью некоторых типов опухолей, что послужило причиной определения нового заболевания под названием «АКТГ-эктопированный синдром».

В основе АКТГ-ЭС лежит автономная от гипоталаймо-гипофизарно-надпочечниковой системы секреция клетками опухоли АКТГ, реже кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ) или одновременное их сочетание. В случае повышенной продукции АКТГ опухолью происходит увеличение функциональной активности и гиперплазия коры надпочечников (клеток пучковой зоны), которая в свою очередь по механизму отрицательной обратной связи подавляет функцию кортикотрофов аденогипофиза и нейронов гипоталамических центров, секретирующих КРГ. При секреции опухолью КРГ первично развивается гиперфункция и гиперплазия кортикотрофов аденогипофиза и нейронов гипоталамических центров. При одновременной продукции АКТГ и КРГ опухолью стимулируется и гипоталаймо-гипофизарный нейросекреторный аппарат и кора надпочечников [1,3].

Эктопическая продукция АКТГ обнаруживается чаще в опухолях легких (рак бронхов) и средостения, реже – злокачественные тимомы, карциноиды тимуса, рак околоушных и слюнных желез, мочевого и желчного пузыря, пищевода, желудка, толстого кишечника, шейки матки, яичников, яичек и предстательной железы; опухоли эндокринных желез – медулярный рак щитовидной железы, опухоли поджелудочной железы, феохромоцитомы, нейробластомы [1,2,3]. Большинство опухолей АКТГ-ЭС являются злокачественными и характеризуются быстрым прогрессирующим течением.

К ведущим клиническим признакам АКТГ-ЭС относятся:

ожирение с преимущественным отложением подкожно-жировой клетчатки в области шеи, плечевого пояса, при этом имеется гипотрофия мышц с истончением верхних и нижних конечностей;

лунообразное лицо багрово-синюшного цвета; сухие кожные покровы, ярко-розовые стрии в области живота, подмышечных впадинах, внутренней поверхности бедер, гиперпигментация кожи и слизистых оболочек иногда изолированно в складках и местах трения кожи – шея, локти, живот;

мышечная слабость, обусловленная гипокалиемическим алкалозом на фоне гиперкортизолизма;

артериальная гипертензия, рефрактерная к антигипертензивным препаратам;

периферические отеки, за счет гипокалиемии; снижение толерантности к глюкозе (стероидный диабет);

системный остеопороз;

нарушение половой функции (у женщин – олиго- или аменорея, у мужчин – снижение либидо и потенция);

синдром иммунодефицита (грибковое поражение кожи, слизистых полости рта и влагалища);

эмоциональная лабильность.

Диагностика АКТГ-ЭС основывается на клинической картине, результатах исследования функционального состояния гипоталаймо-гипофизарно-надпочечниковой системы (уровни гормонов) и топической диагностики опухоли. Способствуют верификации диагноза вспомогательные методы: селективная ангиография с определением АКТГ крови, в пробах полученных при катетеризации сосудов бассейна нижней и верхней полых вен для определения локализации опухоли, функциональные диагностические тесты, сцинтиграфия соматостатиновых рецепторов [1,2,3,4]. Вместе с тем постановка диагноза АКТГ-ЭС представляет немалые трудности.

Тактика лечения АКТГ-ЭС определяется локализацией опухоли, распространенностью процесса и степенью тяжести больного [1,3]. Основной метод – хирургический. Дополнительно симптоматическая терапия, направленная на нормализацию артериального давления, компенсация углеводного, белкового, электролитного обменов. При генерализованном процессе применяются блокаторы стероидогенеза или тотальная двухсторонняя адреналэктомия с целью подавления функции коры надпочечников.

Ярким примером трудности диагностики и определения тактики лечения может служить приводимый нами клинический случай.

Больная Т. 43 лет, поступила в августе 2001 г. в нефрологическое отделение ККБ с жалобами на слабость, выраженные отеки лица и ног (до уровня бедер), гиперемия лица, резкую прибавку массы тела за 2 месяца на 6 кг, повышение АД до 150/100 мм рт.ст., рези в глазах, боли в шейном и поясничном отделах позвоночника, скованность при движении в коленных суставах, одышку при ходьбе, колющие боли в области сердца, олигурия, сухость во рту, выраженную жажду по утрам, плохой сон, чувство боязни, потерю вкуса пищи, а также на нарушение менструального цикла.

Начало заболевания острое с июня 2001г. Через месяц обратилась к участковому терапевту. Учитывая отечный синдром, был назначен фуросемид 0,04 через день, без эффекта. При амбулаторном обследовании (анализ периферической крови, мочи, биохимия крови, ФГЛ органов грудной клетки, ЭКГ) патологии не было обнаружено. Осмотрена эндокринологом, определены уровни тиреоидных гормонов крови – эутироз. Учитывая прогрессирующее течение заболевания, больную направили для дообследования и уточнения диагноза на консультацию в ККБ г. Красноярск к нефрологу и эндокринологу.

В течение 2 недель стационарного обследования в нефрологическом отделении полностью исключена была патология почек и наличие аутоиммунного заболевания.

Вновь консультирована эндокринологом ККБ для исключения гипотироза и другой эндокринной патологии, назначено дообследование. В результате обнаружено в анализе крови резкое повышение уровня базального кортизола – 2000 нм/л (при норме до 650), уровень тиреоидных гормонов оставался в норме (ТТГ – 0,55 мкЕд/мл, Т3 – 1,3 нм/л, Т4 – 74,0 нм/л), пролактин 84,0 мМЕ/мл.

По данным компьютерной томографии надпочечников установлена двухсторонняя гиперплазия. Больная была госпитализирована в эндокринное отделение для лечения и проведения дифференциальной диагностики синдрома гиперкортизолизма.

При поступлении состояние тяжелое, одышка на фоне выраженных отеков лица, ног до уровня бедер, матронизм лица, распределение подкожно-жировой клетчатки по диспластическому типу, кожа сухая, выражена ее мраморность в областях рук, нижних конечностей и живота, белые послеродовые стрии в области живота. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 26 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, тахикардия, акцент второго тона на аорте, АД 180/100 мм рт.ст., ЧСС 86 в мин. Живот увеличен в размерах за счет подкожно-жировой клетчатки, мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул в норме.

Предварительный диагноз: Болезнь Иценко-Кушинга со стероидной гипертензией, диспластическим ожирением, иммунодефицитом (грибковое поражение полости рта и ногтей пластинок), остеопорозом. Проводилась дифференциальная диагностика синдрома Иценко-Кушинга с АКТГ-ЭС.

При дообследовании: повышены сахар крови – 7,7-6,4-10-4,2-7,9-8,6-5,7 ммоль/л и уровень С-пептида 1290 нм. Ритм кортизола нарушен 8 ч. - 1053; 16 ч. - 1195; 20 ч. - 1245 нмоль/л; увеличен уровень АКТГ - 92,3 милл/ед (норма до 60). Биохимия крови (ммоль/л): общий белок - 56,8, хлор - 88 и калий - 3,4 (снижены), натрий - 148, АЛТ - 50,7, билирубин - 13,0, ОХС - 6,74, ТГ - 0,75, ХСЛПВП - 2,0, мочевины - 9,2, Са - 2,15. В перифери-

ческой крови: НВ – 119 г/л, эритроц. – 3,5, лейкоц. – 7,4, СОЭ – 3 мм/ч, тромбоцитов 190.

В анализе мочи: уд.вес 1012, белок - отр., лейкоц.-1-2 в п-зр. Суточная потеря белка равна 0,178г/л, клубочк. фильтрация – 100 мл/мин при суточном диурезе Д 1,1 л. R 99%.

Содержание в анализе мочи на 17КС составило 17,0 мг/сут., 17 ОКС - 24,0 мг/сут..

ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 77 уд. в мин, не исключается гипокалиемия. ЭХО-КГ: При ДПГ на митральном клапане регургитация+, аорте+, на ТК+. Склероз аорты. Умеренно расширена полость левого предсердия. Аортальная недостаточность I степени. Митральная недостаточность I степени. Заднее и переднее эхопространство 0,5 см.

КТ надпочечников: правый надпочечник 3,2×1,5 см, левый-3,1×1,0 см. Имеют обычную форму и положение. Структура однородная, участков патологической плотности нет.

По МРТ гипофиза и малого таза, УЗИ щитовидной железы, УЗИ почек, внутренних органов, гениталий, в/в пиелографии, бронхоскопии, ФГС - патологии не обнаружено.

Р-графии органов грудной клетки: легкие расправлены, затемнений в легких не видно. Корни легких структурны. Средостения свободны. В синусах с обеих сторон небольшое количество жидкости. Слева на заднебоковой стенке дуги аорты определяется округлое образование с четкими контурами в диаметре 2 см, пульсирующая. При многоосевом просвечивании не отходит от аорты.

КТ органов грудной клетки: слева от нисходящей аорты зона округлой формы=1,5 см с четким контуром (вероятно лимфоузел). Заключение: увеличение парааортальных л/узлов.

Осмотр торокального хирурга: данных за нахождение опухоли в средостении нет. Имеющаяся опухоль около дуги аорты, скорее всего кальцинат.

Дерматолог: микоз гладкой кожи. Микоз стоп.

Консилиум: у больной злокачественное течение АКТГ-эктопированного синдрома с локализацией в левом легком, резистентное к консервативной терапии. Предложено провести ангиографию с забором крови на кортизол и АКТГ из оттекаемых вен обоих надпочечников, яремной вены и периферических вен.

Результаты анализа крови на кортизол, взятой при ангиографии: левый надпочечник – 2000 нмоль/л; правый – 866 нмоль/л; перифер. кровь – 1059 нмоль/л. Уровень АКТГ в милл/ед: левый надпочечник – 59,7 (норма), яремная вена – 48,9 (норма), перифер. вены – 62,2. При повторной КТ надпочечников в левом надпочечнике обнаружено образование округлой формы диаметром 1,5 см. Заключение: Следует думать об опухоли левого надпочечника на фоне 2-х сторонней гиперплазии.

Проведен вновь консилиум и принято решение об адреналэктомии слева. Образование в левом легком расценено как диагностическая находка. На фоне проводимой консервативной терапии: мамомит 0,25-5 таб./сутки; диабетон 80 мг/сут.; нистатин 0,5×3 раза/сут.; верошипон 0,25×3 раза/сут.; эналаприл 0,02×2 раза/сут.; изоптин 240×2 раза/сут. - удалось добиться нормогликемии (сахар крови от 4,2-5,2 ммоль/л), нормотонии 130/80 мм рт.ст., купировался отечный синдром. Однако сохранялась слабость выраженная, матронизм, грибковое поражение гладкой кожи, боли в поясничном

отделе позвоночника, высокий уровень кортизола в крови. Больной проведена адреналэктомия слева 24.10.2001 г., в послеоперационном периоде 2-ое суток находилась в реанимационном отделении. При гистологическом исследовании – гиперплазия и гипертрофия коры надпочечника в основном пучковой зоны. Через 2 недели после операции вновь ухудшение состояния – впервые появились ярко-розовые стрии на животе и в подмышечных областях, АД 180/110 мм рт.ст., сохранялся матронизм, повышенный уровень кортизола крови до 866-1000 нмоль/л. В динамике по КТ органов грудной клетки – рост очагового образования до 2,5 см. Учитывая данные изменения, было принято консилиумом решение о проведении операции в отделении торокальной хирургии.

Окончательный диагноз. АКТГ-эктопированный синдром. Образование заднего средостения. 25.12.2001 г. проведена торокотомия слева с удалением опухоли из левого легкого S2 размерами 2 см на 2,5 см. По гистологии – карциноидная опухоль 1-2 тип. В после-

операционном периоде – полная регрессия клинических проявлений гиперкортизолизма, нормализация уровня АД и кортизола крови (239-396-100 нм/л; 17КС 5,8 мг/сут., 17ОКС 8,0 мг/сут.), нормализация веса без клинических проявлений гипокортизолизма. Последняя госпитализация в эндокринное отделение в декабре 2003 г. – Диагноз: Состояние после торокотомии слева по поводу АКТГ-эктопированной опухоли легкого. Адреналэктомия слева (2001 г.) Эуортицизм.

В дальнейшем рекомендовано наблюдение по месту жительства и у эндокринолога в ККБ, без какой-либо терапии. Состояние стабильное, больная работает.

Данное наблюдение является ярким примером трудности диагностики АКТГ-ЭС с локализацией опухоли в средостении. Вместе с тем показана возможность полного обратного развития синдрома гиперкортизолизма после проведенного хирургического лечения опухоли (карциноида) и возможность ремиссии заболевания в течение 3 лет.

THE DIFFICULTY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE SYNDROME OF HYPERCORTISOLISM

T.T. Conovalova, Y.A. Terezenco, S.A. Dogadin, K.N. Gayduc, O.V. Borovic, M.I. Nowikh, I.N. Kovalenko
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

In the present paper the problems of the syndrome of hypercortisolism is discussed. We presented the results of clinical and surgical treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. – М., 1991. – С.356-364.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнистая В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. – М., 2002. – С.9-16.
3. Бритвин Т.А., Калинин А.П. АКТГ-эктопированный синдром. // Клиническая медицина. – 2003. – № 9. – С.8-13.
4. Гончаров Н.П., Колесникова Г.С. Кортикостероиды: метаболизм, механизм действия и клиническое применение. – М.: Изд-во «Алмаз», 2002. – 180 с.
5. Brown W.H. Case of pluriglandular syndrome: diabetes bearded women. // Lancet. – 1997. – № 2. – P.1022-1023.
6. Liddle G.W., Nicholson W.E., Island D.P. et al. Clinical and laboratory studies of ectopic humoral syndromes. // Recent Prog. Horm. Res. – 1969. – № 25. – P.283-324.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф. –

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ТРАГИЧЕСКОЙ ГИБЕЛИ С.А.ЕСЕНИНА

Н.Ф. Неделько

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра судеб. мед., зав. - проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. Трагическая гибель Сергея Есенина, великого русского поэта XX века, загадочна и покрыта какой-то мистической тайной, которую разгадывают в течение многих лет. В статье в судебно-медицинском аспекте обсуждаются вопросы о конкретной причине смерти поэта, о характере, механизме, давности, прижизненности причинения повреждений, характеристике травмирующих предметов; отвергаются надуманные версии о причине смерти, не имеющие никакого отношения к убийству С.Есенина.

Ключевые слов. С.А.Есенин, трагическая гибель, судебно-медицинские аспекты.

Последний год жизни С.Есенина. Последние четыре земных дня поэта, трагический финал в декабре 1925 года в гостинице «Англетер». Сколько уже написано обо всем этом! Сколько воспоминаний оставлено современниками и очевидцами! И все равно: имя Есенина до сих пор окружают множественные по характеру и содержанию досужие домыслы, вымыслы, пересуды и мифы. Как много их появилось за последнее время – из преднамеренности и острого желания авторов доказывать нелепость, бессмысленность, стать заметными и оригинальными в литературных кругах. К известным фактам время от времени добавляются новые подробности, иногда, якобы, проясняющие, а иногда – наоборот – запутывающие трагическую историю.

Все началось с того, что в начале 1989 года писатель В. Белов предположил развязать лживую легенду о самоубийстве Есенина и сказать правду о его насильственной смерти (какую правду, если смерть Есенина без всякого сомнения является насильственной? – Н.Н.). Непосредственным поводом для этого заявления послужили посмертные фотографии и маски поэта с различными повреждениями на лице. В интервью одной из газет автор заявил: «Я утверждал и утверждаю, что Есенин был убит...».

В настоящее время существуют две версии о смерти Есенина: первая – официальная и общепринятая, утверждающая его самоубийство через повешение и вторая – убийство с последующей имитацией повешения. Эти версии базируются на воспоминаниях современников, изучении политической и литературной жизни в стране, сопоставлении событий последних дней жизни поэта, изучении протоколов допросов, посмертных и прижизненных фотографий, а также посмертных масок поэта. Вместе с этим, большое значение придается анализу двух документов. Первый – это «Акт о самоубийстве», который небрежно, наспех составил неопытный и малограмотный участковый надзиратель Н. Горбов (как правило, составляется «Протокол осмотра места происшествия» – Н.Н.). Второй – это «Акт судебно-медицинского исследования трупа», написанный от руки судебно-медицинским экспертом, выпускником Петербургской Военно-медицинской академии А.Г. Гиляревским.

Основными разоблачителями официальной версии являются: Э. Хлысталов [22,23], бывший старший следователь, полковник МВД, журналист С. Куняев [7], поэтесса Н. Сидорина [17,18], Ф. Морохов [12,13,14] профессор патофизиолог, Е. Черносвитов [24], бывший судебный медик и психиатр, И. Лыцов [8] писатель и др. Вся их литературная продукция, которая выходит под рубрикой «Поэт-мученик» - ничто по сравнению с сугубо профессиональными оценками высоко квалифицированных судебных медиков и криминалистов этого трагического события. Анализ выдвинутых этими авторами домыслов, вымыслов и мифов порой принимает фантазмагорический характер.

Учитывая судебно-медицинскую классификацию смерти, нам бы хотелось для всех сторонников версии убийства Есенина особо подчеркнуть, что в судебной медицине издавна существуют две категории смерти – насильственная и ненасильственная, факт установления которых относится к компетенции судебно-медицинского эксперта. В свою очередь насильственная смерть разделяется на три рода: убийство, самоубийство и несчастный случай. Эти понятия являются юриди-

ческими, поэтому вопрос о роде смерти решается не судебно-медицинским экспертом, а только юристами.

Итак, 28 декабря 1925 года участковым надзирателем 2-го отделения ЛГМ Н. Горбовым составлен Акт, из которого следует, что «...обнаружен составленный на трубе центрального отопления мужчина, в следующем виде: шея затянута была не мертвой петлей, а только правой стороны шеи, лицо обращено к трубе, и кистью правой руки захватила за трубу, труп висел под самым потолком и ноги были около 1 1/2 метров, около места, где обнаружен повесившийся, лежала опрокинутая тумба, и канделябр, стоящий на ней, лежал на полу... одет в серые брюки, ночную рубашку, черные носки и черные лакированные туфли. По представленным документам повесившийся оказался Есенин Сергей Александрович, писатель...» (стиль и орфография подлинника сохранены).

