

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

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

**№ 3**

**май-июнь**

**2004**

**том 44**

## **Редакционная коллегия:**

<b>Главный редактор</b>	<b>А.А. Майборода</b>
Редактор	Ц. Лхагвасурэн
Зам. гл. редактора	Т.П. Сизых
Члены редколлегии:	М.Д. Благодатский Г.М. Гайдаров Л.П. Игнатьева В.И. Кулинский И.В. Малов С.Б. Пинский Л.А. Решетник Л.А. Усов
Отв. секретари:	Б. Солонго Н.К. Сафроненко С.И. Горшунова

---

Научно-практический журнал шесть номеров в год

Основан в 1994 г.

**Иркутск 2004**

## 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 два месяца научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет главный редактор – ректор, профессор А.А. Майборода, зам. главного редактора – профессор Т.П. Сизых и редактор – профессор Монгольского государственного медицинского университета Ц. Лхагвасурэн.

Журнал включает в себя научные обзоры, оригинальные исследования, разделы лекарственных растения, клинические лекции, вопросы педагогики, здоровья и практического здравоохранения, случаи из практики, материалы здорового образа жизни и экологии, истории науки и здравоохранения, правовые и нравственные вопросы, 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 из расчета до 8 страниц – 250 руб., свыше этого объема производится соответствующая доплата.

Подписная годовичная цена журнала на 2004 год для учреждений – 500 руб., частного лица – 450 руб. Цена одного номера – 80 руб. Расчет по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

Отделение Федерального казначейства по г.Иркутску (ИГМУ л/сч 06054437430) ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск (ИНН 3811022096 КПП 381101001 **ОФК по г. Иркутску** ГОУ Иркутский государственный медицинский университет р/сч №40503810900001000003) БИК 042520001.

Рассылка журнала осуществляется наложенным платежом.

### Наш адрес:

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

Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85

Копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи и за годовую подписку просьба присылать по адресу: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, а/я 22, зам. гл. редактора Т.П. Сизых.

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Говорин А.В.	(Чита)
Нарантуяа С.	(Улан-Батор, Монголия)
Николаев С.М.	(Улан-Удэ)
Прохоренков В.И.	(Красноярск)
Клименков С.Б.	(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>Петросян Е.Ю., Савченков Ю.И.</i> Нейро-физиологические и психологические аспекты гестации	5
<i>Винник Ю.С., Савченко А.А., Перьянова О.В., Теплякова О.В., Якимов С.В., Тепляков Е.Ю., Мешкова О.С.</i> Клиническое применение хемилюминесцентного анализа	11
<i>Игнатова И.А., Смирнова С.В.</i> Некоторые аспекты классификации аллергического ринита	14

## Оригинальные исследования

<i>Цхай В.Б., Савченков Ю.И., Домрачева М.Я., Панина Е.В., Манторова Н.С., Домрачев А.А.</i> О возможности моделирования внутриутробного инфицирования	21
<i>Щербак В.А., Патеюк А.В.</i> Влияние вилона на иммунный ответ при остром иммобилизационном стрессе у крыс	26
<i>Залевский А.А., Чавкунькин Ф.П., Хлуд В.Х., Залевский Д.А.</i> Анатомо-физиологическое обоснование дислокаций клапана антирефлюкса под пищеводно-желудочным переходом в средостении	29
<i>Плеханов А.Н., Борбоев Л.В., Семенищева Е.А., Товаршинов А.И.</i> Способ хирургической коррекции дуоденального стаза при Y-аномалии двенадцатиперстной кишки	33
<i>Кириленко А.С., Таричко Ю.В.</i> Современные принципы бескровной хирургии при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения	35
<i>Волков Ю.М., Али-Риза А.Э.</i> Диагностическая лапароскопия при остром аппендиците	40
<i>Гунякова В.К., Карнаухова Н.А.</i> Оценка эффективности циклоферона при хронических вирусных гепатитах у детей в зависимости от уровня сывороточной аланинаминотрансферазой	43
<i>Сизых Т.П., Ковалева Л.П.</i> Состояние системы ПОЛ-АОА у больных хроническим холециститом пролеченных на курорте "Аршан" в сравнении с медикаментозным курсом и столовой водой "Иркутская"	49
<i>Абрамович С.Г., Бараш Л.И., Мелешко Т.И.</i> Оценка эффективности лечения гипертонической болезни физическими факторами	53
<i>Эрдэнэтуяа М., Лхагва Л., Сухбат Г., Пурэвсурэн Д., Баярсайхан С.</i> Липидные фракции в плазме крови у монголов с сердечно-сосудистыми заболеваниями	58
<i>Солдатова О.Г., Шилов С.Н., Алексеев Р.В.</i> Интенсивность медленных колебаний гемодинамики у лиц с различными типами темперамента	62

## Лекарственные растения

<i>Парьева К.В., Николаева Г.Г., Николаева И.Г., Верещагин А.Л., Горшков А.Г.</i> Изучение химического состава многокомпонентного растительного сбора "тантон" хроматографическими методами	66
<i>Дашинамжилов Ж.Б., Диль А.А., Лоншакова К.С., Николаев С.М.</i> Фармакотерапевтическая эффективность фитосредства "Алкофоб" при повреждении печени этанолом	69

## Образ жизни, экология

<i>Решетник Л.А., Тармаева С.Б., Бимбаев А.Б., Цыренова В.Б., Еремина Е.Р., Алексеева Е.Б., Имскенова Д.В., Жигжитова Е.В.</i> Итоги неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в республике Бурятия	73
<i>Михайлова Л.А., Чесноков Л.Л.</i> Системогенез кровообращения у здоровых детей препубертатного возраста с различной двигательной активностью	77

## Здоровье, вопросы практического здравоохранения

<i>Филимончикова И.Д.</i> Материнские потери от экстрагенитальных заболеваний и меры по их профилактике	82
---	----

## Случаи из практики

<i>Жиго П.Т., Селезов Е.А., Поликарпов Л.С.</i> Клинические и электрокардиографические проявления повреждения сердца у больных с закрытой травмой груди	85
<i>Петров А.П., Ширшов Ю.А., Крицкая Ю.А., Арефьева А.И., Егоров А.Ю., Климова Л.И.</i> Связь нарушений сердечного ритма и эпилептогенеза: место бета-адреноблокаторов в лечении эпилепсии	88



<i>Сараева Н.О., Потрачкова Т.Г., Кучумова Л.П.</i> Случай развития острого лимфобластного лейкоза у больной с множественной миеломой .....	92
---	----

**Страницы истории науки и здравоохранения**

<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В., Хлопенко Н.А.</i> В.К. Рентген, история открытия радиоактивного излучения и применения его в медицине .....	95
---	----

**Лекции**

<i>Колесниченко Л.С.</i> Биологическая роль элементов (Лекция №1) .....	99
---	----

**Педагогика**

<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Биофизика как научная теория .....	103
---	-----

**Основы медицинского права**

<i>Воропаева И.В., Воропаев А.В., Блохина Н.Н., Исаев Ю.С.</i> Кодекс медицинской деонтологии российского врача (проект-предложение к дискуссии) .....	106
--	-----

**Рецензии монографических изданий, аннотации**

<i>Маслаускене Т.П.</i> Рецензия на монографию Н.М. Корецкой "Эволюция туберкулёза лёгких и современные аспекты его выявления в Красноярском крае". – Красноярск, 2003. – 250 с. ....	111
---	-----



## НЕЙРО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕСТАЦИИ

Е.Ю. Петросян, Ю.И. Савченков.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра медицинской психологии, зав. – проф. В.А. Ковалевский, кафедра нормальной физиологии, зав. – проф. Ю.И. Савченков)

**Резюме.** В обзоре представлен анализ современных данных по роли центральной нервной системы и психического состояния женщины в реализации гестационного процесса. Изменения функций нервной системы при беременности, с одной стороны, обусловлены самой гестацией, и направлены на организацию оптимальных условий для развития плода, а с другой – опосредованы воздействием внешних средовых и социальных факторов, действующих на женщину во время беременности. Выдвигается представление о двух различных аспектах изменения психических функций при беременности – психология беременности и психология беременных.

**Ключевые слова:** гестация, нейро-физиология, психология.

Беременность и рождение ребенка – короткий, но очень важный этап в человеческой жизни. Беременность – это уникальное физиологическое состояние, при котором происходит сложное взаимодействие двух организмов. Во время беременности формируется т.н. функциональная система мать-плод (ФСМП), которая является особым биологическим содружеством двух организмов, в котором гомологичные исполнительные механизмы одноименных функциональных гомеостатических систем матери и плода специфически интегрируются, обеспечивая оптимальное достижение одного и того же полезного результата – нормального развития плода [21]. Вместе с тем, все больше накапливается данных о том, что плод-материнские отношения касаются не только вегетативной и соматической сферы, но и психической. Часто нервно-психические нарушения, выявленные у детей и преследующие их на протяжении всей жизни, связаны с особенностями пребывания человека в утробе матери.

Исследованиями динамики функций нервной системы при беременности были заняты многие ученые, как физиологи, так и психологи.

*Физиологический компонент гестационной доминанты.* Во время беременности для организма характерно особое состояние целостности, которое имеет все признаки и свойства доминантного состояния [4]. Это выражается в создании соответствующего очага возбуждения в ЦНС, возникающего после оплодотворения яйцеклетки и ее имплантации, и обуславливающего все преобразования в организме беременной, каждое из которых имеет значение для нормального развития плода. В конце беременности происходит завершение развития гестационной доминанты, и осуществляется ее переход в доминанту родов [5,15].

В работах, вышедших из лаборатории И.А. Аршавского, было показано, что, когда действие внешних раздражителей выходит за границы физиологического стресса, возникающая в ЦНС патологическая доминанта сопряженно тормозит ге-

стационную. Это приводит к угнетению нервных и гуморальных механизмов регуляции и обуславливает возникновение физиологической незрелости.

Большой интерес представляет выяснение локализации гестационной доминанты. Однако, до сих пор этот вопрос остается неясным. Л.С. Златкис [9] высказал предположение о динамической подвижности доминанты беременности с наличием центрального звена в ринодиэнцефальных верхнестволовых (ретиккулярных) образованиях.

Формирование и функционирование гестационной доминанты обеспечивает всю совокупность изменений в ЦНС при беременности. Наиболее изученными из них являются особенности ВНД и биоэлектрической активности мозга. По мере развития беременности деятельность высших отделов нервной системы изменяется. Это выражается в уменьшении относительного количества адекватных вазомоторных реакций и учащении парадоксальности, удлинении латентного периода и уменьшении относительной величины рефлексов. Процессы торможения в высших отделах нервной системы беременных животных и человека наиболее выражены во втором и третьем триместрах [2,13,15,16,18,28,20-22].

Динамика биоэлектрической активности мозга животных и женщин также свидетельствует об изменении состояния ЦНС при физиологической и отягощенной беременности [1,10,27]. Было показано, что в ранние сроки беременности на ЭЭГ женщин регистрируется нерегулярный альфа-ритм, с величиной альфа-индекса примерно 46%. Биоэлектрические реакции на функциональные пробы сопровождаются короткими латентными периодами и выраженной, длительной реакцией десинхронизации основного ритма. В дальнейшем, при сроке беременности 20-25 недель, на ЭЭГ наблюдается некоторое увеличение амплитуды доминирующего ритма и индекса, повышается порог чувствительности на действие различных раздражителей. Функциональные пробы вызывают слабую реакцию депрессии альфа-ритма.

По мере приближения срока родов, начиная с 30-32 недель беременности, значительно повышается порог чувствительности коры мозга на действие световых и звуковых раздражителей. Спонтанный альфа-ритм восстанавливается еще до окончания действия раздражителя. Вместе с тем в литературе есть указания на то, что биоэлектрическая активность мозга у беременных женщин в сроки 38-40 недель может и не изменяться существенно [15]. Однако и в этом случае реакция усвоения ритма световых мельканий у этих женщин отсутствует, что авторы расценивают как снижение реактивности коры головного мозга в конце беременности.

Все указанные изменения на ЭЭГ беременных женщин, видимо, можно объяснить увеличением количества и качества импульсации с беременной матки, а также наличием определенных гормональных изменений, присущих беременности. По мере увеличения срока беременности биоэлектрическая активность коры снижается, а подкорки, наоборот, возрастает. При патологическом протекании беременности обычно наблюдаются выраженные изменения ЭЭГ, что указывает на важную роль мозговых образований в гестационной регуляции.

Выяснение причастности различных структур мозга к регуляции беременности имеет большое значение для изучения регуляторных аппаратов функциональной системы матери, обеспечивающей условия для нормального развития плода (ФСМ). К сожалению, экспериментальных работ в этом направлении очень мало.

Так показано, что раздражение мозжечка у беременных кошек приводит к рождению ослабленного нежизнеспособного потомства [17]. Электрическая стимуляция парасимпатической зоны гипоталамуса (латеральное ядро) не влияет на течение беременности и родов. Разрушение же этих ядер приводит к раннему аборт. По данным И.В. Томилиной [24], Holloway et al. [40], электрическое повреждение дорсального гиппокампа и различных зон гипоталамуса не влияет на течение беременности и судьбу потомства. В то же время, А.А. Анянзева [3] наблюдала после разрушения супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса уменьшение веса доношенных плодов, увеличение продолжительности беременности и процента мертворожденности.

Интересно, что осложнения беременности и родов чаще всего наблюдаются у больных с локализацией очага поражения в медиобазальных структурах, гипоталамической области и в мезенцефальном отделе ретикулярной формации, входящих в состав лимбической системы [26]. К числу осложнений беременности и родов у больных с локализацией процесса в лимбико-ретикулярном комплексе относятся токсикозы беременности, угрожающие выкидыши, преждевременное излитие вод, слабость родовой деятельности и кровопотеря в послеродовом периоде. На особом месте среди показателей данной группы стоит резкое увеличение перинатальной смертности. По мне-

нию автора, эти осложнения связаны с изменением функций гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, нарушением водно-солевого обмена, а также отклонениями в нормальной перестройке вегетативной и эндокринной систем в период беременности при поражениях структур лимбико-ретикулярного комплекса.

Действительно, импульсация, исходящая от матки в связи с изменением состояния плода, воспринимается структурами лимбико-ретикулярного комплекса беременной женщины. Причем, ЦНС матери может реагировать даже на слабые сигналы, исходящие от плода при изменении его системного кровообращения [11]. Это значит, что высшие вегетативные центры головного мозга матери могут принимать участие в регуляции плацентарного кровообращения, во многом определяющего условия внутриутробной жизни плода. В механизме наблюдавшихся реакций преимущественная роль принадлежит ретикулярной формации. Это подтверждается тем, что при стимуляции этой структуры у беременных крольчих в 99,7% случаев выявлялась комплексная вегетативная реакция, включающая изменение сердцебиения и дыхания плода, объемной скорости маточно-плацентарного кровотока, сократительной деятельности миомерия. Причем, ведущим звеном в цепи вегетативных реакций являлось изменение плацентарного кровообращения.

Значительно меньше объективных научных данных о динамике психологического статуса в ходе физиологической и, особенно, патологической беременности. Известно, что *психологический компонент доминанты беременной* возникает еще до оплодотворения и характеризуется так называемыми доминирующими идеями беременности, то есть острым желанием женщины иметь ребенка. Так же, как тело и органы матери подвергаются нормальным физиологическим изменениям, чтобы выполнить требования растущего зародыша, существуют и нормальные психологические изменения, имеющие место, чтобы подготовить женщину к ее новым обязанностям. Эти нормальные психологические изменения имеют задачи, связанные с развитием, и происходят с каждой беременностью [30]. При нечаянной, незапланированной беременности психологический компонент доминанты формируется вслед за физиологическим. Такая беременность может застать организм не в лучшей его форме, врасплох. Вот почему очень много внимания необходимо уделять периоду зачатия. Психологический, а косвенно и физиологический компоненты доминанты беременности зависят от сознательного отношения супругов к проблеме зачатия и вынашивания, от тщательности проведения предварительного периода [8,33].

Хорошо известно, какие изменения характера и поведения сопровождают беременность. Раздражительность, порой агрессивность, депрессия, печальность, чувство одиночества, ощущение непонимания, неадекватность поведения в различных ситуациях, изменение отношения к



друзьям и семье, страх перед родами – вот далеко не полный перечень признаков, характеризующих нервно-психический статус беременных [29,32,34, 53]. В этом сложном сочетании нервно-психических изменений очень трудно выделить те, которые для беременности необходимы, которые способствуют адекватному протеканию всех процессов гестации и развития плода, и те, которые вызваны ранее несвойственными женщине реакциями нервной системы на раздражители, поступающие из внешней и внутренней среды, от плода. Зачастую врачи объясняют такое неустойчивое эмоциональное состояние только бурными гормональными изменениями, происходящими в организме [43]. Действительно, повышение количества прогестерона и эндорфинов вызывает снижение уровня агрессии и склонность к уходу внутрь себя.

Некоторые недомогания беременных имеют под собой вполне объяснимые причины. Например, те же самые гормоны, которые ответственны за типичные запоры, “успокаивают” и матку, не давая совершиться выкидышу. Или, например, пресловутая чувствительность к запахам: она уходит своими корнями еще в те древние времена, когда было очень важно, прежде чем съесть что-то, определить, не испорчен ли продукт. Нос беременной ощущает ничтожнейшие запахи загнивания продуктов, и благодаря этому защищает мать, и ребенка от пищевого отравления [6].

По мнению Fresco, Silvestre [37], женщины начинают ощущать беременность с 16 недель. С этого момента времени они осознают себя мамами, что, по-видимому, связано с висцеральной импульсацией с матки при шевелениях плода. Во время беременности у женщин повышается уровень тревоги, причем, беспокойство, напряженное состояние, к концу гестации повышается [41]. В то же время Morcos, Funke-Ferber [51] показали, что уровень тревоги в первом и третьем триместрах беременности достоверно не отличаются. Однако в третьем триместре отмечается более высокий уровень депрессии, чем в другие периоды беременности. Остается нерешенным вопрос о влиянии психического состояния матери на внутриутробное состояние плода. Mikulandra, Merlak [49] показали, что в 90% случаев у беременных с неизвестными причинами внутриутробного отставания развития плода выявляется положительный индекс невротического состояния, и только в 16% – в контрольной группе. Беременные с высшим образованием чаще испытывают тревогу за себя и ребенка [48]. Вместе с тем есть мнение [45, 58], что психическое состояние матери мало влияет на развитие беременности. Авторы считают, что психические факторы оказывают воздействие лишь в ограниченный период времени.

Ваг, Берг [31], изучая взаимосвязь материнского отношения к беременности с послеродовыми осложнениями, показали, что беременность женщин с негативной позицией чаще заканчивалась перинатальной смертью плода или рождением ребенка с серьезными послеродовыми анома-

лиями, чем у беременных с умеренно благоприятной позицией. Перинатальные заболевания в негативной группе составляют 50,7 на 1000, против 28-31,0 на 1000 в других группах. Послеродовые кровотечения у этих женщин встречались гораздо чаще, чем у других больных. О негативном влиянии психологического стресса беременных на развитие плода и ребенка указывают и другие авторы [42,44,50 и др.].

Выраженное влияние на беременных оказывают вербальные воздействия. Fresco, Silvestre [37] при 16 недельной беременности проводили амниоцентез для определения возможных уродств у плода. По мнению авторов, если врач говорил о возможном уродстве, то это повышало патологию новорожденных. Очень важно, что эмоциональные факторы влияют на сократительную деятельность матки. Воспоминания о неудачных предыдущих родах могут вызвать блокаду родовой деятельности даже после раскрытия шейки матки. Кроме того, угнетение родовой деятельности может быть вызвано вербальными, стимулами [57]. Falorni et al. [36] нашли связь между состоянием тревоги беременных и длительностью родов. Женщины с высоким уровнем тревоги рожали дольше четырех часов, в то время как беременные с низким уровнем – в течение двух часов. Среди причин преждевременных родов следует выделять психологические факторы. У женщин с преждевременным прерыванием беременности часто возникали страх и стрессовые состояния. Именно эти факторы вели к преждевременным родам [46].

Огромное влияние на психологический статус беременной имеет ее отношение к самой беременности – желанна она или не запланирована. Даже в наше время широкого распространения противозачаточных средств запланированными бывают не более тридцати процентов беременностей. Из оставшихся семидесяти процентов незапланированных беременностей, желанными являются примерно половина. И это накладывает свой отпечаток на психоэмоциональное состояние беременной. Это касается в особенности тех случаев, когда взаимоотношения партнеров и без того перегружены конфликтами [6].

Исследования показали, что выраженность доминанты беременности растет пропорционально возрасту женщины, достигая своего максимума у тридцатилетних. Объясняется это, по-видимому, тем, что именно этот период многие женщины обоснованно считают рубежом, после которого возрастает вероятность осложнений беременности и родов. Кроме того, к двадцати пяти - тридцати годам большинство женщин уже заканчивают свое обучение, приобретают профессию, устойчивое материальное и семейное положение, то есть лучше социально адаптированы.

Интересно, что не всегда высокий показатель доминанты беременности является благоприятным фактором для ее течения и успешного разрешения. Многие зависят от качественных особенностей психологического компонента. Можно выделить несколько основных его типов:



игнорирующий, беспечный, тревожный, депрессивный, адекватный.

*Игнорирующий* тип часто встречается при нежелательной беременности и обычно сочетается с низким качественным показателем. До того момента, когда не считается с изменениями организма женщина уже не может, она старается совсем не менять ритм жизни, привычки, не думает о будущем ребенке. Обычно такие женщины испытывают сильную тревогу, но стараются скрывать ее от окружающих, не замечать самой. Фон настроения при этом часто понижен, хотя возможны его беспричинные колебания. Чем больше срок беременности, тем выраженнее состояние психологического дискомфорта.

*Беспечный* тип характеризуется преобладанием повышенного настроения, уверенностью в благополучном родоразрешении, легковесностью и непониманием своей новой роли сейчас и ближайшем будущем, предстоящих обязанностей. Чаще такой тип встречается у женщин с высоким количественным показателем психологического компонента доминанты. Беременность обычно очень желанная, однако, убедившись, что зачатие произошло, беспечная женщина считает, что все от нее зависящее она уже сделала, а остальное получится само. На учет в женскую консультацию они встают поздно, посещают ее нерегулярно. Если возникают какие-то осложнения беременности, то они застают женщин врасплох, воспринимаются иногда как гром среди ясного неба, их тяжесть преувеличивается. Трудности, связанные с родами, послеродовым периодом, заботы о малыше также оказываются неожиданными и удручают.

При *тревожном* типе, название говорит само за себя, причины повышенной тревожности, которая определяет все поведение женщины, могут быть связанными с семейными неурядицами, состоянием здоровья, бытовыми трудностями и т.д. В то же время встречаются беременные, неспособные объяснить свое состояние или чрезмерно преувеличивающие настоящие и предстоящие трудности. У этих беременных значительно чаще отмечаются токсикозы, различные невротические расстройства (нарушения сна, страхи, повышенная мнительность, обидчивость и другие).

При *депрессивном* типе беременность протекает на резко сниженном фоне настроения. Женщина, мечтавшая о ребенке, может заявлять, что теперь не хочет его, не верит в свои силы, начинает хуже относиться к мужу и другим близким, часто без особой на то причины плачет. Такой тип доминанты беременности относительно редок.

Наиболее благоприятным для становления физиологического компонента доминанты беременности и родовой доминанты является *адекватный* тип, который характеризуется оптимальным отношением женщины к происходящим в ней изменениям, к предстоящим трудностям, высокой степенью ответственности будущей мамы за свое дитя.

Рассматривая психофизиологические проблемы гестации, следует, по-видимому, выделить не-

сколько важных, но отличных друг от друга по значимости и по причинам их появления аспектов этой проблемы. Во-первых, на наш взгляд, необходимо различать "*психологию беременности*" и "*психологию беременных*". Под *психологией беременности* мы понимаем те изменения в психонервных процессах, эмоциональном статусе, темпераменте, проявлении черт характера, внимании, восприятии, памяти и т.д., которые закономерно возникают у *всех* беременных, и которые детерминированы свойственными гестации изменениями в центральной нервной системе, и, особенно, в ее высших отделах. Надо думать, что эти психофизиологические особенности женщины, которая носит в матке плод, необходимы для его нормального развития и для нормального протекания беременности.

Что касается *психологии беременных*, то этот термин, по-видимому, следует применять тогда, когда мы исследуем особенности психологии конкретной женщины, которые зависят не только от самого факта наличия беременности, но и от отношения женщины к беременности и будущему ребенку, от всего комплекса социального окружения и наличия других внешних факторов, воздействующих на женщину во время беременности, а также от наличия или отсутствия какой-либо внутренней патологии.

Понятно, что эти два аспекта психофизиологического статуса женщины во время беременности тесно взаимодействуют, но точное понимание причин появления тех или иных отклонений в этом статусе необходимо для разработки адекватной психологической коррекции, которая не должна повредить развитию плода, а способствовать нормальному течению беременности.

Большая часть литературных данных о психологических отклонениях у беременных как раз касается этого второго аспекта. Вероятно, у человека трудно представить себе ситуацию, в которой женщина абсолютно отвлекалась бы от внешних влияний и разнообразных стрессовых ситуаций. Скорее всего, такое возможно в более или менее чистом виде обнаружить лишь у животных, которые не занимаются самооценкой, не анализируют, желателен плод или нет и т.п. Поэтому экспериментальные исследования динамики разнообразных психофизиологических функций (эмоциональности, двигательной активности, обучения и т.д.) на беременных животных, на наш взгляд, могут дать более объективное представление о том аспекте этих функций, который мы предлагаем обозначать термином "*психологии беременности*".

Что касается такого важного компонента психологического статуса, как эмоциональность, то следует сказать, что особенности динамики эмоций, их роль в гестационной регуляции изучены мало, а данные авторов, зачастую, противоречивы [12].

Многие исследователи [48,49,57] приходят к заключению, что эмоциональные факторы влияют на состояние гипоталамуса, гипофиза и других

эндокринных желез, что ведет к гормональному дисбалансу и вызывает отклонения от нормального течения беременности и родов. Следует отметить, что одним из самых неблагоприятных факторов, оказывающих влияние на ход беременности и судьбу потомства, является стресс [39,47,55]. Если до спаривания самки подвергались стрессовым воздействиям, то на 50% снижается частота наступления беременности, падает вес плодов, ухудшается лактация, замедляется постнатальное развитие крысят [35,54]. По данным Vaido et al., [56], стресс во время беременности затрагивает морфогенез эмбрионального мозга, негативно влияет на становление его структурных и функциональных характеристик и поведение потомства.

Изменения состояния плода, выражающиеся появлением брадикардии, увеличением артериального давления и гипоксией, отмечается уже через пятьдесят секунд от начала стресса у матери [52]. Указанные явления автор объясняет активацией симпатической нервной системы и связанный с этим сужением просвета сосудов плаценты. Ю.Б. Скебельская [24] высказывает предположение об участии гипоталамуса матери в реакции крысят на стресс.

В ходе физиологической и отягощенной беременности наблюдаются закономерные изменения биоэлектрической активности структур гипоталамуса и ретикулярной формации. Однако не ясно, как изменяется функциональная активность структур позитивного подкрепления у беремен-

ных. Это особенно важно потому, что эмоциогенные мозговые образования оказывают большое влияние на вегетативные функции. В литературе есть данные, указывающие на то, что у беременных наблюдаются изменения эмоций. Однако динамика эмоций в ходе беременности мало изучена. Мы не встретили работ, в которых выяснена взаимосвязь между особенностями эмоций и исходами беременности. Известно, что эмоциональные переживания оказывают влияние на ход беременности и потомство. Механизмы этих явлений не ясны. Предполагается, что эмоции вызывают изменение нейрогормонального баланса. Остается неясным, с одной стороны, какое влияние эмоции оказывают на внутри- и надсистемные механизмы гестационной регуляции, с другой – как сама беременность влияет на эмоции.

Таким образом, особенностями эмоций, функциональной активности гипоталамуса и особенно его эмоциогенных структур при беременности изучены недостаточно. Представляет большой научный и практический интерес изучение особенностей эмоций беременных и их влияние на гестационные процессы. Это особенно важно в настоящее время, когда возросли нервно-эмоциональные нагрузки. Изучение динамики эмоциональных переживаний, их взаимосвязи с гестационными процессами откроет перспективы использования методов медицинской психологии для прогнозирования течения и исходов беременности, а также для коррекции неблагоприятных психо-эмоциональных сдвигов у беременных.