Документ, составленный Горбовым, имел не только серьезные орфографические и лексические ошибки, но и имел ряд недопустимых существенных просчетов. К ним следует отнести следующие: не описаны характер веревки и узла, особенности странгуляционной борозды, степень выраженности трупных изменений, повреждения на лбу, не указаны точное расстояние от пола до подошв обуви, расстояние от пола до места прикрепления петли к трубе, длина трупа, длина тела с вытянутой рукой и др.

Со слов малосведущих газетчиков в печать в ту трагическую ночь проникли весьма надуманные сведения. Журналисты чрезмерно фантазировали, даже кощунствовали. Можно привести множество примеров «интересной» информации, которые, естественно, вызвали сомнения, что Есенин покончил жизнь самоубийством. Вот некоторые из них: «...в комнате стоял полнейший разгром. Вещи были вынуты из чемодана, на полу были разбросаны окурки и клочки разорванных рукописей..., лежали скатерть, битые разбросанные бутылки. На полу сгустки крови. На руке кровавой след. На столе лежали смятые воротничок и окровавленная бритва. В номере были следы борьбы и явного обыска... Кровь на рубашке и на пиджаке...».

Исследование трупа Есенина было произведено 29 декабря 1925 года опытным судебно-медицинским экспертом А.Г. Гиляревским. Из Акта следует: «... на шее над гортанью красная борозда, идущая слева вверх и теряющаяся около ушной раковины спереди, справа борода идет немного вверх к затылочной области, где и теряется; ширина борозды с гусиное перо...».

Таким образом, учитывая данные двух Актов и показания очевидцев, тело Есенина было обнаружено висющим в петле. В верхней части шеи имелась незамкнутая, неравномерно выраженная, косо восходящая снизу вверх, справа налево странгуляционная борозда. Подобная борозда, как отмечает Ю. Молин [11], характерна для полного повешения с рывком (повешение с быстрым переходом от имевшейся точки опоры к свободному висению тела). О повешении с рывком с наличием подставки также свидетельствуют тумбочка, которая расположена за столом и приклонена к шкафу и лежащий на полу у стола канделябр, и рядом с ним одна из его чашечек и розетка.

В социально-юридическом аспекте повешение чаще всего – это самоубийство, поскольку оно легко осуществимо в техническом отношении и быстро приводит к смерти. Основным видовым признаком повешения является странгуляционная борозда, которая представ-

ляет собой чаще всего ссадину – след от давления петли на коже шеи.

При повешении на организм человека действует сложный комплекс мощных раздражителей. Сочетание функциональных и морфологических изменений обусловлено как непосредственным действием петли на органы и ткани шеи, так и развивающимся процессом гипоксии – кислородной недостаточностью в органах и тканях. Сложная цепь танатогенеза (процесса умирания) начинается механическим раздражением экстеро- и интерорецепторов шеи с развитием рефлекторных воздействий, причем, смерть может наступить уже в первые секунды затягивания петли. Мощное влияние рывка при повешении обусловлено резким растяжением сосудов, нервных стволов, быстрым и полным пережатием вен (с развитием острого венозного застоя и повышения внутричерепного давления) и в меньшей мере, крупных артерий (что нарушает приток крови и усугубляет гемодинамические нарушения в головном мозге). При повешении с рывком постоянно наблюдается значительное сдавление верхних дыхательных путей с нарушением функции дыхания. Быстрее всего наступает смерть при повешении с передним положением петли, с полным висением тела [11].

Приверженцы новой версии полагают, что если нет «мертвой петли» на шее, то человек не может умереть. При этом они ссылаются на то, что хрящи гортани у Есенина целы. Следует подчеркнуть, что в настоящее время судебные медики не используют понятие «мертвая петля». При расположении петли «над гортанью» хрящи гортани не всегда повреждаются. Петля вдавливается между гортанью и подъязычной костью, корень языка оттесняется кверху и кзади, и прижимается к задней стенке глотки, препятствуя поступлению воздуха в гортань. Ущемленный кончик языка, отмеченный в Акте, часто встречается при повешении, когда петля располагается в верхней части шеи. Также не выдерживает критики их утверждение о том, что «повеситься на ремнях... невозможно», при этом они забывают, что в Актах упоминаются не ремни, а веревка и борозда «с гусиное перо». К тому же, как свидетельствует экспертная практика, повеситься можно на петле из любого материала.

Чувствуя шаткость своего утверждения об убийстве Есенина, Хлысталов [22,23] полностью отрицает наличие борозды на шее поэта, игнорируя данные Акта. Затем он, противореча себе, заявляет, что «с большой долей уверенности могут утверждать, что рисунок плетения веревки соответствует» «отпечатку, оставленному на шее поэта».

При исследовании фотографий Есенина на секционном столе очень хорошо видна странгуляционная борозда, описание локализации, направления которой точно соответствует описанию в Акте. Кроме того, хорошо видно то, что не отметил эксперт: в области дна борозды четко отмечается рельеф петли. Видно, что эта витая веревка шириной около 0,8 см. Передние две трети борозды представляют отпечаток веревки, а задняя треть – это широкая полоса с четкими контурами. В связи с этим, не исключена возможность, что петля была изготовлена из двух предметов: из веревки, к которой была привязана какая-то тесьма или широкий ремень (С.Никитин) [19].

При оценке трагической гибели Есенина постоянно возникают вопросы судебно-медицинского характера, от решения которых зависит установление настоящей

причины смерти и исключение сенсационных выдуманных версий об убийстве поэта.

1. Какова причина смерти С.Есенина?

Авторы новых версий о причине смерти Есенина, к сожалению, многие из них, далеки от судебной медицины, при изучении одних и тех же материалов делают выводы, отличающиеся один от другого существенными деталями. Они постоянно утверждают, что самоубийства не было, а было убийство. Система их доказательств поражает своей беспомощностью и неуклюжим дилетантством. И еще особенно удивляет в них, как отмечает С. Шумихин [25], даже не глухое невежество, а неистовая агрессивность к профессионалам – литературоведам, поддерживающим версию о самоубийстве Есенина.

Наиболее упорен в пропаганде «сенсации» Ф. Морохов [12,13,14]: «...Есенин был убит. При этом, убит жестоко..., с последующим привязыванием к трубе центрального отопления с целью имитации самоубийства». «Кстати, фраза из Акта «вдавленная борозда над переносицей» - это просто-напросто поврежденный череп».

С. Куняев [7], сомневаясь в выводах Гиляревского о причине смерти Есенина «от асфиксии», приводит с ног сшибательную версию: «оказывается, через эту «вдавленную борозду»... (на лбу. – Н.Н.) вышли наружу 20 г мозга... Как же нужно было так «вдавить» лоб в трубу парового отопления, «чтобы наружу выступило 20 г мозга».

И. Лысцов [8] указывает что: «открытый лоб... в самой середине был обезображен глубоким проломом... Конечно же, он был зверски убит... Именно через эту пробоину во лбу покойного... вышло наружу около 20 г мозгового вещества».

В. Кузнецов [6] утверждает, что у него не версия, а исследование, каждый факт которого подтверждается документально: «Есенин был убит поздно вечером 27 декабря..., во время очередного допроса в следственном изоляторе... Затем его тело... перетащили в «Англетер» и устроили кошунственный спектакль с самоповешением не сломленного издевательскими и пытками поэта».

Н. Сидорова [17,18], изучая посмертные фотографии и маски поэта, узрела: «Глубокая рана на лбу и черная круглая дырка, пробоина под правой бровью, похожая на след от удара или пули» (? – Н.Н.).

Анализируя вышеприведенные версии о причине смерти Есенина от тупой открытой черепно-мозговой травмы, либо от огнестрельной травмы костей черепа, следует заключить, что все они являются не состоятельными с судебно-медицинской точки зрения. Авторы этих версий изучали одни и те же материалы, но видели или хотели видеть в них разное, поэтому им следует обратить внимание на Акт, где экспертом четко зафиксировано: «кости черепа целы», нет кровоизлияний в оболочку и головной мозг.

Откуда же взялись эти «вытекшие» 20 г мозгового вещества? Этот факт Б. Свядковский [15,16,19] объясняет очень просто: лист, на котором писал эксперт, разорван, разрыв попадает как раз на цифры, обозначающие массу головного мозга – 1920 г. Это легко выясняется, когда части листа складываются (оторванный фрагмент хранится в отдельном конверте).

По поводу интерпретации Н. Сидориной [17,18] «черной круглой дыры» на лбу следует заметить, что это элементарная ошибка человека, не сведущего в судебно-медицине и не понимающего, что в области повреж-

дения на лбу происходят посмертные изменения как кожи, так и подлежащих тканей. После повреждения кожи о металлическую трубу, чему способствовали предсмертные судороги, сопровождавшие механическую асфиксию, последняя подсыхает, приобретает пергаментную плотность, напоминая ожог. Как отмечает Б. Свадковский [15], в данном случае в наличии лишь индивидуальное восприятие непрофессионалом посмертного изменения в зоне вдавления на лбу. Затем он подчеркивает, что дефекты фотографий эмульсионного слоя при печати, да еще спустя столько лет, могли бы дать любую картину. Специалисты делают заключения такого рода только на основании не обзорного, а прицельного снимка, да еще с соблюдением ряда условий.

Следует также добавить, что в то время, когда снимали Есенина, фотоматериалы использовались менее чувствительные к красной зоне спектра; все повреждения на фотографиях как бы шаржированы, т.е. выглядят гораздо ярче, чем это могло быть на самом деле [В.Соловьев – 19].

И опять появляется новая версия о причине смерти Есенина – закрытие отверстий носа и рта.

С. Куняев [7] пишет: «Чем они его (Есенина. – Н.Н.) душили, не пиджаком ли, который потом не нашли? И не потому ли трахея и гортань остались неповрежденными, а язык был прикушен?»

Ф. Морохов [14] указывает, что: «... он (Есенин. – Н.Н.) был удушен, скорее всего, подушкой... смерть произошла от удушья, а не от повешения. При этом автор, ссылаясь на Акт, приводит слова, которых там нет: «Признаки удушья есть: в гортани обнаружена характерная розовая пена». На самом деле, в Акте отмечено: «В гортани и трахее – пенная слизь, слизистая розоватого цвета», что не имеет никакого диагностического значения для данного вида механической асфиксии.

Из экспертной практики известно, что этот вид механической асфиксии встречается редко и осуществляется в отношении людей, находящихся в беспомощном состоянии, в состоянии алкогольного опьянения, во время сна. Мягкий предмет может не оставить на коже лица видимых повреждений. Иногда можно обнаружить уплощение носа, губ, бледную окраску кожи этой области по сравнению с синюшностью окружающей кожи. На слизистой губ, на деснах возможны кровоизлияния, поверхностные ранки. В полости рта, глотки, трахеи могут быть обнаружены пушинки от подушки, волокна от пиджака. Однако, эти признаки в Акте экспертом не отмечены, а на основании одних только признаков острой смерти при отсутствии других следов, свидетельствующих об этом виде асфиксии, эксперт не вправе делать заключение о причине смерти.

Таким образом, версия лишена каких-либо обоснованных экспертных критериев и находится в вопиющем противоречии с имеющимися официальными документами.

Мы не согласны с утверждением Е. Черношвинова [24], который считает, «что описание состояния мозга не соответствует описанию состояния других органов. Это не мозг в асфиксии... Картина состояния мозга... могла бы соответствовать смерти, например, от сердечно-сосудистой недостаточности или от отравления некоторыми быстро действующими ядами». По мнению автора, при смерти от асфиксии должен наблюдаться отек мозга, а вместо этого в Акте описано полнокровие его, и это является экспертным признаком, не

наблюдающимся при смерти от асфиксии. Здесь, на наш взгляд, явная профессиональная ошибка бывшего судебного медика. Как отмечает Б. Свадковский [19], отек и полнокровие мозга не являются процессами – антагонистами (для мозга такими процессами являются отек и набухание), и поэтому характерное для смерти от асфиксии полнокровие органов, в том числе и мозга, может сочетаться с различной степенью отека этого органа в зависимости от конкретных условий течения асфиксии. Как нам представляется, описанная в Акте макроскопическая картина мозга не противоречит наступлению смерти Есенина от сдавления шеи петлей при повешении.

В своей статье Э. Хлысталов [23] приводит воспоминания Г. Устинова: «Говорят, что вскрытием установлена его (Есенина. – Н.Н.) мгновенная смерть от разрыва позвонков». Е.Наумов по этому поводу писал: «Есенин умер не от удушья, а от разрыва шейных позвонков». Версию о разрыве шейных позвонков, выдвигаемую этими авторами, в настоящее время следует признать несостоятельной, да к тому же о повреждении позвонков в Акте ничего не отмечено.

Газета «Рижское слово» от 5 января 1926 года сообщала о том, что Есенина отравили большевики. «Парижский вестник» высмеял эту журналистскую «утку». «Поверить всем этим наспех состряпанным сенсациям, - писал «Парижский вестник», – может разве уж очень глухой и очень заскорузлый идиот...».

Судебно-медицинский эксперт А. Гиляревский [19], не выходя за пределы своей компетенции, в Акте отметил: «На основании данных вскрытия следует заключить, что смерть Есенина последовала от асфиксии, произведенной сдавлением дыхательных путей через повешение». Этой же точки зрения придерживаются известные судебные медики – А.П. Громов, В.В. Томилин, Б.С. Свадковский, А.В. Маслов, И. Панов [4,9,10,15,16,19] в своих аналитических научных трудах.

Мы считаем также правомочным высказать свою точку зрения по поводу установления причины смерти С. Есенина.

При построении судебно-медицинского диагноза в случаях повешения следует строго руководствоваться этиопатогенетическим принципом, а также мнением о том, что механическая асфиксия в диагнозе должна рассматриваться в качестве непосредственной причины смерти, завершающей смертельную тупую травму шеи. Эта точка зрения соответствует международной статистической классификации болезней (МКБ-10 – 1993 г.), согласно которой механическое удушение (асфиксия) не является самостоятельной нозологической формой.

Таким образом, причиной смерти С. Есенина явилось сдавление шеи петлей при повешении, что подтверждается наличием на шее странгуляционной борозды и комплекса общеасфиктических признаков (субплевральные, субэпикардальные кровоизлияния, прикушенный кончик язычка, жидкое состояние крови и др.). Локализация борозды в верхней части шеи, косо восходящее ее направление снизу вверх, справа налево, наибольшая выраженность ее на передне-боковой поверхности шеи справа свидетельствует о затягивании петли под действием массы тела, т.е. о повешении в петле.

2. Какова давность наступления смерти С. Есенина?

А. Гиляревский в Акте отмечает, что «темно-фиолетовый цвет нижних конечностей, точечные в них кровоподтеки указывают на то, что покойный в

подвешенном состоянии находился продолжительное время». В Акте также отмечено, что: «петли кишок красного цвета». В связи с этим Хлысталов [22], ссылаясь на современных судебных медиков, заключает, что труп находился в петле около 24 часов. Автор указывает, что «некоторые судебные медики считают, что Гиляревский имел в виду образовавшиеся трупные пятна, а это тоже свидетельствует о пребывании тела в подвешенном состоянии более 12 часов» [22]. Далее Хлысталов [22] приводит данные из Акта: «В желудке около 300 кубических сантиметров полужидкой пищевой смеси...». Известно, что в последний раз Есенин употреблял пищу не позднее 18 час. Пища была легко свариваемая. На основании этого бывший следователь делает вывод, что смерть наступила не позже 20 час, забывая, что через 2,2-2,5 час из желудка удаляется только овощная пища. Но в тот день Есенин ел гусиные потроха. Так вот, овощная пища с большим количеством мяса и умеренным количеством жира должна была эвакуироваться из желудка через 5-6 ч. Кстати, при приеме с пищей алкоголя эвакуация содержимого замедляется еще на 1,0-1,5 часа [21]. Значит, Есенин умер где-то за полночь 28 декабря. Игнорируя эти данные, Хлысталов [29] категорично высказывается, что смерть Есенина наступила 27 декабря в промежутке от 20 час 30 мин до 23 час.

С. Куняев [7] заявляет, что: «врач (К.М.Дубровский. – Н.Н.) определил, смерть последовала за 6-7 часов до обнаружения трупа (по другим сведениям, за 5-6 часов). Учитывая, что труп Есенина был обнаружен 28 декабря в 10 час 30 мин, можно предположить, что смерть наступила ... около 5 час утра». На наш взгляд, мнение Куняева о давности смерти наиболее соответствует истине, чем голословное предположение Хлысталова [22].

Н. Гарина [3] вспоминает: «Около часа ночи (28 декабря - Н.Н.) в моей комнате раздался телефонный звонок..., ... голос Г.Устинова... сообщивший мне, что они с Сереженькой собираются к нам!... В ответ я начала доказывать Устинову, что «очень поздно»... Когда заговорил Сережа – никаких сомнений уже не было, что оба они «готовы»... В ту же ночь меня разбудил телефонный звонок... я... услышала в телефонной трубке чей-то знакомый голос: «Есенин приказал Вам долго жить!...» Было часов 6 часов утра В черновой записи: «...часов около 5 утра проснулась от телефонного звонка».

По мнению К. Азадовского [1], рассказ Гариной проливает свет на то, что произошло в «Англетере» после 12 часов ночи. Версия, предполагаемая ею, должна быть, безусловно, принята во внимание и досконально проанализирована.

О давности наступления смерти ориентировочно можно судить на основании исследования фотографий трупа, лежащего на кушетке в гостинице, на которой видно, что правая рука зафиксирована в согнутом положении в трупном окоченении. С учетом расположения правой руки рядом с горячей трубой, что ускоряет развитие трупного окоченения, давность смерти может соответствовать не менее 2-3 час от момента фотографирования трупа [19].

Акцентируя внимание на характере содержимого желудка и скорости эвакуации его с учетом возможного присутствия алкоголя, мы склонны считать, что смерть Есенина могла наступить 28 декабря около 3-6 часов ночи.

3.Какие телесные повреждения были обнаружены на теле С.Есенина, их локализация, характер, механизм, давность образования? Какова характеристика травмирующих предметов?

В Акте Горбова отмечено: «При снятии трупа с веревки и при осмотре его было обнаружено на правой руке, выше локтя, с ладонной стороны, порез, на левой руке, на кисти царапины, под левым глазом синяк».

Читаем Акт Гиляревского: «...на середине лба, над переносьем, вдавленная борозда длиной около 4 см, шириной 1,5 см... под кожным лоскутом, на месте вдавленной борозды в лобной части, имеется небольшой кровоподтек... А под левым глазом – небольшая поверхностная ссадина... в нижней трети правого плеча имеется кожная рана с ровными краями длиной 4 см., в нижней трети левого предплечья имеется одна рана, идущая в горизонтальном направлении и 3 раны в вертикальном направлении, эти раны длиной около 3 см. Каждая с ровными краями, не проникают в толщу кожи. Других знаков повреждений не обнаружено».

Естественно, мы отдаем предпочтение квалифицированному описанию повреждений судебно-медицинского эксперта, чем милиционера, который не мог отличить кровоподтек от ссадины.

Каким же образом интерпретируют описанные выше повреждения приверженцы версии убийства Есенина?

Ф. Морохов [12,13,14] «Как в Акте описано лицо Есенина? Следы удара в лоб тяжелым узким предметом и синяк в области глаз хорошо видны на фотографии. Кстати, фраза из Акта «вдавленная борозда над переносицей» - это просто-напросто поврежденный череп... О тяжелой травме переносья, вытекшем глазе, отеке век и щеки я писал в своих статьях... «вдавленная борозда»... не могла образоваться от давления цилиндрической трубой. Ожога ладони не отмечено... Есенину был нанесен сильный удар в область переносья твердым прямоугольным предметом, предположительно, рукояткой нагана, а позже, после наступления смерти, коченеющее тело было привязано веревкой к трубе отопления «за шею с правой стороны». «...Есенин был сначала крепко избит, об этом же свидетельствуют «кровоподтеки на легочной плевре...».

Е. Сидорина [17,18] пишет, что: «...зияет... круглая дыра над правой бровью, как продолжение борозды... Но посмертная маска Есенина ужасает всех, кто ее видел. Не «вдавленная борозда», а глубочайшая рана на лбу... на всех фотографиях – и рана на лбу, и черная глубокая пробоина... Иногда высказывалось предположение, что это просто гематома». Поэтесса согласна с мнением Морохова, что удар в области лба мог быть нанесен наганом, но не исключает возможности, что орудием убийства стал канделябр.

С. Куняев [7] считает, что: «...Есенин сопротивлялся отчаянно. Удар в переносицу, очевидно, оглушил его. Истекая кровью, пытался вырваться из рук палачей...рваная рана, как и синяк под глазом, шрам на лбу — следы отчаянной борьбы, кончившейся для Есенина трагически».

Э. Хлысталов [23] указывает, что: «На фотографии поэт изображен в гробу. На лбу трупа, чуть выше переносицы, крупная гематома (шишка). Про такое... повреждение эксперты-медики говорят, что оно причинено тупым твердым предметом и по своему характеру относится к опасным для жизни и здоровья... Лицо... Есенина было изуродовано, обожжено, под

левым глазом... синяк. Были порезаны руки, на ногах и теле многочисленные обширные гематомы».

И. Лысов [8] пишет, что: «... кроме рокового пролома на лбу, четко просматривается и синяк под левым глазом, и следы ожогов на коже щеки... такую страшную рану (на лбу. – Н. Н.) можно нанести лишь тяжелым металлическим предметом... «Прокус» же языка... мог произойти лишь при... ударе по голове... Таким образом, ... С. Есенин был сначала зверски избит, а потом, истекающий кровью, подвешен к трубе парового отопления, т.е., по существу, (ритуально) казнен... ».

Е. Чернозитов [24] отмечает, что имеется: «...огромная вмятина на лбу поэта... Не зная Акта, только на основании осмотра... фотографии я бы заключил, что повреждение костей черепа посмертное и возникло от удара тупым твердым предметом с большой силой или от удара о таковой... Но, сравнивая... фотографию с посмертной маской Есенина, замечаешь явное несоответствие в повреждении: судя по маске... эта вмятина захватывает лишь кожные покровы».

Художник В. Сварог [22] (Цит. по Э. Хлысталову) указывает, что: «убийство было организовано и проведено по следующему плану: сначала была «удавка» - правой рукой Есенин пытался ослабить ее... Есенина ударили выше переносицы рукояткой нагана. Потом его закатали в ковер и хотели спустить с балкона, за углом стояла машина... Но балконная дверь не открывалась... Когда рисовал, заметил множество мельчайших соринки на брюках и ... в волосах... пытались выпрямить руку и полоснули бритвой «жиллет» по сухожилию правой руки... Вешали второпях, уже глубокой ночью...».

Н. Браун [2] пишет, что: «На лбу Есенина, у переносицы... два вдавленных, выжженных следа от тонкой горячей трубы отопления... ».

И. Оксенов [5] (Цит. по Е. Гусярову) отмечает, что: «Вдоль лба виднелась багровая полоса (ожог? От накаленной трубы парового отопления, о которую он (Есенин.- Н. Н.) ударился головой?)...».

Итак, изучая посмертные фотографии и маски, авторы версий убийства Есенина обнаруживают следующие повреждения: «дырка», «вмятина», «гематома» (шишка), «пробоина», «пролом», «след пули», «ожоги», «багровая полоса» и др. Приходится только удивляться их невежественности в области судебной медицины, беспепелляционности и амбициозности в своих надуманных предположениях. Они, совершенно игнорируя Акт Гиляревского, используя бытовую терминологию, без тщательного изучения подлинных фотографий поэта и негативов пытаются решать важнейшие вопросы судебно-медицинской травматологии.

Судебно-медицинский эксперт, отвечая на вопросы, поставленные в начале этого раздела, прежде всего руководствуется только фактами, а не домыслами, а анализ и толкование этих фактов всегда должен быть беспристрастным, объективным и научно-обоснованным.

Ф. Морохов [14], на наш взгляд, высказывает совершенно нелепую мысль об избении Есенина, подтверждая это наличием «кровоподтеков под легочной плеврой». Обратимся к Акту: «Сердце...на наружной оболочке сзади – значительное количество точечных кровоподтеков». Как же можно трактовать «как следы избения» (закрытая тупая травма груди с повреждением легких. – Н.Н.) точечные кровоизлияния под плевру и под эпикард – пятна, описанные французским судебным

медиком еще в XIX веке, и которые часто встречаются при различных видах механической асфиксии, в том числе при повешении. Возникновение этих кровоизлияний обусловлено резким повышением внутриклеточного давления, нарушением проницаемости стенок вследствие гипоксии, а также отрицательным давлением в плевральных полостях в стадиях инспираторной одышки и термальных дыхательных движений. Как патофизиолог, Морохов, должен был знать это.

Неоднократно заблуждаясь в своих бездоказательных версиях, он вновь утверждает, что перед смертью поэт был зверски избит, получив несколько ударов в живот, и, ссылаясь на кровоизлияния в брюшную полость, которых в Акте и в помине нет, и на раны на лице, плече и предплечье, которыми поэт защищался от ударов [19]. В Акте отмечено: в брюшной полости «около 10 куб. см. красноватой прозрачной жидкости; петли кишок красноватого цвета». Наличие такого характера жидкости (это не кровь. – Н. Н.) и цвета кишок обусловлено вертикальным положением тела при повешении и скоплением сукровичной жидкости (транссудата) в результате посмертных изменений тканей.

Следует возразить Хлысталову [23]: по посмертным фотографиям судебно-медицинский эксперт никогда не станет определять тяжесть вреда здоровью; гематома (подкожное кровоизлияние) в области лба не относится к тяжкому вреду здоровья по признаку опасности для жизни.

Анализ милицейского Акта и Акта Гиляревского, результаты исследования посмертных фотографий и масок, результаты экспериментального моделирования позволяют прийти к следующим выводам (В.Н. Крюков, В.О. Плаксин, С.А. Никитин, С.С. Абрамов [19]): а) вдавление (участок подсыхания кожи, который вначале представлял собой несколько локальных участков, слившихся затем в один) в мягких тканях лба образовалось в результате длительного контакта с цилиндрическим предметом диаметром около 3,7 см., наиболее вероятно, с горячим предметом, о чем свидетельствует тот факт, что данное вдавлении зафиксировалось, т.е. сохранилось после снятия тела из петли вплоть до похорон; о возможности термического воздействия свидетельствует также наличие измененных участков кожи в местах наиболее плотного контакта с цилиндрическим предметом (область между надбровными дугами, правый скат носа); б) круглое темное пятно (по Н. Сидориной – дырка, огнестрельное пулевое ранение. – Н. Н.) на верхнем веке справа, образование, которое можно объяснить высыханием вершины кожной складки, сформировавшейся от смещения кожи вниз, вправо при контакте с цилиндрическим предметом (в ряде публикаций говорилось о тупом твердом предмете, имеющим ребро).

«Небольшая поверхностная ссадина» нижнего века слева, («небольшой кровоподтек») в области вдавления на лбу могли быть причинены действием тупых твердых предметов с ограниченной поверхностью соударения.

Поверхностная лоскутная дугообразная рана на задней поверхности правого предплечья могла возникнуть от касательного воздействия края тупого твердого предмета.

Три поверхностные продольно расположенные раны на наружной поверхности нижней трети левого предплечья (резаные раны. – Н.Н.) могли возникнуть от воздействия остро режущего предмета, например, лезвия

бритвы. Учитывая их характер, доступность локализации, эти повреждения могли быть причинены самому себе поэтом утром 27 декабря 1925 года.

Повреждения в виде кровоподтека на лбу, ссадины под левым глазом, лоскутной раны предплечья являются агональными, и могли возникнуть ночью 28 декабря в процессе асфиксических судорог при ударах об окружающие твердые предметы.

Эти повреждения, а также резаные раны предплечья слева, в прямой причинно-следственной связи со смертью Есенина не находятся.

Что касается раны на левом предплечье у Есенина, «идушей в горизонтальном направлении» (рубцы на запястье — Н. Н.), то это повреждение могло возникнуть в феврале 1924 года при падении и воздействии осколков стекла. Это подтверждается данными Е. Черносвистова [24].

Н. Сидорина [19] на посмертной маске Есенина обнаружила «переломанный нос». Эту травму поэт получил, возможно, при падении с лошади. Об этом он сообщает Г. Бениславской в своем письме от 15 июля 1924 года. Факт травмы носа также подтверждается хирургом А.С. Максимовичем, который вправлял поэту поврежденную спинку носа [13], а также изучением фотографий и масок Есенина [19].

Проведенное исследование гипсовой посмертной копии правой кисти Есенина показало, что каких-либо участков, похожих на раны или ожоги не обнаружено ни на ладони, ни на тыле кисти [19]. Нет никакого упоминания об ожоге и в Актах.

Хочется привести аргументированные выводы экспертов Э. Хомяковой и А. Дягтерева [19], опровергающие травму костей черепа: «каких-либо следов действий колюще-режущих предметов, следов огнестрельных повреждений на посмертных масках не выявлено».

4. Прижизненно или посмертно возникли повреждения на теле С. Есенина?

Одним из основных является вывод о прижизненности повешения и повреждений, обнаруженных на теле Есенина. Поскольку не был использован гистологический метод исследования, то мы, в основном, будем основываться на макроскопических признаках прижизненности, выявленных Гиляревским при исследовании трупа. Это: 1. Признаки отека, эмфиземы в легких (в Акте — «легкие пушисты, всюду проходимы для воздуха, с разрезом соскабливается значительное количество пузырчатой кровянистой жидкости»). 2. Полнокровие внутренних органов. 3. Субплевральные, субэпикардальные кровоизлияния. 4. Жидкое состояние трупной крови. По мнению А. П. Громова [11] (Цит. по Ю. Молину), жидкое состояние крови объясняется особенностями течения асфиксического процесса — снижением свертываемости крови в результате фибринолиза, возникающего вследствие гипоксемии и накопления кислых продуктов. Таким образом, разжижение крови есть результат прижизненного процесса, сохраняющийся и на трупе. 5. Комплекс общасфиксических признаков смерти совместно с видовыми признаками повешения. К последним относятся: а) наличие и цвет странгуляционной борозды на коже шеи; б) ущемление кончика языка между зубами; в) локализация трупных пятен циркулярно на ногах, частично на руках, с наличием экхимозов (внутрикожных кровоизлияний). Таковые возникают посмертно.

Повреждения на лбу, ссадина на нижнем веке, лоскутная рана предплечья могли возникнуть как незадолго до смерти, так и в агональный период, либо вскоре после наступления смерти. Каких-либо объективных морфологических признаков, позволяющих судить о прижизненности этих повреждений, в Акте не отмечено.

Резаные раны предплечья, скорее всего, являются прижизненными. Есенин кровью из этих ран написал свое последнее стихотворение: «До свиданья, друг мой, до свиданья...».

Э. Хлысталов [23] пишет, что: «на теле и лице (Есенина. — Н. Н.) имелись прижизненные травмы... на ногах... многочисленные обширные гематомы... причинены Есенину при жизни». В связи с этим следует возразить бывшему следователю. На ногах никаких гематом, тем более многочисленных и обширных, в Акте нет. В документе только отмечено, что на фоне трупных пятен множественные сливные внутрикожные кровоизлияния, которые являются посмертными.

Ф. Морохов [12] умудряется по фотографии и посмертной маске диагностировать «синяк, образовавшийся в результате кровоизлияния в ткани левой глазницы» и «отек век, распространяющийся на щеку». Вопреки всему этому, как отмечает И. Демидов [19], по фотографии и маске нельзя однозначно утверждать, что то или иное темное пятно на позитивном снимке является «синяком» или кровоизлиянием. Такой подход противоречит элементарным положениям теории криминалистической идентификации.

Анализируя «вдавленную борозду» на лбу Есенина, отмеченную в Акте, Мохоров, когда речь идет о глубине, прижизненности и характере этого повреждения, определяет «борозду» как след от удара твердым предметом у живого Есенина, утверждая, что повреждение затрагивает лобную кость с «выдавливанием» головного мозга и хрусталика. Все эти положения, как указывает И. Демидов [19], не выдерживают критики с точки зрения судебной медицины по следующим причинам. Повреждения на коже от удара твердым предметом может быть либо ссадиной, либо кровоподтеком, либо раной. Форму «борозды», т.е. углубленного вдавления без нарушения целостности кожи, эти повреждения ни при каких условиях принимать не могут. В то же время подобная форма — «борозда» — характерна для длительного сдавления подлежащего участка кожи посторонним предметом или наоборот, давления кожи на предмет, в частности об трубу. Причем самым существенным фактом при образовании «борозды» является посмертная фиксация. В противном случае — при естественной эластичности тканей у живого человека вдавленная борозда как вид деформации тканей не образуется вообще или не сохраняется после смерти. Через неповрежденную кожу и, тем более, лобную кость, ни мозг, ни хрусталик «выдавливаться» не могут [19].

Мы уже отмечали, об отсутствии признаков черепно-мозговой и огнестрельной травмы, в результате которых Есенин мог быть приведен в беспомощное состояние и «подвешен».

5. Мог ли С. Есенин с повреждениями в области рук совершать активные самостоятельные действия?

Как мы уже отмечали, в Акте на левой руке были зафиксированы только три поверхностные резаные раны. Повреждений вен, сухожилий, мышц, на что без всякого основания ссылается Хлысталов [23] и др. авторы, не

отмечено. В связи с этим отпадает версия о новой причине смерти Есенина – острой кровопотере, которой придерживаются некоторые последователи версии убийства поэта. Учитывая вышеизложенное, Есенин мог совершать самые разнообразные активные целенаправленные действия в течение длительного промежутка времени.

6. Мог ли С. Есенин самостоятельно повеситься, зафиксировав веревку под самым потолком в комнате гостиницы?

С. Куняева [7] смущает следующее: «... рост С. Есенина примерно 168 см. Значит, подняв руки, он не мог превысить двух метров. Предположим, поэт встал на тумбу, максимальная высота которой 1,5 м. ... для того, чтобы закрепить петлю на трубе парового отопления «под самым потолком», Есенину нужно было совершить с места прыжок на 1,5 м. в высоту и мгновенно обернуть ремень (? – Н. Н.) ... вокруг трубы так, чтобы не сорваться. Возможно ли это? Думаю, нет».

Э. Хлысталов также сомневается [23]: «Мог ли он, будучи среднего роста, дотянуться до трубы, к которой якобы была привязана веревка...?»

Однако судебные медики хорошо знают, что между длиной тела и длиной вытянутой руки имеются довольно точные соотношения. Так, длина руки при росте 168 см может соответствовать 60-70 см [4,19]. На какой же высоте Есенин мог зафиксировать петлю на трубе? Из милицейского Акта следует: «...ноги были около 1 1/2 метров».

Таким образом, учитывая расстояние от пола до подошв обуви, длину тела с вытянутой рукой, высоту тумбочки и стола, Есенин мог привязать петлю «под самым потолком». Это подтверждается компетентным заключением эксперта: «Высота потолка номера 5 гостиницы «Ленинградская» (ранее «Англетер») на представленной фотографии составляет не более 352 см. Человек ростом 168 см при наличии подставки высотой 150 см может прочно закрепить витую (пеньковую, хлопчатобумажную, шелковую) веревку диаметром 0,6-1,0 см. на вертикальной гладкой стальной (окрашенной масляной краской) трубе диаметром около 3,7 см на высоте около 352 см. С учетом условий, указанных выше, на веревке (при сохранении узла крепления) может быть подвешено тело массой более 100 кг.» (И. Демидов [19]).