## NEURO-PHYSIOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF GESTATION

E.J. Petrosjan, J.I. Savchenkov

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

In the review the analysis of the modern data on a role of the central nervous system and a mental condition of the woman in realization of gestation process is presented. Changes in functions of nervous system in pregnancy, on the one hand, are caused by gestation itself, and directed to the organization of optimum conditions for development of fetus, and on the other hand – are caused by influence of external physical and social factors upon woman during pregnancy. Representation of two various aspects of change in mental functions is put forward in pregnancy – *psychology of pregnancy and psychology of pregnant women.*

### Литература

1. Абдуллоходжаева М.С. Маджидов Н.М., Погорелова А.Б. Центральная нервная система при беременности. – Ташкент: Медицина, 1975. – 132 с.
2. Абрамченко В.В., Аржанова О.Н., Чижов Ю.В. и др. Оценка свойств высшей нервной деятельности у беременных и у рожениц // В кн.: XI Всесоюзная конференция по физиологии и патологии кортико-висцеральных взаимоотношений: Тезисы докладов. – Л., 1981. – С.39.
3. Ананьева А.А. Состояние переднего гипоталамуса при беременности и специальном воздействии на матку // В кн.: Материалы научной конференции по проблемам физиологии, биохимии, и патологии эндокринной системы. – Киев, 1968. – С.8-9.
4. Аршавский И.А. Проблема физиологической незрелости и ее значение для педиатрии // В кн.: Актуальные вопросы педиатрии. – Фрунзе, 1964. – С.61.
5. Аршавский И.А. Роль гестационной доминанты в качестве фактора, определяющего нормальное или уклоняющееся от нормы развитие зародыша // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – М., 1957. – С.320-333.
6. Браш Х., Рихберг И.М. Самые важные девять месяцев. – М., Медицина, 1998. – 230 с.
7. Гурьянова Л.С., Железнова Ю.Б. Рождение в радости. – М., Медицина, 1998. – 150 с.
8. Добряков И.В., Лазарева И.П. Здоровые роды. Счастливый малыш. – М., Медицина, 1998. – 200 с.
9. Златкис Л. С. Гипоталамус и беременность. // Физиология и патология гипоталамуса. – М., 1966. – С.293-296.
10. Ломовских В.А. Характер изменения биоэлектрической активности мозга и церебральной гемодинамики в течении беременности у первородящих женщин // Акушерство и гинекология. – 1960. – №2. – С.29-31.
11. Лопатин В.А. К механизму связи деятельности некоторых структур головного мозга беременного животного с плацентарным кровообращением. Электрофизиологическое исследование // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Л., 1969. – 23 с.



12. Немов Р.С. Психология. – М., Наука, 1998. – Книга 1. – 400 с.
13. Немцова О.Л., Андреева Е.И., Никулин П.П. Дальнейшее исследование динамики ВИД у животных // Акушерство и гинекология. – 1958. – №5. – С.30-34.
14. Новиков Ю.И. Характеристика биоэлектрической активности коры головного мозга и тонуса периферических сосудов у женщин при нормальной беременности и поздних токсикозах // Дисс. ... докт. мед. наук. – Л., 1970. – 409 с.
15. Новиков Ю.И., Палинка Г.К. Изменение ЭЭГ при поздних токсикозах у беременных // Физиология человека. – 1980. – Т.6, №6. – С.1048-1057.
16. Новиков Ю.И., Хеченешвили Г. В. Доминанты репродуктивной функции женщины // В кн.: Готовность организма к родам. – Л., 1976. – С.5-4
17. Панкратов И.А. Влияние мозжечка на течение беременности у кошек // Физиологический журнал СССР. – 1951. – №1. – С.59-61.
18. Патрушева Э.А. Динамика высшей нервно-деятельности у беременных животных с адренорезиновой недостаточностью // Дисс. ... канд. биол. наук. – Красноярск, 1973. – 198 с.
19. Савельева Г.М., Таболин В.А. Энциклопедия для мам и пап // М.: Медицина, 1994 – 350 с.
20. Савченков Ю.И. Особенности развития потомства животных, перенесших во время беременности токсический гепатит, резекцию печени, адреналэктомию // Дисс. ... докт. мед. наук. – Москва, 1972. – 450 с.
21. Савченков Ю.И., Лобынцев К.С. Очерки физиологии и морфологии функциональной системы мать – плод // М.: Медицина, 1980. – 254 с.
22. Савченков Ю.И., Шилов С.Н. Плодо-материнские отношения в норме и патологии // Красноярск: Изд. "Универс", 2001. – 415 с.
23. Серз У., Серз М. Мы ждем ребенка // М.: Медицина, 1998. – 130 с.
24. Скебельская Ю.Б. О возможном участии гипоталамуса беременной крысы в реакции ее плодов на стресс // Пробл. эндокринологии. – 1974. – Т.20, №2. – С.62-65.
25. Томила И.В. Влияние частичного повреждения дорсального гиппокампа на беременность, роды и потомство белых крыс // Физиол. журн. СССР. – 1970. – Т.56, №5. – С.707-710.
26. Усоскин И.И. Беременность и роды при органических заболеваниях центральной нервной системы. – М.: Медицина, 1974. – 160 с.
27. Фарбер Д.А. Электрическая активность головного мозга в различные периоды беременности // В сб.: Рефераты научных работ. Свердловский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества. – Свердловск, 1958. – С.95-97.
28. Фирсов Л.А. О высшей нервной деятельности собак и выших обезьян при различных состояниях половой системы // Физиол. журн. СССР. – 1958. – Т.44, №1. – С.1126-1130.
29. Arsenaault D.C., D. Bidlack, and A. Humm. Women's emotions and concerns during pregnancy following perinatal loss // Am J. Matern. Child. Nurs., May 1. – 2001. – Vol.26, N.3. – P.128-134.
30. Attrill B., Aust J. The assumption of the maternal role: a developmental process // Midwifery, January 1. – 2002. – Vol.1591. – P.21-25.
31. Bea J., Berg M. The relationship of maternal attitude to pregnancy // Obstetrics and gynaecology. – 1980. – Vol.3. – P.374-379.
32. Bernazzani J, Saucier F, David H, Borgeat F. Psychosocial factors related to emotional disturbances during pregnancy // J Psychosom Res, April 1. – 1997. – Vol.42, N.4. – P.391-402.
33. Calleri L, C Ceffa, AM Allegra, and A Porcelli. Pregnancy today. Randomized study of the emotional state of the woman and her partner // Minerva Ginecol, June 1. – 1998. – Vol.50, N.6. – P.277-84.
34. Da Costa D, Larouche J., Dritsa M., Brender W. Psychosocial correlates of prepartum and postpartum depressed mood // J Affect Disord, July 1. – 2000. – Vol.59, N.1. – P.31-40.
35. Do N.T., Kurcsz M. Effect of repeated prolonged stress on reproductive processes // Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. – 1972. – Vol.41, N3-4. – P.318-319.
36. Falorni M.L. et al. Research about anxiety effects on the pregnant woman and her new-born child // Emotional and reproduction; 5th intern. Congr. of psychosomatic obstetrics a. gynaecology. – London.: Acad. Press, 1979. – Vol.20A. – P.1147-1154.
37. Fresco H., Silvestre D. Psychological aspects of prenatal diagnosis // Emotional and reproduction; 5th intern. Congr. of psychosomatic obstetrics a. gynaecology. – London: Acad. Press, 1979. – Vol.20A. – P.695-698.
38. Herrenkohl L. R. Mousekilling in virgus, pregnant and lactating rats // Physiol. and Behav. – 1974. – Vol.13, N.1. – P.171-173.
39. Herrenkohl L. R. Prenatal stress reduces fertility and fecundity in female off-spring // Science. – 1979. – Vol.206, N.4422. – P.1097-1099.
40. Holloway J.A. Norepinephrine and serotonin: specificity of release with rewarding electrical stimulation of the brain // Psychopharmacologia. – 1975. – Vol.42, N.2. – P.127-134.
41. Hueston W.J, S Kasik-Miller. Changes in functional health status during normal pregnancy // J Fam Pract, September 1ю – 1998. – Vol.47, N.3. – P.209-12.
42. Jakobovits AA and L Szekeres Interactions of stress and reproduction – a personal view // Zentralbl Gynaekol, April 1. – 2002. – Vol.124, N.4. – P.189-93.
43. Jamie C. Day, Koehl M., Deroche V., M. Le Moal, S. Maccari. Prenatal Stress Enhances Stress- and Corticotropin-Releasing Factor-Induced Stimulation of Hippocampal Acetylcholine Release in Adult Rats // J. Neurology. – 1998. – Vol.18, N.5. – P.1886-1892.
44. Keren M, G Tyano, and L Sirota. Prematurity as an interplay between psychological and biological risk factors leading to infant psychopathology // Harefuah, December 1. – 2000. – Vol.139, N.11-12. – P.424-429.
45. Kienle G. Untersuchungen zum psychosyndrom der Schwangerschaft // Der nerveiatst. – 1967. – Bd.38. – P.256.
46. Kliment V. Some Psychosomatic problems in Obstetrics // Emotional and reproduction; 5th intern. Congr. of psychosomatic obstetrics a. gynaecology. – London: Acad. Press, 1979. – Vol.20A. – P.805-810.
47. Knolkuti S., Udupa K. Effect of immobilization in rat // Indian J. Exp. Biol. – 1978. – Vol.16, N.7. – P.799-800.
48. Light H.K., Fenster C. Maternal Concern during pregnancy // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1974. – Vol.118. – P.46.
49. Mikulandra F., Merlak L. Does the psychic state of a pregnant women affect the intrauterine state of the foetus? // Emotional and reproduction; 5th intern. Congr. of psychosomatic obstetrics a. gynaecology. – London.: Acad. Press, 1979. – Vol.20A. – P.1063-1065.
50. Monk C. Stress and mood disorders during pregnancy: implications for child development // Psychiatr. Q, December 1. – 2001. – Vol.72, N.4. – P.347-357.



51. Morcos F. N., Funke-Ferber J. Anxiety and depression in the Mother and father and their relationship to physical complications of pregnancy and labour // Emotional and reproduction: 5<sup>th</sup> Intern. Congr. of psychosomatic obstetrics a. gynaecology. – London: Acad. Press, 1979. – Vol.20A. – P.757-767.
52. Myers R. E. Maternal psychological stress and fetal asphyxia: a study in the monkey // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1975. – Vol.122, N.1. – P.47-59.
53. Otchet F., MS Carey, and L Adam. General health and psychological symptom status in pregnancy and the puerperium: what is normal? // Obstet Gynecol, December 1. – 1999. – Vol.94, N.6. – P.935-941.
54. Polland I. Stress effects on pregnancy: foetal development and prolonged effects to subsequent litters of the same generation and into succeeding generations // Proc. 14th Ann. Conf. Austral. Soc. Reprod. Biol. – Sydney, 1982. – P.6.
55. Shabanach E.H., Tricomi V., Suarez J.R. Stress and its influence on gestation // Obstet. and Gynecol. – 1971. – Vol.37, N.4. – P.574-579.
56. Vaido AI, NV Shiryayeva, and VV Vshivtseva. Effect of prenatal stress on proliferative activity and chromosome aberrations in embryo brain in rats with different excitability of the nervous system // Bull Exp Biol Med, April 1. – 2000. – Vol.129, N.4. – P.380-2.
57. Vellay P. The action of conscious and unconscious stress on uterine contractions // Emotional and reproduction (5th Intern. Congr. of psychosomatic obstetrics a. gynecology). – London: Acad. Press, 1979. – Vol.20A. – P.909-910.
58. Vetsch E., Morcos F. Funke-Furbar J. The relationship between maternal anxiety (depression and maternal medication and the behaviour of the new-born) // Emotional and reproduction: 5<sup>th</sup> intern Congr. of psychosomatic obstetrics a. gynecology. – London, Acad. press., 1979. – Vol.20A. – P.1155-1162.

© ВИННИК Ю.С., САВЧЕНКО А.А., ПЕРЬЯНОВА О.В., ТЕПЛЯКОВА О.В., ЯКИМОВ С.В., ТЕПЛЯКОВ Е.Ю., МЕШКОВА О.С. –

## КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА

*Ю.С. Винник, А.А. Савченко, О.В. Перьянова, О.В. Теплякова, С.В. Якимов,  
Е.Ю. Тепляков, О.С. Мешкова.*

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

**Резюме.** В обзоре представлены возможности современных методик хемилюминесценции в диагностике предпатологических состояний, прогнозировании тяжести течения заболевания, контроле безопасности и эффективности проведения окислительной терапии. Основными достоинствами хемилюминесцентного анализа являются простота, высокая чувствительность.

**Ключевые слова:** хемилюминесценция, клиническое применение, научный обзор.

Явление хемилюминесценции – свечения, сопровождающего химические реакции, – все более широко используется в практических целях, поскольку позволяет создать ультрачувствительные и специфические методы анализа различных биологических субстратов. Хемилюминесценция (ХЛ) обусловлена, реакциями экзотермического типа и протекает, как правило, в три стадии [1,3,16]:

1. Восстановление одного из участников реакции (присоединение электрона) и окисление второго (отрыв электрона), что приводит к запасанию химической энергии в системе, которая позднее выделится в виде фотона.

2. Перенос электрона (окислительно-восстановительная реакция) на один из более высоких энергетических уровней и образование продукта реакции в электронно-возбужденном состоянии.

3. Высвечивание фотона при переходе молекулы из электронно-возбужденного в основное состояние (люминесценция). Обычно химические реакции, сопровождающиеся свечением, протекают через целый ряд промежуточных стадий, но основные этапы образования и испускания энергии сходны [4,23].

Хемилюминесцентный метод позволяет регистрировать короткоживущие свободные радикалы, которые можно разделить на четыре группы: а)

свободные радикалы (СР) активных форм кислорода, б) СР липидов, в) СР, осуществляющие ферментативное дыхание в митохондриях, г) СР естественных антиоксидантов [5,17,19].

Анализ кинетики, квантовых и энергетических характеристик ХЛ биологических объектов показал ее тесную взаимосвязь со свободнорадикальным окислением, протекающим неферментативно за счет биохимических процессов восстановления молекулярного кислорода с образованием его активных форм – супероксидного анионрадикала, синглетного кислорода и гидроксильного радикала [4,20]. Аутоокисление липидов, главным образом, ненасыщенных жирных кислот, приводит к генерации свободных радикалов, взаимодействующих с кислородом и образующих пероксиды, которые рекомбинируют, излучая кванты света. Эмиссия фотонов наблюдается при распаде промежуточных продуктов реакции с молекулярным кислородом (перекисей). Источниками хемилюминесценции при свободнорадикальном окислении могут быть возбужденные молекулы кетонов и димеров кислорода, циклические гидроперекиси при их разложении, оксалаты и альдегиды, биогенные амины [1,8].

Ингибиторами свободнорадикального окисления в организме являются природные антиокси-

данты, обладающие способностью в незначительных концентрациях вызывать обрыв цепи окисления и снижать уровень хемиллюминесценции [23]. По своим физико-химическим свойствам они распределяются на антиоксиданты гидрофобной и гидрофильной фазы. К первой группе относятся токоферолы, флавины, каротиноиды, стероидные гормоны, а ко второй – сульфгидрильные соединения SH- группы белков, аскорбиновая кислота и некоторые другие [1,19].

В клинической практике ХЛ используют для измерения содержания АТФ, креатинкиназы, аденилатциклазы, фосфодиэстеразы, АТФ-азы, протеолитических и других ферментов и их изоформ. Особенно расширились возможности ХЛ после разработки ее модификаций, основанных на иммунолюминесцентном анализе [4,6,20]. По идеологии хемиллюминесцентный иммунный анализ не отличается от радиоиммунного, с той только разницей, что вместо радиоактивно-меченных субстратов или антител используются субстраты и антитела, “меченные” соединением, которое вступает в реакции, сопровождающиеся ХЛ, в присутствии перекиси водорода и катализатора (обычно это фермент пероксидаза) [23].

Хемиллюминесцентной меткой (ХЛ-меткой) чаще всего служат низкомолекулярные соединения, по химической структуре близкие люминолу и люцигенину, такие как изолюминол, сукцинированный люминол, эфиры акридиния и другие. Присоединение хемиллюминесцентной метки производится либо к антигену, либо к антителу на этот антиген. В первом случае метод называется хемиллюминесцентный иммунный анализ, во втором – иммуно-хемиллюминесцентный анализ [6]. Оба метода направлены на определение биологически важных низкомолекулярных соединений, например, гормонов в тех концентрациях (как правило, очень низких), в которых они встречаются в биологических объектах.

Другое важное направление клинического применения ХЛ – ее использование для оценки функциональной активности иммунокомпетентных клеток. Впервые ХЛ лейкоцитов при фагоцитозе была обнаружена в 1972 г. С этого времени ХЛ широко используется для исследования состояния лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов и лимфоцитов [9,13]. Показано, что инкубация фагоцитирующих клеток с зимозаном, латексом или бактериями сопровождается усилением ХЛ, интенсивность которой отражает функциональное состояние клеток и динамику процесса фагоцитоза [7,10]. Уровень ХЛ при фагоцитозе характеризует интенсивность “респираторного взрыва” в клетках с продукцией активных форм кислорода, оказывающих бактерицидное действие. Механизм этого действия определяется деполаризацией мембранного потенциала при связывании рецепторов фагоцитов, повышением концентрации внутриклеточного кальция, изменением уровня кальмодулина с активацией фосфолипаз и НАДФН-оксидаз. При этом метаболизм арахидоновой кислоты ускоряется, повышается про-

дукция простагландинов и лейкотриенов – регуляторов иммунного ответа, ингибирующих ХЛ в системе миелопероксидазы [13,23].

Следует отметить повышение ХЛ при фагоцитозе иммунных комплексов, инкубации с конканавалином А и компонентами системы комплемента, что позволяет проводить быструю и точную количественную оценку бактерицидной способности клеток. При этом можно получить дополнительную информацию о состоянии рецепторного аппарата, ферментных систем и особенностей метаболизма фагоцитов [14].

ХЛ ответ при фагоцитозе характеризуется бимодальным распределением. Первый быстрый пик имеет небольшую амплитуду и длится 4-5 секунд. Второй подъем более медленный, отличается высокой амплитудой и достигает плато через 2-4 минуты. Бимодальность ХЛ ответа фагоцитирующих нейтрофилов связывают с выделением клетками люминолоксиляющих факторов, попадающих в реакционную среду при контактном взаимодействии активирующего агента с мембраной клетки [22]. Второй пик обусловлен реакцией люминола с молекулами перекиси, хлорноватистой кислоты и других кислородсодержащих продуктов, проходящих через систему фагоцита.

Повышение спонтанной и инициированной ХЛ фагоцитов наблюдали у больных опухолями, бактериальной инфекцией, а снижение – при артритах, диабете, врожденном дефиците факторов системы комплемента. При инфекционных процессах повышение индуцированной ионами железа ХЛ фагоцитов коррелировало с увеличением содержания в мембранах конъюгированных диенов и свободных жирных кислот [17,21].

Помимо фагоцитирующих клеток, собственной слабой ХЛ обладают лимфоциты и тимоциты. Для регистрации свечения этих объектов используют различные инициаторы, митогены, антииммуноглобулины. Параметры свечения зависят от функционального состояния лимфоцитов и используются для оценки метаболической активности клеток и устойчивости их мембран к повреждению. В основе ХЛ лимфоцитов лежат механизмы, сходные с таковыми у фагоцитирующих клеток, но интенсивность свечения мононуклеаров значительно меньше, что связано с пониженной активностью ряда оксидаз и оксигеназ. ХЛ можно использовать для изучения функционального состояния лимфоцитов, в частности ответа на митогены, поскольку уровень свечения изменяется на разных этапах активации клеток. Различие профилей ХЛ лимфоцитов и фагоцитов позволяет проводить исследование как цельной, так и фракционированной крови [7,9]. Показана возможность оценки терапевтического эффекта иммуномодуляторов по данным анализа ХЛ лимфоцитов до и после инкубации с этими препаратами.

Большое количество работ посвящено исследованию ХЛ сыворотки и плазмы крови больных с различными заболеваниями [3,5,8,11,12,15]. Показано повышение ХЛ сыворотки и плазмы крови при воспалительных процессах, ревматизме, яз-



венной болезни, на ранних стадиях атеросклероза, при развитии стрессовых ситуаций, при гиповитаминозе Е [11,12]. Усиление ХЛ при этих заболеваниях связывают с активацией СР окисления, снижением уровня антиоксидантов, накоплением кислородных радикалов и гидроперекисей липидов. При ряде заболеваний интенсивность свечения сыворотки и плазмы крови снижается. Так, при ишемии, гипоксии, злокачественных новообразованиях, хроническом бронхите, гипервитаминозе Е и других наблюдается угнетение свечения сыворотки крови больного [17,19,20]. Снижение интенсивности ХЛ при этих патологических состояниях большинство исследователей объясняют нарушением проницаемости клеточных мембран и выходом в кровь низкомолекулярных пептидов, являющихся тушителями ХЛ. Снижают ХЛ содержащиеся в крови церулоплазмин, ионы переменной валентности и антиоксиданты.

Наряду с ХЛ крови обнаружено спонтанное и индуцированное сверхслабое свечение мочи человека, отражающее не только состояние почек, но и характер метаболических изменений в организме. По данным М. Асанова, А.И. Журавлевой, моча имеет определенный показатель сверхслабого свечения, соответствующий норме, что свидетельствует о наличии физиологического уровня перекисных радикальных реакций в организме здоровых людей [2]. При хронических заболеваниях, сопровождающихся гипоксией, наблюдаются метаболические изменения со снижением биоэнергетических реакций и повышением в моче количества недоокисленных продуктов, усиливающих ее ХЛ. Повышение уровня ХЛ мочи отмечено у больных пиелонефритом и гломерулонефритом, по-видимому, в результате накопления продуктов недоокисления при активации СР реакций [18]. Напротив, при заболеваниях, сопровождающихся нарушением концентрационной и выделительной функции почек, ХЛ мочи снижалась [2]. Угнетение свечения наступало до развития клинических признаков почечной недостаточности. Это явление может использоваться для ее раннего определения.

Хемилюминесцентный метод можно применять для оценки степени очищения организма при гемосорбции, гемофильтрации, других эфферентных способах детоксикации организма. По мере

удаления среднемолекулярных пептидов, являющихся маркером эндогенной интоксикации, светосумма ХЛ плазмы увеличивается. Таким простым способом удается оценить эффективность и подобрать оптимальные режимы проведения детоксикационной терапии [4,8]. Существующие способы, основанные на измерении концентрации некоторых веществ – мочевины, креатинина, мочевой кислоты – трудоемки, занимают много времени.

Традиционно для ХЛ анализа в клинике используют клеточные элементы (нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, моноциты), плазму и сыворотку крови, а также мочу больного [17,19]. Созданные в последние годы высокочувствительные детекторы позволяют изучать слабое свечение не только в растворах или суспензиях клеток, но и на целых органах в составе организма [23]. Наиболее важные части комплекса регистрации излучения – это совершенно непроницаемый для света ящик, в который помещают лабораторное животное, и высокочувствительный приемник света – фотоумножитель, соединенный через усилитель и другие промежуточные устройства с самопишущим потенциометром или персональным компьютером. Аналогичную конструкцию используют для изучения свечения изолированных органов, например, перфузируемого легкого или сердца. При этом исследователь получает информацию о степени активации СР окисления в организме и состоянии антиоксидантной системы, содержания антигенов, гормонов, антител и метаболитов, функциональной активности клеток. Полученные результаты используются для дифференциальной диагностики острых и хронических воспалительных процессов, ишемических, гипоксических и гипероксических состояний, для распознавания стадии заболевания, и степени активности патологического процесса, для контроля за эффективностью лечения.

Представленные данные свидетельствуют о перспективности широкого клинического применения ХЛ анализа для оценки состояния свободно-радикальных процессов в организме. Активное внедрение этого метода позволит ускорить и углубить иммунологическое обследование больных.

## THE CLINICAL ASPECTS OF APPLICATION OF BIOLUMINESCENCE METHODS IN MEDICINE

Y.S. Vinnik, A.A. Savchenko, O.V. Peryanova, O.V. Teplyakova, S.V. Yakimov, E.Yu. Teplyakov,  
O.S. Meshkova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The possibilities of up date methods of chemiluminescent analysis in diagnosis of disease, prognosis of different pathologic conditions, control safety and efficacy of oxygen therapy are discussed. The main advantage of bioluminescence methods lies in its high sensitiveness and specificity along with its simplicity.

### Литература

1. Архангельская Н.Н. Сверхслабая хемилюминесценция модельных и биологических систем // Изв. АН ЭССР. – 1982. – Т.31, №2. – С.65-78.
2. Асанов М.Н., Журавлева А.И. Хемилюминесценция мочи здоровых и больных заболеваниями периферических сосудов и ее изменения при лечении

физическими факторами // Сверхслабые свечения в медицине и сельском хозяйстве. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1974. – С.41-45.

3. Веселовский В.А. Хемилюминесцентный метод анализа в биологии // Спектроскопические методы исследования в физиологии и биохимии. – Л.: Наука, 1987. – С.34-37.



4. Власенко Н.Б., Гаврилова Е.М. Научные основы и перспективы применения в иммунохимических методах анализа хеми- и биолюминесцентных реакций // Журн. всесоюз. хим. о-ва им. Д.И. Менделеева. – 1989. – Т.34, №1. – С.24-29.
5. Гительзон И.И., Сандалова Т.П. Перспективы применения биолюминесцентных методов в медицине // Врачебное дело. – 1990. – №9. – С.31-34.
6. Гриневич Ю.А., Барабай В.А., Орел В.Э. Хемилюминесцентный метод в иммунологии // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1986. – №1. – С.91-97.
7. Дорохина Н.А., Савченко А.А., Чесноков А.Б. Использование специфических антигенных препаратов в качестве индукторов дыхательного взрыва лейкоцитов крови при хемилюминесцентном анализе // Клин. лаб. диагностика. – 2001. – №1. – С.39-43.
8. Журавлев А.К., Шерстнев М.И. Метод регистрации перекисной хемилюминесценции плазмы крови // Лаб. Дело. – 1985. – №10. – С.586-587.
9. Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б. Практические замечания по регистрации хемилюминесценции фаготирующих клеток // Бюлл. СО АМН СССР. – 1990. – №2. – С.72-77.
10. Зурочка А.В., Долгушин И.И., Власов А.В., Рябинин В.Е. Изучение латексиндуцированной люминолзависимой хемилюминесценции нейтрофилов // Лаб. дело. – 1989. – №3. – С.32-36.
11. Иванишкина Е.В., Подопригорова В.Г., Каневский А.С., Азизова О.А. Значение хемилюминесцентных тестов в оценке эффективности лечения язвенной болезни микроволновой резонансной терапией // Клин. медицина. – 2000. – №3. – С.39-41.
12. Маргулис Г.В., Журавлев А.И. Сверхслабое свечение сыворотки крови человека при некоторых хронических заболеваниях // Сверхслабые свечения в медицине и сельском хозяйстве. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1972. – С.27.
13. Маянский А.Н., Невмятуллин А.Л., Чеботарь И.В. Реактивная хемилюминесценция в системе фагоцитоза // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1987. – №7. – С.109-115.
14. Павленко Р.А., Куденко Ю.А. Хемилюминесцентный метод определения окислительной активности нейтрофилов в процессе фагоцитоза // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С.35-37.
15. Решетова Н.В., Дидковский Н.А., Литвиненко Е.В. Хемилюминесцентный способ диагностики переносимости лекарственных средств // Клин. лаб. диагностика. – 1997. – №5. – С.83-84.
16. Тарусов Б.Н., Иванов И.И., Петрусевич Ю.М. Сверхслабое свечение биологических систем. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1967. – 70 с.
17. Угарова Н.Н., Боровко Л.Ю., Лебедева О.В., Березин И.В. Биолюминесцентные методы и реагенты для целей медицинской диагностики // Вестн. АМН СССР. – 1985. – №7. – С.1540-1558.
18. Фархутдинов Р.Р., Кантюков С.А., Ахмадеев Р.И. Хемилюминесценция мочи, индуцированная ионами двухвалентного железа // Лаб. дело. – 1986. – №5. – С.263-267.
19. Шестаков В.А., Шерстнев М.П. Применение биохемилюминесценции в медицине (научный обзор) // Медицина и здравоохранение. Сер. хирургия. – 1977. – №3. – С.40-96.
20. Bochev B.G., Margisso M.J., Bochev P.G. et al. Dependence of whole blood luminol chemiluminescence on PMNL and RBC count // J. Biochem. Biophys. Methods. – 1993. – Vol.27, N.4. – P.301-311.
21. De Sole P., Lippa S., Littaru G.P. Chemiluminescence of phagocytic cells // Acta med. Romane. – 1984. – Vol.22, N.2. – P.178-195.
22. Pauksens K., Sjolín J., Venge P. Chemiluminescence of polymorphonuclear leukocytes and whole blood during acute bacterial infections // Scand. J. Infect. Dis. – 1989. – Vol.21. – P.277-284.
23. Vladimirov Yu.A., Sherstnev M.P. Biophysical chemiluminescent analysis. Physicochemical Aspects of Medicine Reviews. // Harwood Academic Publishers GMBH. – 1991. – Vol.2. – P.1-44.

© ИГНАТОВА И.А., СМИРНОВА С.В. –

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛАССИФИКАЦИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

И.А. Игнатова, С.В. Смирнова.

(Государственное учреждение научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – проф. В.Т. Манчук)

**Резюме.** При изучении патологии, в первую очередь, сталкиваешься с определением и классификацией заболевания. В настоящее время не существует универсального общепринятого определения ринита, которое охватывало бы все его известные формы. Отмечаются разногласия и в терминологии, и в классификации ринитов. В статье рассмотрены существующие на сегодняшний день различные классификации ринитов. Однако, эти классификации, либо очень громоздки, либо предельно упрощены и не всегда удобны в практическом применении. Представлено собственное видение этой проблемы – определение и классификация аллергической риносинусопатии, которые были апробированы на 11 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2001).

**Ключевые слова:** аллергический ринит, научный обзор.

На основании стремительного роста распространенности аллергопатологии (около 40% популяции страдает аллергией вообще и около 20% – аллергическим ринитом, в частности), можно говорить об эпидемии аллергии, охватившей большинство стран мира [23,46]. В структуре аллерги-

ческих заболеваний одно из ведущих мест занимает аллергический ринит (аллергическая риносинусопатия, АР). Распространенность АР колеблется в значительных пределах и, вероятнее всего, зависит от экологических условий региона. Так, в Великобритании распространенность АР – от 16

до 30%, в Швеции – 28%, в Новой Зеландии и Австралии – 40%, в Южной Африке – 17%, среди населения Европы Восточной Сибири у городских жителей – от 7,7% до 16,4%, у сельских – от 5,2% до 13,8%, в Санкт-Петербурге – 10% [11,21,36]. Наименьшая распространенность АР отмечена в Эвенкии 2,3% [31].

Эпидемиологические исследования аллергических заболеваний, проведенные в разных странах, в том числе и в России, диктуют следующие положения:

- высокий уровень распространенности и заболеваемости относится ко всем аллергическим болезням, в том числе и к аллергическому риниту (АР);
- заболеваемость аллергией характеризуется ее прогрессирующим увеличением: только за последнее десятилетие произошло удвоение заболеваемости АР;
- данные официальной статистики по обращаемости в лечебно – профилактические учреждения не соответствуют истинным показателям заболеваемости и распространенности АР [23].

Знание эпидемиологии аллергических заболеваний имеет большое значение не только для выявления их распространенности и причин развития, но и для установления структуры заболеваний и уточнения их патогенеза. А это, в свою очередь, поможет выделить клинико-патогенетические варианты патологии, определить патогенетически обоснованные пути их терапевтической коррекции и профилактические мероприятия, совершенствуя тем самым аллергологическую службу.

Эпидемиологические исследования помогают установить связь заболеваемости с условиями окружающей среды, определить факторы риска, составить климатогеографические карты распространения отдельных заболеваний. Однако различные методы их проведения весьма затрудняют сравнение полученных результатов [1,30,35].

При изучении патологии, в первую очередь, сталкиваясь с определением и классификацией заболевания. В доступной литературе мы не нашли четкого определения АР. По мнению А.С. Лопатина [20], пока не существует универсального общепринятого определения ринита, которое охватывало бы все его известные формы. Отмечаются разногласия и в терминологии. По-прежнему для определения одних и тех же состояний используются разные термины: “ринопатия”, “вазомоторный ринит”, “аллергическая риносинусопатия” и др. Несогласованность в терминологии приводит к тому, что результаты исследований сложно интерпретировать.

Поэтому мы сочли возможным дать наше видение этой проблемы, которое было представлено на 11 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2001). Понятие риносинусопатии неоднозначное – оно включает в себя как самостоятельную нозологическую форму, так и синдром, различающихся по этиологии, патогенезу, но объединенных общностью основных диаг-

ностических критериев со стороны носа – гиперреактивность, воспаление, обтурационный синдром (обратимый полностью, либо частично). Таким образом, аллергическая риносинусопатия (аллергический ринит) – это заболевание или синдром, проявляющиеся пароксизмальной ринореей, чиханием, зудом в носу и затрудненным носовым дыханием, в основе которого лежат изменение реактивности (аллергологической, иммунологической, неспецифической) и хроническое воспаление слизистой оболочки полости носа, как результат повреждающего действия медиаторов аллергии, высвобождение которых опосредовано иммунными и/или неиммунными механизмами [32].

Термин “риносинусит”, объединяющий два различных заболевания (ринит и синусит) может использоваться только в тех случаях, когда этиология и характер поражения слизистой оболочки носа и околоносовых пазух одинаков. В наибольшей степени это приемлемо для аллергической формы поражения. Однако в большинстве случаев форма и особенности поражения слизистой оболочки носа и пазух имеют свои не сочетающиеся особенности. Так при аллергическом рините может быть гнойный, кистозный или полипозный синусит, в свою очередь, при гнойном или пристеночно-гипертрофическом синусите – атрофический процесс в слизистой оболочке носа и т.д. Даже в каждой придаточной пазухе носа патологический процесс может иметь свои особенности [28].

Существующие классификации АР в большинстве своем противоречивы, смешивающие этиологические, патогенетические, морфологические и клинические подходы, что затрудняет их практическое применение.

В зависимости от свойств воздействующих факторов и реактивных особенностей организма, В.И. Воячек (1953) различал катары: 1) по вызывающему их фактору (катар от действия механического, термического, химического и других раздражителей); 2) по характеру экссудата (геморрагический, серозный, гнойный); 3) по течению (острый и хронический); 4) по поражаемости в определенное время года – сезонные катары (действие холодного фактора может быть прямым – непосредственное охлаждение и рефлекторным – происходящим от охлаждения отдаленных частей тела); 5) бактериальные формы ринитов; 6) особые реактивные формы – так называемый “ложный” ринит (ринорея), атрофический и гипертрофический катары, как примеры расстройств трофической нервной регуляции [19].

К.Д. Миразизов и соавт. (1981) предложили клинико-патогенетическую классификацию форм и стадий аллергического ринита по различным признакам. I. По форме заболевания: инфекционно-аллергический, атопический (неинфекционно-аллергический). II. По клиническому течению: фазы заболевания (ремиссия, обострение); стадии заболевания (отечная, гиперпластическая, полипозная). III. Сопряженные заболевания: параназальные аллергические синуситы, аллергический фарингит, бронхиальная астма и др. [24].



С клинической точки зрения общепринятым является деление неспецифических ринитов на острые и хронические. Хронические риниты подразделяются на катаральные, гипертрофические, атрофические и вазомоторные [34]. Большую роль в организации помощи больным вазомоторным ринитом сыграла классификация Л.Б. Дайняк (1966), выделяя его аллергическую и нейровегетативную формы [9]. Отдельные авторы не признают нейровегетативную форму вазомоторного ринита [8,16]. В группу аллергических риносинусопатий относят аллергическую форму вазомоторного ринита [9,29], пылецевую энзимопатию, или поллиноз [19]. Некоторые оториноларингологи [51] различают специфическую (с найденным аллергеном) и неспецифическую (с не выявленным аллергеном) формы вазомоторного ринита. Хотя не установленный аллерген может быть следствием плохих диагностических возможностей, и не иметь отношения к неспецифической форме ринита. Ряд авторов считают аллергический ринит самостоятельным заболеванием, а не вариантом вазомоторного ринита [24,39,44]. В свою очередь, вазомоторный ринит может быть одним из клинических проявлений псевдоаллергического варианта риносинусопатии [32].

Изучая источники литературы по данной тематике, наше внимание привлекло большое разнообразие не всегда согласованных между собой названий и терминов. Так, некоторые авторы употребляют термины “нейровегетативный” и “вазомоторный” как синонимы [12,18]. Подчеркивая доминирующую роль аллергического фактора в патогенезе ринита, некоторые исследователи определяют его, как “вазомоторно-аллергический” [10,27,35]. Нейровегетативную форму ринита называют “нейрорефлекторной” или “нейросекреторной” [7,14,15]. Ряд отечественных ученых [5,13,25,37] выделяет только вазомоторную форму ринита. Другие выделяют смешанную форму вазомоторного ринита, подразумевая сенсibilизацию организма одновременно к неинфекционным и инфекционным аллергенам [8]. В свое время И.А. Лаптева (1951) объединила все формы вазомоторного ринита в одну и назвала ее “неврогенным рефлекторным насморком” [17].

Зарубежные авторы [41,45,49,50,52] выделяют преимущественно варианты неинфекционно-аллергического ринита: сезонные (пыльцевые, периодические) и несезонные (постоянные, непериодические, круглогодичные). Эти варианты неинфекционно-аллергического ринита носят общее название: атопический ринит. Термин “атопия” (ατοπία, греч. – нечто необычное, странность) введен американскими аллергологами Соса и Сооке (1923), объединяя группы наследственно опосредованных болезней, протекающих по немедленному типу (I тип) развития аллергической реакции [42]. Однако в основе развития неинфекционно-аллергических форм ринита могут лежать и другие механизмы иммунопатологической основы запуска аллергической реакции – II, III, IV типы по классификации Gell & Coombs (1968) [43]. При

дифференциальной диагностике аллергических ринопатий можно пользоваться классификацией Е.О. Meltzer (1994), выделяющей воспалительные и невоспалительные формы. Среди воспалительных: 1) аллергические риниты (сезонные и круглогодичные); 2) эозинофильные неаллергические риниты (NARES); 3) инфекционные (вирусные, бактериальные); 4) назальный полипоз; 5) ирритантные риниты; 6) атрофические риниты. Из невоспалительных ринитов выделены: 1) вазомоторные (идиопатические) – в связи с местной дисфункцией, системными состояниями – беременность, половое созревание, гипотиреозидизм и акромегалия; 2) медикаментозные [47,48].

Международная согласительная комиссия по выработке классификации ринитов суммировала существующие точки зрения по этому вопросу и выделила формы течения ринита (Копенгаген, 1994): I. аллергический – сезонный и круглогодичный; II. инфекционный – острый и хронический, из которого выделяют – специфический (туберкулез, сифилис, лепра, САП) и неспецифический (синдром Картагенера, синдром Янга, грибковый, паразитарный); III. другие типы ринита – идиопатический (неаллергический с эозинофилией, вазомоторный), профессиональный (контакт с аллергеном на рабочем месте), гормональный (беременность, гипотиреоз, подростковый возраст), медикаментозный (резерпин, аспирин, кокаин и др.), вызванный веществами раздражающего действия (отбеливатели, растворители, одеколон), пищевой (горячая и острая пища, алкоголь, консерванты), психогенный (стрессы, половое возбуждение) и атрофический (озена) [22].

Следует подчеркнуть, что международная классификация выделяя конкретные формы ринита, не учитывает, что АР могут быть как истинного аллергического, так и псевдоаллергического генеза, в свою очередь, истинные АР могут быть как неинфекционного, так и инфекционного происхождения, и, наконец, в их основе могут лежать различные иммунологические механизмы. Кроме того, в представленной классификации, одна из форм ринита обозначена словом “другие”, в которую включено большое количество её разновидностей. Руководствуясь этой классификацией, практический врач вынужден будет ставить абсурдный, на наш взгляд, диагноз: другой ринит, пищевой; другой ринит, атрофический и т.д. Полипоз носа по этой классификации предложено отнести к разряду заболеваний носа, нуждающихся в дифференциации с хроническим ринитом, хотя он может быть одним из проявлений классической псевдоаллергической формы аллергии – астматической триады. По данным Н.А. Арефьевой (1997) вазомоторная и полипозная формы ринита имеют общие иммунологические закономерности и могут рассматриваться как стадии единого процесса [2]. Участники международного консенсуса по классификации, диагностике и лечению ринита предлагают отменить термин “вазомоторный”, ссылаясь на наличие сосудистой реакции со стороны слизистой оболочки носа при всех формах



ринита, в том числе и острых. Вместо термина "вазомоторный" было рекомендовано пользоваться термином "идиопатический". Однако сосудистая реакция слизистой оболочки носа, имеющей сложную систему артериальных и венозных сосудов, при различных формах ринита неодинакова, что подтверждено многочисленными морфологическими исследованиями. Возникает еще один вопрос: если в классификации представлен с учетом морфологической картины – атрофический ринит, почему же отсутствует часто встречающийся вид патологии слизистой оболочки носа, такой как гипертрофический ринит? При классификации аллергического ринита использованы, предложенные аллергологами около 20 лет назад, термины "сезонный" и "круглогодичный". Однако к сезонным аллергическим ринитам может быть отнесен с полным правом только поллиноз. Тогда как острые аллергические риниты, которые могут не быть сезонными, и, естественно, не относятся к круглогодичным, возникая от действия большого числа других аллергенов, не нашли своего места в классификации. Круглогодичный аллергический ринит целесообразно называть хроническим.

Свидетельством незавершенности ряда позиций предлагаемой консенсусом классификации является также тот факт, что в марте 1997 года на XVI Всемирном конгрессе оториноларингологов председатель группы по классификации ринита M. Lund в своем докладе упростила ее до обозначения воспалительного процесса слизистой оболочки носа и околоносовых пазух единым термином – "риносинусит" [22]. Выделено 3 стадии риносинусита: острая, подострая и хроническая. Подострая форма его определяется периодом развития от 4 до 12 недель от начала заболевания.

Российские ринологи, в свою очередь, провели обсуждение данной проблемы на специально созванной для этого конференции. С учетом вышеизложенного, основываясь на анализе этиологических факторов, клинических проявлений, риноскопической и морфологической картины, предложена классификация, в которой выделили: I. острый ринит – инфекционный (специфический, неспецифический), аллергический (сезонный) и травматический; II. хронический ринит – инфекционный (специфический, неспецифический), – катаральный, – аллергический (круглогодичный) с его патоморфологическими формами (вазодилаторная, гиперсекреторная, отечная, полипозная, смешанная), – вазомоторный и его патоморфологические формы (вазодилаторная, гиперсекреторная, отечная, полипозная, смешанная), – гипертрофический и формы гипертрофии (кавернозная, фиброзная, сосочковая, полипозная, костная, смешанная), – атрофический и – озена [28].

К специфическим инфекционным ринитам относятся риниты, вызванные возбудителями инфекционных заболеваний (дифтерии, менингита, туберкулеза, гонореи, сифилиса, хламидиоза, микоплазмоза и др.). Аллергический ринит представлен в группе острых ринитов только как сезонный, а в группе хронических – только как

круглогодичный. Напрашивается вопрос: А куда же делась большая группа острых специфических неинфекционных ринитов, не имеющих сезонности и хронических аллергических ринитов, протекающих с длительными ремиссиями? Травматический ринит развивается при повреждениях слизистой оболочки после грубых манипуляций, оперативных вмешательств, тампонады, воздействий механических, термических, химических или физических раздражителей. Несмотря на разнородность факторов, воздействующих на слизистую оболочку, патогенетические основы развивающегося воспаления имеют много общего. В связи с тем, что гипертрофическому риниту свойственно разнообразие морфологических изменений, в классификации выделено 6 форм гипертрофии, что позволяет в зависимости от характера изменений слизистой оболочки выбрать соответствующую лечебную тактику. По нашему мнению, данная классификация при всех своих достоинствах, трудна в работе, так как установить ту или иную морфологическую форму гипертрофии врач имеет возможность лишь по гистологическим результатам биопсии.

Классификация аллергических ринитов в последнее время пересматривается экспертами Всемирной организации здравоохранения [40]. Предлагаемые изменения обосновываются следующими моментами. Если появление симптомов сезонного ринита имеет достаточно четкие временные рамки, связанные с сезонами пыления различных растений, то выраженность симптомов круглогодичного ринита (особенно вызванного плесневыми грибами) может в значительной степени варьировать в течение года в зависимости от сезона и погодных условий. Обычно количество мицелия в воздухе снижается в зимние месяцы и увеличивается летом и осенью. Кроме того, необходимо учитывать что: 1) пыльца некоторых растений в отдельных регионах (например, Parietaria в Средиземноморье) является круглогодичным аллергеном; 2) симптомы круглогодичного ринита не всегда присутствуют в течение всего года; 3) большинство больных сенсibilизировано к нескольким аллергенам; 4) многие больные сезонным ринитом сенсibilизированы к плесеням, и симптомы заболевания могут появляться не только в четкой связи с сезоном цветения. Изменяясь в течение года, поллиноз может также иметь волнообразное течение, сопровождаясь сезонными вспышками. Следовательно, появление симптомов при сезонном рините не всегда ограничено четкими временными рамками. Наибольшее внимание уделено хронической, сезонной форме аллергической риносинусопатии, при которой наблюдаются различные изменения аллергического характера со стороны носоглотки, глотки и гортани. Несмотря на то, что многие клинические проявления аллергической реакции локальны, по сути, они являются признаком системного заболевания. Примером вышеизложенного могут служить сведения о сочетании аллергического ринита с бронхиальной астмой, а также наличие скрытой пато-

логии бронхолегочной системы при аллергическом рините. В 2001 году была опубликована международная программа ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – аллергический ринит и его влияние на астму), разработанная в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения. Эта программа предлагает ряд форм аллергического ринита. 1. Интермиттирующий (intermittent) – сезонный (лёгкий, среднетяжёлый и тяжёлый). 2. Персистирующий (persistent) – круглогодичный (лёгкий, среднетяжёлый и тяжёлый). Если симптомы имеются менее 4 дней в неделю или менее 4 недель, то диагностируется интермиттирующий аллергический ринит, а если симптомы продолжаются более 4 дней в неделю или более 4 недель – персистирующий. Кроме того, каждый из них по тяжести заболевания может быть легким, среднетяжелым и тяжелым, с учетом выраженности симптомов и степени ухудшения качества жизни больного. Легкий АР диагностируют, если он не оказывает влияния на качество жизни больного (занятия спортом, учебу, работу, отсутствуют мучительные симптомы). Среднетяжелый (тяжелый) АР диагностируется при наличии у больного, по крайней мере, одного из следующих признаков: нарушение сна или повседневной активности, невозможность занятий спортом, нормального отдыха, нарушение профессиональной деятельности или учебы, а также наличие мучительных симптомов. В зависимости от выраженности этих признаков диагностируется среднетяжелый или тяжелый АР. Данная классификация согласуется с международными рекомендациями GINA [38], выделяющими интермиттирующую и персистирующую формы бронхиальной астмы (БА). Практически в 80-90% случаев у больных, страдающих бронхиальной астмой, отмечается аллергический ринит. Общность механизмов воспаления и общий генетический фон дают основания рассматривать бронхиальную астму и аллергический ринит как единую болезнь (one way, one disease, allergic rhinobronchitis) [40].

Итак, в настоящее время в основе классификации аллергического ринита лежит его деление на круглогодичную и сезонную форму (поллиноз с наличием либо отсутствием глазных симптомов), а также в зависимости от течения (персистирующую и интермиттирующую формы) и степени тяжести клинических проявлений, оцениваемой в основном по влиянию на качество жизни. Значительную роль, как для фундаментальной аллергологии, так и для практической медицины играют положения, изложенные И.И. Балаболкиным, относительно поллинозов у детей [3]. Автором подчеркивается, что поллиноз является классическим (маркерным) атопическим заболеванием, с точки зрения относительного вклада атопии в патогенез заболевания. Это подразумевает минимальное влияние других патофизиологических механизмов формирования заболевания – паторецепторных, инфекционных, гормональных, психологических и др. Важное значение имеет тот факт, что поллиноз обладает яркой клинической картиной, в по-

давляющем случае не требующей дополнительной дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. Сезонный ринит может трансформироваться в круглогодичный, благодаря перекрестной иммунологической реактивности, возникающей при потреблении пищевых продуктов из растений, к пыльце которых имеется сенсibilизация [6]. Может наблюдаться и перекрестная иммунологическая реактивность к антигенам растений, относящихся к разным классам, но имеющих сходную химическую структуру. Предложен следующий вариант классификации форм вазомоторного ринита: аллергическая – атопическая (круглогодичная, сезонная и смешанная) и неаллергическая (ложноаллергическая, нейровегетативная).

В последние годы интенсивно пересматривается проблема классификации и рационального лечения различных форм АР. Научной базой для этого является огромное число работ, посвященных изучению патогенеза заболевания и эффективности различных методов его лечения с позиций доказательной медицины. Обобщенные результаты этих исследований изложены коллективами экспертов в рекомендательных документах: Международного консенсуса по диагностике и лечению ринита (1994) и программы ВОЗ ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, 2001) [22,40]. Положения, изложенные в этих документах, далеко не сразу и не полностью воспринимаются российскими врачами, и это в первую очередь касается вопросов классификации. По-прежнему популярной остается классификация Л.Б. Дайняк (1966). Деление вазомоторного ринита на аллергическую и нейровегетативную формы предлагается и в тех учебниках, которые используются при обучении в ВУЗах [4,26].

Проблемы дифференциальной диагностики, а также реабилитации существующих форм аллергических ринитов исходят, скорее всего, из огромной варибельности терминов и отсутствия единой, патогенетически обоснованной и клинически приемлемой классификации болезни.

Существующие классификации АР либо очень просты (сезонные, постоянные), либо громоздки и не удобны для практического применения, так как не определяют четкого клинко-патогенетического подхода к данной патологии. На 11 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания представлены клинко-патогенетические варианты АР [32], исходя из классификации аллергии по патогенезу [31]. С учетом основного патогенетического механизма все виды АР разделены на две формы – истинная аллергическая (ИАР) и псевдоаллергическая (ПАР).

У больных ИАР, наряду со специфическими механизмами, нередко определяются и неспецифические, в ее пределах выделено два клинко-патогенетических варианта: опосредованный специфическими механизмами и опосредованный смешанными механизмами (специфическими и неспецифическими). С учетом иммунопатологической основы запуска аллергических механизмов, выделенных Jell & Coombs (1968) определе-



ны атопический и неатопический подтипы в пределах каждого клинико-патогенетического варианта ИАР.

Клинико-патогенетические варианты ПАР определены как аналоги истинной аллергической формы. Так выделены псевдоатопический и неатопический псевдоаллергический варианты. Псевдоатопические варианты ПАР определены с учетом патогенетических механизмов: гистаминовый; нарушение метаболизма арахидоновой кислоты (астматическая триада). Неатопические варианты ПАР связаны с нарушением активации комплемента.

Проведенные ранее исследования показали, что все неспецифические механизмы аллергии сопровождаются нарушением функций гепатобилиарной системы (ГБС). Участие патологии ГБС в развитии ПАР могут реализоваться не только через нарушение метаболизма моноаминов, арахидоновой кислоты и активации комплемента, а также через другие звенья патогенеза (нарушение активации калликреин-кининовой системы, снижение детоксицирующей активности по отношению к биологически активным и другим веществам и т.п.). Учитывая разнообразие возможных путей взаимодействия АР и патологии ГБС, в оба

подтипа ПАР введены клинико-патогенетические варианты с конкретным указанием на нарушение функции ГБС. Сюда входят все случаи, когда нормализация состояния ГБС приводит к ликвидации синдрома риносинусопатии или значительному улучшению его течения, а точный механизм этого явления остаётся неизвестным. Представленная классификация удобна в практическом применении, поскольку дифференцированные подходы к аллергической риносинусопатии являются основанием для проведения патогенетически обоснованной терапии ее различных клинико-патогенетических вариантов.

Вследствие отсутствия общепринятой классификации АР в России больные зачастую направляются для хирургического лечения с диагнозом вазомоторный ринит, полипозный синусит, без предварительного аллергологического обследования и без учета возможного истинного аллергического и псевдоаллергического генеза заболевания. При наличии недиагностированной аллергии, такая лечебная тактика нередко наносит серьезный вред здоровью больного, способствуя прогрессированию заболевания респираторного тракта – развитию бронхиальной астмы, и в частности к развитию, и утяжелению астматической триады.

## SOME ASPECTS OF THE CLASSIFICATION OF ALLERGIC RHINITIS

I.A. Ignatova, S.V. Smirnova

(State Medical Research Institute for Northern Problems of Russian Academy of Medical Sciences (RAMS), Krasnoyarsk, Russia)

While studying any pathology the researcher faces immediately the problem of definition and classification of the disease. At present there is no common definition of rhinitis, which could include all its forms. There is discrepancy both in terminology and in classification of rhinitis. The present research is devoted to the existing differences between the classifications of rhinitis. But these classifications are either too complicated or too primitive. Besides they can not be applied practically in all the cases. We offer our view of this problem, i.e. our definition and classification of allergic rhinosinusopathy. They were tested by the 11<sup>th</sup> National Congress for pulmonary diseases (Moscow, 2001).

### Литература

1. Агаджанова С.М. Распространённость и структура ЛОР – патологии у детей по данным углублённого осмотра // Актуальные вопросы оториноларингологии и логопатологии; Сб. работ СПб. ЛОР НИИ. – СПб., 1994. – С.188-191.
2. Арефьева Н.А., Фазлыева Р.М, Машко П.Н. Система гемостаза у больных аллергическим ринитом // Рос. ринология. – 1997. – №4. – С.8-10.
3. Балаболкин И.И. Распространённость, диагностика и лечение поллиноза у детей // Аллергология. – 1998. – №2. – С.41-45.
4. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. – М., 2001.
5. Васильев Е.А. Опыт лечения вазомоторных ринитов // Тез. докладов VI Всерос. съезда оториноларингологов. – Оренбург, 1990. – С.67-68.
6. Гаджимирзаев Г.А., Гамзатова А.А., Гаджимирзаева Р.Г. Аллергические риниты у детей и взрослых. – Махачкала: Юпитер, 2002. – 311 с.
7. Гамзатова А.А. Лечение термолуэцией больных вазомоторным ринитом: Автореф. дисс ... канд. мед. наук. – Куйбышев, 1985. – 24 с.
8. Гербер В.Х., Дергачёв В.С., Хабаров А.С. Аллергические риносинуситы: Методическое пособие. – Барнаул, 2001. – 6 с.
9. Дайняк Л.Б. Вазомоторный ринит. – М.: Медицина, 1966. – 175 с.
10. Демидов Г.А., Гершанович Н.Л. Лечение стойких форм вазомоторного ринита, как предварительный этап ринопластики // Вестн. оториноларингологии. – 1972. – №5. – С.56-58.
11. Емельянов А.В., Федосеев Г.Б., Сергеева Г.Р. и др. Распространённость бронхиальной астмы и аллергического ринита среди взрослого населения Санкт-Петербурга // Аллергология. – 2002. – №2. – С.10-15.
12. Зисельсон А.Д. Поллиноз у детей. – Л.: Медицина, 1989. – С.160.
13. Ильин А.Г., Силкина В.А. Применение лазерной микрохирургической установки "Ромашка-2" для лечения вазомоторного ринита // Матер. науч.-практ. конф. оториноларингологов Сибири и выездной сессии МНИИ уха, горла и носа, г. Иркутск. – М., 1987. – Ч.1. – С.68-69.
14. Кадымова М.И. Криовоздействие при вазомоторном рините // Вестн. оториноларингологии. – 1973. – №2. – С.81-84.
15. Карпов В.П. Магнитотерапия как метод лечения вазомоторного риносинусита // Тезисы XI съезда оториноларингологов СССР. – Кишинёв, 1988. – С.403-404.