7. Мог ли С. Есенин «выпрыгнуть из петли»? Возможно ли самоспасение его при затягивающейся петле?

Г. Устинов [7] (Цит. по С. Куняеву) пишет, «что труп держался одной рукой за трубу отопления. Есенин не сделал петли, он заматал себе шею веревкой также, как заматывал ее шарфом. Он мог выпрыгнуть в любую минуту».

С. Куняев [7] вопрошает: «Что же помешало Есенину «выпрыгнуть в любую минуту»? Не та ли пресловутая «вдавленная борозда»? Или он был подвешен к трубе уже в полубессознательном состоянии, когда рука уже сжимала трубу чисто интуитивно?».

Ф. Морохов [12] делает нелепое предположение: «Если... Есенин... сумел залезть под самый потолок... и самостоятельно привязать себя веревкой к вертикальной трубе... то при наступающем умирании и общем расслаблении мышц тело его выскользнуло бы из петли, державшей его за подбородок, и упало бы на пол».

Умозрительные представления о мгновенной потере сознания были опровергнуты классическими опытами N. Minović [27], который при экспериментах на себе, в различных условиях повешения отмечал потерю сознания в срок от 4-5 сек. до 26 сек. По данным М. Федорова [20], у лиц после суицидной попытки и не имевших амнезии отмечалось постепенное угасание сознания; в первую очередь исчезала способность двигаться. На первой минуте повешения, до утраты сознания, отмечались: сильная боль в голове и шее, «туман» перед глазами, состояние беспомощности, снижение чувствительности (вплоть до амнезии), «скачка» мыслей и др. (N. Minović – [27]).

По мнению G. Hansen [26], невозможность самоспасения обусловлена не выключением сознания, а раздражением петель рецепторного аппарата каротидных синусов, что сопровождается центральным угнетением функций скелетной мускулатуры, ее атонией.

Самоспасение невозможно в случаях, когда организм испытывает особые условия повешения (полное повешение с передним, переднебоковым положением затягивающейся петли, совершенное с рывком). Именно такие условия и наблюдались при самоповешении Есенина, который, по-видимому, в преарестическом периоде с потерей дыхания на 10-15 сек, совершал беспорядочные движения и правой рукой зацепился за трубу отопления.

Таким образом, в настоящее время многими исследователями установлено, что человек, находящийся в петле, теряет сознание в середине или в конце второй минуты после повешения, а способность совершать активные действия, которые освободили бы его из петли, - намного раньше. Это противоречит абсурдному предположению Лысцова [8] о том, что потерявший сознание и подвешенный к трубе Есенин с петлей на шее, со сломанными ребрами и поврежденными почками и печенью, пришел в себя и попытался освободиться от петли. Вышеприведенные данные полностью опровергают мнение последователей версии убийства о возможном самоспасении, «выпрыгивания» или «выскальзывания» Есенина из петли.

8. Был ли С.Есенин в состоянии алкогольного опьянения?

В современных условиях для ответа на этот вопрос эксперт использует данные судебно-химического исследования крови и мочи. Учитывая, что в то время такие исследования не проводились, следует обратиться к Акту, в котором отмечено: «В желудке около 300 куб. см. полужидкой пищевой смеси, издающей нерезкий запах вина». Это всего лишь субъективная оценка Гиляревского, на основании которой, естественно, невозможно судить о степени алкогольного опьянения Есенина.

Акт, составленный экспертом А. Гиляревским, не единожды рассматривался со всех сторон профессионалами судебной медицины и дилетантами в этой области. В адрес безмолвствующего коллеги неоднократно выдвигались необоснованные обвинения: «заклЮчения эксперта тенденциозны», «есть подтасовка выводов экспертизы». Высказывалось мнение по поводу документа, что это фальшивка. В связи с этим мы считаем необходимым привести выводы комиссии Есенинского комитета, в состав которого входили известные профессионалы судебной медицины (А.П. Громов, В.В. Томилин, Б.С. Свядковский, А.В. Маслов и др.) [19]. Комиссия констатирует, что в настоящее время

нет объективных данных, которые позволили бы усомниться в точности содержания Акта вскрытия тела поэта и опровергнуть выводы судебно-медицинского эксперта А. Гиляревского от 29 декабря 1925 года о причине смерти С.А. Есенина. Проведенные официальные экспертизы и исследования (посмертных масок, фотографий поэта, Актов Гиляревского, документов предварительного дознания и др.) не дают каких-либо оснований для подтверждения «версий» об убийстве Есенина С.А. Исследование трупа Есенина проводилось в соответствии с «Временным постановлением для медицинских экспертов о порядке производства исследования трупов», утвержденным Народным комиссариатом здравоохранения 5 мая 1919 года, не предусматривающим обязательного комиссионного исследования трупа.

Анализ представленных «версий» современных «открывателей сенсаций» свидетельствует о их несостоятельности, голословности, стремлении авторов этих «версий» к амбициозности и саморекламе. Они - эти «версии» - не выдерживают никакой критики даже как предположения (с современной точки зрения судебной медицины и криминалистики). Самоубийство поэта – это не версия, а факт, установленный органами дознания, показаниями очевидцев и результатами судебно-медицинского исследования тела Есенина.

И в заключение хочется привести слова поэта: «Мы умираем, сходим в тишь и грусть, но знаю я - нас не забудет Русь». Эти слова оказались пророческими. Мать-Родина с любовью вспоминает имя своего сына – синеокого гениального певца России.

FORENSIC MEDICAL ASPECTS OF TRAGICAL ESENIN'S DESTRUCTION

N.F. Nedelko
(Irkutsk State Medical University)

The tragical Sergey Esenin's destruction, great Russian poet of the 20th century is mysterious and is covered with a mystical secret, which had not been solved during many years. In forensic-medical aspect the questions on the concrete reason of death of the poet, about the character, the mechanism, and prescription are discussed, as well as, characters of injuring subjects. The far-fetched versions about the reason of death which do not have any relation to murder, are rejected.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Азадовский К.* Последняя ночь. // Звезда. – 1995. – №9. - С.127-138.
2. *Баун Н.* О Сергее Есенине. // Москва, 1974. - № 10. - С.195-199.
3. *Гарина Н.* О С.А. Есенине и Г. Ф. Устинове. // Звезда. – 1995. - № 5. - С.139-149.
4. *Громов А. П., Маслов А. В.* Смерть С. А. Есенина – факты и домыслы. // Суд.-мед. эксперт. – 1991. - № 2. - С.58-60.
5. *Гусляров Е. Н., Карпунин О. И.* Есенин в жизни: Систематизированный свод воспоминаний современников. – Калининград, 2000. – Т. 2. – 392 с.
6. *Кузнецов В.И.* Сергей Есенин: тайна смерти (казнь после убийства). – СПб., 2004. – 480 с.
7. *Куняев С.* Смерть поэта. // Человек и закон. – 1989. – № 8. - С.79-91.
8. *Лысцов И.* Убийство Есенина. // Молодая гвардия. – 1990. - № 10. - С.251-274.
9. *Маслов А., Панов И.* Тайна смерти. // Совершенно секретно. – 1991. - № 7. - С.26.
10. *Маслов А.В.* Загадки смерти. // Знак вопроса. – 1996. - № 4. - С.3-36.
11. *Молин Ю.А.* Судебно-медицинская экспертиза повешения. – СПб., 1996. - 336 с.
12. *Морохов Ф.* Память учит и обязывает. Правда и ложь об убийстве Есенина. – Ярославль, 1995. - 32 с.
13. *Морохов Ф.* Убийство поэта. // Молодая гвардия. – 1994. - № 7. - С.180-198.
14. *Морохов Ф.* Сергей Есенин: Самоубийство или ? ...// Труд. – 1989. - № 101. - 30 апреля.
15. *Свадковский Б.С.* Версия или пересуды? О смерти Сергея Есенина. // Медицинская газета. – 1989. - 22 декабря.
16. *Свадковский Б.С.* Брызги на потолке. Комментарий к тому, как создавался миф о смерти Сергея Есенина. // Независимая газета. – 1992. - 4 апреля.
17. *Сидорина Н.К.* Златоголовый. Тайна жизни и гибели Сергея Есенина. - М., 1995. - 304 с.
18. *Сидорина Н.* «Меня хотят убить». О последних днях жизни Сергея Есенина. // Слово. – 1989. - № 10. - С.68-73.
19. Смерть Сергея Есенина. Документы. Факты. Версии. – М., 2003. - С.415.
20. *Федоров М.И.* Судебно-медицинское и клиническое значение постасфиксических состояний. – Казань, 1967. - 312 с.
21. *Хижнякова К.И., Моралев Л.Н.* Исследование желудочно-кишечного тракта при определении давности смерти. – М.: Медицина, 1986. - 144 с.
22. *Хлысталов Э.* Золотая голова на плахе...// Совершенно секретно. – 1995. – № 11. - С.20-21.
23. *Хлысталов Э.* Тайна гостиницы «Англетер». // Москва. – 1989. - № 7. - С.178-193.
24. *Черносвистов Е.* Версия о версиях. // Дальний восток. – 1991. - № 6. - С.96-110.
25. *Шумихин С.В.* Есенин и миф о Есенине. //Лит. обозрение. – 1996. - № 1. - С.4-12.
26. *Hansen G.* Gerichtliche Medizin. – Leipzig, 1957. – 240 S.
27. *Minovici N.* Etude sur la pendasion. Maloine. – Paris, 1905.

ОСТЕОАРТРОЗ: ВОПРОСЫ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ (СООБЩЕНИЕ 1)

А.Н. Калягин, Н.Ю. Казанцева

(ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра
пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. В лекции представлены современные данные по клинической и инструментальной диагностике остеоартроза.

Ключевые слова. Остеоартроз, клиника, диагностика.

Остеоартроз (ОА) представляет собою гетерогенную группу заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и Клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь – хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периартикулярных мышц [7]. Современное понимание проблемы позволило отметить этиопатогенетическую неоднородность данного патологического состояния, что демонстрирует неоднозначность оценок и сложности интерпретации.

Чрезвычайную важность этой патологии показывает и тот факт, что проблема ОА является одной из важных в научных программах Российских и Международных форумов по ревматологии, за последние годы только на русском языке вышло две фундаментальные монографии по этому вопросу – Л.В. Лучихиной (2001) и В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич (2003) [2,3], а ведущими Международными ревматологическими организациями были подготовлены клинические рекомендации по ведению больных – Американской ревматологической ассоциацией (ARA) в 1995 и 2000 гг., Американской ассоциацией ортопедов-хирургов (AAOS) в 1996 и 2003 гг., Европейской противоревматической лигой (EULAR) в 2000 и 2003 гг. [9-12].

Не смотря на активное изучение, распространенность этого патологического состояния остается высокой. По данным статистики здравоохранения 20% населения мира страдает ОА, в России это 25 млн. чел. (17,3% от всех жителей России). Распространенность ОА в Иркутске по данным многоцентрового эпидемиологического изучения ревматических заболеваний, выполненного в 1978-1984 гг. под руководством НИИ Ревматологии АМН, составило $7,30 \pm 0,08\%$ [6], за последние годы по данным российской статистики рост составил 35%. Клинические признаки заболевания выявляются в 97% случаев у лиц после 65-70 лет, а рентгенологические изменения – в 40% у мужчин и 28% - у женщин в возрасте 55-64 лет, в 80% – после 75 лет. В исследовании R. Loesser отмечено, что при аутопсии лиц старше 60 лет дегенерация хряща в коленном суставе отмечается в 100%. Поражение коленных суставов наиболее типично для женщин, а тазобедренных – для мужчин. ОА – это самая частая причина эндопротезирования суставов и вторая по частоте причина стойкой преждевременной утраты трудоспособности [2,4].

Условно можно выделить три группы факторов развития заболевания: 1) врожденные – женский пол, дефекты гена коллагена II типа, врожденные заболевания костей и суставов; 2) приобретенные – пожилой возраст, избыточная масса тела, дефицит эстрогенов в постменопаузе у женщин, приобретенные заболевания костей и суставов, операции на суставах (например, менискэктомия), инфекции, 3) влияние окружающей среды – избыточная нагрузка на суставы (например, профессиональная, спортивная), травмы суставов и др. [2,4].

Для ОА типичны эрозивные изменения суставного хряща, снижение в 10-15 раз вязко-эластических амортизирующих свойств суставной жидкости (в норме вязкость 117 ± 13 , эластичность 45 ± 8 , при артрозе - 8 ± 5 и 5 ± 3 Па соответственно), образование краевых костных разрастаний, околоуставного остеосклероза и сужение суставной щели. Совокупность этих признаков и обуславливает клиническую картину суставного страдания.

Заболевание развивается медленно, для него не характерны острые эпизоды опухания суставов. Обычно типичным является постепенное появление симптомов и медленное их прогрессирование. Клиническая картина ОА характеризуется болями в суставах механического ритма, т.е. боли возникают при движении, в результате трения суставных поверхностей между собой, наибольшей интенсивности она достигает к концу рабочего дня, иногда не дает уснуть в начале ночи, существенно уменьшается после отдыха. Больные обычно отмечают наилучшее самочувствие после сна, в утренние часы. При попадании участков эрозированного хряща или обломков краевых костных разрастаний в полость сустава больные могут жаловаться на блоковые боли, т.е. ощущения «заклинивания», особенно частые при движении по лестнице. Периодически больные могут обращать внимание на появление хруста при движении в суставе (хотя этот симптом имеет низкую специфичность). Иногда отмечается утренняя скованность, но, в отличие от воспалительных заболеваний суставов, например ревматоидного артрита, она никогда не продолжается более 30 мин и всегда локализуется в каком-то отдельном суставе или ограниченной группе суставов. Скованность иногда воспринимается «стартовыми» болями, т.е. болезненным ощущением «геля» в суставе, который нужно разрабатывать в течение нескольких минут.

При обследовании отмечается изменение формы сустава, его деформация. Например, в коленном суставе это может выражаться в изменении контуров суставов и формировании genu valgum (О-образных ног) за счет сужения суставной щели в медиальном отделе. На кистях рук могут появляться узелковые наросты по передне-боковым поверхностям дистальных и проксимальных межфаланговых суставов (узелки Гебердена и Бушара соответственно). При оценке объема активных и пассивных движений в суставах отмечается их существенное ограничение, медленно прогрессирующее по мере развития болезни. При пальпации суставов может определяться патологический хруст (крепитация) во время выполнения пассивных движений, болезненность. При ощупывании околосуставных мягких тканей выявляются точки локальной болезненности в местах прикрепления связок, сухожилий, суставной капсулы. Это обусловлено перенапряжением отдельных мягкотканых структур за счет изменения конфигурации сустава и положения тела в пространстве. Стоит подчеркнуть, что разлитой болезненности, характерной для артрита, при ОА обычно не бывает. В ряде случаев при пальпации выявляется синовит – выпот в сустав. При исследовании суставной жидкости в ней не выявляют признаков воспаления (типично для ОА – жидкость прозрачная, число лейкоцитов менее 2000 в 1 мм³).

Поражение суставов при первичном ОА чаще всего носит симметричный характер, особенно в нагруженных суставах (в частности, коленных). Асимметричность наиболее характерна для заболеваний иного происхождения или вторичного ОА. При первичном ОА в процесс наиболее часто вовлекаются следующие суставы: тазобедренные (42,7%), коленные (33,3%), дистальные и проксимальные межфаланговые, I запястно-пястные, акромиально-ключичные, I плюснефаланговые, межпозвонковые суставы шейного и пояснично-крестцового отделов; нетипичными являются: пястно-фаланговые, лучезапястные, локтевые, плечевые, голеностопные, II-V плюснефаланговые суставы. Однако последние могут поражаться вторично, к примеру, после травмы, в результате воспалительного поражения и т.д.

ОА коленных суставов (гонартроз) возникает наиболее часто у женщин, при наличии О-образной деформации в коленных суставах, повышенной массе тела, после хирургических вмешательств на суставе

(менискэктомия, артроскопия), травм. Обычно поражается медиальная зона, где при рентгенологическом исследовании выявляется более выраженное сужение суставной щели, реже – латеральная и пателлофеморальная. Клинические проявления аналогичны описанным выше, однако стоит обратить внимание на возможность появления выраженной внезапной боли у больного с доказанным ранее гонартрозом. Чаще это бывает связано с редким осложнением – асептическим некрозом медиального эпифиза бедренной кости.

ОА тазобедренных суставов (коксартроз) наиболее характерен для мужчин, при наличии предшествующих заболеваний тазобедренного сустава (болезни Пертеса), врожденной дисплазии головки бедра или вертлужной впадины, аномалий длины конечностей, при наличии контралатерального или ипсилатерального гонартроза. Наиболее частое поражение верхнего полюса сустава с верхнелатеральным смещением бедренной головки (60% больных коксартрозом, чаще мужчины); реже поражение медиального полюса сустава с медиальным смещением головки бедра и протрузией вертлужной впадины (25%, чаще женщины); на рентгеновском снимке в боковой проекции может выявляться поражение задненижней части сустава (15%). Коксартроз – это наиболее тяжелая форма ОА, которая поражает преимущественно один сустав, развитие во многих случаях быстрое и прогрессирующее – от 3 до 36 мес. Боль при ходьбе и опоре на ногу в бедре, ягодице, паху, иногда только в коленном суставе. Для заболевания характерны: скованность в пораженном суставе после периода покоя, болезненное уменьшение объема движений: вначале уменьшается внутренняя, затем наружная ротация и угол отведения ноги, снижение функциональных возможностей: трудно нагнуться, надеть носки, обувь, поднять что-то с пола. На поздних стадиях появляется хромота (укорочение ноги), походка Тренделенбурга (нога припадает в одну сторону), при двустороннем поражении – утиная походка.