16. Круглый И.М., Гончарова Е.Р., Хаитова Р.Г. Диагностика и неспецифическая гипосенсибилизация при хронических аллергических риносинуситах у детей // Журн. ушн., нос и горл. бол. – 1982. – №4. – С.21-24.
17. Лаптева Н.А. Неврогенные рефлекторные насморки и их лечение гистамином: Автореф. дис... канд. мед. наук – М., 1951. – 20 с.
18. Ленский Е.В., Зюбр Т.П., Ленский В.Е. Лечение вазомоторных и аллергических ринитов веществами, заключёнными в гелиевую основу // Матер. науч.-практ. конф. оториноларингологов Сибири и выездной сессии МНИИ уха, горла и носа, г. Иркутск. – М., 1987. – С.63-64.
19. Лихачёв А.Г., Гольдман И.И. Хронические аллергические риносинуситы. – М.: Медицина, 1967. – С.148.
20. Лопатин А.С. XVII конгресс Европейского ринологического общества и международный симпозиум “Инфекция и аллергия носа” // Рос. ринология. – 1998. – №4. – С.40-41.
21. Лусс Л.В. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита // Русский мед. журнал. – 2003. – Т.11, №12. – С.718-728.
22. Отчёт о международном консенсусе по диагностике и лечению ринита // Рос. ринология. – 1996. – №4. – С.5-41.
23. Медицинские стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы / Под ред. Р.М.Хаитова. – М., 2001. – 117 с.
24. Миразизов К.Д., Мильман М.Ш., Буссель Л.Г. Современные аспекты классификации аллергических ринитов // Вестн. оториноларингологии. – 1981. – №3. – С.46-50.
25. Николаевская В.П. Применение эндоназального фонофореза при лечении вазомоторного ринита у детей и взрослых: Сб. трудов МНИИ уха, горла и носа. – М., 1974. – Вып.22. – С.91-94.
26. Овчинников Ю.М. Оториноларингология. – М., 1995.
27. Осинцова К.Ф. Отдалённые результаты конхопексии при вазомоторном рините // Матер. межобл. науч.-практ. конф. оториноларингологов Сибири и выездной сессии МНИИ уха, горла и носа, г. Иркутск, 1977. – С.97-99.
28. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. – М.: МИКЛОЖ, 1997. – С.390.
29. Плужников М.С., Лавренова Г.В. Воспалительные и аллергические заболевания носа и околоносовых пазух. – Киев: Здоровья, 1990. – 142 с.
30. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Триада-Х, 1999. – 470 с.
31. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия (к вопросам распространенности, этиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и терапии). – Красноярск: Гротекс, 1997. – 220 с.
32. Смирнова С.В. Клинико-патогенетические варианты аллергической риносинусопатии // 11 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2001. – С.223.
33. Турашова З.Н. Криотерапия в комплексном лечении хронической патологии носа у детей // Матер. зональной науч.-практ. конф. оториноларингологов Сибири и выездной сессии МНИИ уха, горла и носа. – М., 1987. – С.74-75.
34. Ундриц В.Ф. Аллергические проблемы в оториноларингологии // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1963. – №1. – С.3-19.
35. Цветков Э.А., Веселов Н.Г., Агаджанова С.М. Социально-гигиеническая характеристика ЛОР-патологии у детей, посещающих дошкольные учреждения Санкт – Петербурга // Вестн. оториноларингологии. – 1996. – №6. – С.33-37.
36. Черняк Б.А., Тяренкова С.В., Буйнова С.Н. Аллергические риниты в Восточной Сибири: распространённость, этиологическая характеристика и взаимосвязь с бронхиальной астмой в разных возрастных группах // Аллергология. – 2002. – №2. – С.3-8.
37. Чесноков А.А. Гормональная терапия вазомоторных ринитов у детей // Матер. межобл. науч.-практ. конф. оториноларингологов Сибири и выездной сессии МНИИ уха, горла и носа. – М., 1974. – С.128-130.
38. Чучалин А.Г. Механизмы защиты органов дыхания // Пульмонология. – 1992. – Приложение 1. – С.8-15.
39. Amabile G. La diagnosi e la terapia della rinite allergica // Otorinolaryngologia. – 1984. – Vol.34, N.1. – P.71-74.
40. Bousquet J.C.P., Khaltaev N. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) // Poscet Guide. – 2001. – №23. – P.5.
41. Clement P.A., van der Veken P., Verstraelen J. et al. Recurrent poliposis nasi // Rhinology. – 1989. – Suppl. N.8. – P.5-14.
42. Coca A.F., Cooke R.A. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness // J. Immunol. – 1923. – Vol.8. – P.163.
43. Gell P.G.H., Coombs R.R.A. Clinical aspects of Immunology. – 2<sup>nd</sup> ed. – Oxford: Blackwell Sci. Publ., 1968.
44. Kadoesa E. Szerum Ig. E vizsgalafok rhinitis allergicas betegeken. // Full-Orr-Gegegyoj. – 1981. – Vol.27, N.4. – P.221-225.
45. Kawabori Sh., Nakamura A., Okude J. The reacyivity of mast ctils in nasal mucosa. Comparison between allergic and nonallergic disease Auris Nasus // Larynx. – 1987. – Vol.14, N.2. – P.77-86.
46. Lundback B. Epidemiology of rhinitis and asthma // Clin. Exp. Allergy. – 1998, Vol.28, N.2. – P.3-10
47. Mackay I.S. Classification and differential diagnosis of rhinitis // Eur. Resp. Rev. – 1994. – Vol.4, N.20. – P.245-247.
48. Meltzer E.O. Is the successful control of perennial rhinitis achievable? // Eur. Resp. Rev. – 1994. – Vol.4, N.20. – P.266-270.
49. Schmidt P.H. Patient interrogation and Khinoscopy // Acta oto – rhinologyng. Belg. – 1979. – Vol.33. – P.461-565.
50. Takahashi M., Kanasci N., Okude I. et al. Clinical analysis of nasal allergy. Comparison among patients with house dust or mite allergy. Pollinosis and antigen – unknown allergy // Pract. otol., 1987. – Vol.80, N.15. – Suppl. – P.24-33.
51. Topozada H.H., Talaat M.A. The Allergic Nasal Mucosa Following Vidian Neuroctomy. Electron Microscopic Study. // ORL (Basd). – 1976. – Vol.30, N.3. – P.164-177.
52. Ukai K., Amesara K., Sakokura I. et al. Clinical evaluation of ketatifen after eihgt weeks of administration for perennial nasal allergy // Pract. otol. Kyoto. – 1989. – Vol.82, N.1. – P.149-161.



# Оригинальные исследования

© ЦХАЙ В.Б., САВЧЕНКОВ Ю.И., ДОМРАЧЕВА М.Я., ПАНИНА Е.В., МАНТОРОВА Н.С., ДОМРАЧЕВ А.А. –

## О ВОЗМОЖНОСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

*В.Б. Цхай, Ю.И. Савченков, М.Я. Домрачева, Е.В. Панина,  
Н.С. Манторова, А.А. Домрачев.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. – д.м.н., проф. В.Б. Цхай; кафедра физиологии человека, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Савченков; кафедра микробиологии, зав. – к.б.н., доц. О.В. Перьянова; кафедра молекулярной биохимии с курсом неорганической химии, зав. – д.м.н., проф. А.Б.Салмина)

**Резюме.** Впервые в эксперименте смоделировано внутриутробное инфицирование (ВУИ), что позволяет исследовать различные аспекты этого феномена, недоступные клиническим исследованиям. ВУИ реализовано на белых беспородных крысах и достигается трехразовым введением в мочевой пузырь взвеси серовара кишечной палочки *O<sub>6</sub>* концентрацией  $10^7$  КОЕ/мл в дозе 0,1 мл/100 гр. массы тела крысы в первой или второй половине беременности. Научная новизна разработки защищена патентом РФ №2197750 "Способ моделирования ВУИ на фоне инфекции мочевыводящих путей". Наличие модели ВУИ позволяет: 1) исследовать этиопатогенетические закономерности возникновения ВУИ как варианта осложнения гестационного процесса; 2) разрабатывать и апробировать схемы лечения, направленные на повышение эффективности и безопасности медикаментозной терапии.

**Ключевые слова:** внутриутробное инфицирование, эксперимент, беспородные крысы, потенциальный возбудитель, способ инфицирования, диагностические критерии.

Внутриутробное инфицирование является одной из актуальнейших проблем перинатологии и акушерства. Результаты многочисленных исследований по оценке влияния внутриутробного инфицирования (ВУИ) на гестационные процессы показывают, что анте- и постнатальные последствия проникновения микроорганизма (ов) в фетоплацентарный комплекс (ФПК) имеют куда более грозные последствия, чем реализация биологического феномена паразитирования, протекающего, как правило, скрыто для матери и необратимо для плода [5,8]. Установлено, что возникновение ряда грозных осложнений беременности, таких как невынашивание, хроническая фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития плода, осложнения в родах, высокая заболеваемость новорожденных на фоне ВУИ встречаются намного чаще [10]. Прогнозирование вероятного варианта течения беременности на фоне ВУИ или ее исхода представляется невозможным. Установление ряда этиопатогенетических закономерностей возникновения и синдромологического проявления ВУИ доступно только в эксперименте. Однако, по данным патентно-информационного поиска (1990-2003 гг.), сообщений об успешной реализации подобного эксперимента не установлено. В связи с этим, целью исследования являлось воспроизведение ВУИ в эксперименте. Задачи исследования заключались в выборе животных, потенциального возбудителя, способа инфицирования и подборе диагностических критериев.

### Материал и методы

В качестве объектов исследования были выбраны белые беспородные крысы, их органы и

плоды. Такой выбор объясним рядом причин, которые в определенной степени позволяют экстраполировать данные эксперимента. Во-первых, крысы и некоторые представители млекопитающих (свиньи, приматы, грызуны) обладают наибольшим сходным с человеческим типом взаимоотношений материнского и фетального кровообращения, гемохориальным характером плацентации и дискоидальным типом плаценты одновременно [3], то есть морфофункциональное строение плаценты и плацентарного барьера при внешне несопоставимой разнице между биообъектом и человеком очень близки к идентичности. Во-вторых, при работе на крысах есть возможность установления срока наступления беременности с точностью до нескольких часов, а в последующем – срока гестации. В-третьих, крысы способны приносить потомство круглый год при не слишком продолжительной беременности (21-22 дня) [4,8].

Крысы-самки всех групп содержались в одном виварии, в одинаковых условиях, на стандартных рационах кормления. В эксперимент отбирались половозрелые животные (в возрасте 4-5 месяцев), внешне здоровые, с массой тела не менее 160 грамм.

Все подопытные животные были условно разделены на 4 группы (табл.1). Группа I – контрольная группа. Группы II-IV – опытные, каждая из которых испытывала различный объем манипуляций. Каждому животному из этих групп один раз в сутки и три дня подряд производили катетеризацию мочевого пузыря. Животным второй группы в мочевой пузырь вводили стерильный физио-

## Характеристика групп животных

Группы	Количество животных	Объем и фактор воздействия		
		иммобилизация на спине с катетеризацией мочевого пузыря 1 раз в сутки на протяжении трех дней	состав раствора, вводимого в мочевой пузырь	дни беременности в период катетеризации
I	11	-	-	-
II	10	+	стерильный физиологический раствор	2, 3, 4
III	10	+	взвесь <i>E. coli</i> O <sub>6</sub> в концентрации $1 \cdot 10^7$ КОЕ/1 мл стерильного физиологического раствора	2, 3, 4 (I половина беременности)
IV	11	+	взвесь <i>E. coli</i> O <sub>6</sub> в концентрации $1 \cdot 10^7$ КОЕ/1 мл стерильного физиологического раствора	11, 12, 13 (II половина беременности)

Примечание: "+" – наличие соответствующего воздействия, "-" – отсутствие соответствующего воздействия

логический раствор в расчете 0,1 мл физиологического раствора на 100 грамм массы животного. Животным третьей и четвертой групп вводили взвесь *E. coli* O<sub>6</sub> в концентрации  $1 \cdot 10^7$  КОЕ/мл стерильного физиологического раствора в расчете 0,1 мл взвеси на 100 грамм массы крысы. Катетеризацию мочевого пузыря с введением в его полость взвеси микроорганизмов осуществляли: для животных III группы – на 2-4-й дни беременности (то есть в первую половину беременности), для животных IV группы – на 11-13-й дни беременности (то есть во вторую половину беременности).

Забор биоматериала производился в остром опыте. Проведение эксперимента в целом осуществлялась согласно методическим рекомендациям "Эвтаназия экспериментальных животных" (1985) и приказа №755 от 12.08.77. МЗ СССР "О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных исследований".

Клинический обзор частоты встречаемости инфекционно-воспалительных заболеваний позволяет говорить о том, что инфекционно-воспалительный процесс мочевыводящих путей можно считать типичным и наиболее часто встречающимся, который, в подавляющем большинстве случаев, вызывается условно-патогенными сероварами кишечной палочки [6,7]. Учитывая, что снижение активности защитных механизмов мочевыводящих путей нарушается за счет изменения микробных ассоциаций нижнего этажа мочевыводящих путей с последующим нарушением иерархичности заселения вышележащих, было решено воспроизводить инфекционно-воспалительный процесс на уровне нижнего этажа мочевыводящего тракта. Для этого можно проводить катетеризацию мочевого пузыря, что для крыс-самок является практически атравматичной манипуляцией. Минимум активации физиологических механизмов мочеиспускания достигался за счет двух моментов: 1) введения малого объема жидкости (из расчета 0,1 мл раствора на 100 грамм массы животного); 2) приближения температуры вводимого раствора

к температуре содержимого мочевого пузыря (37,0-37,4°C).

В качестве инфицирующего штамма кишечной палочки был выбран серовар O<sub>6</sub> (*E. coli* O<sub>6</sub>), в высоком проценте случаев (30-80%) высеивающийся у беременных из различных этапов мочеиспускательного тракта при наличии инфекционно-воспалительного процесса в них и внутриутробного инфицирования в фетоплацентарном комплексе [1,5]. Отличительной особенностью этого микроорганизма является сравнительно высокая тропность к эпителиальным тканям за счет высокой способности к адсорбции на поверхности эпителия. Инфицирующая концентрация подбиралась экспериментально и была определена на уровне  $1 \cdot 10^7$  микробных тел на 1 мл стерильного физиологического раствора (т.е.  $1 \cdot 10^7$  КОЕ/мл). Инфицирующая доза составляла 1 мл взвеси на 100 грамм массы животного и вводилась трехкратно: в III группе – на 1, 2, 3 дни беременности, в IV – на 11, 12, 13 дни.

Локализацию возможного инфекционно-воспалительного процесса в ФПК выявляли: в стенке матки, плаценте, плодовой печени – методом отпечатков, в околоплодных водах – методом растирания. Все посевы с соблюдением правил асептики производили в течение ближайших минут с момента эвтаназии животного. Культивирование, идентификацию выделенных культур осуществляли согласно Приказа МЗ СССР от 22 апреля 1985 года №535 "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях, лечебно-профилактических учреждениях". С целью выявления любого возможного инфекционного агента посевы проводили на неспецифические среды – отдельно для выделения аэробов и анаэробов.

Оценка состояния материнского организма и фетоплацентарного комплекса производилась на предпоследний – 20-й - день беременности по визуальным, гравиметрическим, гематологическим, микробиологическим критериям. Среди визуаль-



Данные гравиметрических измерений в группах сравнения

Учитываемый признак	Средние величины показателей в группах животных			
	I (n=10)	II (n=9)	III (n=9)	IV (n=9)
Средняя масса в 1-й день беременности, гр	187,40±17,60	185,89±19,65	189,56±12,84	186,78±21,09
Средняя масса на 20-й день беременности, гр	209,80±18,80	215,78±24,60	230,11±12,99	217,56±23,73
Средний прирост массы тела самки за период беременности, гр	22,40±3,33	29,86±6,74	35,22±10,58	30,78±11,80
Средняя масса плода, гр	2,60±0,26	2,49±0,15	2,39±0,46	3,55±0,23*
Средняя масса плаценты, гр	0,40±0,06	0,43±0,05	0,40±0,10	0,50±0,04
Средняя масса плодов и плацент в 1 вынашиваемом помете, гр	25,63±3,04	24,16±3,59	19,29±5,23	32,26±4,74

Примечание: \* – наличие достоверности различий менее 0,05 ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой I (контролем)

ных данных оценивалась выживаемость самок, количество плодов в полости матки, наличие во внутренних органах макроскопических признаков инфекционно-воспалительного процесса. Из гравиметрических данных отслеживалась масса самок на 1-й и 20-й дни беременности, масса плодов и плацент. Из гематологических величин определялись данные развернутого анализа крови с расчетом лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по формуле: ЛИИ (усл. ед.) =  $Ny + Nn + Hc/M + L + E$ , где  $Ny$ ,  $Nn$ ,  $Hc$  – % нейтрофилов юных ( $Ny$ ), палочкоядерных ( $Nn$ ), сегментоядерных ( $Hc$ ),  $M$  – % моноцитов,  $L$  – % лимфоцитов,  $E$  – % эозинофилов в лейкоцитарной формуле.

Микробиологические исследования заключались в подготовке смыва колоний *E. coli* O<sub>6</sub> с подготовкой разведения в концентрации  $10^7$  микробных тел/1 мл стерильного физиологического раствора, проведении посевов биоматериала с последующим культивированием и идентификацией выделенных культур. В первый, последний дни инфицирования и на 20-й день беременности проводилась сравнительная кольпоцитоскопия влагалищных мазков.

Подобранный комплекс параметров позволял произвести объем диагностических мероприятий,

достаточный для выявления внутриутробного инфицирования.

Статистический анализ результатов исследования проведен на ПЭВМ Pentium III с использованием пакета прикладных программ "MS Office 2000". Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

#### Результаты и обсуждение

Выживаемость самок во всех группах составила 100%. Макроскопических признаков воспаления во внутренних органах не обнаружено ни в одной группе. Вынашиваемость беременности в первых трех группах составила 90,9%, в группе IV – 81,8%. Среднее количество плодов в полости матки равнялось: в группе I – 8,70±1,56 штук, во II – 8,33±1,41, в III – 7,33±1,48, в IV – 8,00±1,33.

В таблице 2 приведены данные гравиметрических исследований. Значения учитываемых признаков в группах I и II практически совпадали и соответствовали значениям, определяемым при физиологическом (неотягощенном) ходе гестационных процессов [4].

В таблице 3 приведены результаты гематологических исследований. Данные групп I (контрольная группа) и II (группа животных, испытывавшая иммобилизацию) не имели существенных

Таблица 3.

Данные гематологических исследований в группах сравнения

Учитываемый признак	Средние величины показателей в группах животных			
	I (n=10)	II (n=9)	III (n=9)	IV (n=9)
количество эритроцитов, шт $10^{12}/л$	4,94±1,05	4,63±0,43	4,00±0,55	4,21±0,69
величина гемоглобина, г/л	117,01±9,47	116,72±9,02	107,80±6,68	108,66±14,43
количество лейкоцитов, шт $10^9/л$	2,57±0,24	2,50±0,46	4,77±0,74*	4,19±0,58*
юные нейтрофилы, %	0	0	0	0
палочкоядерные нейтрофилы, %	1,40±0,48	0,75±0,38	2,78±0,74	3,14±1,02
сегментоядерные нейтрофилы, %	22,00±4,40	19,50±4,00	37,00±7,33	28,86±3,59
эозинофилы, %	1,20±0,64	1,25±0,75	3,33±1,78	1,00±0,86
базофилы, %	0,20±0,32	0	0	0
лимфоциты, %	74,40±4,32	77,50±4,50	54,11±7,88	64,86±4,41
моноциты, %	0,80±0,64	1,00±0,50	2,78±1,53	2,14±1,06
индекс интоксикации, усл. ед.	0,31±0,07	0,26±0,07	0,69±0,22*	0,48±0,09*

Примечание: \* – наличие достоверности различий менее 0,05 ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой I (контролем)

различий. Изменения гематологических величин в группах III и IV по сравнению с контрольной группой имели характерные особенности. Для этих экспериментальных групп характерна общая тенденция: снижение количества эритроцитов, уровня гемоглобина незначимое, а увеличение числа лейкоцитов статистически достоверное.

Изменение лейкоцитарной формулы в группах III-IV проявилось тенденцией к нейтрофилии, моноцитозу, лимфопении, то есть у беременных крыс существовали признаки воспалительной реакции. Это подтверждалось достоверным увеличением индекса интоксикации в группах III и IV ( $0,69 \pm 0,07$  и  $0,48 \pm 0,09$  соответственно против  $0,31 \pm 0,07$  в контрольной группе,  $p < 0,05$ ). Таким образом, в гематологических показателях введение инфекционного агента в мочевой пузырь беременных крыс проявлялось воспалительной реакцией с интоксикационным синдромом.

Блок микробиологических исследований установил следующее: роста колоний на анаэробных средах не наблюдали ни в одном случае, на аэробных средах наблюдали рост колоний только одного вида микроорганизмов. Результаты идентификации и частоты высеваемости приведены в таблице 4. Они свидетельствуют о том, что вводимая трехкратно в мочевой пузырь кишечная палочка к окончанию беременности высевалась из почки и фетоплацентарного комплекса. С учетом способа инфицирования это свидетельствует о локализации первичного инфекционного очага в мочевыводящих путях. Высеваемость кишечной палочки из фетоплацентарной системы (плаценты, околоплодных вод, плодовой печени) к окончанию беременности отражает реализацию процесса внутриутробного инфицирования. Совпадение серотипа кишечной палочки, вводимой в мочевой пузырь, высеваемой из почки и фетоплацентарного комплекса, доказывает материальную взаимосвязь этих процессов.

Таблица 4.

*Результаты идентификации и частоты высеваемости микробного возбудителя на аэробных средах в группах сравнения*

Материал исследуемый	Частота высеваемости в группах животных			
	I	II	III	IV
Количество наблюдений	10	9	9	9
Стенка матки	— (0%)	— (0%)	— (0%)	— (0%)
Плацента	— (0%)	— (0%)	E. coli O <sub>6</sub> (33,33%)	E. coli O <sub>6</sub> (11,11%)
Околоплодные воды	— (0%)	— (0%)	E. coli O <sub>6</sub> (66,67%)	E. coli O <sub>6</sub> (11,11%)
Плодовая печень	— (0%)	— (0%)	E. coli O <sub>6</sub> (11,11%)	E. coli O <sub>6</sub> (33,33%)
Материнская почка	— (0%)	— (0%)	E. coli O <sub>6</sub> (33,33%)	E. coli O <sub>6</sub> (33,33%)

Сравнительная кольпоцитоскопия влагалищных мазков позволила установить отсутствие признаков кольпита у животных всех групп.

Одинаковая выживаемость самок в группах III и IV по сравнению с группой I указывала, что введение взвеси E. coli O<sub>6</sub> в мочевой пузырь не приводило к развитию очевидных септических состояний в материнском организме. Наличие одинаковых показателей выживаемости животных, вынашиваемости беременности, гравиметрических и гематологических данных между группами I и II указывает об отсутствии негативного влияния иммобилизации и катетеризации на гестационные процессы.

При отсутствии статистической достоверности различий между абсолютными значениями среднего количества плодов в группах III и IV по сравнению с данными контрольной группы, отмечалась тенденция к их снижению в относительных величинах. Так, если принять среднее значение плодов в группе I за 100%, то значение среднего числа плодов в группе III составляло 84,25%, в группе IV — 91,95%. Таким образом, по визуальным данным можно предположить, что создание инфекционно-воспалительного процесса не оказывало решающего влияния на характер течения беременности, то есть на выживаемость беременной крысы-самки и сохранность помета. В то же время, инфицирование мочевыводящих путей во время беременности имело негативное влияние на гестационные процессы, что проявлялось в виде увеличения невынашиваемости беременности и снижения среднего количества плодов, определяемых в полости матки.

Средняя масса самок к 20-му дню беременности увеличивалась. Средний прирост массы тела самки в группах III и IV имел наибольшие значения (35,22 гр и 30,78 гр соответственно против 22,40 гр в контроле). Следовательно, процесс протекания беременности в группах III и IV имел объективные особенности по сравнению с контрольной группой. В группе IV средние массы плода, плаценты, средняя общая масса плодов и плацент в вынашиваемом помете имели тенденцию к росту выше контрольных значений, а в группе III — ниже, выше и на уровне контрольных. Подобное расхождение данных можно оценить как срыв адаптационных процессов материнского организма в метаболическом обеспечении фетоплацентарного комплекса — у животных группы III в декомпенсированной, а у животных группы IV в компенсированной форме.

Характер изменчивости ряда данных в группах III и IV в целом по сравнению с группами I и II указывал, что реализация инфекционно-воспалительного процесса в мочевыводящих путях и ее инфицирование фетоплацентарного комплекса протекали без ярких манифестационных симптомов. Однако, развернутый анализ крови [тенденция к нейтрофилии, моноцитозу, лимфопении] в группах III-IV показывал возникновение отклонений, характерных для протекания острого инфек-



ционно-воспалительного процесса [11]. С учетом этого момента отсутствие инфекционно-воспалительных проявлений во влагалищных мазках животных III-IV групп (например, лейкоцитарной инфильтрации эпителиальных клеток, обильного слушивания) указывает на отсутствие восходящего пути проникновения инфекционного агента в фетоплацентарный комплекс.

Полученные результаты позволили оформить заявку на изобретение "Способ моделирования ВУИ на фоне инфекции мочевыводящих путей" (патент РФ на изобретение №2197750). Среди достоинств предложенной модели воспроизведения ВУИ можно выделить следующие моменты: 1) способ реализован на животных, имеющих максимально близкое с человеческим сходство гистоморфологических параметров плацентарного барьера, что позволяет с достаточной уверенностью экстраполировать результаты опыта на человеческой организм; 2) протяженность беременности крыс в 21-22 дня позволяет проводить эксперименты в относительно непродолжительные сроки; 3) воспроизведение первичного источника инфекционно-воспалительного процесса в мочевыводящих путях материнского организма имеет реальную сопоставимость с проблемой внутриутробного инфицирования для человека; 4) отсутствие интервенционного уровня влияния на гомеостаз функциональной системы мать-плод (наркоз, послеоперационный стресс, острое нарушение кровообращения, моделирование сепсиса, абсцесса); 5) развитие процесса внутриутробного инфицирования в эксперименте протекает без очевидных признаков нарушенного хода беременности, что характерно для протекания подобного процесса у человека; 6) моделирование ВУИ на крысах имеет низкую себестоимость исследований по сравнению со стоимостью подобного эксперимента на прочих животных.

Учитывая невозможность прямой экстраполяции полученных результатов и предвидя возможные вопросы, уточним, что предложенная модель ВУИ близка к адекватной, так как воспроизводит ряд основных закономерностей формирования ВУИ, имеющих место у человека.

В завершение обсуждения хотелось бы обратить внимание на следующий момент. Возможно, что во время беременности существуют первая и последующие волны микробной "колонизации" ФПК и реинфицирования материнского организма аналогичными микроорганизмами. Выказать такую точку зрения представляется возможным в связи со следующей аргументацией. При потенциальном многообразии путей проникновения микробных агентов в ФПК однозначным является отсутствие у плода активных защитных механизмов [за исключением материнских], что делает возможным персистенцию микроорганизма, в частности, в потенциальных органах-мишенях за счет тропности, обусловленной антигенными характеристиками. Это дает шанс геному возбудителя в течение нескольких ближайших циклов размножения реализовать адаптационно-приспо-

собительные реакции и превратиться в "малозаметного", с иммунологической точки зрения, микробного агента с прежним или сокращенным "набором" вирулентных качеств. Такой вариант выхода из "зоны" иммунологического надзора макроорганизма известен и особенности адаптации организма женщины к беременности способствуют этому [6,9]. По своей сути этот процесс будет во многом близок к механизмам формирования госпитальной инфекции и первично-устойчивых к химиопрепаратам форм возбудителя. Таким образом, становится априорно объяснимым, почему ВУИ без ярких манифестационных симптомов может приводить к негативным результатам со стороны плода при отсутствии очевидного экзогенного инфицирующего начала, как, например, TORCH-инфекция. Предположительно, что такой или близкий к нему механизм протекания ВУИ определяет возможность возникновения ВУИ и формирования патологии антенатального периода без очевидного инфекционно-этиологического начала, что может реализовываться за счет условно-патогенной для макроорганизма микрофлоры эконих материнского организма [2], неполноценности иммунологического надзора или их сочетания. К сожалению, на уровне фундаментальных исследований эти вопросы малоисследованы. Возможно, что достижение желаемых результатов в области профилактики и диагностики ВУИ, коррекции возникающих осложнений может быть решено на основе расширения федеральных программ "Безопасное материнство и детство", формирования региональных программ, предполагающих привлечение и более тесное сотрудничество по актуальным клиническим проблемам специалистов в области микробиологии, функциональной диагностики, физиологии, фармакологии.

Таким образом, воспроизведение внутриутробного инфицирования достижимо в эксперименте, что, с одной стороны, позволяет расширить область исследований, связанных с влиянием внутриутробного инфицирования на различные этапы онтогенеза, с другой стороны, исследовать недоступные клиническим исследованиям закономерности возникновения и синдромного проявления ВУИ. Введение серовара кишечной палочки Об в мочевой пузырь беременной крысы приводит к развитию восходящего инфекционно-воспалительного процесса мочевыводящих путей с распространением возбудителя в фетоплацентарный комплекс и развитием ВУИ. Создание же адекватных моделей внутриутробного инфицирования может быть использовано для выявления общепатологических закономерностей возникновения ВУИ и закономерностей осложнения беременности на ее фоне. Успешное решение антенатальных проблем, возникающих по причине реализации внутриутробного инфицирования, достижимо на основе создания и реализации комплексных программ фундаментального уровня в области совместных научных интересов ряда медицинских наук.

## ABOUT POSSIBILITY OF INTRAUTERINE INFECTION PHENOMENON MODELING

V.B. Tzhay, U.I. Savchenkov, M.Y. Domracheva, E.V. Panina, N.S. Mantorova, A.A. Domrachev

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

For the first time an intrauterine infection (IUI) was created, that allows to investigate different aspects of this phenomenon, that was inaccessible by clinical investigations. IUI was realized on white not pedigree rats and was reached by leading into the bladder of *E. coli* suspension at first or second part of pregnancy. Scientific novelty of the elaboration is protected by the RF licence №2197750 "Method of IUI modeling on the urethra infection background". The presence of IUI model allows: 1) to analyse etiopathogenetic regularity of IUI origin; 2) to elaborate and approve treatment scheme, directed to increase the efficacy and safety of medicinal therapy.

### Литература

1. Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Османов Г.М. К вопросу лечения гнойного пиелонефрита // Урология и нефрология. – 1997. – №6. – С.14-17.
2. Баев О.Р., Стрижаков А.Н. Резидентная флора генитального тракта и этиология инфекционных осложнений беременности и послеродового периода // Акуш. и гинекология. – 1997. – №6. – С.3-7.
3. Говорка Э. Плацента человека. – Варшава: Пол. гос. мед. изд-во, 1970. – 471 с.
4. Домрачев А.А. Состояние фетоплацентарного комплекса в условиях отягощенного течения беременности при различных типах спонтанной двигательной активности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 1995. – 21 с.
5. Заяц С.С., Логинов И.А., Перцева Г.М., Смирнова И.В. Особенности сочетанного течения беременности и пиелонефрита в современных условиях // Мат. 4-й межобл. научно-практ. конф. "Актуальные проблемы акушерства и гинекологии", 8-9 октября 1998 г., Волгоград. – Волгоград, 1998. – С.125-127.
6. Липшульц Л., Клайнман И. Урология для врача общей практики – СПб.: Питер Паблишинг, 1997. – 256 с.
7. Никифоровский Н.К., Никифоровская Е.Н., Кушевская Е.Н. и др. Неосложненный пиелонефрит у беременных // Рос. вест. акушера-гинеколога. – 2002. – №1. – С.19-24.
8. Савченков Ю.И., Шилов С.Н., Домрачева М.Я. Постнатальное развитие потомства при нарушении гомеостаза функциональной системы мать-плод. – Коррекция гомеостаза при экстремальных состояниях. – Новосибирск: Наука, 2000. – С.295-308.
9. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 1997. – 424 с.
10. Цхай В.Б. Перинатальные аспекты хронической фетоплацентарной недостаточности при внутриутробном инфицировании: Дис. ... д-ра мед. наук. – Красноярск, 2000. – 305 с.
11. Чернух А.Н. Воспаление. – М.: Медицина, 1979. – 448 с.

© ЩЕРБАК В.А., ПАТЕЮК А.В. –

## ВЛИЯНИЕ ВИЛОНА НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ОСТРОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ У КРЫС

В.А. Щербак, А.В. Патеюк.

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра педиатрии лечебного факультета, зав. – доцент К.Ю. Безруков, кафедра нормальной физиологии, зав. – проф. Л.П. Малежик)

**Резюме.** Цель исследования состояла в изучении влияния вилонна на иммунный ответ. Эксперименты проведены на 51 белой беспородной крысе, предварительно сенсибилизированной эритроцитами барана. Острый иммобилизационный стресс у крыс сопровождается образованием эрозий на слизистой оболочке желудка, снижением количества антителообразующих клеток селезенки, титров гемагглютининов и гемолизинов. Внутримышечное введение тимомиметика вилонна в дозе 10 мкг увеличивает иммунный ответ и уменьшает образование дефектов слизистой оболочки. Применение вилонна до стресса оказывает протекторное действие.

**Ключевые слова:** иммобилизационный стресс, крысы, эрозивный гастрит, иммунитет, цитоге- ны (вилон).

В последние годы при лечении различных заболеваний стал применяться новый класс регуляторов – цитоге- ны. Это пептиды с известной структурой и порядком расположения аминокислот. Цитоге- ны являются регуляторами генома, усиливающими или ослабляющими экспрессию генов. Они нормализуют функциональное состояние отдельных органов, систем органов и целого организма [6].

Пептидный тимомиметик вилон (Lys-Glu) получен путем направленного химического синтеза на основании аминокислотного анализа комплексного препарата тимуса – тималина [9]. Препарат рекомендован Фармакологическим государственным комитетом МЗ РФ для клинического изучения. Lys-Glu является фрагментом таких пептидов, как ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, интерферон  $\alpha$ , спленин, тимозин  $\alpha_1$ , тимо-



Таблица 1.

Среднее число острых эрозий слизистой оболочки желудка у крыс в различные сроки после острого иммобилизационного стресса ( $M \pm m$ )

День эксперимента	Средние величины эрозий в различные дни лечения				
	крысы, получавшие физраствор	кол-во животных	крысы, получавшие вилон	кол-во животных	P
2 день	8,80±0,37	5	7,40±0,24	5	>0,05
9 день	5,40±1,12	6	1,60±0,67	6	<0,05
21 день	1,50±0,50	6	0±0	5	<0,05
Протекторное действие	9,67±0,42	6	1,16±0,40	6	<0,001

Примечание: P – уровень значимости различий по сравнению с крысами, получавшими физраствор

зины  $\beta_{4-14}$ , тимопоэтин 1, тимопоэтин 2, мотилин, паратиреоидный гормон, соматолиберин [10].

Вилон в опытах *in vivo* стимулирует клеточный ответ и неспецифическую резистентность организма [13]. Он значительно усиливает экспрессию рецепторов на T- и B-лимфоцитах у больных со вторичными иммунодефицитами и стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8 и TNF [5]. Вилон ликвидирует нарушения иммунитета при различных патологических состояниях [4,7,8,12], поэтому целью нашего исследования явилось изучения влияния тимомиметика вилон на иммунный ответ у стрессированных крыс.

#### Материалы и методы

Эксперименты *in vivo* проведены на 51 белой беспородной крысе, которых содержали в обычных условиях вивария. Для создания у крыс эрозивного процесса в желудке использовали острый иммобилизационный стресс (ОИС) по методу О.Н. Забродина [3] в течение 24 часов. После ОИС животные были разделены на 2 группы: 1 – получила физраствор (1,0 мл), 2 – вилон в дозе 10 мкг. Вилон или физраствор вводили внутримышечно 1 раз в сутки на протяжении 10 дней подряд. Материал для исследования (кровь, селезенка, желудок) забирали на 2, 9 и 21 сутки экспе-

римента. Для образования антител за 10 и 5 дней до создания ОИС крыс иммунизировали внутрибрюшинным введением эритроцитов барана. Сравнение проводили с интактными крысами. Для изучения протекторного действия вилон вводили 1 раз в сутки в течение 3 дней, предшествующих эксперименту, и во время стресса каждые 6 часов по 10 мкг внутримышечно. Забор материала осуществляли непосредственно после ОИС. Иммунный ответ у крыс оценивали, исследуя количество антителообразующих клеток (АОК) селезенки, титры гемагглютининов (ГА) и гемолизинов (ГА) плазмы. Статистическую обработку результатов осуществляли на компьютере IBM Pentium-4 пакетом программ Microsoft Excel Professional. Значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

При макроскопическом исследовании желудка установлено, что у стрессированных животных появляются острые эрозии на слизистой оболочке. На второй день эксперимента эрозии выявлены у всех крыс, как получавших, так и не получавших вилон. У каждого животного зарегистрировано от 5 до 12 дефектов слизистой (табл.1). При этом имела тенденция к меньшему числу эрозий у крыс, леченных вилонном, однако статистически

Таблица 2.

Влияние вилон на иммунный ответ у крыс ( $M \pm m$ )

Препарат	n	Средние величины показателей в опытах		
		антителообразующие клетки, %	гемагглютинины, log2	гемолизины, log2
Контроль	6	12,33±0,76	8,00±0,73	8,66±0,42
2 день эксперимента				
Физраствор	5	7,40±0,75 p<0,001	3,60±0,24 p<0,01	3,40±0,51 p<0,001
Вилон	5	9,2±0,86 p<0,05; p1>0,05	5,20±0,58 p<0,05; p1>0,05	5,20±0,86 p<0,05; p1<0,05
9 день эксперимента				
Физраствор	6	8,6±0,51 p<0,05	5,00±0,55 p<0,05	4,80±0,38 p<0,01
Вилон	6	13,17±0,40 p>0,05; p1<0,01	7,83±0,31 p>0,05; p1<0,01	6,50±0,42 p<0,05; p1<0,01
21 день эксперимента				
Физраствор	6	9,83±1,16 p<0,05	6,83±0,31 p>0,05	6,00±0,37 p<0,05
Вилон	5	13,50±0,65 p>0,05; p1>0,05	7,25±0,48 p>0,05; p1>0,05	7,75±0,48 p>0,05; p1>0,05
Протекторное действие вилон				
Физраствор	6	6,83±0,60 p<0,001	3,16±0,31 p<0,01	3,66±0,42 p<0,001
Вилон	6	11,83±0,61 p>0,05; p1<0,001	7,83±0,31 p>0,05; p1<0,001	7,50±0,42 p>0,05; p1<0,001

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контролем; p1 – достоверность различий между группами животных, получавших вилон и физраствор

значимые различия зарегистрированы только на 9 день эксперимента. Эти данные показывают, что лечение вилонем должно продолжаться не менее девяти дней. На 9 сутки эрозии были в 80% случаев у крыс 1 группы и в 66,7% – второй, среднее число эрозий оказалось существенно ниже у крыс, получавших тимомиметик. На 21 сутки эрозии слизистой выявлены в 33,3% случаев у животных 1 группы, а у леченных вилонем – их не было.

На вторые сутки после ОИС зарегистрировано патогенетически обусловленное снижение иммунного ответа. Это выразилось в уменьшении количества антителообразующих клеток (АОК) у крыс, получавших физраствор на 45,2%, титров гемагглютининов – на 45,2% и гемолизинов – на 49,6% по сравнению с контролем. В меньшей степени эти изменения зарегистрированы у животных, леченных вилонем.

На 9 сутки у крыс, получавших вилон, количество АОК нормализовалось, тогда как в 1 группе их количество было ниже контрольных цифр. Титры гемагглютининов и гемолизинов во 2 группе не отличались от нормы, а у животных 1 группы были существенно ниже и контроля и показателей 2 группы.

На 21 день опыта у крыс, леченных вилонем, показатели не отличались от контрольной группы. У животных, получавших физраствор, количество АОК было ниже на 27,2%, а титр гемолизинов – на 20%, чем у интактных животных. Нормализовался же только уровень гемагглютининов.

У крыс, получавших до стресса и во время стресса вилон с протекторной целью, эрозии выявлены в 66,7% случаев у животных, и они были единичными (0-1-2). Иное зарегистрировано в группе крыс, получавших с протекторной целью физраствор. Дефекты слизистой желудка обнаружены у всех животных, и они были множественными (8-11 эрозий у каждой крысы). Среднее количество дефектов было существенно ( $p < 0,01$ ) ниже у крыс, леченных тимомиметиком. Иммунный ответ в группе крыс, получавших вилон с протекторной целью, был значительно больше, чем в группе сравнения. Так, число АОК было выше на 73,2%, а титры ГА и ГЛ в 2,5-2,05 раза, нежели в 1 группе. Это показывает протекторное действие тимомиметика при применении его до и во время стресса.

Выявленные эффекты вилонем имеют важное практическое значение. Основными этиологическими факторами развития эрозивных гастродуоденитов у людей являются инфекция *Helicobacter pylori* [1] и стрессовые ситуации, а основным методом лечения больных – эрадикация *Helicobacter pylori* [14]. Развитие хеликобактерной инфекции у людей сопровождается иммунодефицитом [2,11]. Использование антибактериальных средств (в настоящее время рекомендуется четырехкомпонентная схема терапии для борьбы с *Helicobacter pylori*) может еще больше усугублять иммунодефицит и вызывать развитие антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизма. Примененная нами модель гастрита у крыс показывает, что стресс приводит к выраженным эрозивным изменениям слизистой желудка. В современных условиях стрессовые ситуации у человека встречаются очень часто и являются одним из факторов, способствующих развитию эрозивно-язвенных изменений желудка.

Назначение вилонем людям, больным гастродуоденитом, имеет двойное положительное действие. С одной стороны, этот препарат ликвидирует иммунные нарушения, а с другой – способствует лучшей переносимости стрессовых ситуаций. Это позволяет нам рекомендовать тимомиметик вилон для лечения эрозивных гастродуоденитов у человека и предупреждения формирования иммунодефицита при различных заболеваниях, в том числе и эрозивных повреждениях слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта. На наш взгляд, хорошим дополнением, а иногда и альтернативой антибиотикам должна являться биорегулирующая терапия. Мы не отрицаем необходимость эрадикации *Helicobacter pylori*, а полученные данные позволяют создавать схемы терапии с включением, как антибиотиков, так и иммуномодуляторов.

Таким образом, острый иммобилизационный стресс у крыс характеризуется уменьшением количества антителообразующих клеток селезенки, снижением титров гемагглютининов и гемолизинов. Тимомиметик вилон ликвидирует иммунные нарушения, вызванные стрессом, и оказывает протекторное действие при введении его до стресса.

## VILON INFLUENCE ON IMMUNE RESPONSE IN ACUTE IMMOBILIZATION STRESS IN RATS

V.A. Shcherbak, A.V. Pateyuk

(Chita State Medical Academy)

The aim of study was to investigate the influence of vilon on immune response in rats. 51 white inbred rats, immunized by sheep erythrocytes, were examined. Stomach mucosa erosions were caused by acute immobilization stress. The decrease of antibody productions, titers of haemagglutinines and haemolysines after stress were found. Intramuscular injection of thymomimetic vilon in the dose 10  $\mu\text{g}$  increases immune response and decreases erosions formation. Administration of vilon before stress has protective action.

### Литература

1. Васильев Ю.В. Эрадикационная терапия язвенной болезни // *Consilium Medicum*. – 2003. – Приложение. Гастроэнтерология. – Вып.1. – С.10-13.
2. Дублина Е.С. Иммунологические критерии гастродуоденита у детей // *Краевая патология Забайкалья*. – Чита, 2001. – С.47-48.



3. Забродин О.Н. Роль адренергических механизмов в развитии и заживлении экспериментальных нейрогенных повреждений слизистой желудка (фармакологический анализ): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1982. – 42 с.
4. Емельянова А.Н. Влияние биорегулирующей терапии на состояние иммунитета и гемостаза при рожистом воспалении. – Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Чита, 2000. – 18 с.
5. Коркушко О.В., Хавинсон В.Х., Бутенко Г.М., Шатило В.Б. Пептидные препараты тимуса и эпифиза в профилактике ускоренного старения. – СПб.: Наука, 2000. – 202 с.
6. Кузник Б.И. Регуляторные пептиды и их экспериментальное и клиническое изучение // Забайкальский мед. вестник. – 2003. – №3. – С.14-18.
7. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Витковский Ю.А. и др. Применение пептидных биорегуляторов в хирургии и онкологии. – Чита: Поиск, 2001. – 352 с.
8. Лиханов И.Д., Кузник Б.И., Абдулаев Х.Р. Влияние тималина и вилона на иммунитет и гемостаз при гнойной хирургической инфекции // Intern. J. on Immunorehab. – 2002. – №4. – P.135.
9. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Малинин В.В. Пептидные тимомиметики. – СПб.: Наука, 2000. – 158 с.
10. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Пептиды эпифиза и тимуса в регуляции старения. – СПб., 2001. – 231 с.
11. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Состояние иммунной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и влияние на нее современной терапии и иммуномодулирующих средств // Клин. мед. – 2003. – №1. – С.40-44.
12. Цыбенова Б.Ц., Гаймоленко И.Н. Иммуномодулирующий эффект вилона при хронической пневмонии у детей // Одиннадцатый национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2001. – С.315
13. Morozov V.G., Khavinson V.Kh. Natural and synthetic thymic peptides as therapeutics for immune dysfunction // Int. J. Immunopharmacology. – 1997. – Vol.19, N.9-10. – P.501-505.
14. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. The European Helicobacter Pylori Study Group (EHPSG). Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht 2-2000 Consensus Report // Aliment Pharmacol Ther. – 2002. – Vol.2, N.16. – P.167-180.

© ЗАЛЕВСКИЙ А.А., ЧАВКУНЬКИН Ф.П., ХЛУД В.Х., ЗАЛЕВСКИЙ Д.А. –

## АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИСЛОКАЦИИ КЛАПАНА АНТИРЕФЛЮКСА ПОД ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНЫМ ПЕРЕХОДОМ В СРЕДОСТЕНИИ

*А.А. Залевский, Ф.П. Чавкунькин, В.Х. Хлуд, Д.А. Залевский.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – проф. В.И. Прохоренков, кафедра общей хирургии, зав. – проф. М.И. Гульман, Дорожная больница, гл. врач – С.Г. Новахацкий)

**Резюме.** Статья посвящена анатомо-физиологическому обоснованию лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни созданием механизма антирефлюкс под пищеводно-желудочным переходом в средостении, функционирующего по закону биодинамики гладко-мышечного кольца, фиксированного одной точкой окружности к неподвижному объекту. Приведены результаты клинического применения операции.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хирургическое лечение – новый способ.

Проблема лечения больных гастро-эзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), встречающейся в 30% случаев у населения, актуальна. Хирургический метод лечения нередко оказывается предпочтительным из-за неэффективности терапии [2,4,5].

Существенным фактором, сдерживающим обращение больных ГЭРБ за хирургической помощью, является травматичность и недостаточная эффективность существующих операций, направленных на усиление давления нижнего пищеводного сфинктера (НПС) [6,14].

У здоровых людей нижний пищеводный сфинктер около 23 часов в сутки пребывает в состоянии тонуса покоя и во взаимодействии с пищеводно-желудочным клапаном Губарева (КГ) сдерживает желудочно-пищеводный рефлюкс (ЖПР) [1,2,5,6,12,13]. Однако 20-30 раз в сутки на 20-30 секунд тонус покоя исчезает, наступает фи-

зиологическое расслабление нижнего пищеводного сфинктера, но сохраняется остаточный тонус, поддерживаемый автономным интрамуральным нервным сплетением [5]. Остаточный тонус, как правило, недостаточен, чтобы сдерживать внутрижелудочное давление без участия клапана Губарева. Если его нет, происходят ЖПР. Если их суммарная продолжительность более 1 часа за сутки и рН в пищеводе всё это время ниже 4, слизистая оболочка пищевода зачастую повреждается. Этому способствует ослабленный клиренс пищевода [2,5].

В нормальной анатомии клапана Губарева всё больше авторов выделяют неподвижную створку, прилегающую к спигелевой доле печени, и подвижную или откидную, образованную выступающим в просвет желудка мысом угла Гиса и слизистой розеткой на его вершине [2,13]. Оптимальным для нормальной функции откидной створки

клапана Губарева является острый угол Гиса. Увеличение его размера приводит к исчезновению откидной створки и функции клапана [1].

В отечественной анатомической терминологии нет терминов “неподвижная и откидная створка клапана”, но введение их необходимо, т.к. они точно характеризуют анатомическую и функциональную особенность клапана Губарева и позволяют предметно обсуждать преобразование или создание какой-либо створки клапана [14,15].

У людей с аксиальными грыжами пищеводно-го отверстия диафрагмы (ГПОД) угол Гиса расширен до 140-180 градусов и откидная створка клапана Губарева не существует. Поэтому во время спонтанных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера его остаточный тонус является единственным фактором сдерживания ЖПР [13]. Лишь в редких случаях он превышает и сдерживает внутрижелудочное давление (бессимптомные ГПОД).

По мере вовлечения нижнего пищеводного сфинктера в воспалительный процесс, спонтанные релаксации становятся всё более частыми и продолжительными, увеличивается время перехода из состояния релаксации в состояние тонуса и обратно вплоть до зияния кардии [10,12]. Тогда появляется высокий ЖПР с аспирацией рефлюксных материалов во сне и соответствующими симптомами (кашель, осиплый голос, приступы “бронхиальной астмы”) [16].

Полагаем, что, с учётом вышеизложенного, будет логичным сделать вывод: единственным, анатом-физиологически обоснованным, хирургическим приёмом при лечении ГЭРБ является создание клапана антирефлюкса под пищеводно-желудочным переходом (ПЖП).

Для обоснования создания такого механизма в средостении, проведём анализ локального анатомического статуса аксиальной ГПОД кардиального типа, ассоциированной с ГЭРБ, до и после выполнения операции Ниссена.

К примеру, среднестатистическая длина пищевода у женщин равна 24 см.

Аксиальная ГПОД кардиального типа, как патанатомическое образование, представлена 2,0 см абдоминального отдела пищевода, 1 см пищевода, дислоцирующегося до образования грыжи в канале КПОД и 3 см кардиального отдела желудка, мигрировавшего в заднее средостение. Получается, что анатомическая кардия переместилась вверх на 6,0 см. Следовательно, пищевод сократился с 24 до 18,0 см. К этой длине он адаптировался в течение десятилетий. Чтобы создать манжетку по Ниссену под диафрагмой, необходимо низвести туда кардию, растянув при этом 18,0 сантиметровый пищевод на 6,0 см до его нормальной длины и на 3 см дополнительно, всего на 9,0 см (50,0%). Вряд ли это может быть полезным, т.к. изменяются углы вхождения нервов и сосудов, иннервирующих и питающих пищевод, провоцируется ответный тонический спазм продольной мускулатуры пищевода, который может привести к вывертыванию манжетки (феномен теле-

скопа), ослаблению и даже разрушению с рецидивом ГПОД и ГЭРБ [17].

#### Методы и материалы

Взамен утраченного клапана Губарева мы создали модель клапана, дислоцированного в средостении, создание которого не требует устранения ГПОД, а лишь изменения позиции составляющих её элементов. Выбору этой направленности операции способствовала философская оценка общеизвестного факта, суть которого в следующем: аксиальные ГПОД, в подавляющем своём большинстве, не оказывают отрицательного влияния на органы средостения. Тогда зачем ставить их устранение во главу всех операций антирефлюкса? Вероятно, хирургическая традиция настолько сильна, что превратилась в доминанту в умах хирургов. Полагаем, что её можно и нужно преодолеть.

Мы формируем в средостении механизм антирефлюкса, функционирующий по закону биодинамики гладкомышечного кольца, фиксированного одной точкой окружности к неподвижному объекту: “Гладкомышечное кольцо, при сокращении обязательно перемещается к точке своей окружности, фиксированной к неподвижному объекту, а при растяжении – удаляется от неё”. В нашем случае гладкомышечным кольцом является нижний пищеводный сфинктер.

#### Техника операции из абдоминального доступа.

Выполняют верхнесрединную лапаротомию, низводят под диафрагму кардию, иссекают грыжевой мешок и мобилизуют грыжевые части желудка и пищевода. Переднюю дугу пищеводно-желудочного перехода прошивают продольно стежком нити шириной в 1 см. Затем, пальцем, введённым впереди пищевода в средостение, отслаивают перикард от диафрагмы на 4-5 см кпереди от задней линии их сращения и на ширину КПОД. Концы нити проводят между перикардом и диафрагмой кпереди и в 3,5 см от переднего края КПОД прошивают сквозь диафрагму с интервалом в 1,5 см (рис.1).

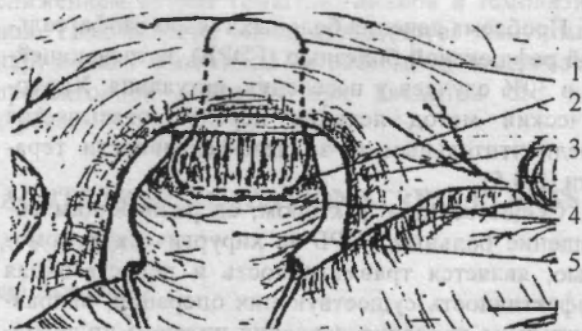


Рис.1. Схема формирования механизма антирефлюкса под пищеводно-желудочном переходе (ПЖП) в средостении

Обозначены: 1) нить и места её прошивания, 2) КПОД, 3) линия ПЖП, 4) грыжевая часть желудка, 5) тело желудка

Натягивая концы нити под диафрагмой, ПЖП перемещают в нишу между перикардом и диа-



фрагмой, а затем связывают, но не туго. Передний край пищеводно-желудочного перехода фиксирован к диафрагме. Основной этап операции закончен.

**Анатомические элементы клапана и их функции.** При перемещении пищеводно-желудочного перехода передняя стенка нижнего отдела пищевода облегает задненижний овал сердца, а передняя стенка кардиального отдела желудка (грыжевая) наклоняется кпереди и ложится на диафрагму. Фиксированные к диафрагме передним краем пищеводно-желудочного перехода они образуют острый угол, обращённый вершиной кпереди, а не книзу и не в просвет желудка, как у клапана Губарева, и функционируют как неподвижная створка клапана. Когда нижний пищеводный сфинктер пребывает в состоянии тонуса покоя или остаточного тонуса, кардия, сомкнутая и перекрытая снизу неподвижной створкой клапана, находится в 3,0 см кпереди от заднего её края. Ось нижнего отдела пищевода направлена в угол неподвижной створки. Задние грыжевые стенки, подтянутый нижний пищеводный сфинктер к передним стенкам, также образуют острый угол. Вместе они функционируют как откидная створка клапана. При этом откидная створка клапана, герметично совмещаясь с неподвижной створкой, образует позади кардии капиллярную щелевидную зону герметичности, соединяющую выход из пищевода с входом в желудок, находясь к их продольным осям под острым углом. При этом ГПОД, как объемное образование, практически исчезает (рис.2).



Рис.2. Положение створок клапана между приемами пищи. Обозначены: 1) пищевод, 2) нижний пищеводный сфинктер, 3) створки клапана, 4) место фиксации пищеводно-желудочного перехода к диафрагме

Во время акта глотания, когда нижний пищеводный сфинктер пребывает в состоянии рефлекторной релаксации и остаточного тонуса, откидная створка легко отходит кзади под давлением проходящего по пищеводу комка пищи (рис.3) и возвращается кпереди (рис.2), при рефлекторном сокращении нижнего пищеводного сфинктера. Во время спонтанных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера, не связанных с приёмом пищи, в

этом положении их удерживает остаточный тонус нижнего пищеводного сфинктера и внутрижелудочное давление, вектор которого, направленный на заднюю стенку грыжевой части желудка, прижимает её к передней стенке пищевода, а переднюю - к задненижнему овалу правого предсердия, служащему ей опорой.

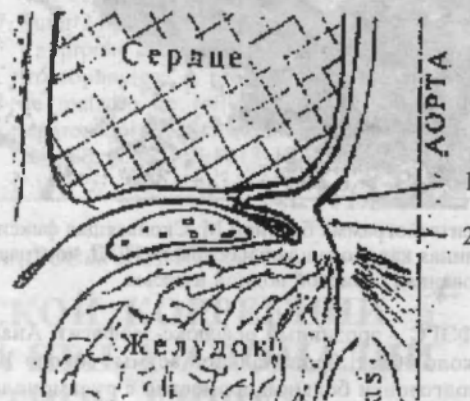


Рис.3. Положение створок клапана во время продвижения пищи

Обозначены: 1) нижний пищеводный сфинктер рефлекторно расслаблен и растянут комком пищи, 2) откидная створка клапана

### Результаты и обсуждение

Механизм антирефлюкса, по вышеописанной методике, создан нами у 26 больных ГЭРБ. Техника его создания предельно проста и минимально травматична. Пищевод при низведении пищеводно-желудочного перехода к диафрагме удлиняется растяжением на 20-25%, перистальтическая активность желудочно-кишечного тракта восстанавливается в течение 1-х суток после операции. Дилатационная зона кардии расширяется за счёт пересечения пищеводно-желудочного перехода кпереди, поэтому послеоперационная дисфагия исключается. Эффективность антирефлюкса, в силу композиционных и функциональных особенностей механизма, не зависит от силы нижнего пищеводного сфинктера. По этим же причинам он устойчив к анатомической и функциональной деградации в отдалённые до 6 лет сроки наблюдения у 19 больных. Полное выздоровление наступило у 23 (88,4%) больных. У 3-х больных, оперированных в период освоения методики, операции фактически не удалась.

Критериями выздоровления служило отсутствие симптомов ГЭРБ, рентгенологических, эндоскопических и гистологических признаков ЖПР и рефлюкс-эзофагита, отсутствие признаков за кислнения пищевода при 24 часовой рН-метрии.

Пример из практики. Больная М. 61 г. и.б. №3686, поступила в 1-е хирургическое отделение 27.11.2000 г. с жалобами на изжогу, приступы удушья. Диагноз при поступлении: ГЭРБ, ассоциированная с аксиальной фиксированной кардиофундальной ГПОД (рис.4), хроническим бронхитом и гормонально зависимой бронхиальной астмой, хроническим калькулёзным холециститом вне обострения, ишемической болезнью сердца.