ОА кистей рук преимущественно возникает у лиц женского пола, в постменопаузальный период, к нему предрасполагают травмы, асептический некроз луновидной кости. Подразделяется на узелковую (при наличии узелков Бушара и Гебердена) и эрозивную формы. Отличается относительной доброкачественностью (в сравнении с гонартрозом и коксартрозом).

Таблица 1

Сопоставление признаков стадий ОА по данным различных методов исследования

Стадия	Тяжесть	Рентгенологический признак (Kellgren и Lawrence, 1957)	Артроскопические признаки по критериям поверхностной морфологии (Л.В. Лучихина, 2001)
0	Не определяется	Не выявляется	Контур хряща не нарушен
I	Сомнительная	Мелкие остеофиты, сомнительная значимость	Незначительное разволокнение поверхности хряща
II	Минимальная	Очевидные остеофиты, суставная щель не изменена	Умеренное разволокнение, захватывающее до 50% толщины хряща
III	Умеренная	Умеренное уменьшение суставной щели	Более глубокое разволокнение, охватывающее более 50% толщины хряща, но не доходящее до субхондральной кости
IV	Тяжелая	Суставная щель значительно сужена, склероз субхондральной кости	Полная потеря хряща: а) до 1 см, б) до 2 см, в) до 3 см в диаметре и более

Примечание: рентгенологические и артроскопические стадии ОА не являются идентичными в связи с более высокой чувствительностью артроскопии.

Поражаются дистальные (70%), проксимальные (35%) межфаланговые, запястно-пястный сустав большого пальца (50%), пястно-фаланговые и лучезапястные суставы (15%). Для эрозивной формы характерны рецидивирующие синовиты, что создает трудности дифференциации с ревматоидным артритом (в анализах крови может быть гипер- γ -глобулинемия, увеличение СОЭ, повышение СРБ, но в синовиальной оболочке не бывает паннуса), в дальнейшем при затухании процесса формируется суставная нестабильность.

Спондилоартроз (ОА дугоотростчатых суставов позвоночника) возникает преимущественно после 40 лет. Предрасполагают травмы, профессиональные факторы. Чаще поражаются шейный (чаще С_v) и поясничный отделы (чаще L_{III-V}) позвоночника. Боли иррадируют в ноги и ягодицы. Возникают сложности дифференциации с остеохондрозом, для которого характерно поражение не дугоотростчатых суставов, а межпозвонковых дисков.

Наиболее ценным методом диагностики является рентгенологический. Выделяют две группы признаков ОА: 1) обязательные: сужение суставной щели, субхондральный остеосклероз, остеофиты; 2) необязательные: кистовидные просветления костной ткани, эрозии (костные дефекты), вывихи и подвывихи суставов, синовиты, деформации эпифизов костей, обызвествленные хондромы. Обязательные признаки позволяют выставить диагноз с высокой достоверностью. Чрезвы-

чайно важным симптомом среди рентгенологических, по мнению Н.В. Бунчука (2002), является сужение суставной щели. Для уточнения этого симптома в коленном суставе необходимо добиться правильного положения больного у рентгеновского аппарата. Снимок должен выполняться, когда больной стоит с разогнутыми в коленных суставах ногами, в переднезадней с направлением рентгеновского пучка параллельно оси плато большеберцовой кости (с наклоном 5° вниз) и в боковой проекциях (некоторые предлагают обязательно выполнять еще и аксиальную проекцию). В горизонтальном положении, за счет уменьшения давления массы тела на сустав возможно выявление более широкой суставной щели, при большем наклоне рентгеновского пучка или незначительном сгибании коленных суставов – более узкой. Показателем нарушения последнего правила является расхождение между передним и задним краем медиального мыщелка большеберцовой кости в переднезадней проекции более чем на 1 мм [1]. Для суждения о наличии сужения суставной щели бедренно-большеберцового сочленения используются критерии S. Ahlbak (1968): 1) различие ширины в положении больного лежа и стоя; 2) различия ширины щели (не менее чем в 2 раза) между правым и левым отделами одного бедренно-большеберцового сочленения или между одноименными отделами в разных суставах; 3) сужение щели 3 мм и менее.

Таблица 2

Диагностические критерии ОА (НИИ Ревматологии АМН, 1981)

Критерий	Услов. единицы
Боли в суставах, возникающие в первую половину дня и/или в первую половину ночи	1
Боли в суставах, возникающие после механической нагрузки и уменьшающиеся в покое	2
Деформация суставов за счёт костных разрастаний, включая узелки Гебердена	4
Сужение суставной щели (рентгенологически)	3
Остеосклероз суставной поверхности (рентгенологически)	4
Остеофитоз (рентгенологически)	6
Диагностическое правило (по сумме условных единиц): 8 и более – определенный диагноз, 4-7 – вероятный, 3 и менее – диагноз отвергается.	

Примечание: для диагноза необходимо наличие хотя бы одного из первых трех признаков.

В ряде случаев при наличии выраженной боли, ограничения движения, например, в тазобедренном суставе, и отсутствии рентгенологических изменений необходимо использовать более сложные методики. К числу таковых относятся компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Эти методы позволяют нивелировать один из наиболее важных ограничительных моментов классической рентгенографии – эффект суммации. Получаемое при использовании КТ изображение позволяет получить более детальную информацию о состоянии костной ткани, а МРТ – около-суставных мягких тканей, особенно в трудно доступных для других методов визуализации участках. Диагностика ОА по МРТ осуществляется по критериям поверхностной морфологии, а также гомогенности и интенсивности магнитно-резонансного сигнала. На ранних стадиях наиболее информативным считается 3D-градиент эхо последовательность при T1-взвешенном изображении, с применением которой участки гипергидратации хряща, проявлялись гипоинтенсивным сигналом [2,3].

Широкое применение в последние годы нашла и методика артроскопии, она считается одной из наиболее информативных в ранней диагностике хрящевой дегене-

рации. Кроме того, артроскопия позволяет проводить дифференциальную диагностику ОА с другими заболеваниями суставов. Так, для ревматоидного артрита, подагры, хондрокальциноза, пигментированного виллезно-нодулярного синовита, остеохондроматоза наиболее характерные признаки отмечаются со стороны синовиальной оболочки и ворсин, а при ОА – наиболее типичным является раннее поражение хряща, вовлечение же синовиальной оболочки и ворсин происходит вторично и выражено незначительно [3,4]. Данные артроскопии и рентгенографии могут использоваться для классификации процесса по стадиям (табл. 1).

Определенные достоинства имеет и метод артроскопии, он позволяет визуализировать структуру костной и хрящевой ткани, поражения около-суставных мягких тканей и оценивать наличие и количество суставной жидкости.

Для диагностики ОА различных локализаций предложены специфические критерии, однако, наиболее удобными для практического врача являются универсальные критерии, разработанные в НИИ ревматологии АМН в 1981 г. (табл. 2).

Критерии прогнозирования течения синовита при ОА (Л.М. Носкова, 1987)

Факторы риска	Информативность (бит)	Факторы риска	Информативность (бит)
1. Женский пол	0,4	6. Избыточная масса тела	0,8
2. Начало заболевания до 40 л	1,2	7. Узелковый тип поли-ОА	1,0
3. Травмы сустава в анамнезе	1,5	8. Склонность к аллергическим реакциям	1,5
4. II-я R-стадия	1,2		
5. Очаги хр. инфекции	1,2	9. III-я R-стадия	1,9
Оценка по сумме бит: менее 3,5 – прогноз благоприятный, 3,5-4,2 – прогноз неопределенный, более 4,2 – возможность частого рецидивирования.			

Трудности дифференциальной диагностики ОА часто возникают при наличии реактивного синовита, по оценкам разных исследователей он встречается у 25-70% больных [5,8]. При этом меняется ритм боли, он становится воспалительным или смешанным. За счет этого ошибки в диагностике ОА на амбулаторном этапе общей врачебной сети составляют 51%. В такой ситуации необходима дифференциация с ранней стадией ревматоидного и псориатического артрита, с реактивными артритами, анкилозирующим спондилоартритом, подагрой, асептическими некрозами костей, пирофосфатной артропатией, болезнью Педжета, метастазами опухолей рядом других заболеваний. Для подтверждения ОА требуется исключить перечисленные патологические состояния [8]. Реактивные синовиты у ряда больных с ОА имеют тенденцию к рецидивированию после попыток неоднократной их комплексной терапии. Рецидивирование ведет к фиброзированию синовиальной оболочки, ухудшению питания хряща, развитию кист Бейкера (подколенных кист), что способствует дальнейшему прогрессированию заболевания. Для оценки прогноза синовита у больного ОА коленных суставов могут быть использованы критерии, предложенные на нашей кафедре (табл. 3) [5].

При формулировке диагноза необходимо указывать является ли ОА первичным или вторичным, локализацию (желательно отражать конкретный пораженный отдел сустава, например, в коленном – медиальный, латеральный или пателло-фemorальный компартмент), стадию процесса, наличие реактивного синовита и степень функциональной недостаточности [2,8]. Учитывая частое несоответствие стадий при различных методах исследования, нужно отражать название метода во всех случаях, за исключением использования классических рентгенограмм. Пример формулировки диагноза: первичный остеоартроз: двусторонний гонартроз с преимущественным поражением медиальной зоны сустава, без реактивного синовита, II атроскопическая стадия, функциональная недоста-точность I ст.

Из представленных данных ясно видно, что проблема ОА содержит еще много неразрешенных вопросов. За последние годы во многих отношениях пересмотрены подходы к оценке данных клиники, стали активно использоваться методы артроскопии, КТ, МРТ, результаты которых должны уметь интерпретировать врачи. Однако даже и знакомые методы (в частности, рентгенологический) в ряде случаев не позволяют получить достоверных результатов из-за неправильного их использования.

OSTEOARTHROSIS: PROBLEMS OF CLINICAL PICTURE AND DIAGNOSIS (THE MESSAGE 1)

A.N. Kalyagin, N.Ju. Kazantseva
(Irkutsk State Medical University)

In lecture the modern data on clinical and instrumental diagnosis of osteoarthritis is presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунчук Н.В. Диагностические критерии остеоартроза коленного сустава. // *Consilium medicum*. – 2002. – Т.4, №8. – С.396-399.
2. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. – Киев: Морион, 2003. – 448 с.
3. Лучихина Л.В. Артроз: ранняя диагностика и патогенетическая терапия. – М.: Медицинская энциклопедия, 2001. – 168 с.
4. Насонова В.А. Остеоартроз коленного сустава: причины развития, диагностика, профилактика. // *Consilium medicum*. – 2003. – Т.5, №2. – С.90-95.
5. Носкова Л.М. Факторы риска синовита при деформирующем артрозе. // Клинико-генетические и профилактические аспекты ревматических заболеваний. – Иркутск, 1987. – С.48-52.
6. Пустозеров В.Г. Роль городского ревматологического центра в проведении многоцентрового эпидемиологического исследования по изучению ревматических заболеваний. // *Современные проблемы ревматологии*. / Под ред. Ю.А. Горяева. – Иркутск, 2002. – С.32-33.
7. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. / Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. – М.: Литтерра, 2003. – 507 с.
8. Цветкова Е.С. Остеоартроз (методические рекомендации). – М., 1997. – 24 с.

9. American College of Rheumatology subcommittee on osteoarthritis guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. // *Arthr. Rheum.* – 2000. – Vol. 43. – P.1905–1915.
10. Guidelines for the Medical Management of Osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the Hip. // *Arthr. Rheum.* – 1995. – Vol. 38, № 11. – P.1535-1540.
11. *Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M., et al.* EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). // *Ann. Rheum. Dis.* – 2003. – Vol. 62. – P.1145-1155.
12. *Pendleton A, Arden N, Dougados M, et al.* EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). // *Ann. Rheum. Dis.* – 2000. – Vol. 59. – P.936–944.

ПЕДАГОГИКА

© СТОЯНОВА Л.В. –

КОНВЕРСАТОРИЙ КАК ФОРМА ОРГАНИЗАЦИИ ДИАЛОГИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НА ЗАНЯТИЯХ ПО ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Л.В.Стоянова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра иностранных языков с курсом латинского, зав. – доц. Е.В. Гвильдис)

Резюме. Конверсаторий является оптимальной формой организации диалогического взаимодействия на занятиях по иностранному языку в медицинском вузе. В ходе конверсаториев студенты учатся общаться друг с другом, вести беседу с преподавателем, совершенствуя при этом свою разговорную практику и приобретая опыт общения в целом.

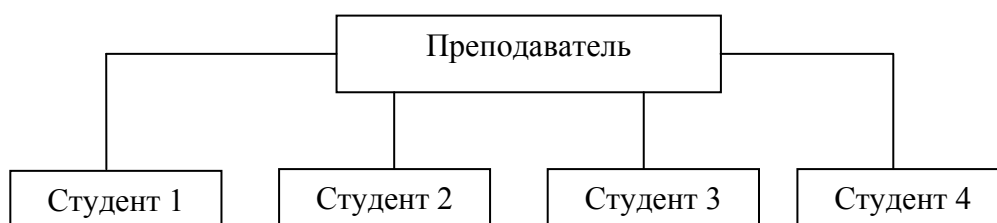
Ключевые слова. Конверсаторий, диалогическое взаимодействие.

Глобализация и ускорение инновационных процессов приводят к возрастанию значимости таких ключевых элементов квалификации, как знание языков, экономическое мышление, социальная компетентность и, самое главное, способность к коммуникации и работе в группе. Гуманизация и гуманитаризация высшего профессионального образования ставят перед собой задачу перехода педагогики с авторитарной позиции на позиции паритета, диалога. Это в свою очередь предполагает использование диалога в учебно-воспитательном процессе вуза и поиск альтернативных, инновационных форм проведения занятий, способствующих реализации диалогического взаимодействия. Целью данной работы является разработка формы проведения занятия, основанная на диалогическом взаимодействии. Именно поэтому на занятиях по немецкому языку мы решили использовать конверсаторий.

Конверсаторий (от лат. *conversatio* - 1) образ действий или жизни; 2) обхождение, общение) – одна из форм реализации диалогического взаимодействия на занятиях по иностранному языку в медицинском вузе. За основу взят опыт Н.И. Пирогова, выпускника Профессорского института Дерптского университета (г. Тарту). Конверсатории - это своего рода собеседования, дискуссии, в ходе которых студенты ставят вопросы, выдвигают гипотезы, отстаивают свою точку зрения. По

убеждению Н.И.Пирогова, специфическое, формирующее и воспитывающее педагогическое общение преподавателя и студентов служит повышением уровня научной подготовки студентов и помогает придать занятиям в высшей школе статус творческой деятельности. С немецкого языка *Konversation* переводится как: 1) беседа, разговор 2) разговорная практика. В ходе конверсаториев студенты учатся общаться друг с другом, вести беседу с преподавателем, совершенствуя при этом свою разговорную практику. Конверсаторий позволяет реализовать субъект-субъектное взаимодействие в диаде преподаватель-студент на основе паритета. Кроме того, на конверсатории действует модель двусторонней коммуникации в отличие от традиционной лекции и коллоквиума (рис. 1-2).

Конверсатории лучше проводить как заключительный этап после прохождения определенной темы или цикла. Когда студентам уже начитан определенный учебный материал. В нашем случае, мы предлагаем проводить конверсатории по немецкому языку на основе учебного пособия по домашнему чтению, составленному преподавателями кафедры иностранных языков. Пособие состоит из двух частей, первая содержит 22 текста для внеаудиторного чтения по соответствующим циклам средней степени сложности, которые снабжены активным словарем, заданиями и упражнениями.

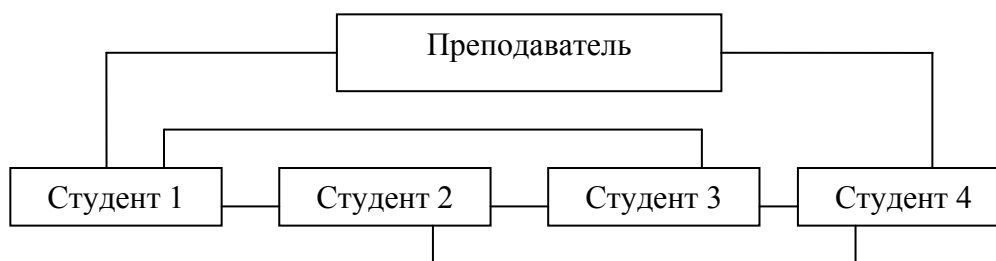


(модель односторонней коммуникации)

Рис.1. Схема взаимодействия на традиционной лекции, коллоквиуме.

Вторая часть включает 22 контрольно-тестовые программы (КТП) для проверки понимания вышеуказанных текстов, а также для контроля степени усвоения студентами базовой лексики и грамматики. Ключи к КТП прилагаются отдельно.

Что касается непосредственно организации проведения конферсаториев, преподаватель делит студентов на группы по 3-4 человека. Каждая группа получает задание в виде КТП к соответствующему тексту. КТП выполняется письменно, на выполнение заданий отводится от 30 до 40 мин.



(модель двусторонней коммуникации)

Рис.2. Схема взаимодействия на конферсатории.

Заключительное задание, письменный перевод с немецкого языка, имеет творческий характер. Итоги письменной КТП подводит группа экспертов (по одному человеку от группы) по ключам. Система оценок устанавливается по усмотрению преподавателя. Ориентируясь на уровень языковой подготовки данной учебной группы, можно ввести дополнительные устные задания, например, составление краткого плана-пересказа по соответствующему циклу, ответы на вопросы противоположной команды, брейн-ринг или микро-конференция. Вопросы могут быть адресованы любому члену группы, команды. Каждый конферсаторий обязательно заканчивается рефлексией (анализом), при этом оцениваются знания, коммуникативность и активность каждого участника группы, команды.

Наши исследования показали, что студенты, участвующие в конферсаториях, переносят модель практики общения на занятиях по иностранному языку на другие вузовские предметы.