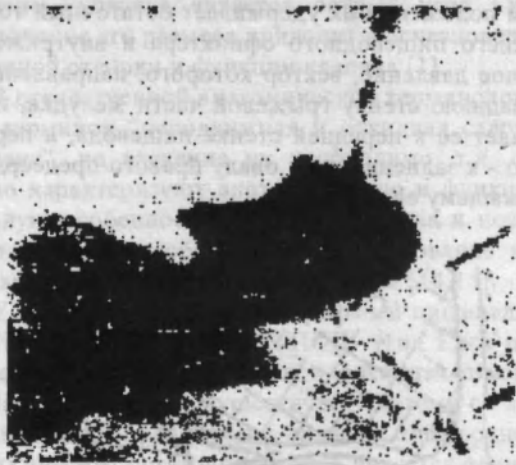


Рис.4. Рентгенограмма больной М. Скользящая фиксированная кардиофундальная грыжа ПОД, контрастированная бариевой водной взвесью

На ФЭГС – эрозивный рефлюкс-эзофагит. Анамнез ГЭРБ около 30 лет, бронхиальной астмы – около 10 лет. После подготовки больной совместно с пульмонологом и эндокринологом, 01.12.2000 года под эндотрахеальным наркозом из верхнесрединного лапаротомного доступа, выполнена операция по нашей методике и холецистэктомия. Послеоперационный период протекал на фоне интенсивной терапии с обострением бронхиальной астмы в течение 3-х суток, купированный увеличенными дозами дексаметазона. После операции в стационаре находилась 13 дней. Через 3 месяца после операции больная пришла в стационар, чтобы сообщить о хорошем самочувствии, исчезновении изжоги и отказе от применения гормональных препаратов, т.к. приступы бронхиальной астмы прекратились. Через 12 месяцев выполнены рентгенография пищевода больной М. во время акта глотания бариевой массы (рис.5) и сразу после её перемещения в желудок (рис.6).



Рис.5. Рентгенограмма пищевода во время глотания бария



Рис.6. Рентгенограмма пищевода после глотания бария.

Таким образом, ГЭРБ можно излечить без устранения аксиальной ГПОД, изменив положение её стенок и превратив их в створки клапана антирефлюкса под пищеводно-желудочным переходом, функционирующего по закону биодинамики гладкомышечного кольца, фиксированного точкой окружности к неподвижному объекту.

Патент на изобретение №2198603, от 20.02.2003 г., приоритет от 21.02.2001 г.

#### ANATOMICAL PHYSIOLOGICAL BASIS OF THE TREATMENT OF GASTRIC-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE BY MAKING OF A VALVE OF ANTI-REFLUX BEING LOCATED BELOW THE ESOPHAGEAL-GASTRIC TRANSITION INTO THE MEDIASTINUM

A.A. Zalevskiy, F.P. Chavkunin, V.Kh. Khlud, D.A.Zalevskiy

(Krasnoyarsk state medical academy, Clinical Hospital of Krasnoyarsk Railway)

The article is devoted to the description of the treatment of patients having gastric-esophageal reflux disease by making a mechanism of anti-reflux under esophageal-gastric transition being stationed into the mediastinum under the diaphragm. This method functions according to the law of the muscular ring of biodynamics, fixed with one point of circumference to an unmoved object. The analysis of clinical use is given.

#### Литература

1. Бисенков Н.П., Дыскин Е.А., Забродская В.Ф., Зайцев Е.И. и др. Хирургическая анатомия живота. – Л., 1972. – С.153-156.
2. Калинин А.Ф. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика // Фарматека. – 2003. – №7. – С.45-55.
3. Кубышкин В.А. и Фёдоров Б.С., Корняк Б.С., Азимов Р.Х. Место лапароскопической хирургии в лечении гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни // Хирургия. – 1999. – №11. – С.4-7.
4. Шалимов А.А., Саенко В.Ф., Шалимов С.А. Хирургия пищевода. – М.: Медицина. – 1975. – С.17.
5. Шептулин А.А., Храмов В.Л., Санкина Е.А. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении рефлюкс-эзофагита // Клиническая медицина. – 1995. – №6. – С.11-14.
6. Эфендиев В.М., Касумов Н.А. Хирургическая коррекция нарушения замыкательной функции кардии // Хирургия. – 1999. – №6. – С.27-31.
7. Boiron M., Rouleau P., Atipo B., Picon L., Metman E.N. Esophageal swallowing phase assessed by audiosignal recording: relationship with manometry in gastroesophageal reflux disease patients // Dig. Dis. Sci. – 1999 Mar. – Vol. 44. – N.3. – P.529-535.
8. Delattre J.F., Avisse C., Marcus C., Flament J.M. Functional anatomy of the gastroesophageal junction // Surg. Clin. Nord. Am. – 2000 Feb. – Vol.1, N.80. – P.241-260.
9. Dent J. Roles of gastric acid and pH in pathogenesis of gastroesophageal reflux disease // Scand. J. Gastroenterol. Suppl. – 1994. – Vol.201. – P. 55-61.



10. Hornby P.J., Abrahams T.P. Central control of lower esophageal sphincter relaxation // *Am. J. Med.*, – 2000 Mar. 6. – Vol.108, Suppl 4a. – P.90s-98s.
11. Kawahara H., Imura K., Yagi M., Yoneda A., Soh H., Nasuke Y., Okada A. Mechanisms underlying the antireflux effect of Nissen fundoplication in children // *J. Pediatr. Surg.* – 1998. – Nov. – Vol.33. – N.11. – P.1618-1622.
12. Lemire S. Assessment of clinical severity and investigation of uncomplicated gastroesophageal reflux disease and noncardiac angina-like chest pain // *Can. J. Gastroenterol.* – 1997 Sep. – P.17B-40B.
13. Little A.G. Mechanisms of action of antireflux surgery: theory and fact // *World J. Surg.* – 1992. – Mar-Apr. – Vol.16. – N.2. – P.320-322.
14. Ramel S., Thor K. The Ersta procedure, a hemifundoplication for the treatment gastro-esophageal reflux disease // *Ann. Chir. Gynaecol.* – 1995. – Vol.84, N.2. – P.145-149.
15. Robson K., Rosenberg S., Lembo T. GERD progressing to diffuse esophageal spasm and the to achalasia // *Dig. Dis. Sci.*, – 2000. – Jan. – N. 1. – P.110-113.
16. Schnatz P.E., Castel J.A., Castel D.O. Pulmonary symptoms associated with gastroesophageal reflux: use of ambulatory pH monitoring to diagnose and to direct therapy // *Am. J. Gastroenterol.* – 1996. – Sep. – Vol.91. – N.9. – P.1715-1718.
17. Suter M., Bettschrt V. La laparoscopie atele molifie l'approche chirurgicale de la meladie de reflux gastroesophagien? A propos d, une experience de 63 cas de maladie de reflux gastro-esophagien traites par laparoscopie // *Schwaiz. Med. Wochschr.* – 1998. – Bd.128, N.46. – S.1813-1821.

© ПЛЕХАНОВ А.Н., БОРБОВЕВ Л.В., СЕМЕНИЦЕВА Е.А., ТОВАРШИНОВ А.И. –

## СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДУОДЕНАЛЬНОГО СТАЗА ПРИ Y-АНОМАЛИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

*А.Н. Плеханов, А.В. Борбобоев, Е.А. Семенищева, А.И. Товаршинов.*

(Бурятский государственный университет, ректор – проф. С.В. Калмыков, Отделенческая больница ст. Улан-Удэ, гл. врач – Е.А. Семенищева)

**Резюме.** В статье представлен способ коррекции дуоденального стаза, обусловленного Y-образной аномалией двенадцатиперстной кишки, сущность которого заключается в рассечении брюшинного кольца в участке перехода париетального листка в висцеральный и пересечении мышцы, подвешивающую двенадцатиперстную кишку по задней поверхности flexura duodenojejunalis. Это приводит к низведению кишки и ликвидации аномалийной гиперфиксации.

**Ключевые слова:** дуоденальный стаз, Y-аномалии двенадцатиперстной кишки, авторский способ хирургической коррекции.

На рубеже XXI века актуальность проблемы лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) бесспорна, так как при этом имеет место достаточно большой процент осложнений в послеоперационном периоде [1,3]. В большинстве случаев причиной этих осложнений является не ликвидированный дуоденальный стаз или, так называемое хроническое нарушение дуоденальной проходимости (ХНДП).

В настоящее время хирургами предложено много различных способов коррекции ХНДП, однако, большинство из них травматичны, чреваты различными осложнениями, а использование их нередко приводит к инвалидизации больных [4]. В последние годы произошла переоценка взглядов на применение того или иного способа коррекции ХНДП, так как эти способы, как правило, разрушают фиксирующий аппарат двенадцатиперстной связки, что приводит к нарушению депонирующей функции двенадцатиперстной кишки, а это еще более усугубляет дуоденальный стаз [6,9].

На сегодняшний день остается мало изученными топографо-анатомические и морфологические особенности выходного кольца брюшины у двенадцатиперстно-тощей связки, а также гиперфиксирующая роль мышцы поддерживающей двенадцатиперстную связку [7].

К предрасполагающим факторам нарушения моторики ДПК относили острый угол аорто-мезентериального "пинцета", врожденную аномалию расположения сосудов, сколиоз, лордоз и другие [2]. По данным И.И. Орлова (1937) причиной срыва компенсации моторной функции ДПК являются рубцовые процессы в брыжейке тонкой кишки и ее лимфатическом аппарате.

Давно известен анатомический вариант ДПК обуславливающий развитие дуоденального стаза, при котором отсутствует горизонтальная часть ДПК, а нисходящая под острым углом переходит непосредственно в восходящую часть. Он впервые дифференцирован лишь в системе патогенеза дуоденостазов разной этиологии и выделен из системы неэффективных способов хирургического лечения [5].

Известны способы лечения данного вида дуоденостаза, так, например, операция Стронга, когда производят низведение всей нисходящей части дуоденума. Существенными недостатками этого способа хирургической коррекции является то, что при нем повреждается сосудисто-нервный аппарат медиальной поверхности кишки, вследствие чего усиливается существующий дуоденостаз. Положительный эффект в лечении достигается только в 30% случаев [8].

В последние годы описана модификация этого способа, отличающаяся тем, что операцию дополняют продольной миотомией всей восходящей части кишки. Существенным недостатком модификации является то, что миотомия препятствует сократительной функции кишки, что приводит к развитию нового механизма дуоденостаза [2].

Известен способ лечения ХНДП путем наложения анастомоза между начальной частью тощей кишки и латеральной стороной восходящей части 12 перстной кишки [10]. Недостатком этого способа является высокий процент (34%) осложнений в виде анастомозитов. Кроме того, способ травматичен, так как в забрюшинном пространстве резецируют дуоденоюнальный сегмент, накладывают анастомоз, формируют тоннель между верхней брыжеечной артерией и аортой.

Целью работы является разработка хирургического способа коррекции дуоденального стаза при аномалии двенадцатиперстной кишки.

#### Материалы и методы

Выполненная работа, представляет собой клинико-экспериментальное исследование, главной задачей которого является апробация и внедрение способа профилактики и коррекции ХНДП при Y-аномалии ДПК. Исследование было выполнено на 50 трупах, на которых изучалась топографо-анатомическая характеристика выходного кольца брюшины у двенадцатиперстно-тощей связки, а также дана оценка гиперфиксирующей роли мышцы поддерживающей двенадцатиперстную связку.

Клиническая часть представляет собой анализ историй болезни 40 больных, которым выполнена хирургическая коррекция дуоденального стаза при данном виде аномалии ДПК. Среди больных преобладали мужчины 23, женщин было – 17. Средний возраст больных составил  $44,6 \pm 4,3$  года.

Диагноз устанавливался после получения результатов комплексного обследования больных, включающего: измерение внутриполостного давления в ДПК, желудке, пищеводе; исследование желудочной секреции с биохимическим исследованием желудочного содержимого (диастаза, щелочная фосфатаза, билирубин, рентгенологическое и эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта).

Произведены следующие виды операций: резекция желудка по Б-I и дуоденокоррекция – 2 больных, резекция желудка по Б-II и дуоденокоррекция – 17 больных, пилоропластика по Гейнеке-Микуличу и дуоденокоррекция – 2, предлагаемая дуоденокоррекция – 6, прочие операции, преимущественно на внепеченочных желчных протоках и дуоденокоррекция – 13.

#### Результаты и обсуждение

При проведении секционного исследования было выявлено, что у 38 (76%) трупов отмечен аномальный вариант формы ДПК, которой дано название Y-образной. При этой форме нисходящая часть необычно удлинена, нижний изгиб опускается в подвздошную ямку, образуя подобие пищеварительного мешка желудка. При этом го-

ризонгальная часть двенадцатиперстной кишки отсутствует. От нижнего изгиба начинается восходящая часть. Она косо идет вверх до двенадцатиперстно-тощего изгиба. Аномально идущая восходящая часть имеет два отрезка: первый идет от нижнего изгиба до позвоночника, второй – от позвоночника до дуоденально-юнальной флексуры. В средней части, как показывает рентгенологическое исследование, между корнем брыжейки и позвоночником эвакуаторная волна гасится. При этом анатомическом варианте имеет место гиперфиксация двенадцатиперстно-тощего изгиба. В 2 наблюдениях он доходил до кардиального отдела желудка.

Учитывая данные проведенных исследований, которые выявили Y-образную деформацию двенадцатиперстной кишки, в клинической картине у больных отмечались следующие жалобы до операции: боль в животе – 100%, связь боли в животе с приемом пищи – 72,4%, ощущение тяжести и переполнения желудка – 20,4%, отрыжка – 38,8%, изжога – 44,7%, тошнота – 44,4%, ощущение горечи во рту – 20%.

С целью устранения деформации и выявленной аномалии ДПК был разработан способ коррекции дуоденального стаза. Сущность метода заключается в том, что вместо полного рассечения трейцевой связки снимаем путем рассечения брюшинное кольцо в участке перехода париетального листка брюшины в висцеральный. Войдя в забрюшинное пространство, по задней поверхности flexura duodenojejunalis пересекать мышцу подвешивающую ДПК. Это приводит к тому, что ликвидируется аномальная гиперфиксация ДПК и происходит низведение ДПК в функциональное положение.

Всей восходящей части ДПК создаем интраперитонеальное положение. Для этого ее тупо отсоединяют от париетального листка брюшины. При этом все сосудисто-нервные связи ДПК с поджелудочной железой остаются не поврежденными. ДПК с подлежащими тканями ротируем по ходу часовой стрелки. Вследствие этого нижний изгиб поднимается flexura duodenojejunalis опускается вниз, тем самым возникает горизонтальная часть ДПК. В случае ее переполнения, избыточного сжатия корнем брыжейки к позвоночнику она легко выскальзывает за счет создания перитонизации. При этом уже на операционном столе наблюдается ее свободное опорожнение. Внутридуоденальное давление достоверно снижалось с  $220 \pm 40,4$  мм.вод.ст. до  $108 \pm 22,7$  мм.вод.ст. ( $p_F = 0,001$ ).

Непосредственные и отдаленные результаты показали, что при данном способе коррекции ДПК ликвидировался дуоденогастральный рефлюкс, недостаточность культи ДПК, улучшена депонирующая функция желудка.

В клинической картине в раннем послеоперационном периоде отмечалась положительная динамика, которая проявлялась уменьшением боли в животе – 31,2%, связь боли в животе с приемом



пищи – 18,9%, ощущением тяжести и переполнения желудка – 29,9%, отрыжкой – 17,1%, изжогой – 5,3%, тошнотой – 21,8%, ощущением горечи во рту – 7%.

При контрольном рентгенологическом исследовании установлено свободное опорожнение ДПК, а также ликвидировано скопление дуоденального содержимого в нижнем изгибе. При рентгенологическом исследовании верифицировано наличие горизонтальной части.

Таким образом, предложенный способ профилактики постгастрорезекционных осложнений яв-

ляется эффективным при коррекции Y-образной деформации ДПК. Он является альтернативным в лечении больных с данной патологией и может широко применяться врачами-хирургами.

В комплекс предоперационного обследования больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим холециститом и желчнокаменной болезнью необходимо включать рентгенологическое исследование, внутривидеоанальную манометрию и исследование секреторной функции желудка.

## **SURGICAL CORRECTION OF DUODENAL STASIS WITH Y-TYPE ANOMALY OF DUODENUM**

A.N. Plekhanov, L.V. Borboev, E.A. Semenisheva, A.I. Tovarshinov

(The Buryat State University, Departmental Hospital, Ulan-Ude-City)

The paper presents method of correction of duodenal stasis caused by Y-type anomaly of duodenum. The absence of the method is dissection of peritoneal ring in the place where parietal leaf transfers into visceral and transaction of the suspensory muscle of duodenum on the posterior surface of flexura duodenojejunalis. This of leads to the reduction of duodenum and liquidation of anomalous hyperfixation.

### **Литература**

1. Алибегов З.А., Касумьян С.А. Диагностика хронической дуоденальной непроходимости // Хирургия. – 1998. – №4. – С.17-20.
2. Блажитко Е.М. Хроническая дуоденальная непроходимость и способы ее коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1994. – 50 с.
3. Витебский Я.Д., Кушниренко О.Ю., Ручкин В.И. Пути улучшения результатов гастрэктомий // Хирургия. – 1986. – №1. – С.39-41.
4. Дуденко Ф.И., Пляшкевич А.В., Зуев А.С. Результаты оперативного лечения больных с хронической непроходимостью двенадцатиперстной кишки // Клини. хир. – 1989. – №8. – С.28-30.
5. Жигаев Г.Ф. Дуоденальный стаз. – Иркутск, 1992. – 156 с.
6. Мирзаев А.П. Дуоденальный стаз. – Л., 1976. – 233 с.
7. Мищенко Ф.Ф., Чернобровый Н.П., Козак И.А. Влияние типа операции и сочетанной патологии на результаты лечения больных с хроническими нарушениями дуоденальной проходимости // Вестн. хир. – 1992. – Т.148, №4. – С.23-27.
8. Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Никитин М.В. Значение нарушений дуоденальной проходимости в хирургии пилородуоденальных язв // Хирургия. – 1985. – №2. – С.10-14.
9. Репин В.Н., Дворянских В.Н., Овечкин А.В. Оперативное лечение хронической непроходимости двенадцатиперстной кишки после радикальных операций на желудке при язвенной болезни // Клини. хир. – 1989. – №8. – С.30-32.
10. Ступин В.А., Федоров А.В., Салахутдин М. Исторические аспекты хирургического лечения хронической дуоденальной непроходимости (обзор литературы) // Хирургия. – 1988. – №2. – С.135-139.
11. Carlo V.M., Vargas O., Rameres Schon G. Proximal duodeno-jejunosomy for the safe management of the difficult duodenal stump // Bol. Asoc. Med. – 1996. – Vol.88, N.10-12. – P.89-91.

© КИРИЛЕНКО А.С., ТАРИЧКО Ю.В. –

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ БЕСКРОВНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

*А.С. Кириленко, Ю.В. Таричко.*

(Российский университет дружбы народов, Москва)

**Резюме.** В статье представлены результаты лечения 272 больных с заболеваниями сердца, включая ишемическую болезнь сердца, приобретенные пороки, опухоли сердца и другие. Разработана концепция “бескровной” программы при выполнении операций на сердце. При этом отмечается достоверное уменьшение периоперационной кровопотери. Отказ от аллогемотрансфузий способствовал снижению количества послеоперационных инфекционных осложнений.

**Ключевые слова:** принцип бескровной хирургии, операции на сердце, искусственное кровообращение, опыт лечения 272 больных.

Основная доктрина современной хирургии и трансфузиологии заключается в том, что инфузионно-трансфузионная терапия кровопотери при обширных хирургических вмешательствах должна быть направлена на наиболее полное сохранение

собственной крови больного и минимальное использование компонентов донорской крови, то есть стремиться к “бескровной хирургии” [3].

По определению А.П. Зильбера (1999), совокупность различных методов и принципов, на-

правленных на отказ от аллогемотрансфузий и максимальное сбережение собственной крови оперируемого больного, объединены в понятие "бескровная хирургия" [1].

Для внедрения этих методов и принципов необходимо решить две важные задачи – максимально сократить интра- и послеоперационную кровопотерю с помощью различных кровесберегающих технологий, препятствуя развитию постгеморрагической анемии, и использовать альтернативы гемотрансфузиям при ее возникновении.

Обнаружены многие преимущества этого направления – предотвращение передачи опасных вирусных инфекций, уменьшение числа гнойно-септических осложнений, сокращение сроков пребывания больных на хирургической койке, разработка и внедрение новой аппаратуры и лекарственных препаратов [2,4,5].

Научно обоснованы различные методы сбережения крови: предоперационная заготовка аутоплазмы, интраоперационная гемодилюция, ауто-реинфузия, а также применение фармакологических средств, стимулирующих кроветворение [1,2,4,5].

В Москве с 1999 г. этой проблемой активно занимается Центр сердечно-сосудистой хирургии "Лосинный остров" МПС РФ и кафедра госпитальной хирургии Российского университета дружбы народов (руководитель – проф. Ю.В. Таричко).

Цель настоящей работы – научно-практическая оценка программы сбережения крови больного и ограничение или отказ от использования донорской крови при операциях на сердце с использованием искусственного кровообращения.

В соответствии с программой за период с 1999 по 2003 годы проведено 272 хирургических вмешательства. Их структура отражена в таблице 1.

Таблица 1.

*Операции на сердце, выполненные в 1999-2003 г.г.*

Операция	Количество	%
Одноклапанное протезирование	90	33,1
Двухклапанная коррекция	31	11,4
Повторные вмешательства	21	7,7
Шунтирование коронарных артерий	95	35,0
Устранение септальных дефектов	12	4,4
Операция Бенгала	6	2,2
Удаление опухолей сердца	8	2,9
Другие операции	9	3,3
Итого:	272	100%

Большая часть операций выполнена по поводу клапанных пороков сердца. Однако последний год стали преобладать операции АКШ. Вмешательство 21 носило повторный характер. Из них наиболее частым было протезирование митрального клапана по поводу митрального рестеноза.

Одной из альтернатив переливанию компонентов донорской крови, является аутогемотрансфузия. Согласно наиболее признанной в настоя-

щее время классификации аутогемотрансфузий (Б.А. Константинов, А.А. Рагимов, С.А. Дадвани, 2000) различают 4 основные ее варианта [2]:

- предоперационная заготовка компонентов аутокрови;
- интраоперационная острая нормоволемическая гемодилюция;
- интраоперационная реинфузия крови;
- реинфузия дренажной крови.

Мы отказались от предоперационной заготовки аутоэритроплазмы в связи с тем, что этот метод связан с такими негативными последствиями хранения, как снижение количества 2,3-дифосфогли-церата, гемолиз, накопление ионов калия и метаболитов.

Учитывая вышесказанное, в предоперационном периоде мы осуществляли заготовку только аутоплазмы. Показанием к проведению аутодонорского плазмафереза считали ожидаемый объем кровопотери 20% ОЦК и более. Критерии отбора больных для его проведения аналогичны критериям отбора больных для сдачи крови – аутогемотрансфузии. В целях сохранения показателей красной крови на должном уровне (Hb – не менее 11-12 г%, Ht – не ниже 0,32-0,34/л) использовался рекомбинантный человеческий эритропоэтин (рчЭПО) в сочетании с препаратами железа. Эффект рчЭПО носит дозозависимый характер и оптимальная его доза определяется конкретной клинической ситуацией. Основываясь на данных литературы и собственном опыте мы считаем, что у хирургических больных для эффективной коррекции анемии в пред- и послеоперационном периоде минимальной эффективной дозой рчЭПО является 100 ед/кг 3 раза в неделю. Прием препаратов железа начинали за 3-7 дней до первой эксфузии перорально не менее 200-300 мг препарата, содержащего железо. Прием препарата необходимо продолжать и после операции в течение 3-4 недель до нормализации показателей красной крови. В отдельных случаях, в частности, когда больной не усваивает пероральные препараты железа, или для более быстрого достижения желаемого эффекта, прибегали к инъекционному введению лекарственных препаратов, содержащих железо. Лечение по этой схеме обеспечивает прирост уровня гемоглобина на 5-10 г/л в неделю.

У 164 больных аутоплазма заготавливалась методом дискретного гравитационного плазмафереза. В сдвоенный пластиковый контейнер для заготовки крови с консервантом CPDA-1 набирали 500 мл цельной крови больного, которая затем центрифугировалась и разделялась на плазму и эритроцитарную массу. Последняя ресуспензировалась изотоническим раствором хлорида натрия и возвращалась больному, затем производилась следующая эксфузия крови.

У 108 больных производили аппаратный гравитационный плазмаферез на сепараторе крови прерывистого типа PCS-2 фирмы HEMONETICS (США). В основе действия этого прибора лежит прерывистый принцип, при котором взятие крови



осуществляется до заполнения ротора центрифуги, а после автоматического отделения плазмы, оставшаяся клеточная масса с гематокритом около 65%, через ту же вену возвращается в кровеносное русло больного. При этом существует возможность изменять скорость эксфузии крови и реинфузии клеточной массы от 20 до 80 мл в минуту.

За одну процедуру заготавливали от 600 до 900 мл плазмы (до 30% ОЦП). Возмещение объема производили растворами кристаллоидов и коллоидов без использования белковых препаратов. У 98 больных плазмаферез произведен однократно, у 174 – двукратно. Таким образом, до операции заготавливали от 600 до 1500 мл свежемороженой аутоплазмы. Средняя доза составила  $960 \pm 31$  мл. Последний сеанс плазмафереза проводили не менее, чем за 3 дня до операции, в связи с тем, что это является минимальным сроком, в течение которого происходит восстановление исходного ОЦК и нормального содержания факторов свертывания.

У всех больных до и после плазмафереза исследовалось общее состояние, показатели артериального давления и пульса, коагулограмма и содержание общего белка в сыворотке крови.

При исследовании влияния плазмафереза на гемодинамику, выявлено, что в 88,9% случаев во время процедуры артериальное давление не менялось, а частота сердечных сокращений увеличивалась в среднем на 9-10 ударов в минуту. В 11,1% случаев систолическое давление снижалось в среднем на  $15 \pm 4$  мм.рт.ст., а диастолическое – на  $6 \pm 0,6$  мм.рт.ст.

Проведя аутодонорский плазмаферез у 272 больных в возрасте от 16 до 73 лет, мы не наблюдали тяжелых осложнений. Лишь у 16 (5,8%) больных отмечались лёгкие, быстро проходящие реакции в виде тошноты и головокружения, которые купировались самостоятельно. У 1 (0,4%) больного наблюдался коллапс с падением систолического артериального давления до 60 мм.рт.ст., который купирован струйным введением р-ра 6% инфузола и преднизолона.

При исследовании системы гемостаза через сутки после забора 900 мл аутоплазмы наблюдался статистически достоверный сдвиг показателей коагулограммы в сторону гипокоагуляции, что связано с некоторым уменьшением содержания факторов свертывания. Так, активированное частично тромбиновое время (АЧТВ) увеличивалось до  $40,1 \pm 1,3$  сек., протромбиновое время удлинялось до  $20,0 \pm 5,6$  сек., а содержание фибриногена уменьшалось до  $3,2 \pm 0,6$  г/л. Также отмечалось снижение содержания общего белка плазмы на  $6,6 \pm 0,4$  г/л. Однако эти изменения не выходили за пределы физиологической нормы и к 3-им суткам. После плазмафереза показатели коагулограммы практически возвращались к исходным значениям, а содержание общего белка оставалось несколько сниженным (в среднем  $69,5 \pm 5,3$  г/л).

При уровне общего белка плазмы крови менее 65 г/л в рацион больного добавляли смеси для эн-

терального питания с повышенным содержанием белка из расчета 30 мл. на кг веса в течение 5 дней. Такая добавка оказалась необходимой 56 больным. Показатель общего белка плазмы перед операцией у них вырос в среднем на 6,1 г/л.

У больных с ИБС за 10 дней до запланированного вмешательства отменяли все антиагреганты. Больных с клапанными протезами, получавших непрямые антикоагулянты, переводили на гепарин, который в свою очередь отменяли за 12 часов до перевода в операционную.

Большое значение предавали премедикации, в которую наряду с общепринятыми препаратами включали клофелин, выполнявший функцию модулятора артериального давления, и препятствовавший возникновению эпизодов артериальной гипертензии.

Во время операции программа сохранения собственной крови больного предусматривала следующие мероприятия:

1. максимально широкое использование электроножа вместо скальпеля. Для уменьшения площади ожога и травматичности при выделении внутренней грудной артерии использовали ультразвуковой скальпель фирмы Джонсон и Джонсон;

2. проведение канюляции и деканюляции аорты, установки иглы для антеградной кардиоплегии при пониженном до 80 мм.рт.ст. системном давлении;

3. наложение кистных швов на аорту и правое предсердие проленовыми швами;

4. выполнение этапов, которые могут осложниться кровотечением, после создания условий для удаления крови коронарным отсосом и возврата больному через АИК;

5. замену хирургической бригады перед зашиванием операционной раны.