Совместная деятельность и диалог, без которых невозможна организация конферсатория, являются решающими факторами развития самосознания студентов, что, в свою очередь, является следствием и одновременно выступает как внутреннее личностное условие и предпосылка освоения студентами значимых для них сфер деятельности, основой саморегуляции и самоуправления. Кроме того, в случае правильной организации, у студентов наблюдается повышение мотивации к обучению, развиваются навыки самооценки и самоорганизации; преподавателю же конферсаторий позволяет при небольшой затрате времени провести индивидуальный и фронтальный контроль по соответствующей теме.

Эффективность конферсатория, как формы проведения занятия, апробированного на кафедре иностранных языков, позволяет рекомендовать его для применения и на других кафедрах ИГМУ.

CONVERSATORIUM IS ONE OF THE FORMS OF ORGANIZATION OF THE INTERACTION AT THE LESSONS OF FOREIGN LANGUAGES AT THE MEDICAL UNIVERSITY

L.V.Stojanova
(Irkutsk State Medical University)

Conversatorium is the perfect form of organisation the interaction at the lessons of foreign languages at the medical university. During conversatorium studies students learn to communicate with each other, have a talk with teacher and improve their own communicative skills and knowledge.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Пирогов Н.И.* О желательных преобразованиях Медико-хирургической Академии. // Русский врач. – 1902. – № 2. – С.50.
2. *Пирогов Н.И.* Собрание сочинений. В 8-ми том. – М.: Медгиз, 1959. – Т. 8.
3. *Стоянова Л.В.* Педагогическое наследие Н.И. Пирогова и его значение в формировании традиций медицинского вуза. // Методические рекомендации для преподавателей и студентов. – Иркутск, 2004. – 16 с.
4. *Стоянова Л.В. Никитенко Т.А.* Учебное пособие по немецкому языку (для использования на конферсаториях по внеаудиторному чтению), две части. – Иркутск, 2004. – Ч. 1. – 104 с., Ч. 2. – 60 с.

О НРАВСТВЕННОСТИ

© ЛАДИК Л.А. –

«КОСА ЛЬ МОЯ, КОСЫНЬКА...»

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. Обращение к теме – воспитание целомудрия в русской духовной культуре, конечно же, неслучайно, ведь проблема нравственного здоровья молодежи, на которую обрушилась сексуальная революция массовой западной культуры, звучит сегодня как проблема национальной безопасности России. Воспитание целомудрия было прежде в русской культуре целостной, стройной системой, где находили свое место фольклор и хороводы, православная икона и житийная литература... Образы целомудрия закреплялись вещественными символами старинной русской свадьбы и женского народного костюма, отзывались в народных говорах, пословицах и поговорках... Мы попытаемся пройти по некоторым ступеням этой лестницы и хоть немножко прикоснуться душой к тому прозрачному, тихому светозарному миру, который зовется *целомудрием*.

Образы девушки с русой косой и женщины с двумя косами пронизывают не только классическую песенную лирику русского народа. Они устойчивы и традиционны для всей русской культуры. Пословицы и поговорки, свадебные обряды и песни, волшебные народные сказки и сказки Пушкина, живописные портреты русских красавиц, написанные кистью многих известных художников, - все они на свой лад отдавали честь девичьей косе. Но вот что интересно... Если бы мы внимательно взяли перечитать и пересмотреть весь этот огромный материал, то, конечно, заметили бы, что «однокосые образы» выглядят в нем гораздо светлее, а «двукосые» нередко драматичнее. Почему так?

Помедлим пока с ответом. Он придет к нам позже. А пока...

Задумывались ли вы о том, как много пословиц посвящено у нас простой девичьей косе? Отчего бы это?

«Коса – девичья краса», «У девушки нрав косою закрыт, уши золотом завешаны», «Не расплетайте косы до вечерней росы; суженый придет сам расплетет». «Девичья коса – на всю Москву краса». Интересно, почему же «на всю Москву»? Не больно ли широк размах? А секрет здесь, оказывается, вот в чем. Еще в культуре древних славян девичья коса была символом невинности девушки, ее чести и доброй славы. Известно, людская молва о красной девице далеко бежит. Вот почему девичья коса - «на всю Москву».

А загадки? Все мы из детства помним: «Сидит девица в темнице, а коса ее на улице». Казалось бы, загадка - проще некуда - про обыкновенную огородную свеклу. Кто ее в руках не держал? Ничего особенного: чумазая с длинным крысиным хвостом. А, как сказано - залобуешься, как про царевну!

Нежной, восхищенной любовью и щедрой фантазией согрет образ девичьей косы и в народных сказках, где она величаво царствует с первой же строки, в названиях. Посудите сами: «Марья-краса – долгая коса», «Об Иване-царевиче и Русой-Русе», «Сказка о Василисе Золотой косе, непокорной красе и об Иване-царевиче».

В русских сказках обыкновенная коса не только драгоценна (ее называют «золотой»), но одарена таинственной, поднебесной красотой и чудесной силой, которая преображает все вокруг.

Уральский писатель Павел Бажов сочинил сказку про девицу, которую прозывали Золотой волос. Герой Бажова долго ищет ее и, наконец-таки, находит: «...Глядит, а за кустом, на белом камешке девица сидит красоты невиданной, неслыханной, косу через плечо перекинула и по воде конец пустила. А коса-то у ней золотая и длиной десять сажен. Речка от той косы так горит, что глаза не терпят...».

Вот чудо-то! Даже река от девичьей косы заиграла самоцветными огнями. И снова вопрос: откуда же у косы такая могучая сила? Чтобы найти ответ на него, придется

нам с вами погостевать на старинной крестьянской свадьбе. Именно здесь девичья коса занимает исключительное, почетное место. Ей были посвящены многие свадебные обряды: расплетание, «подарки на косу», выкуп косы, «окручивание» молодой после первой брачной ночи. И потому заглянем в один из вечеров на девичник, проходивший обычно накануне венчального дня.

В горнице у сговоренки (так называли раньше просватанную девушку) в этот вечер тесно и шумно – подружки-игрицы прибежали, прощаться и петь, молодиче косу расплести. Но места всем хватит. Сядем тихонечко вот здесь, на широкую лавку у «косячатого» оконца, в которое льются мягкие сумерки. Помолчим и посмотрим.

Это что ж такое на столе стоит - улыбается? - Крохотная елочка, снизу доверху увешанная бусами, кольцами да лентами. Прозывают ее «дивьей красотой». Вершинку елочки, украшенную перед началом праздника, по давнему обычаю привез на девичник жених. Ей теперь все внимание за столом, все песни и прибаутки... А символизирует она «честь девушки», - знак того, что свою любовь донесла она до суженого полной чашей, ни капли не расплескав. То-то радости на девичнике! Только мать невесты сидит среди гостей горькой кукушкой, пригорюнившись...

Но вот и наши подружки что-то приутихли, затуманились, все на дверь поглядывают. Шаги в сенях – дверь нараспашку. А-а-а, теперь все понятно... Две подружки-вывожатки сговоренку под руки из бани ведут, - румяную, в девичий сарафан да белую кофту обряженную. Посадили ее за стол и сразу так тихо стало в горнице, что слышно как огоньки свечей перед иконами потрескивают... Чего-то ждут все... И вдруг, как осинка на ветру, закачалась за столом сговоренка, и, отдавая в сердце горячей болью, с пристонам вздрогнул и полился по избе, плавный свадебный причет:

*Родимая ты моя матушка, уплети
мою косу русую.*

*По корень моей русой косы
Плети две яблоньки кудрявые.
Посредине моей русой косы
Два садочка, два зеленые.
По конец моей русой косы
Плети кисточку жемчужную,
Со ленточкой со обдирною...*

Долго и жалобно будут литься причеты просватанной девушки на девичнике. Много разных обрядов происходило на нем, но центральным все же являлся тот, о котором мы сейчас услышали: «косокрашение» - торжественное украшение косы. Почему украшали именно косу? Потому, что она была свидетельством скромности и чистоты просватанной девушки, иначе говоря, – знаком ее качества. В этом смысле «косокрашение» было своеобразным воздаянием чести «правильной невесте». Сверхшалось оно прилюдно, в назидание молоденьким подрастающим «подневестницам», и смысл этого действия был прозрачен: «Вот **как** нужно выходить замуж».

Обращаясь к матери и подружкам, сговоренка прислала их перевить ей косу «златом-серебром», увязать ее «лентой гранитуровой», пересыпать «цветочками лазоревыми», занавесить «жемчужными кисточками» да украсить «камнями самоцветными...» Вы думаете, что это всего лишь художественные образы? Отнюдь!

Оказывается, так оно и было на самом деле. Об этом рассказывает нам история женского народного костюма. В разных губерниях России девичью косу обряжали по-своему. Каких только украс не сочиняли для нее трудолюбивые руки крестьянских умелиц! В одном селе «по конец косы» сговоренке вплетали широкие шелковые ленты с золотыми кистями, по алой глади которых узорно вились вышитые цветы да травы. Назывались они косниками. В другом - кусочек цветного сукна, усыпанный жемчугом и бисером. В третьем - кисть коралловых бус, искусно связанных между собою, которая горела в волосах просватанной девушки спелой гроздьей рябины.

У нас, в сибирском Приангарье игрицы (подружки, исполнявшие обрядовые песни) делали для нее «куст». Он представлял собой тугой валик, скатанный из куска красного ситца или сатина, к которому на шнурке крепились атласные разноцветные ленты, длиною более метра. Пятнадцать-двадцать лент (по числу подруг на девичнике) струились по плечам просватанной девушки. Во время плача по косе сговоренка с поклоном раздавала их всем, с кем провела она свою беззаботную юность. По народному поверью считалось: та, которой она подарит такую ленту, не останется «сухостоем». Как яркое оперенье сказочной жар-птицы колыхались ленты за ее спиной. И само сходство с птицей тут было неслучайным: ведь из родительского гнезда невеста перелетала в другое гнездо - дом своего мужа.

Но какими бы разными не были украшения девичьей косы по селам и весям России, назывались они везде одинаково – «дивья красота». Значение этого слова, непривычного для нашего слуха, многослойно. «Дивьей красотой» называли раньше не только вышитые ленты для обряда «косокрашения», и не только верхушку елочки на девичнике, украшенную бусами и кольцами подруг, но также девичью повязку из парчи с позументом и лентами и особый головной убор, называемый «головодец», который шили из кумача и украшали бисером. «Головодец» - можно прочесть в знаменитом Толковом словаре Владимира Даля – щегольский девичий головной убор: повязка с городками (узорчатыми зубцами) кверху, унизанная китайским жемчугом». Право носить его имела только девушка, ведь головодец, кроме всего прочего, венчался шитым или вязаным «честным колпаком», символика которого ясна по его названию.

Понятно теперь, почему в лирических свадебных песнях «дивью красоту» сравнивают с «честным солнышком» и «мартом месяцем», «белой лебедью», «касажкой-ласточкой» и «нежным горностаюшкой».

*Уродилась дивья красота,
Уж и девья-то красота
Во меду, во патоке,
Во меду она купалася,
Ключевой водой умывалася.*

«Уж как дивью-то красоту, за сто верст люди видели, за тысячу слышали...» – говорится в одном из свадебных причетов. Речь здесь идет о доброй славе благовоспитанной девушки, которую народная молва охотно разносила за тысячу верст от той округи, где она жила.

«Дивьей красоте» (ее называют еще «волей-вольною») посвящено огромное количество свадебных плачей, которые зачастую звучат для нас – если не знать ее глубинной символики непонятно и таинственно...

*Ты прости, моя да воля вольная,
Ты прости, моя да девья красота!
Я пошлю тебя да во чисто поле,
Во чисто поле да во раздолыце.
Ты садись, моя да девья красота,
Край пути садись да край дорожечки
На белу доску да на березыньку,
На белу доску да кудреватую.
Пусть не дуют да ветры буйные,
Не мочат да дожди мокрые...»*

Не странно ли, что этот накаленный внутренний плач, в котором девушка прощалась с «дивьей красотой», своей чистотой и юностью, звучал в самый счастливый момент ее жизни - перед замужеством? Почему же так трагично звучат они? О чем так безутешно и горько плачет невеста?

*Стояла я пред чудным Спасом образом,
Не слышала я, молодешенька,
Как Божья церковь пошатилась,
Кресты, маковки свалились,
С меня ж, с молодешенькой
Дивья красота скатилась...*

Ответы мы найдем в книгах ученых – фольклористов и этнографов. Свадебная песенная лирика отражала сложное душевное состояние девушки-сговоренки в один из самых ответственных моментов ее крутого, жизненного перелома. С одной стороны просватанная жаждала создания семьи, а с другой, была не уверена в своем будущем. Как-то сложится дальше ее судьба? Каким человеком окажется в каждодневном быту ее суженый? Как примет ее новая, многочисленная родня мужа? Желание побыстрее пройти ответственный жизненный рубеж, и, одновременно, оттянуть неизбежное приближение к нему боролись в сердце девушки. В этом смысле ее прошлая, безмятежная, целомудренная жизнь в теплом и уютном родительском гнездышке с тятенькой и маменькой представлялась ей поистине райской.

Этими обстоятельствами объясняются противоречивые, на первый взгляд, обряды и тексты свадебных причитаний по косе и «дивьей красоте». Так, оказывается, на девичнике косу не только украшали, но делали с нею и нечто прямо противоположное... Это видно из тех причетов, которые исполнялись во время этого незабываемого обряда:

*Вы, подружки, вы голубушки,
Заплетите в мою косыньку
Вы три ножичка, три булатные...*

Есть и другие варианты этой просьбы, когда просватанная девушки зачем-то просит сваху вплести в ее косу «саблю вострую».

Конечно, на самом деле, ни «соблю вострую», ни «булатные ножи» в косу ей не вплетали. Но зато вплетали другое: иглы боярышника, острые булавки, колочие ветки шиповника, цепкие, обжигающие ладонь, цветы сухого репейника... В некоторых губерниях девушке на конец косы подвешивали даже... закрытый замок, ключ от которого (по ее просьбе - так говорится об этом в обрядовой песне) бросали в «окиян-море белой рыбице севрьюжице», чтоб никто уже не достал его со дна моря синего.

«Что за ерунда?» - возмутится «пещерными» суевериями предков современный просвещенный человек. Но не будем торопиться с выводами, помня о том, что народная культура таит в себе мудрые «уроки художественной педагогики». Традиционная культура, пишут ученые, до сих пор связана с предметным мышлением первобытного человека. С помощью наглядных образов-предметов с древнейших времен утверждала она те идеи и ценности, которые были направлены на укрепление семьи и рода-племени.

Вот где, оказывается, «собака зарыта!» Колочки, шипы, репей, «ножи булатные», замок без ключа... Через эти поэтические образы стремился донести до молодых наш народ неписанные правила семейного благочестия - образ строгой девушки-недотроги, которая, как зеницу ока, бережет до брака самое дорогое, что есть у нее - «честное солнце своего девчества». Именно такую девушку величают в народном фольклоре «белой лебедушкой», «красной девицей» и «земляничкой ягодкой». Это ярко подтверждают тексты свадебных обрядовых песен:

*Это ягодка сладка,
Земляника хороша!
Почему она сладка,
Почему хороша? –
Потому она сладка,
Потому хороша,
На бугорышке росла,
Против солнышка цвела –
На восточной стороне.*

Счастливый мир, залитый солнцем, безмятежный покой души и полнота внутреннего мира человека слышится за этими строчками. Они сродни изображению сказочного рая и райского состояния души. «Девушка в терему, что яблочко в раю», - напоминает нам об этом же народная пословица. Но как же хрупок на самом деле этот по-детски невинный мир душевной чистоты! Рухнуть он может в одночасье. Вот почему дальше, по тексту песни возникает образ тщательной и неусыпной, богатырской охраны девичьей чести:

*Она у батюшки росла
Во высоком терему,
Она у матушки сидела
В шитом браном пологу...
Она у братицезв жила –
В новой горнице!
За двенадцать замками
На кроватишке спала.
Десятью богатырями
Охраняема была!*

«Стекло да девку береги до изъяну», - кратко изрекает на этот счет народная пословица. Следующий куплет этой песни объяснит нам странный обычай наших предков вешать просватанной девушке на конец косы замкнутый замок без ключей:

*Ее батюшка будил
И не мог разбудить,
Ее матушка будила –
Не могла разбудить,
Ее суженый пришел –
Все замки разломал,
Сторожей разметал
Все девицу доступал!*

Замок на конце косы – это символ недоступности девушки, и право «разомкнуть» его в брачную ночь принадлежало только ее суженому... Вот и развязались все таинственные, и как нам казалось на первый взгляд, «путанные узлы» свадебных народных обрядов. Теперь-то все ясно, как Божий день!

Но не только образной метафорой и меткой народной пословицей охранялась в прежние времена девичья честь. Были у нее, оказывается, свои бдительные «часовые». Много любопытного может поведать нам об этом хороводная культура. Значение хороводов в крестьянской жизни было раньше универсальным. Хороводы, по теплу собиравшие молодежь на зеленую лужайку, были раньше не только красочными «выставками» женихов и невест, но и клубом, и театром, и местом знакомства, и службой семьи, и школой хороших манер. Смотреть на них собиралось все село – от стариков до малолеток. Первый выход в хоровод шестнадцатилетней девушки был огромным и незабываемым событием в жизни всей семьи. Поэтому подростки долго мечтали о хороводах по ночам...

Особыми песнями припевал хоровод парня к девушке и наоборот. В хороводе исполнялись «походячие» и поцелуйные песни, под которые молодые пары чинно прохаживались в кругу, где за ними зорко дозирали стоящие на лужайке зрители. Захочешь, да не разбалуешься. И потому в хороводах все шло чин-чинарем, как и полагалось для создания крепкой семьи. Когда же симпатии определялись, девушка начинала ходить в хороводе чаще всего с одним и тем же парнем.

Вот тогда-то и становился он «часовым» своей избранницы. Иначе говоря, ее «почетником». «Считалось, - пишет ученый-этнограф М.М. Громыко, - что только завзятая дура, урод или девушка «прямо распутная» не имеет «почетника»... На всех беседах, вечеринках, гуляньях «почетник» сидит рядом со своей «почетницей». «Почетник» чаще других приглашал ее на игры и танцы, провожал ее с вечерки до дому, в целостности и сохранности доводил до родительского порога, ведь он – «почетник», то есть – охранитель, а не погубитель девичьей чести! По-разному складывались потом их отношения. Некоторые пары распадались, а некоторые так и шли вместе в храм под золотой венец, и детей подымали, и золотую свадьбу справляли всем на славу. Интересно, что «почетник» отвечал за свою девушку не только перед ее родителями, но и перед односельчанами, и если на посиделках кто-то из парней дерзко обходился с его подругой, он жестко наказывал наглеца. Девушку же соответственно называли «почетницей».

О том, как «почетница» дорожили своим «почетником» говорит такой обычай. В знак симпатии и благодарности девушка обычно дарила ему свое рукодельице: вышитый кисет платок, или рубашку. В свою очередь и парень - «почетник» отвечал ей тем же,

Редколлегия «Сибирского медицинского журнала» сочла необходимостью в противовес происходящим негативным процессам в жизни, на экранах, в печати нашей страны, открыть рубрику «О нравственности». Показать нашего Отечества традиции воспитания молодежи. Медицинская аудитория, часть общества, и больна теми же недугами, что свойственно сегодня ему. Врач же должен прежде излечить себя, а затем больного.

одаривая избранницу заказным тканым поясом с красноречивой надписью: «Сей поясок почетной девице Анне Андреевне – от всей верности моей дарю честиности твоей». Иногда надписи на поясах становились похожими на признание в любви и клятву верности: «Радость ты моя, навеки твоя, и ты, милый мой, другую не люби, меня в печаль не приведи».

Этнографы утверждают, с таким заветным поясом мужья нередко не расставались всю жизнь...

Но вернемся, однако, к тому, с чего мы начали: к девичьей косе и «дивьей красоте»...

В сложной обрядовой системе русской свадьбы, в чем-то похожей на грандиозный, красочный оперный спектакль, именно этот пленительный, небесный и нежный образ - образ «дивьей красоты» - был главным, любимым и сокровенным.

Об этом свидетельствует благочестивая народная традиция, о которой пишет ученый-этнограф Л.Листова. В некоторых губерниях России, отмечает она, «дивьей красотой» называли алую ленту, которая девушка носила в косе. Если она выходила замуж честно, то после свадьбы по обычаю она относилась эту ленту в церковь для закладки в Евангелие, как бы говоря Богу о том, что она приняла свое супружество «от камня чистна», не нарушив его заповеди о чистоте души и тела. В других вариантах такую ленточку вешали после первой брачной ночи около икон, в красном углу. Там же оставляли девичий венок, который тоже был символом чистоты.

Перелистывая сборники свадебной лирики, нетрудно заметить: нередко образ «дивьей красоты» напоминает в ней пугливую, радужную, райскую птицу, безвозвратно выпархивающую из тонких девичьих рук и отлетающую с земли на небо:

*Полетай, моя дивья красота,
По пути-то по дороженьке,
Ты во матушку Божью церковь!
Уж ты сядь, моя дивья красота,
Ты на самый-то крест, на маковку!
Уж как тут-то тебе местечко,
Теплое тебе гнездышко!*

Случайно ли это? Нет, ведь в культуре (этой «символической вселенной», как называют ее ученые) нет ничего случайного.

Если же говорить серьезно, то образ «дивьей красоты» и добрачное, целомудренное состояние девушки приравнялось в народной культуре к жизни райской и святой. Вот здесь-то и кроется главная отгадка, связанная с тайной девичьей косы, чудесная сила которой восходит к райским обителям и от соприкосновения с которой, как в сказке Бажова, не только река начинает играть самоцветными огнями, но таинственно преображается весь мир.

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВ А.В., ДИЛЛИС А.Д., ИСАЕВ Ю.С. –

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ (СООБЩЕНИЕ I)

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. Описанием общих вопросов юридической ответственности и понятия о врачебной ошибке данная статья открывает серию сообщений о профессиональной ответственности медицинских работников.

Ключевые слова. Ответственность, медицинские работники, закон.

Вопросы ответственности врача за судьбу своих пациентов живо интересовали общественность во все исторические эпохи планетарной цивилизации и постоянно являлись предметом острой дискуссии по поводу возможности и необходимости вынесения вердикта «виновен» – «невиновен», и, при виновности, определения характера наказания.

Однако, подход к оценке ответственности целителя за его ошибки и упущения в различные исторические периоды был неодинаков и зависел от общественного правосознания, религиозных воззрений, от морально-этических норм и успехов медицинской науки.

Во времена эпохи «седой» исторической древности человечества врачевание приравнивалось к действию сверхъестественной силы. Поэтому существовала абсолютная ответственность целителя «око за око» за смерть больного. В Китае при оценке действий врача исходили из правила: «Тот, кто причинил смерть взрослому человеку, сам должен быть предан смерти». Это правило действовало до конца XVIII века [3].

Умысел, неосторожность, несовершенство знаний целителя не учитывалось. Так в своде законов Вавилонского царя Хаммурапи указывается различная ответственность врача в зависимости от классовой принадлежности больного. В частности – при нанесении вреда здоровью рабовладельцу, целителю отсекали руку, иногда его лишали жизни. При неудачном лечении раба врачеватель обязан был или возместить владельцу его стоимость или отдать другого раба. Подобное наказание целителей предусматривалось и в Палестине.

В Древнем Египте врачеватели должны были строго руководствоваться правилами, изложенными в так называемой «священной книге». Если пункты этой «книги» соблюдались врачевателем, то он был свободен от ответственности даже в случаях смерти больного. Если же были отступления от указанных в этой «книге» правил, то врачеватель жестоко наказывался, вплоть до смертной казни. В Римском праве, как наиболее передовом в ту историческую эпоху, начинается процесс разделения умысла и ошибки в действиях медицинских работников, и, в связи с этим, различие наказания [5]. Узаконено было наказание врачей за «врачебные ошибки» куда относились не оказание медицинской помощи, небрежность, неосторожность. Постепенно это разграничение нашло свое отражение в законодательствах всех европейских государств, хотя юридическая ответственность врачей в разных государствах

решалась по-разному. В большинстве европейских стран действовало уголовное уложение Карла V – «Каролина» (1532), согласно которому врач подлежал наказанию за смерть больного, если она наступила вследствие недостаточной заботы или невежества, легкомысленного или неправильного использования медицинских знаний, применения ненаучных и недопустимых методов лечения и т.д. В таких случаях для установления вины предусматривалось проведение комиссии специалистами.

Вопрос о наказуемости врача за нарушения, допущенные им при выполнении своих профессиональных обязанностей, неоднократно обсуждался мировой медицинской общественностью. Так, в дореволюционной России частнопрактикующие врачи придерживались мнения, что обвинение врача не может повлечь за собой уголовную ответственность. При этом, использовалась следующая позиция: что такое врачевание – ремесло или искусство? Еще великий Гиппократ говорил: «Медицина поистине есть самое благородное из всех искусств». Общеизвестно, что ни один врач не согласится быть ремесленником. А если врачевание искусство, то почему художников не судят, а врач – подсуден? В то же время передовая медицинская общественность высказывала желание о необходимости создания деонтологического кодекса, предусматривающего наказание за нарушения медицинской этики и деонтологии [4].

В первые годы советской власти особую известность приобрело заявление медицинского акушерско-гинекологического общества, сделанное в г. Ленинграде в 1926 году, в котором участники совещания выступили против уголовной ответственности врачей, якобы в связи со спецификой их деятельности. В частности, было заявлено следующее: «Строгий суд товарищей и совесть врача – два важных стража на нашем трудном пути, которые должны оберегать и интересы больных и ограждать врачей от незаслуженных обвинений и недоверия». Из этого следовало, что за врачебные ошибки, профессиональные правонарушения не надо наказывать, наказанием будет угрызение совести врача.

Однако, общеизвестно, что, к сожалению, совесть, т.е. способность личности к самоконтролю, моральной оценке своих действий, пониманию ответственности за совершенные поступки, определяется уровнем нравственного самосознания, а он далеко не у всех одинаков, нередко поступки расходятся с голосом совести. Известный русский педагог А.С. Макаренко в свое время

говорил: «Человек понимает, человек сознает, как нужно поступать, когда же приходится действовать, то он поступает иначе, в особенности в тех случаях, когда поступок совершается без свидетелей».

Таким образом, точку зрения, что главным судьей в неурядицах и ошибках должна быть совесть, нельзя назвать правильной, что и было отражено в решениях развернувшейся острой дискуссии на Ленинградской конференции, в результате которой медики и правоведы пришли к заключению, что профессиональная деятельность медицинских работников подпадает под Законодательные акты уголовного и гражданского права, предусматривающие ответственность медиков.

К сожалению, вопросам врачебной деонтологии, правам и обязанностям медицинских работников, правоотношениям при осуществлении медицинской деятельности уделяется недостаточное внимание как в медицинской и юридической литературе, так и в учебной программе высшего медицинского образования. Вследствие этого многие, особенно молодые врачи, неясно представляют свои права и обязанности, слабо знакомы с Законодательными документами об ответственности медицинских работников. В свое время по этому поводу очень обстоятельно и ярко высказывался профессор Н.И. Гуревич [5]: «Врачебные контингенты, не инструктированные в юридических нормах своей профессии за время прохождения академического курса, когда становятся лицом к лицу с многообразием и сложностью практической деятельности врача, не могут не испытывать серьезных затруднений и нередко тягостных переживаний. Молодой врач вынужден на этих путях идти ощупью, руководствуясь собственной логикой, чутьем, может быть, дошедшими до него традициями. А эти психологические элементы вряд ли всегда могут сыграть роль верного компаса и вывести на должный путь из лабиринта сложных положений».

Вместе с тем, Российское уголовное и гражданское право четко определяет и регламентирует соответствующими законодательными актами профессиональные правонарушения медицинских работников и определенные виды ответственности за них.

Как показывает правовая практика, возбуждение уголовного дела или расследования по факту неправильных действий медицинских работников (дефектов в оказании медицинской помощи) правоохранительные органы производят на основании информационных материалов в виде жалоб больных или их родственников, чаще всего на имя прокурора, выступлений в средствах массовой информации, представлений со стороны патанатомической, либо судебно-медицинской службы и, очень редко, на основании представлений органов здравоохранения.

Как правило, непосредственной причиной жалоб являются:

- несвоевременное оказание медицинской помощи;
- ошибочная диагностика или лечение;
- невнимательность и бестактность медицинского работника;
- несвоевременное или неправильное оперативное вмешательство;
- отсутствие должного порядка в лечебном учреждении, а также ряд других упущений.

Безусловно, в основе жалоб лежит психологическая реакция на случившееся. Особенно сильной она является при неожиданной смерти близкого и дорогого человека

во время операции или от болезни, которая его родным казалась неопасной.

Известный российский ученый Н.И. Ижевский по этому поводу писал в одной из своих работ: «В основе врачебных дел лежит естественная реакция на резкую и крайне болезненную нервно-психическую травму, которую испытывает каждый человек при смерти дорогого и близкого ему лица. Эти переживания при гибели близких нам лиц настолько неизбежны и естественны, что и мы сами – врачи в подобных случаях не всегда освобождаемся от этого чувства и иногда переживаем то же самое, проходя мучительный путь самокритики или сомнения в силах и способностях наших товарищей, помогавших нам у постели дорогих нам близких».

В настоящее время, в связи с переходом отечественного здравоохранения на принципы страховой медицины, резко повышается требовательность граждан к своевременному и качественному медицинскому обслуживанию, а нарушение этих требований приводит к возникновению жалоб у населения. Кроме того, причиной возбуждения «врачебных дел» порой оказывается недостаточная осведомленность населения о пределах возможности медицинской науки и чрезмерная вера в нее, источником которой нередко оказывается недобросовестная реклама в средствах массовой информации, недостаточная обоснованная пропаганда отдельных достижений медицинской науки.

Российское правосудие подходит очень осторожно и внимательно при рассмотрении дел, связанных с привлечением медицинских работников, обусловленных жалобами на дефекты в оказании медицинской помощи. Около 85% всех «врачебных дел» прекращаются на стадии предварительного следствия, либо в действиях медицинского работника на суде не обнаруживаются признаки его наказуемых действий [7].

Вместе с тем, встречаются жалобы, обусловленные недостаточной тактичностью врачей, формальным, а иногда и грубым их поведением в отношении больных и их близких. Нередко отмечается высокомерное отношение врачей к своим пациентам. Материалы 114 комиссионных судебно-медицинских экспертиз по фактам неудовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи, проведенных в Иркутском областном Бюро судебно-медицинской экспертизы в 2000-2003 гг., наглядно демонстрируют эти негативные тенденции. В материалах дел в случаях неудовлетворенности медицинской помощью невольно приходится обращать внимание на трудности взаимодействия между врачом и больным, которые ранее описаны психологами и которые необходимо учитывать на всех этапах оценки качества медицинской помощи (по материалам комиссионных экспертиз, в структуре причин дефектов медицинской помощи на догоспитальном и госпитальном этапах 9,6% и 21,9% соответственно явилось невнимательное отношения медицинского работника к больному). Эти врачи забыли известное высказывание великого Амбруаза Паре: «Врач может иногда излечить, часто может облегчить, но утешить он должен всегда. Хирург с мрачным лицом насыщает ядом больного».

Здесь вполне уместно привести слова великого Российского медика, профессора Д.С. Самойловича (1744-1805), обращенные к слушателям госпитальных школ Российской империи: «Все те, кто готовится сделаться врачами должны обладать не только всеми талантами и качествами благородного человека, но быть,

кроме того, милосердными, сочувствующими, услужливыми, любить своего ближнего, как самого себя, не быть ни скупыми, ни жадными в денежных делах, скупость и жадность- это два порока, позорящие врача. Словом, чтобы стать врачом, надо быть безупречным человеком. Тонкий и просвещенный ум. Обширные знания всех наук, глубокое знание своего искусства - вот что является основным достоинством лекаря и врача. Ничего не должно быть грубого ни в его обхождении, ни в его разговоре. Нрава ему надлежит быть исключительно кроткого, а главное – ему следует усвоить ту любезность и вежливость, искреннюю и простую, которые должны господствовать во всяком хорошем обществе и быть главной его привлекательностью».

Таким образом, можно сделать вывод, что не существует на нашей планете иной профессии, в которой бы столь велика была бы планка требований к характерологическим особенностям личности человека, стремящегося стать врачом. С этим связано и формирование специальных учебных дисциплин, таких как медицинская этика и медицинская деонтология.

Медицинская этика – это совокупность норм поведения и морали медицинских работников. Медицинская деонтология (от греческого deontos – должное, надлежащее; logos – учение), являясь составной частью медицинской этики, изучает и обосновывает принципы поведения медицинского персонала, направленные на максимальное повышение полезности лечения и устранения вредных последствий неполноценной медицинской работы. В свое время лауреат Нобелевской премии, выдающийся Российский ученый, академик И.П. Павлов говорил по этому поводу: «Медицина – ровесница первого человека, деонтология – ровесница первого врача».

Основные аспекты медицинской деонтологии отражаются в следующих позициях: отношение врача к обществу, отношение врача к здоровому и больному человеку, отношение врача к родственникам больного - этические и правовые основы, врачебные тайны, взаимоотношение медицинских работников, этика совершенствования знаний, этика биомедицинских исследований, этическая оценка научных открытий в медицине, этика в условиях научно-технического прогресса, этические основы внешнего вида врача.

Кроме того, профессиональные особенности деятельности медицинских работников требуют и особой правовой регламентации, особенно с позиции ответственности их перед законом и перед обществом.

Но прежде, чем перейти к рассмотрению конкретных видов ответственности медицинских работников при осуществлении ими своих профессиональных обязанностей, необходимо рассмотреть некоторые понятия, имеющие правовую значимость.

В первых, под правонарушениями понимается виновное противоправное действие (или бездействие) лица, способного самостоятельно (его деликтоспособность) отвечать за свои поступки. Правонарушения характеризуются следующими моментами: причинение вреда обществу, невыполнение своих обязанностей или нарушение прав других лиц, нарушение правовых норм, умышленное или по неосторожности совершенное действие.

Правонарушения медицинских работников подразделяются на две группы: преступления и проступки. Различаются они между собой степенью общественной опасности с использованием определенных критериев.

Согласно статьи 14 Уголовного Кодекса Российской Федерации (УК РФ) «Преступлением признается виновно совершенное общественно опасное деяние, запрещенное настоящим Кодексом под угрозой наказания. Не является преступлением действие (бездействие), хотя формально и содержащее признаки какого-либо деяния, предусмотренного настоящим Кодексом, но в силу малозначительности не представляющее общественной опасности, т.е. не причинившее вреда и не создавшее угрозы причинения вреда личности, обществу или государству».

Все преступления подразделяются на 2 группы:

1. Преступление, совершенное умышленно (ст.25 УК РФ): под этим видом признается деяние, совершенное с прямым или косвенным умыслом. Преступление признается совершенным с прямым умыслом, если лицо осознавало общественную опасность своих действий (бездействий), предвидело возможность или неизбежность наступления общественно опасных последствий и желало их наступления. Преступление признается совершенным с косвенным умыслом, если лицо осознавало общественную опасность своих действий (бездействий), предвидело возможность наступления общественно опасных последствий, не желало, но сознательно допускало эти последствия либо относилось к ним безразлично.

2. Преступление, совершенное по неосторожности: под этим видом признается деяние, совершенное по легкомыслию или небрежности. Преступление признается совершенным по легкомыслию, если лицо предвидело возможность наступления общественно-опасных последствий своих действий (бездействия), но без достаточных к тому оснований самонадеянно рассчитывало на предотвращение этих последствий. Преступление признается законом совершенным по небрежности, если лицо не предвидело возможности наступления общественно опасных последствий своих действий (бездействия), хотя при необходимой внимательности и предусмотрительности должно было и могло предвидеть эти последствия.