При повторных вмешательствах на клапанах сердца для уменьшения интраоперационной кровопотери желудочки выделяли из спаек лишь частично, дренировали левые отделы не через верхушку левого желудочка, а через легочную вену. Для доступа к митральному клапану вместо стандартной левой атриотомии использовали разрез по Дюбосту. Значительного уменьшения интраоперационной кровопотери у больных с аневризмами восходящей аорты получили после замены отечественных высокопорозных кондуитов на кондуиты с низкой порозностью. Выполнение вышеперечисленных мероприятий возлагалось в основном на оперирующего хирурга.

Важная роль в сохранении собственной крови больного во время операции отводилась анестезиологу. После вводной анестезии больному вводился болюс трасилола в дозе 600000 ед. и продолжалось постоянное поддерживающее введение его в течение всей операции. В начале ИК дополнительно вводился болюс 600000 ед. Общая интраоперационная доза трасилола составляла 2 млн. ед. Дополнительно больному в/в вводили эпсилон-аминокапроновую кислоту (100 мл. до ИК и 100 мл. после него). Для стабилизации гемоди-

намики и предотвращения гипердинамических эпизодов использовали ингаляцию галотана 0,5-1,5 об %, нивелируя повышение АД внутривенным введением верапамила или дроперидола.

В качестве интраоперационной кровесберегающей методики применялась острая нормоволемическая гемодилюция. На операционном столе сразу после интубации трахеи и стабилизации гемодинамики производили эксфузию крови из центральной или периферической вены в стандартные пластиковые контейнеры TERUFLEX фирмы TERUMO (Япония) с консервантом CPDA-1. Объём эксфузируемой крови составил в среднем  $835 \pm 34$  мл. Таким образом, эксфузировали от 10 до 25% ОЦК. Параллельно осуществляли возмещение крови растворами коллоидов и кристаллоидов для поддержания нормоволемии. В своей практике мы использовали препараты на основе гидроксиэтилкрахмала (инфукол 6% и стабизол). При объёме эксфузии в пределах 500 мл, ОЦК возмещали растворами гидроксиэтилкрахмала в соотношении 1:1 к объёму эксфузии. При заготовке большего количества аутокрови, дальнейшее замещение осуществляли растворами кристаллоидов в соотношении 2:1.

Объём эксфузии определяли учитывая объём предполагаемой кровопотери, пол, вес, ОЦК и показатели гемоглобина и гематокрита.

Объём эксфузии устанавливали с таким расчётом, чтобы создаваемый после проведения гемодилюции уровень гематокрита не был ниже 28-30%.

Объём циркулирующей крови на практике рассчитывали как процент от массы тела: 7% у мужчин и 6,5% – у женщин.

Ретраинфузию аутокрови вместе с заготовленной перед операцией аутоплазмой (в количестве 600-900 мл) производили в конце операции после окончания искусственного кровообращения.

Динамика уровня гемоглобина и гематокрита во время операции и в раннем послеоперационном периоде была следующей. После эксфузии аутокрови уровень гемоглобина снижался в среднем со  $130 \pm 20$  г/л до  $110 \pm 19$  г/л, а гематокрит с  $39,5 \pm 3,6\%$  до  $32,9 \pm 3,3\%$ . Минимальные значения гемоглобина и гематокрита были во время искусственного кровообращения, в связи с дополнительной гемодилюцией, развивающейся вследствие заполнения экстракорпорального контура раство-

рами коллоидов и кристаллоидов, а также при проведении кристаллоидной кардиоплегии. В среднем минимальный гематокрит во время перфузии составил  $23,3 \pm 2,4\%$ . При этом у 7 больных он имел значение менее 17%.

Повышение уровня гематокрита в конце перфузии, при его снижении ниже 20 % и достаточном количестве крови в оксигенаторе, достигалось применением ультрафильтрационной гемоконцентрации или стимуляцией диуреза.

В конце операции после ретрансфузии заготовленной цельной аутокрови и аутоплазмы гемоглобин и гематокрит составили соответственно  $101 \pm 12$  г/л и  $32,1 \pm 3,0\%$ , а в 1 сутки после операции –  $109 \pm 13$  г/л и  $34,3 \pm 3,1\%$ .

Мы также исследовали показатели интраоперационной гемодинамики при выполнении операций на открытом сердце на фоне острой нормоволемической гемодилюции.

Исследования проводились на 4 этапах во время операции: 1 этап – до эксфузии (после интубации трахеи и стабилизации гемодинамики), 2 – после эксфузии аутокрови, 3 – перед ретрансфузией (после окончания искусственного кровообращения и нейтрализации гепарина), 4 – после ретрансфузии аутокрови – в конце операции.

Нами не отмечено значительных изменений уровней среднего артериального давления, центрального венозного давления и ЧСС, связанных с эксфузией крови. В то же время было зарегистрировано статистически значимое снижение на 2 этапе на фоне гемодилюции общего периферического сопротивления (ОПСС) и увеличение сердечного индекса (СИ) и минутного объёма сердца (МОС), преимущественно за счёт роста ударного объёма (УО). На 3 этапе УО, СИ и МОС также оставались повышенными, а ОПСС – пониженным по сравнению с исходными значениями. На 4 этапе после ретрансфузии аутокрови отмечалось некоторое повышение ОПСС и снижение УО, СИ и МОС по сравнению с 3 (табл.2).

Следует отметить, что как в предперфузионном периоде, так и после окончания искусственного кровообращения значения сердечного индекса и минутного объёма сердца не выходили за пределы физиологической нормы.

Отсутствие значительной динамики в показателях среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений и центрального венозного

Таблица 2.

Показатели гемодинамики во время операций с острой нормоволемической гемодилюцией ( $M \pm \delta$ )

Показатель	Средние величины показателей в момент измерения			
	До эксфузии	После эксфузии	Перед ретрансфузией	После ретрансфузии
ЧСС, уд/мин	$66,9 \pm 12,7$	$70,2 \pm 17,1$	$76,0 \pm 16,4$	$80,8 \pm 10,4$
АД, средн. мм.рт.ст.	$81,5 \pm 11,6$	$80,1 \pm 10,6$	$79,6 \pm 10,6$	$81,5 \pm 9,1$
ЦВД, мм.рт.ст	$5,4 \pm 1,9$	$5,2 \pm 1,6$	$7,8 \pm 2,8$	$9,5 \pm 3,8$
СИ, мл/мин $m^2$	$2,4 \pm 1,2$	$3,1 \pm 0,7$	$4,1 \pm 1,2$	$3,0 \pm 1,1$
МОС, л/мин	$5,7 \pm 2,1$	$6,6 \pm 1,3$	$7,7 \pm 2,5$	$5,6 \pm 2,3$
УО, мл	$59,9 \pm 14,1$	$77,7 \pm 21,6$	$99,9 \pm 18,1$	$67,9 \pm 22,6$
ОПСС, дин/с/см <sup>3</sup>	$1354,0 \pm 145,0$	$935,0 \pm 338,0$	$802,0 \pm 248,0$	$1221,0 \pm 628,0$



давления обусловлено поддержанием нормоволемии на всех этапах операции, а также отсутствием чрезмерной активации симпатоадреналовой системы, обусловленное острой нормоволемической гемодилюцией. Отсутствовало повышение общего периферического сопротивления и артериального давления даже на таких травматичных этапах, как sternотомия и вскрытие перикарда.

Увеличение сердечного индекса при проведении гемодилюции происходит за счёт снижения постнагрузки и умеренного повышения преднагрузки. Снижение постнагрузки происходит вследствие уменьшения вязкости крови, улучшения её реологических свойств и снижения общего периферического сопротивления.

Описанные изменения центральной гемодинамики являются частью компенсаторной реакции, способствующей поддержанию адекватной доставки кислорода тканям при снижении кислородной емкости крови вследствие нормоволемической гемодилюции.

В нашей практике метод острой нормоволемической гемодилюции не имел осложнений.

Противопоказаниями к проведению острой нормоволемической гемодилюции следует считать:

1. почечную недостаточность с признаками олигоанурии;

2. анемию со снижением содержания гемоглобина ниже 100 г/л и гематокрита – ниже 30%.

3. тромбоцитопению (содержание тромбоцитов в крови менее  $170 \times 10^9$  /л).

На этапе ИК компоненты крови не использовали. Первичный объем заполнения оксигенатора стремились свести к минимуму. Проводили ИК в режиме нормотермической перфузии, что значительно уменьшало риск гипотермической коагулопатии и продолжительность искусственного кровообращения. Использование кровяной кардиоплегии позволяло избежать неконтролируемой гемодилюции. После окончания ИК гепарин инактивировали протамин-сульфатом в соотношении 1:1, и начинали возвращение заготовленной аутокрови, после чего переливали свежемороженную аутоплазму.

Критериями, позволявшими обходиться без донорской крови, являлись показатели КЩС, лактата,  $pO_2$ , указывающие на достаточную доставку кислорода к тканям в периоды наибольшего снижения уровня гематокрита.

У 44 (16,1%) больных в программу аутогемотрансфузий была включена реинфузия крови. Показанием к ее применению служил уровень кровопотери во время операции, превышающей 20% ОЦК. Методика проведения реинфузии включала в себя сбор и стабилизацию крови из раны в течение всей операции, сбор кардиоплегического раствора из раны и "аппаратной" крови из оксигенатора и трубок АИК, центрифугирование и отмывание собранной крови с помощью аппарата Cell-Saver Brat-2 фирмы Cobe.

Таблица 3.

Лабораторные показатели у больных с минимальными значениями гематокрита (n=7)

Показатель	Средние величины показателей	
	во время ИК	через 2 часа
Ht, %	12,7±2,1	22,8±2,2
Lactat, ммоль/л	1,5±1,2	1,7±1,1
PvO <sub>2</sub> , мм.рт.ст.	43,0±5,0	32,0±3,0*
Температура, град.С	35,1±0,9	36,7±0,4
РН(в)	7,37±0,02	7,42
СИ, л/мин/м.кв.	2,5	3,2±0,7

Примечание: \* – без введения катехоламинов

В собираемой для реинфузии крови отмечалось снижение уровня гематокрита и количества факторов свертывания крови, повышенное содержание свободного гемоглобина, продуктов деградации фибриногена и присутствовало значительное количество антикоагулянтов. Несмотря на это, морфологический состав переливаемой аутокрови сохранялся как в количественном, так и в качественном отношении, в нем было достаточно много эритроцитов с нормальной структурой. Так, количество эритроцитов составляло в среднем  $2,6 \pm 0,3 \times 10^{12}$  /л, гемоглобина –  $92 \pm 12$  г/л. Таким образом, главная функция крови, собранной для реинфузии из операционной раны, а именно транспорт кислорода и углекислоты, полностью сохранялась. Объем реинфузированной крови составил в среднем  $750 \pm 56$  мл.

Для сбора крови в постперфузионном и раннем послеоперационном периоде использовали остающийся после ИК кардиотомный резервуар. Если потеря по дренажам за первые 4 часа после операции достигала 500 мл. и более, а гематокрит – 28% и ниже, из содержимого приготавливали отмытые эритроциты, которые вновь переливали больному. Из 272 оперированных больных переливание отмытых эритроцитов, полученных из крови, поступившей по дренажам, было выполнено у 18 (6,6%) от общего числа больных.

При темпе кровопотери до 200 мл/час, для переливания использовали фильтр Lipiguard фирмы Pall., позволяющий удалить из дренажной крови такие составляющие, как активные лейкоциты, фрагменты жировой и костной ткани, С3а иммуносупрессивный белок. Если темп кровопотери был больше 200 мл в час – использовали аппарат Cell-Saver.

После перевода больного из реанимационной палаты в клиническое отделение, назначали препараты железа, аскорбиновую кислоту, витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>.

Отказ от переливаний компонентов донорской крови позволил исключить из списка осложнений оперированных больных медиастиниты, уменьшить количество послеоперационных пневмоний, сократить среднюю продолжительность пребывания больного на койке с  $29,3 \pm 5,0$  до  $20,1 \pm 3,0$ .

Оценить вклад каждого пункта "бескровной" программы в отдельности довольно сложно. При их совокупной оценке, в сравнении с операциями, выполнявшимися традиционно, отмечается достоверное уменьшение периоперационной кровопотери с  $76,0 \pm 4,0$  до  $42,0 \pm 5,0$  мл/кг. В свою очередь, отказ от аллогемотрансфузий дал возможность

снизить количество послеоперационных инфекционных осложнений на 11,8%. Основным достоинством бескровной программы мы считаем избавление больного от угрозы заражения через донорскую кровь различными инфекциями, от подавления собственного иммунитета и посттрансфузионных реакций.

## CURRENT PRINCIPLES OF BLOODLESS CARDIAC OPERATIONS UNDER EXTRACORPORIAL CIRCULATION

A.S. Kirilenko, Yu.V. Tarichko

(Russian Friendship People University, Moscow)

According to the program of bloodless surgery 272 patients were operated with coronary heart disease, acquired and congenital cardiac diseases, tumours of heart and others. The introduction of principles of bloodless surgery is favoured by not only risk from donor blood transfusion, but also by the results of the researchers dealing with the body's adaptation to acute anemia. The present study was undertaken to make a scientific-and-practical assessment of actual own blood funds and their introduction in order to decrease or refuse to use donor blood at cardiac surgery under extracorporeal circulation (EC). Own blood saving methods, such as acute normovolemic hemodilution, washed autoerythrocytic reinfusion, autoplasm reinfusion, become effective in reducing hemorrhage after EC. This method is safe, simple in organization, and permitted to avoid allogeneic blood transfusion and its complications.

### Литература

1. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия. Принципы и методы бескровной хирургии. – Петрозаводск, 1999. – 120 с.
2. Константинов Б.А., Рагимов А.А., Дадвани С.А. Трансфузиология в хирургии. – М., 2000. – 528 с.
3. Хватов В.Б. Клиническая трансфузиология при неотложных состояниях (современные концепции и перспективы). – М., 2003. – 27 с.
4. Ambra M.N. Alternatives to allogeneic blood use in surgery // Am. Journal of Surgery. – 1995. – Vol.170, N.6A. – P.3-4.
5. Elizabet S. Vanderlinde, Joanna M. Heal, Neil Blumberg. Autologous transfusion // BMG. – 2002. – Vol.324. – P.772-775.

© ВОЛКОВ Ю.М. АЛИ-РИЗА А.Э. –

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ

Ю.М. Волков, А.Э. Али-Риза.

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

**Резюме.** С широким внедрением в повседневную работу видеоэндоскопических технологий, в частности лапароскопии, появилась возможность диагностировать форму аппендицита без лапаротомии, а, следовательно, избегать ненужных аппендэктомий. За 4 года при 51 лапароскопии лишь у 23 ( $45,01 \pm 2,8\%$ ) больных отмечался отек отростка, гиперемия с выраженным сосудистым рисунком, напряжение (симптом карандаша), что потребовало выполнения аппендэктомии. Диагноз острого аппендицита у 28 больных был снят.

**Ключевые слова:** аппендицит, лапароскопия, диагностика.

В истории лечения аппендицита было много дискуссий, высказывались разноречивые, а порой противоположные точки зрения по тактическим, тактико-техническим вопросам. После решений III Всесоюзной конференции хирургов и ортопедов-травматологов (1967), где была принята единая тактика, серьезные научные исследования, позволяющие пересмотреть принятые решения, опубликованы не были.

С широким внедрением в повседневную работу видеоэндоскопических технологий, в частности лапароскопии, появилась возможность диагности-

ровать форму аппендицита без лапаротомии, а, следовательно, избегать ненужных аппендэктомий. Это позволяет повысить качество жизни больного, сократить длительность стационарного лечения, что особенно актуально в условиях страховой медицины. Следует отметить, что вплоть до сегодняшнего дня во многих регионах количество операций по поводу катарального аппендицита достигает 20-30% всех вмешательств при остром аппендиците.

Убеденность в нецелесообразности удаления малоизмененного отростка подтверждается пози-



цией Д.А. Арапова, который еще в 1935 г. считал, что "... каждая форма острого аппендицита является заболеванием своего рода и не является переходной формой для другой". Хотя, это положение оспаривали В.И. Стручков (1952), Н.Н. Еланский (1952), А.И. Абрикосов (1957), В.И. Колесов (1972), так как оно "подрывало" общепризнанную хирургическую тактику, основанную на фазности и переходе одной формы поражения червеобразного отростка в другую, которая обосновывала правомерность аппендэктомии при любых изменениях червеобразного отростка.

Вместе с тем в поддержку концепции Д.А. Арапова (1935), высказались многие хирурги. И.В. Давыдовский и В.С. Юдиной (1964) доказано, что при выполнении аппендэктомии в сроки 1-8 часов от начала заболевания число удаленных отростков без морфологических изменений значительно преобладало над числом воспаленных отростков. Эта пропорция почти не менялась при увеличении сроков аппендэктомий до 48 часов. В тоже время многие хирурги отмечали выраженные деструктивные изменения в отростке в первые 1-3 часа от начала заболевания.

Являясь противниками выполнения аппендэктомии при простом аппендиците и тем более аппендэктомий с профилактической целью, во всех сомнительных случаях, мы выполняем диагностическую лапароскопию. Нейрогистологи Н.Г. Колосов и А.А. Сушко (1954) пишут о червеобразном отростке следующее: "Как оказалось, этот "ненужный" орган имеет в своих стенках нервный аппарат большой мощности и весьма своеобразной структуры".

Аналогичное мнение высказано Е.П. Мельманом (1970) – в этом придатке кишечника определяется исключительно высокая концентрация нервных элементов, имеющих к тому же своеобразную архитектуру. Согласно эмбриологическим исследованиям Е.Н. Шершневой (1962), в процессе формирования червеобразного отростка на него приходится столько нервных элементов, сколько на все отделы кишечника.

Установлено, что большинство умерших от рака толстой кишки перенесли аппендэктомию J. Mc Vag (1968). Н. Bierman (1968) также подтвердил зависимость от ранее перенесенной аппендэктомии частоты не только рака ободочной и прямой кишок, но и злокачественных новообразований молочной железы и яичников, лейкемии и опухолей лимфоидной ткани. Таким образом, очевидно что червеобразный отросток не утратил своей физиологической роли и не стал рудиментарным органом или рудиментом.

По литературным данным, 57,8% женщин, страдающих гинекологическими заболеваниями и бесплодием, перенесли аппендэктомию, 27,1% из них – по поводу простого аппендицита. Причиной спаечной болезни в 78% случаев послужила аппендэктомия, в том числе в 32% – по поводу простого аппендицита. Таким образом, аппендэктомия является далеко не безобидным оперативным

вмешательством. Нам импонирует мнение академика В.Д. Федорова (1995) – о нецелесообразности употребления термина "попутная операция".

Острый аппендицит делится на следующие клинико-морфологические формы:

1. катаральный аппендицит: простой и поверхностный;
2. флегмонозный аппендицит: простой и деструктивный;
3. гангренозный аппендицит.

Катаральный простой аппендицит – одна из наиболее сложных и спорных проблем острого аппендицита. Один из наиболее авторитетных патоморфологов И.В. Давыдовский (1964) считает, что "Катаральный аппендицит", как правило, не имеет отношения к классическому аппендициту и не является ни начальной фазой, ни формой последнего (рис. 1).



Рис. 1. Острый простой аппендицит. Окраска Г-Э. Ув. 100.

Клиническое значение и патогенез "катарального аппендицита" неясны. Вероятнее всего здесь имеет место отражение общего катарального состояния толстой кишки или ее части.

Самостоятельной формой следует считать острый поверхностный аппендицит, который имеет четкий морфологический признак острого аппендицита – первичный аффект Ашоффа, это и есть истинный острый аппендицит. Первичный аффект возникает в глубине борозд слизистой оболочки червеобразного отростка и представляет собой фокус экссудативного воспаления, состоящий из полиморфно-ядерных лейкоцитов, иногда с примесью эритроцитов. Фокус имеет форму клина, узкий конец которого выходит на поверхность слизистой оболочки, широкое же основание направлено к мышечной оболочке.

Со стороны слизистой оболочки отмечается лишь небольшой дефект эпителиальной выстилки, прикрытый фибринозно-лейкоцитарной пленкой. Распространяясь в глубину стенки между лимфатическими фолликулами, процесс широко развивается в подслизистом слое и у мышечной оболочки (рис. 2).

Как правило, аффектов бывает несколько, количество их соответствует количеству борозд слизистой оболочки.



Рис.2. Острый поверхностный аппендицит (первичный аффект). Фокусы экссудативного гнойного воспаления. Окраска Г-Э. Ув. 100.

Все это отсутствует при катаральном простом аппендиците. На разрезе все слои отростка отчетливо дифференцируются. Слизистая инфильтрирована, набухшая, с мелкими кровоизлияниями, поражена обычно на всем протяжении. На поверхности слизистой находятся слизь, лейкоциты, клетки покровного эпителия, который сохраняет свою непрерывность. Никаких признаков гнойного расплавления ткани не отмечается.

Таким образом, существуют самостоятельные морфологические состояния, имеющие свои клинические проявления: катаральный простой и поверхностный аппендицит. Первый является морфологическим продолжением катарального состояния слизистой кишечника, второй – является формой истинного острого аппендицита.

При деструктивных формах острого аппендицита тактика едина – аппендэктомия (рис.3).

При эндоскопической картине катарального поверхностного аппендицита макроскопически отмечается отек отростка, его гиперемия с выраженным сосудистым рисунком, напряжение (симптом “карандаша”), тоже показана операция. Если же при лапароскопии обнаружен неизменный макроскопически “простой”, а тем более “вторичный” аппендицит, то следует отказаться от выполнения аппендэктомии.

За 4 года (2000-2003 г.г.) по поводу острого аппендицита в Дорожной больнице станции Красноярск оперировано 313 больных. Из них лапаротомическим доступом оперировано 294 (93,9%) больных, лапароскопическим – 19 (6,1%). Как

правило, лапароскопическая аппендэктомия производилась после диагностической лапароскопии при обнаружении деструктивной формы аппендицита. Диагностическая лапароскопия выполнялась в том случае, когда исключить диагноз острого аппендицита не представлялось возможным. Это позволило нам избежать неоправданных лапаротомий.

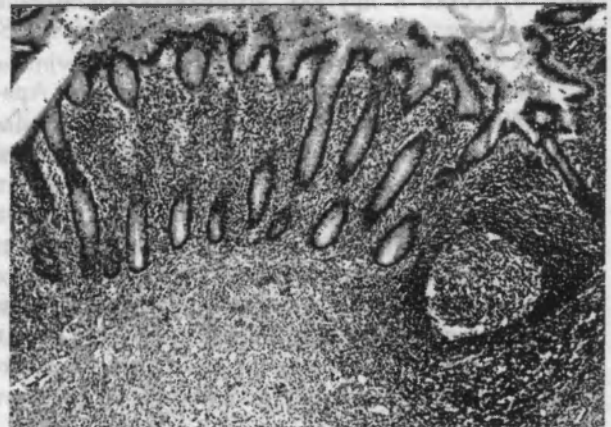


Рис.3. Острый флегмонозно-язвенный аппендицит. Окраска Г-Э. Ув. 100.

При гистологическом исследовании у 96 (30,7%) больных диагностирована катаральная форма аппендицита, у остальных – деструктивная форма.

Как видно из таблицы 1, происходит уменьшение удельного веса неизменных микроскопически “простых” форм аппендицита с 8,43% – в 2000 году, до 3,66% – в 2003. В тоже время процент деструктивных форм аппендицита увеличился с 66,27% – в 2000 году, до 81,71% – в 2003.

Это объясняется проведением диагностических лапароскопий у больных, поступающих для динамического наблюдения по поводу острого аппендицита. Если до 2000 года диагностические лапароскопии по поводу острого аппендицита не проводились, то в 2000 году их выполнено 7, в 2001 – 15, в 2002 – 8 и в 2003 – 21.

При этом за 4 года при 51 лапароскопии лишь у 23 (45,01±2,8%) больных отмечался отек отростка, гиперемия с выраженным сосудистым рисунком, напряжение (симптом карандаша), что потребовало выполнения аппендэктомии, у 28 – диагноз острого аппендицита был снят. Из 23 больных, после лапароскопии, гистологическая карти-

Таблица 1.

Динамика результатов гистологического исследования удаленного червеобразного отростка (±m)

	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2000-2003 г.
Гистология	п=83	N=95	п=53	п=82	п=313
Катаральный:					
Простой	7 (8,43±3,05%)	8 (8,42±2,85%)	4 (7,55±3,63%)	3 (3,66±2,07%)	22 (7,03±1,44%)
Поверхностный	21 (25,30±4,77%)	26 (27,37±4,57%)	12 (22,64±5,75%)	12 (14,63±3,90%)	71 (22,68±2,37%)
Деструктивный	55 (66,27±5,19%)	61 (64,21±4,92%)	37 (69,81±6,31%)	67 (81,71±4,27%)	220 (70,29±2,58%)



на соответствовала поверхностному и деструктивному аппендициту, простых форм аппендицита не было. Таким образом, в сомнительных случаях операцией выбора у больных, поступивших с подозрением на острый аппендицит, является диагностическая лапароскопия.

## DIAGNOSTIC IN LAPAROSCOPY SHARP APPENDICITIS

Y.M. Volkoy, A.E. Ali-Riza

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

With wide introduction in daily work endoscopic technologies, in particular laparoscopies, the opportunity to diagnose the form of appendicitis without laparotomy, and, hence, to avoid unnecessary appendectomy. For 4 years in 51 laparoscopies only in 23 (45,01%±2,8) patients the hypostasis of a shoot, hiperemia with the expressed vascular figure, a pressure (a symptom of pencil) that demanded performance of appendectomy was marked, in 28 patients the diagnosis of sharp appendicitis has been cancelled.

### Литература

1. Абрикосов А.И. Острый аппендицит. – М., 1957. – С.108-116.
2. Арапов Д.А. Хирургическое лечение острых аппендицитов // Сов. хир. – 1935. – №6. – С.173-190.
3. Брискин В.С., Яценко А.А., Николаев Н.М., Поляков И.А. Итоги и перспектива диагностики и лечения острого аппендицита: Материалы научной практической конференции, посвященной памяти проф. Д.А. Арапова. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 1997. – №112. – С.20-22.
4. Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д. Лапароскопическая аппендэктомия. – М., 1993.
5. Гринберг А.А., Михайлузов С.В., Тронин Р.Ю., Дроздов Г.Э. Диагностика трудных случаев острого аппендицита. – М.: Триада Х., 1998. – 28 с.
6. Давыдовский И.В., Юдина В.С. К вопросу о нормальных червеобразных отростках в хирургической практике: Методика морфологического исследования червеобразных отростков и замечания к классификации аппендицита // Клин. мед. – 1964. – №6. – С.8-12.
7. Еланский Н.Н. Нейрорефлекторная теория происхождения аппендицита // Военно-мед. журн. – 1952. – №7. – С.8-13.
8. Колесов В.И. Клиника и лечение острого аппендицита. – Л., 1972. – 290 с.
9. Корабельников И.Д. Парадоксы острого аппендицита: истинные и кажущиеся // Вести хир. – 1970. – Т.104, №3. – С.46-48.
10. Мельман Е.П. Функциональная морфология иннервации органов пищеварения. – М., 1970. – 189 с.
11. Сахаутдинова И. В. Комплексная оценка репродуктивного здоровья женщин после аппендэктомии, перенесенной в подростковом возрасте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2000.
12. Седов В.М., Стрижелецкий В.В., Рутенбург Г.М., Гуслев А.В., Чуйко И.В. Эффективность лапароскопической технологии в лечении острого аппендицита // Эндоскопическая хирургия. – 1995. – №2-3. – С.24-28.
13. Фёдоров И.В. Лапароскопическая аппендэктомия: за и против // Эндохирургия сегодня. – 1995. – №1. – С.12-17.
14. Addiss D.G., Shaffer N., Fowler B.S. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the US // Am. J. Epidemiol. – 1990. – N.32. – P.710-725.
15. Borgstein P.J., Gordijn R.V., Eijsbouts Q.A., Cuesta M.A. Acute appendicitis – a clear-cut case in men, a guessing game in young women // Surg. Endosc. – 1997. – Vol.11, N.9. – P.923-927.
16. Bierman H.R. // Cancer. – 1968. – N.21. – 109 p.
17. Gangai H.T., Gangai M.H. Laparoscopic appendectomy // Endoscopy. – 1987. – N.19. – P.127-129.
18. Reddick E.J., Saye W.B. Laparoscopic appendectomy. Surgical Laparoscopy. Quality Medical Publishing. St. Louis, Missouri., 1991. – P.227-239.