Подробнее о видах преступления медицинских работников при осуществлении ими своих профессиональных обязанностей будет изложено в последующих разделах наших сообщений.

Проступок отличается от преступления тем, что действие лица (бездействие) образующее проступок, общественно вредно, но не признается законом общественно опасным деянием. Выделяют следующие виды проступков, которые могут совершить медицинские работники:

- Административный проступок – действия, направленные против государственного и общественного порядка, выражаются в виде дезорганизации общественных отношений, в нарушении тех или иных правил управления, в частности несоблюдение правил внутреннего распорядка больницы или отделения, которые дезорганизуют работу лечебного учреждения, нарушение противопожарных, санитарно-эпидемиологических правил и др. Согласно административного права на виновного может быть возложена ответственность в виде предупреждения, штрафа, временного отстранения от должности и пр.

- Дисциплинарный проступок – действия, сопровождающиеся нарушением трудовой, служебной, учебной и иной дисциплины, в частности прогулы, опоздания на работу, нетрезвое состояние при исполне-

нии служебных обязанностей, невыполнение распоряжений администрации и пр. Ответственность медицинского работника за дисциплинарный проступок определяется лицом, обладающим дисциплинарной властью, и может быть назначено в виде замечания, выговора, перевода на ниже оплачиваемую должность, увольнение и пр.

- Гражданский проступок – действия, сопровождающиеся причинением вреда личности или имущества гражданину, причинением вреда организации, не исполнение договорных обязательств и др. Применительно к работникам здравоохранения гражданские проступки чаще всего бывают связаны с причинением имущественного ущерба лечебному учреждению в связи с порчей имущества, происходящего при несоблюдении правил охраны и техники безопасности, использовании перевязочного материала, медикаментов, инструментария не по назначению и нарушении правил их хранения, а также в порядке регрессного иска от лечебного учреждения, в котором врач работает по трудовому договору, связанных с причинением вреда здоровью пациента этим медицинским работником в результате ненадлежащего выполнения своих профессиональных обязанностей при оказании ему медицинской помощи (по факту некачественного оказания которой суд удовлетворил исковые требования этого пациента к лечебному учреждению). Гражданская ответственность медицинских работников может заключаться в применении имущественных санкций и осуществляется не только в судебном (гражданский иск), но и в административном порядке.

В последние годы резко возросло число гражданско-правовой ответственности со стороны работников здравоохранения за причинение вреда здоровью пациенту при оказании ему медицинской помощи, с последующим возмещением материального ущерба и морального вреда [4,8]. Причем правовое регулирование мер ответственности осуществляется согласно статей Гражданского Кодекса РФ, о чем будет изложено в последующих разделах наших сообщений.

Следует отметить тот факт, что чаще всего жалобы на недостатки в оказании медицинской помощи, направленные в правоохранительные органы, связаны не с небрежным выполнением своих профессиональных обязанностей, а обусловлены объективными причинами, реализующимися в виде врачебных ошибок, несчастных случаев в медицине и ятрогенных заболеваний. Эти специфические понятия, как правило, характеризуются развитием неблагоприятных последствий, и, в то же время, достаточно сложны для понимания и оценки как со стороны медиков, так и со стороны юристов.

В частности, вопрос о врачебных ошибках рассматривается в медицине с момента ее возникновения. Однако до настоящего времени нет толкования и единого подхода к определению понятия «врачебная ошибка» [4,7,8].

Академик И.В. Давыдовский (1928) по этому поводу высказался так: «Врачебная ошибка – добросовестное заблуждение врача, основанное на несовершенстве самой врачебной науки и ее методов или в результате атипичного течения заболевания, или недостаточности подготовки врача, если при этом не обнаруживаются элементов халатности, невнимательности или медицинского невежества» [2]. Следует согласиться с мнением профессора В.П. Новоселова [4], что данное высказывание является основополагающим. Действительно имеющиеся варианты определения «врачебной ошибки»

в медицинской и юридической литературе придерживаются общего понимания, а именно: отсутствие преступной неосторожности (легкомыслия и небрежности), умысла или халатности со стороны медицинского персонала при оказании медицинской помощи. Безусловно, прав В.П. Новоселов, и мы в этом свидетели, что в последние годы появляются новые аспекты в подходе к врачебным ошибкам. Они включают оценку соответствия или несоответствия действий или бездействия врача принятым в установленном порядке медицинским стандартом, научно-обоснованным подходом и сложившейся практики оказания медицинской помощи и их причинно-следственная связь с наступлением того или иного неблагоприятного исхода. В то же время следует отметить, что утвержденные стандарты по оказанию медицинской помощи не являются юридическими документами, позволяющими привлекать врача к гражданской либо уголовной ответственности. Тем не менее, с учетом современных требований медицинской науки и юриспруденции правомочным будет озвучить следующее определение понятия врачебная ошибка: «Врачебными ошибками считаются действия врача в случаях оказания медицинской помощи, при которых полностью исключен умысел или неосторожность (небрежность, самонадеянность), т.е. это добросовестное заблуждение врача (действие или бездействие), зависящее или от несовершенства современной медицинской науки и ее методов исследования, или от особого течения заболевания у определенного больного, или от недостатка знаний и малого опыта врача, или от объективных трудностей в работе» [4].

По нашему мнению, более целесообразно с учетом практической деятельности, как медицинских работников, так и представителей судебно-следственных органов, подразделить врачебные ошибки на 3 категории.

Диагностические ошибки (чаще связаны с атипичными формами течения заболевания, несовершенством применяемых методов исследования, отсутствием необходимой диагностической аппаратуры и др.).

Лечебные ошибки (чаще обусловлены неправильным диагнозом, недооценкой состояния больного, неполным оказанием медицинской помощи и др.).

Организационные ошибки (встречаются чаще при несовершенной организации медицинской помощи, отсутствии надлежащего контроля за выполнением врачебных назначений и др.).

При врачебных ошибках немаловажное значение имеет наличие или отсутствие достаточной квалификации медицинского работника, что является одним из важных моментов, определяющих наступление гражданской и правовой ответственности за причинение вреда здоровью пациента.

Как показывает анализ материалов Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы (ИОБСМИ), а также данных медицинской и юридической литературы, в медицинской практической деятельности сравнительно редко встречаются осложнения с причинением вреда здоровью пациента или даже со смертельным исходом, которые подпадают под рубрику – несчастный случай (медицинский риск). При анализе дефектов оказания медицинской помощи по материалам 114 случаев проведения экспертизы качества медицинской помощи в ИОБСМИ по уголовным и гражданским делам, при структуризации причин

выявлено, что на догоспитальном этапе 2,0%, а на госпитальном этапе – 14,7% (один из рангов – «атипичное течение болезни») связаны с реализацией медицинского риска [1].

В медицинской практике под несчастными случаями (реализация медицинского риска) понимают неблагоприятный исход лечения больного в результате случайного стечения обстоятельств, которые нельзя предусмотреть даже при самом добросовестном отношении медицинского персонала к своим служебным обязанностям. При этом, для доказательства несчастного случая необходимо полностью исключить возможность профессионального невежества, небрежности и халатности. В частности, говоря о профессиональном невежестве медицинского работника, следует привести определение этого негативного явления в медицине сделанное академиком Ю.П. Эделем (1958): «К невежественным действиям врача надо отнести неумение его в простейших случаях из имеющихся данных сделать правильный вывод, т.е. установить точный диагноз. Невежественным следует считать такого врача, который в определенном конкретном случае проявил отсутствие элементарных знаний, которые обязаны иметь все врачи».

В последнее время в медицинской и правовой литературе все чаще появляются сообщения о так называемых ятрогенных заболеваниях (греч. *iатros* – врач, *genes* – порождаемый, возникающий). Широкое распространение термин «ятрогенная» получил после опубликования в 1925 году работы немецкого психиатра О. Бумке «Врач как причина душевных расстройств» [4]. В последующем длительное время понятие «ятрогенные заболевания» обозначало расстройство здоровья, обусловленное психотравмирующим воздействием необду-

манных, деонтологических неверных высказываний или поступков медицинских работников. Однако, за последние годы понятие «ятрогенные заболевания» значительно расширилось и, по нашему мнению, оно более полно отражено в высказываниях В.В. Некачалова [6] и дополнено В.П. Новоселовым [4]: «Ятрогенными считаются все заболевания и патологические процессы, которые возникают под влиянием медицинских воздействий, проведенных с профилактическими, диагностическими или лечебными целями; при этом медицинские воздействия могут быть как ошибочными и необоснованными, так и правильными, правомерными».

Все ятрогенные заболевания, по мнению В.П. Новоселова, с этим мы согласны, следует разделить на 2 группы [4].

Заболевания и патологические процессы, которые возникают в результате ошибочных или неправильных медицинских воздействий. Данную группу ятрогенных заболеваний, по мнению автора, необходимо отнести к врачебным ошибкам, т.к. они являются осложнением или последствием каких-либо врачебных ошибок.

Заболевания и патологические процессы, которые возникают в результате медицинских воздействий, проведенных правильно и обоснованно. Эту группу ятрогенных заболеваний следует отнести к «несчастливым случаям» поскольку каких-либо дефектов в проведении медицинских воздействий допущено не было. Возникшие заболевания и патологические процессы стали следствием непредвиденных и в связи с этим непредотвратимых медицинскими работниками обстоятельств, в частности возникновение аутогенных психотравмирующих ситуаций или стрессовых состояний, независящих от профессиональной деятельности медицинских работников.

PROFESSIONAL RESPONSIBILITY OF HEALTH CARE WORKERS (COMMUNICATION I)

A.V. Voropaev, A.D Dillis, J.S. Isaev
(Irkutsk State Medical University)

This article by describing the common question of responsibility and notion of a medical error introduce a series of communication about the professional responsibility of health care workers.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Воропаев А.В.* Особенности правового регулирования медицинского (терапевтического) риска в России: сравнение с европейским опытом. // Материалы Всероссийского конгресса «Человек и здоровье». – Иркутск, 2004. – С.8-9.
2. *Давыдовский И.В.* // Советская медицина. – 1941. – Т.5., вып. 3. – С.3-10.
3. *Новоселов В.П.* Профессиональная деятельность работников здравоохранения: Ответственность, права, правовая защищенность. – Новосибирск: Наука, 1998. – 232 с.
4. *Новоселов В.П.* Ответственность работников здравоохранения за профессиональные правонарушения. – Новосибирск: Наука, 2001. – 312 с.
5. *Огарков И.Ф.* Врачебные правонарушения и уголовная ответственность за них. – Л., 1966. – 194 с.
6. *Некачалов В.В.* Ятрогенная (патология диагностики и лечения): пособие для врачей. – СПб., 1998. – 42 с.
7. *Сергеев Ю.Д.* Юридическая защита прав и законных интересов граждан в сфере охраны здоровья. / Рекомендации для граждан и некоммерческих организаций по защите прав и интересов населения в области здоровья. – М.: ПОЛИТЕК, 1997. – С.60-171.
8. *Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Дерягин Г.Б.* Правовая ответственность медицинских работников. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 496 с.

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ (Presented Theses)

© КОВАЛЕВА Л.П. –

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА КОМПЛЕКСОМ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ КУРОРТА «АРШАН»

Л.П. Ковалева

В июне 2003 года на заседании диссертационного Совета Д.208.037.01 при ГОУ ВПО «Красноярская государственная медицинская академия МЗ РФ» состоялась защита диссертации Л.П. Ковалевой «Эффективность лечения хронического холецистита комплексом природных факторов курорта «Аршан» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.00.05 – внутренние болезни, 14.00.51 – восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия. Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете. Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ Т.П. Сизых, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ С.В. Клеменков.

Цель работы: оценка эффективности и некоторых механизмов влияния комплекса природных факторов курорта «Аршан» на состояние функции печени, систему ПОЛ-АОА, гемодинамику печени у больных хроническим холециститом с различными вариантами нарушения моторики до и после классического курса лечения.

Впервые получены клиничко-лабораторные доказательства и инструментальные данные о механизмах действия и эффективности минеральной воды «Аршан» с комплексом природных факторов в лечении дискинезии желчевыводящих путей, хронического бескаменного холецистита, хронического калькулезного холецистита. Рассмотрена эффективность классического (21 день) курса лечения курорта «Аршан» на течение хронического холецистита с различными его вариантами моторики желчного пузыря и желчевыводящих путей в сравнении с медикаментозным и плацебо методами. Впервые прослежены изменения системы ПОЛ-АОА,

моторики, сладж-синдрома, гемодинамики печени у больных хроническим холециститом во время лечения на курорте. Установлены механизмы действия минеральной воды «Аршан» на клеточном, органном, системном и организменном уровнях.

Результаты комплексного исследования регрессии субъективных и объективных признаков, критериев оценки воспаления, системы ПОЛ-АОА, моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей, реогепаатографии печени, свидетельствуют о высокой эффективности применения минеральной воды «Аршан» в комплексе с природными факторами в терапии больных хроническим холециститом, которые не только не уступают традиционному медикаментозному лечению, но обладают рядом лечебных эффектов воздействия отсутствующих при последнем методе: элиминирует сладж-синдром и восстанавливает моторику желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Установлено, что лечение на курорте «Аршан» патогенетически обосновано, так как ведет к регрессии воспаления, клеточно-печеночной недостаточности, клинических симптомов, нормализации в системе ПОЛ-АОА, моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей, элиминации сладж-синдрома, улучшению гемодинамики печени. Минеральная вода «Аршан» в комплексе с климатолечением и другими природными и преформированными факторами является эффективным методом лечения больных хроническим холециститом. Лечение на курорте «Аршан» является значимо эффективным по сравнению с плацебо – столовой водой «Иркутская».

Работа изложена на 146 страницах, содержит 15 таблиц, 9 рисунков. Список литературы содержит 291 источник, из них 211 отечественных и 80 – иностранных.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция «Сибирского медицинского журнала» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими положениями по изданию журнальных публикаций

Статья должна быть представлена в электронном виде на дискете в формате ttf и в двух печатных экземплярах с подписями авторов и направляющим письмом учреждения. Для обратной связи необходимо прилагать чистый конверт с маркой.

Она должна быть напечатана на одной стороне листа шрифт 14 (интервал «полуторный»), не более 30 строк на странице. Размеры полей: левое – 30 мм, правое – 10 мм, верхнее и нижнее – каждое не менее 20 мм. Объем оригинальных статей не должен превышать 8 страниц машинописи, обзор литературы – 12 страниц, казуистические сообщения – 1,5 страницы, аннотации защищенных диссертаций – полстраницы.

Структура оригинальной статьи

На первой странице вначале пишется название статьи, затем инициалы и фамилии авторов. Далее с новой строки указываются полное название учреждения, из которого вышла работа, фамилия руководителя этого учреждения и кафедры и т.д. с указанием ученого звания и степени.

Статья должна структурно строиться в следующем порядке: резюме, ключевые слова; введение; методы и материалы; результаты и обсуждение; резюме на английском языке; библиография. В начале статьи пишется на русском языке резюме по представленной работе. Резюме печатается с красной строки через 1,5 интервала, с объемом не более 12 строк. Резюме должно отражать в сжатой форме то новое, что содержится в работе и ее выводы. На отдельном листе, помимо резюме на русском языке, пишется английский его перевод, в т.ч. название статьи, авторы (Ф.И.О.) и учреждение, откуда исходит статья.

Во введении сжато излагаются история вопроса и цель исследования. Затем после подзаголовка «Методы и материалы» дается соответствующая их характеристика, в т.ч. с подробными данными о примененных методах статобработки собственного материала. После подзаголовка «Результаты и обсуждение» приводятся полученные результаты исследования, их обсуждение.

Библиография должна включать название статей (в журналах, сборниках, трудах институтов).

Журналы: фамилия, имя, отчество автора(ов), название статей, название журнала, год издания, том, номер, страницы (номера первой и последней).

Монографии: фамилия, имя, отчество автора(ов), название монографии, номер повторного издания, место, год издания и страницы или первая и последняя страницы главы, на материал которой дается ссылка.

При ссылке на литературные источники из сборников: фамилия, имя, отчество автора(ов), через две косые черты название сборника, точка, тире, место издания, запятая, год издания, точка, тире, страницы (от и до).

При описании автореферата: фамилия, имя, отчество автора(ов), полное название автореферата, двоеточие, затем с заглавной буквы указывают, на соискание какой степени защищена диссертация и в какой области науки, место и год издания, общее количество страниц.

В библиографии список литературы составляют в строго алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем – иностранных). Печатается список литературы через 1,5 интервала на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки должны быть указаны порядковыми номерами, как они указаны в списке литературы, в квадратных скобках и только в соответствии с представленным списком литературы; не цитируемые в тексте статьи, источники в список литературы не включаются.

В оригинальных статьях цитируется не более 15, а в обзорах – 60 источников.

Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают по алфавиту среди работ иностранных авторов. Соответственно, работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, помещают по алфавиту среди отечественных работ.

Статья, написанная коллективом авторов более четырех человек, помещается в списке литературы по фамилии первого автора с указанием трех первых авторов, а далее «и др.».

Библиографическое описание литературных источников к статье дается строго в соответствии с ГОСТом от 7.01.1984 г. «Библиографическое описание документа»: М., 1984.

Сокращение слов и словосочетаний приводят также в соответствии с ГОСТом от 7.11.78 г. «Сокращение слов и словосочетаний на иностранных европейских языках в библиографическом описании произведений печати» и от 7.12.77 г. «Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати».

Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены.

Статья, не выверенная со списком литературы, оформленная не по ГОСТу, к рассмотрению не принимается и отправляется автору на доработку.

Автор несет полную ответственность за точность данных приведенных в пристатейном списке литературы.