© ГУНЯКОВА В.К., КАРНАУХОВА Н.А. –

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОФЕРОНА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОЙ АЛАНИНАМИНТРАНСФЕРАЗЫ

В.К. Гунякова, Н.А. Карнаухова.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, научный отдел – д.м.н., проф. С.В. Клеменков, кафедра детских болезней с курсом педиатрии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Т.Е. Таранушенко)

**Резюме.** Изучена эффективность индуктора интерферона циклоферона (Ц) у 52 детей, больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) в зависимости от этиологии, длительности заболевания и сроков инфицирования при нормальном и повышенном содержании сывороточной АЛТ и в различных временных точках. При назначении (Ц) в наибольшей степени проявляется его противовоспалительный механизм действия у больных в фазе репликации с повышенным содержанием сывороточной АЛТ и в меньшей степени – противовирусный. Показано, что на-

значение индукторов ИФН при нормальном уровне АЛТ нецелесообразно ввиду низкого уровня доказанного ответа на лечение и развития обострений у ряда больных.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, лечение, циклоферон.

В последнее время хронические вирусные гепатиты (ХВГ) В и С, в том числе и у детей, часто протекают клинически латентно, с невысокими или нормальными показателями АЛТ и высокой репликативной активностью [8,14,24]. Лечение противовирусными препаратами с минимальной активностью и нормальным уровнем трансфераз представлено единичными сообщениями и только у взрослых [6,8,18,19,22]. Проведенные исследования указывают на низкую эффективность интерферонов при лечении больных ХГС с минимальными значениями АЛТ [21,22,23]. По данным гистологических исследований в 27-30% случаев у больных с нормальным уровнем АЛТ имеют гистологическую картину с минимальными изменениями, в 60% – с невысокой активностью, в 19% – с активностью выше умеренной [18,19,22]. С.Ю. Милованова и др. [7,8,14,17,20] установили, что в 30% случаев у больных с минимальным повышением АЛТ формируется хронический гепатит высокой степени активности или с выраженными внепеченочными проявлениями. Показано, что затраты на терапию ИФН более оправданы у больных с быстрым прогрессированием ХГС [6]. Несмотря на совершенствование схем терапии и комбинации их с другим препаратами, проблема лечения вирусных гепатитов, остается все же нерешенной, эффективность интерферонов оказалась не столь высокой [11,12]. До настоящего времени не выработано единых принципов ведения больных с нормальным уровнем аланиновой трансминазы. Учитывая этот факт, мы решили изучить целесообразность назначения индукторов интерферона циклоферона и амиксина, используемых при лечении вирусных гепатитов [1,2,13,15], у детей, больных ХГВ и ХГС с доказанной репликативной активностью и нормальными значениями сывороточной АЛТ, а также проследить за ними в динамике.

#### Материалы и методы

Изучена эффективность циклоферона (Ц) у детей, больных ХВГ В и С при разных временных схемах введения в различных временных точках. Под наблюдением находилось 52 ребенка в возрасте 1-16 лет, из них детей до 5 лет было 4 (7,6%), от 5 до 10 лет – 9 (17,4%). Преобладающей группой больных были дети и подростки в возрасте 12-16 лет – 39 (75,0%). Мальчиков было 44 (84,6%), девочек – 8 (15,4%). Средний возраст заболевших составил  $11,3 \pm 1,6$  лет. В качестве сравнительной группы были дети, того же возраста, больные ХГВ и ХГС, с положительными тестами ДНК HBV и РНК HCV в ПЦР и повышенными значениями сывороточной АЛТ.

Хронический гепатит поставлен на основании клинико-эпидемиологических данных и подтвержден лабораторными, серологическими, инструментальными и морфологическими (9,6%) иссле-

дованиями. У больных ХВГ методом ПЦР обнаруживали ДНК HBV (ХГВ) или РНК HCV (ХГС), методом ИФА – core+, NS<sub>3</sub>- NS<sub>5</sub>+ или IgM, IgG. По этиологической структуре больные распределились следующим образом: у 20 (38,4%) детей обнаружен ХГС, у других 20 (38,4%) – ХГВ, у 12 (23,0%) – микст гепатит. Из последних у 5 (9,6%) был ХГС+В, у 3 (5,7%) – ХГВ+А, по 1 случаю – ХГВ+С (1,9%), ХГВ+С+А (1,9%), ХГС+А (1,9%), ХГС+А+В (1,9%).

В процессе изучения эффективности циклоферона всех больных поделили на две группы (ХГВ и ХГС) и две подгруппы: I – фаза репликации и синдром цитолиза, II – фаза репликации и нормальные показатели трансфераз. Первую группу составили 25 больных ХГВ, из них у 20 – моноинфекция ХГВ, у 3 – ХГВ+А, по 1 – ХГВ+С и ХГВ+С+А. Эти больные были поделены на 2 подгруппы. Первая подгруппа представлена 13 детьми (сравнительная группа) – фаза репликации у 8, у 6 – не определена (ДНК HBV, IgM HBV), все с синдромом цитолиза. Во вторую подгруппу вошли 12 с нормальным уровнем АЛТ и фазой репликации. Во вторую группу было включено 27 детей с подтвержденным (обнаруживали РНК HCV, IgM HCV) ХГС (20 больных с ХГС, 5 – с ХГС+В, по 1 – ХГС+А и ХГС+А+В), которые были также поделены на две подгруппы. Первую подгруппу ХГС (фаза репликации + синдром цитолиза) составили 8 больных, во второй подгруппе (нормальными показателями АЛТ + фаза репликации) было 19 детей. У 7 детей с нормальными значениями АЛТ и у 3 – с повышением АЛТ с подтвержденным ХГС перед началом лечения (Ц) маркеры репликации вируса не определяли.

Циклоферонотерапия в течение 6 мес. была проведена 19 (36,5%) больным (14 – с ХГС и 5 – с ХГВ). В течение 3-х мес. получали 27 (51,9%) больных (18 – с ХГВ, 9 – с ХГС); в течение 9 мес. – 3 (5,8%) (2 – с ХГС и 1 – ХГВ). Кроме того, двое (3,8%) детей с ХГС и один (1,9%) – с ХГВ получали амиксин по схеме. Курс (Ц) при ХГВ и ХГС составил 1, 2, 4, 6, 8, 12, 14, 16 день и далее по поддерживающей схеме 1 раз в 5 дней в течение 3-6-9 мес.

Полученные результаты обработаны с использованием программы “Биостатистика”.

#### Результаты и обсуждение

При решении вопроса об эффективности терапии исходили из факторов, способствующих благоприятному результату лечения и предопределяющих его эффективность: “горизонтальный” (в отличие от “вертикального”) пути передачи, небольшая продолжительность заболевания (до 3 лет), высокая исходная активность трансминаз, низкая вирусная (по данным количественного определения ДНК HBV и РНК HCV в ПЦР), женский пол, отсутствие судорог в анамнезе, иммуно-



супрессии, нарушений обмена (ожирение, диабет и др) и тяжелых сопутствующих заболеваний [4, 11,12,16].

Рассматривая эти факторы, установили, что заражение детей вирусами гепатита В и С происходило в разные годы жизни (табл.1). Предположительные сроки инфицирования удалось проследить у 47 из 52 больных.

Таблица 1.  
Предположительные сроки инфицирование детей в зависимости от возраста

Инфицирование	Частота встречаемости от срока инфицирования				
	ХГВ (n)	ХГС (n)	ХГС+В (n)	общее кол-во	
				п	%
До года	13	8	5	26	55,3
1-3 года	7	4	0	11	23,4
Старше 3 лет	2	7	1	10	21,3
Не установлено	2	3	0	5	

Данные таблицы указывают, что наиболее часто инфицирование детей парентеральными гепатитами происходило на первом году жизни, это составило 55,3% от числа наблюдаемых больных. В младшем возрасте преобладало заражение вирусом гепатита В (из 11 у 7 больных). У детей старше 3 лет в 3,5 раза чаще происходило инфицирование гепатитом С.

По результатам эпидемиологического анамнеза удалось установить возможные пути заражения (табл.2).

Из представленной таблицы видно, что 9 (19,1%) детей имели "вертикальный" путь инфицирования, что по мнению [3] не относится к "предиктам эффективности". Основными путями заражения у детей, кроме инфицирования от матери (три из них были наркоманки), являлись переливание вирусосодержащей крови и плазмы (11 больных) и множественная парентеральная нагрузка (20).

Несмотря на то, что основная группа детей были доношены (41 ребенок), 7 из них как и недоношенные дети (6) в виду малого веса, а также дети с ВЧРТ (7) и гемолитической желтухой новорожденных (2) были переведены в соматические отделения, где нередко находились до 1-

1,5 мес. и получали парентеральные вмешательства и гемопрепараты.

В раннем периоде (до 3-х лет) у детей преобладали вирусные заболевания. Наиболее часто у детей отмечались ОРВИ (15), ветряная оспа (11), кишечная инфекция (7), бронхит (5) и пневмония (3), круп (4), краснуха (3), что нередко являлось поводом для госпитализации их в инфекционный, соматический или хирургический стационар, где им проводились множественные инъекции и различные исследования. С воспалением слюнных желез в стационар был госпитализирован 1 ребенок, заболеванием щитовидной железы 2, с укусом собаки, переломом ключицы, коклюшем и ангиной – по 1 ребенку. У 6 детей гепатит развился на фоне тяжелого аллергоза.

У детей старше 3-х лет бактериальные инфекции (23) преобладают над вирусными (14). Наряду с респираторными заболеваниями (6), ветряной оспой (4), краснухой (4 случая) у больных стали чаще выявлять бронхит (7), ангины (3), бронхиальную астму (3). В этом возрасте детям проводятся оперативные вмешательства по поводу грыжи (3), сотрясения головного мозга (2), периодонтита (1), вульгарного паротита (1), паропроктита (1), удаления занозы (1). В более старшем возрасте у них присоединяются поражения желчных путей и гастродуоденальной зоны (13), паразитарные заболевания (дифиллоботриоз, лямблиоз у 6 детей), тубинфицирование (7), что также являлось основанием для обследования или госпитализации в лечебное учреждение.

За наблюдаемый период только один ребенок был практически здоров, по одному заболеванию имели – 5 (9,6%), по два – 14 (26,9%), от трех до пяти – 23 (44,2%), от пяти и выше – 7 (13,4%), это свидетельствует о высоком уровне парентеральной нагрузки при обращении за медицинской помощью в различные клиники.

Таким образом, из 47 установленных возможных случаев заражения преобладает инфицирование вирусами В и С в различных лечебных учреждениях города (20 детей). Настораживает заражение части детей (23,5%) через препараты крови и плазмы. В связи с ростом ВГС и В у лиц в репродуктивном возрасте, обусловленным преимущественно приемом наркотиков, вызывает тревогу и увеличение числа случаев передачи вирусов от матерей в неонатальном и постнатальном пе-

Таблица 2.  
Возможные пути инфицирования детей вирусами гепатита В и С, (n – 47 детей)

Путь инфицирования	Количество детей				
	ХГВ (n)	ХГС (n)	ХГС+В (n)	общее кол-во	
				п	%
От матери	8	1	0	9	19,1
Парентеральные вмешательства	9	8	3	20	42,6
Переливание крови, плазмы	3	6	2	11	23,5
Лечение у стоматолога	1	0	0	1	2,1
Операции	3	3	0	6	12,7
Не установлено	2	3	5		

риодах. У детей в основном развивались бактериальные и вирусные инфекции, не влияющие на эффективность интерферонов.

Установлено, что продолжительность болезни до 3-х лет является одним из ведущих прогностических факторов хорошего ответа при лечении противовирусными препаратами. Однако в изучаемых нами группах детей с коротким периодом заболевания было всего 5 (11,6%), а сроки болезни до начала циклоферонотерапии в основном колебались от 5 до 15-16 лет (табл.3).

Таблица 3.

*Предполагаемая продолжительность хронического гепатита В и С у детей*

Продолжительность болезни (лет)	Количество детей в группах			
	ХГВ (п)	ХГС (п)	ХГС+В (п)	
			п	%
До 3 лет	2	3	5	11,6
От 3 до 5 лет	4	6	10	23,3
От 5 до 10 лет	2	7	9	20,9
От 10 до 16 лет	15	7	22	51,2
Не установлено	2	7	9	

У большей половины больных был обнаружен первично хронический процесс в печени различной продолжительности: от 3 до 5 лет у 10 (23,3%), от 5 до 10 – у 9 (20,9%), хронический гепатит более 10 – у 22 (51,1%) детей. У 9 больных из-за малосимптомного (преимущественно при ХГС, 7 случаев) течения срок заболевания установить не удалось. Средняя предполагаемая продолжительность болезни при ХГВ до начала терапии составила  $9,80 \pm 1,6$  лет, ХГС –  $10,9 \pm 2,5$ .

Эффективность терапии (Ц) оценивали в динамике по исчезновению маркеров репликации и нормализации активности ферментов, а также в зависимости от продолжительности болезни и сроков инфицирования.

При изучении активности патологического процесса в печени при ХГВ (табл.4) с различными значениями АЛТ было установлено, что в I подгруппе больных ХГВ уровень сывороточной АЛТ до лечения был достоверно выше (в 3,5 раза) по-

казателей II подгруппы и составил в среднем  $1,76 \pm 0,16$  ммоль/л/час. У детей же I подгруппы он был нормальным и составил в среднем  $0,49 \pm 0,06$  ммоль/л/час. По окончании терапии (Ц) синдром цитолиза у детей I подгруппы купировался только у 7 из 13 (53,8%) больных. У остальных 6 (44,2%) детей активность АЛТ сохранялась повышенной и достоверно отличалась от исходных показателей, затем спустя 6 мес. после окончания терапии ее уровень активности достигал нормальных величин, причем не зависимо от продолжительности назначения (Ц). Однако через 1-2 года динамического наблюдения активность АЛТ вновь повысилась у 3 (21,4%) детей. Фаза интеграции у детей в этой подгруппе по завершении терапии наступила у 6 из 13 больных. Через 6 мес. после окончания лечения положительные результаты при исследовании генетического материала вируса также сохранялись у 6 детей, через год – у 4 из 12, через два года – у 2 из 6. У всех детей сохранялось выделение HBsAg.

При оценке зависимости эффективности лечения от продолжительности заболевания и сроков инфицирования было установлено, что продолжительность хронического процесса в печени у детей не ответивших на лечение (Ц) в среднем была  $10,4 \pm 1,6$  лет. Синдром цитолиза после окончания циклоферонотерапии сохранялся у детей, которые в основном были инфицированы до года (5 из 7). Полученные результаты указывают на зависимость эффективности от сроков инфицирования (до года) и давности патологического процесса в печени. Отсутствие эффективности на (Ц), по-видимому, можно объяснить фазой иммунотолерантности, которая имеет место при инфицировании в младенческом возрасте, что способствует персистенции вируса (24), а больные с длительностью заболевания более 5 лет не могут рассчитывать на успех противовирусной терапии, что совпадает с результатами, проведенными А.Р. Рейзис [12], и др. Поэтому при назначении индукторов ИФН или рекомбинантных ИФН обязательен тщательный учет противопоказаний. Кроме того, наибольшая результативность достигается при комбинированной терапии препаратами ИНФ в сочетании с циклофероном, ремантадином, рибавирином, урсодезоксихолиевой кислотой, фосфогли-

Таблица 4.

*Оценка эффективности циклоферонотерапии при ХГВ с нормальным и повышенным уровнем АЛТ в выделенных временных точках*

Сроки лечения	Средние величины показателя АЛТ, ммоль/л			
	II гр. (с нормальным уровнем АЛТ)	п	I гр. (с повышенным уровнем АЛТ)	п
До лечения (Ц)	$0,49 \pm 0,06^*$	12	$1,76 \pm 0,16$	13
В конце лечения (Ц)	$0,50 \pm 0,11^*$	12	$0,98 \pm 0,16^{**}$	13
После окончания лечения циклофероном:	через 6 мес.	$0,44 \pm 0,09$	$0,57 \pm 0,14^{**}$	13
	через 1 год	$0,44 \pm 0,05$	$0,46 \pm 0,12^{**}$	12
	через 2 года	$0,65 \pm 0,01^{**}$	$0,32 \pm 0,15^{**}$	6

Примечание: \* – достоверное различие с контрольной группой ( $p < 0,01$ ), \*\* – достоверное различие показателей внутри группы



Таблица 5.

Оценка эффективности циклоферонотерапии при ХГС с нормальным и повышенным уровнем АЛТ в выделенных временных точках

Сроки лечения	Средние величины показателя АЛТ, ммоль/л				
	II гр. (с нормальным уровнем АЛТ)	п	I гр. (с повышенным уровнем АЛТ)	п	
До лечения (Ц)	0,36±0,03*	19	1,44±0,13	8	
В конце лечения (Ц)	0,53±0,10**	19	0,77±0,24**	8	
После окончания лечения циклофероном:	через 6 мес.	0,47±0,11	17	0,81±0,33	6
	через 1 год	0,37±0,08	6	0,66±0,26**	5
	через 2 года	0,37±0,03	6	0,42±0,08**	3

Примечание: \* – достоверное различие с контрольной группой ( $p < 0,01$ ), \*\* – достоверное различие показателей внутри группы

вом, антиоксидантами), о чем свидетельствуют результаты многих исследователей [3-5,9,11,12]. У детей I подгруппы с ХГВ, получавших (Ц) на фоне нормальных показателей АЛТ, в процессе динамического мониторинга было установлено достоверное повышение активности АЛТ:  $0,65 \pm 0,01$  ммоль/л против  $0,49 \pm 0,06$  ммоль/л/час до лечения (у 3 детей показатели АЛТ были выше нормы в 2 раза), в остальные сроки наблюдения они не отличались от исходно нормального уровня. Динамическое исследование ДНК HBV в изучаемых временных точках дало следующие результаты: ДНК HBV к моменту окончания циклоферонотерапии определялась у 6 из 12 детей, спустя 6 мес. после окончания терапии генетический материал вируса определялся у 8 из 10, через год – у 6 из 9, через два года – у 3 из 7. Таким образом, о положительном ответе на лечение (Ц) у больных детей ХВГ с нормальным уровнем АЛТ и наличием фазы репликации можно говорить только у 4 больных и только по маркерному спектру. При наблюдении за больными ХГВ в различных временных точках, как и в I подгруппе, у всех сохранялось выделение HBsAg.

В первой подгруппе ХГС (19 больных) с повышенным уровнем АЛТ к окончанию курса (Ц) отмечено достоверное снижение АЛТ с  $1,44 \pm 0,13$  до  $0,77 \pm 0,24$  ммоль/л/час. Эти показатели оставались несколько повышенными через 6 мес. и через 1 год после завершения терапии и только спустя 2 года после окончания лечения не отличались от показателей детей с нормальным уровнем АЛТ. Изучение вирусной нагрузки показало, что к концу лечения она не определялась у 6 из 19 больных, а через 6 мес. и 1 год – отслеживались с одинаковой частотой – у 3 из 13, через 2 года диспансерного наблюдения – у 2 из 6 (у 2-х не определяли).

Во второй подгруппе (8 больных) ХГС с нормальными значениями АЛТ и фазой репликации к концу лечения отмечалось достоверное повышение уровня АЛТ: у четверых детей с длительной стабильной ремиссией на фоне приема (Ц) наблюдалось обострение с повышением активности АЛТ до 2-х норм и выше после длительной стабильной ремиссии. У половины (50%) детей этой подгруппы сохранялась фаза репликации вируса,

что указывало на отсутствие эффекта. Два больных из этой подгруппы получали 6 месячный курс (Ц), остальные 17 – 3-х месячный. Через 6 мес. после проведения циклоферонотерапии активность АЛТ не отличалась от исходных показателей, а положительные значения РНК HCV в сыворотке крови сохранялись у 10 из 17 (у 1 не определяли). Последующее диспансерное наблюдение в обозначенных временных точках (в течение 2-3 лет) за детьми с ХГС показало, что генетический материал вируса определялся у 7 из 12 детей (у 3 не определяли). Анализируя полученные результаты, касающиеся динамики сывороточной АЛТ за временные интервалы, можно говорить о повышении уровня фермента в процессе терапии (Ц) в группе, где изначально он был нормальным, имея затем достоверную тенденцию к повышению к концу лечения, что согласуется с исследованиями, проведенными И.Г. Никитиным с соавт. [8] при лечении больных препаратами интерферона. Повидимому, иммуномодулирующее действие (Ц) по аналогии с ИФН у этой категории больных вызывает иммунологически индуцированное повреждение печеночной ткани. Эффективность противовирусных препаратов у взрослых больных, позитивных по аб PCR HCV РНК, была также крайне низкой [18,19,21-23]. Однако долгосрочный прогноз с нормальным значением сывороточной АЛТ у детей практически не изучен и по настоящему не известен. Большинство из них инфицируются за 5-7-10 лет до обнаружения маркеров HCV-инфекции и имеет минимальные клинические проявления.

Таким образом, индукторы интерферона у детей являются альтернативной терапией для купирования воспалительного процесса в печени, но не обеспечивают эрадикацию вирусов из организма. Наиболее эффективно (Ц) работает при повышенном уровне АЛТ и наличии фазы репликации, что приводит к стабильной биохимической ремиссии при минимальных затратах. Использование (Ц) в виде монотерапии у детей с ХВГ, особенно при отсутствии синдрома цитолиза, не целесообразно, поскольку не сопровождается терапевтическим эффектом, а в ряде случаев даже приводит к обострению заболевания. Больные с ХВГ при нормальном или субнормальном уровне

сывороточной АЛТ нуждаются в динамическом диспансерном наблюдении и симптоматической терапии. Тактика врачебного наблюдения и об-

следования должна меняться при появлении клинических симптомов болезни, биохимических и серологических маркеров.

## EFFICACY ESTIMATION OF CYCLOFERON TREATMENT IN CHILDREN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS IN NORMAL LEVEL OF TRANSAMINASE

V.K. Gunyakova, N.A. Karnaukhova  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The effectiveness of interferon cycloferon inductor was studied in 52 children, who had chronic viral hepatitis depending on period of disease, infection terms due to normal and increased alanine transaminase content and due to different time period. In the case of cycloferon prescription its antiphlogistic resistant mechanism takes place. These mechanisms being revealed in patients in the replication stage, they have increased content of alanine transaminase and decreased an antiviral one.

It is confirmed, that prescription of interferon inductions due to normal level of alanine transaminase is expedient, because of low level of the treatment response and development of acute conditions in some cases.

### Литература

1. Бакеев Д.В. Клинико-иммунологическое обоснование применения индукторов интерферона амиксина и неовира в лечении хронического ВГВ и С // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2003. – 17 с.
2. Горячева Л.Г., Романцов М.Г., Грудинин М.И. Безопасная патогенетическая терапия и качество жизни детей, больных вирусным гепатитом // Врач. – 2002. – №10. – С.42-43.
3. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С и D у детей. Научно-практическая программа для врачей // Союз педиатров России, Междунар. Фонд охраны здоровья матери и ребенка и др. – Москва, 2002. – 60 с.
4. Ковалев О.Б., Чередниченко Т.В. Комбинированная терапия хронических вирусных гепатитов у детей. // Детские инфекции. – 2003. – №1. – С.13-16.
5. Котович М.М., Камзычаков А.И., Яковлев Я.Я. Опыт применения комбинированной (интерферон-альфа + ламивудин) терапии в лечении хронического гепатита В у детей // Мир вирусных гепатитов. Информ. бюл. – 2003. – №7-8. – С.15.
6. Лобзин Ю.В., Хвещук П.Ф., Рудакова А.В. Фармакоэкономический анализ терапии а-интерфероном хронического гепатита С у пациентов с минимальными гистологическими изменениями в печени // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2002. – №4. – С.30-33.
7. Милованова С.Ю., Абдурахманов Т.Д., Козловская Н.Л. и др. Выраженные внепеченочные проявления у больных хроническим гепатитом в низкой степени активности // Терапевт. архив. – 2002. – №8. – С.90-92.
8. Никитин И.Г., Кузнецов С.Л., Сторожаков Г.И. и др. Хронический HCV-гепатит с нормальным уровнем аланиновой трансаминазы: интерферонотерапия или активное наблюдение? // Клинич. мед. – 1998. – №5. – С.41-44.
9. Никитин И.Г. Перспективные направления фармакотерапии хронических вирусных гепатитов. Симпозиум VIII конгресса педиатров России: // Диагностика, лечение и профилактика хронических вирусных гепатитов В, С и D у детей. – М., 2003. – С.9-10.
10. Потапов А.С. Лечение интерфероном-а хронического вирусного гепатита В у детей (консенсус, основанный на европейском опыте лечения детей) // Вопр. соврем. педиатрии. – 2002. – №2. – С.15-17.
11. Рейзис А.Р. Особенности интерферонотерапии хронических гепатитов В и С у детей и подростков // Мир вирусных гепатитов. Информ. бюл. – 2003. – №7-8. – С.15-16.
12. Рейзис А.Р. Противовирусное лечение хронического гепатита В у детей и подростков // РМЖ. – 2003. – №3. – С.129-132.
13. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. и др. Иммунодефицитные состояния: коррекция циклофероном // ИТФФ "Полисан", Санкт-Петербург, 1998. – 80 с.
14. Серов Н.А., Подымова С.Д., Постникова Т.Н. и др. Морфологическое состояние печени больных хроническим гепатитом при нормальном уровне активности аминотрансфераз // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопр. – 1999. – №4. – С.45-47.
15. Тимченко В.М., Романцов М.Г. Применение циклоферона в практике врача-педиатра // Методические рекомендации для врачей педиатров и студентов мед. вузов. – Санкт-Петербург, 2000. – 30 с.
16. Харламова Ф.С., Строкова Т.В. Лечение острого и хронического гепатита у детей и подростков // Межд. журн. мед. практики. – 2000. – №4. – С.18-21.
17. Alberti A., Morsica G., Chemello L. et al. Hepatitis C viremia and liver disease in symptom free individuals with anti-HCV // Lancet. – 1992. – Vol.140. – P.697-698.
18. Areias J., Pedrotto I., Freitas T., et al. Hepatitis C virus carriers with normal AL T activity: viremia, genotype and effect of interferon therapy // Gastroenterology. – 1996. – Vol.110. – P.A1144.
19. Ideo G., Bellobuono A., Tempini S. et al. Poor efficacy of alfa-interferon treatment in patients affected by chronic hepatitis C with normal or near normal ALT levels // Gastroenterology. – 1996. – Vol.110. – P.A1144.
20. Marcelini P., Ljvy S., Cymes K. et al. Management of the asymptomatic HCV carriers with normal ALT levels // Viral Hepatol Rev. – 1995. – Vol.12. – P.234-238.
21. Rossini A., Ravaggi A., Biasi L. et al. Virological response to interferon (IFN) treatment of HCV carriers with normal ALT // Ibid. – 1996. – Vol.24. – P.401A.
22. San Giovanni A., Spinzi G.C., Ceriani R. et al. Randomised control trial of HCV healthy carriers with interferon (abstract) // Ibid. – 1995. – Vol.22. – P.290A.
23. Serfaty L., Chazoulli Press O., Pawlotzsky J.M. et al. Interferon-alfa therapy in patients with chronic hepatitis C and persistently normal aminotransferase activity // Gastroenterology. – 1996. – Vol.110. – P.291-295.
24. Sherlock S., J. Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary system. S/ Sherlock // 10 th ed. – Blackwell. – 1997. – 714 p.



## СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПОЛ-АОА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПРОЛЕЧЕННЫХ НА КУРОРТЕ “АРШАН” В СРАВНЕНИИ С МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ КУРСОМ И СТОЛОВОЙ ВОДОЙ “ИРКУТСКАЯ”

Т.П. Сизых, Л.П. Ковалева.

(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 представлены результаты исследования перекисного окисления липидов у больных, пролеченных классическим по продолжительности курсом на курорте “Аршан” в сравнении с медикаментозной терапией и столовой водой “Иркутская”. Выяснено, что медикаментозный курс снижает более уровень содержания диеновых конъюгатов, а санаторно-курортный – конечный продукт (МД) ПОЛ. Лечение столовой водой “Иркутская” достоверно на системе ПОЛ-АОА не оказало действия. Между уровнем содержания продуктов ПОЛ-АОА установлена однонаправленность изменений, их достоверное понижение после проведенных курсов лечения в группах санаторного и медикаментозного лечения.

**Ключевые слова:** хронический холецистит, система ПОЛ-АОА, сравнительный анализ лечения: на курорте “Аршан”, медикаментозного и плацебо методов лечения.

Санаторно-курортное лечение оказывает мощное воздействие на процесс адаптации и реактивность организма. Адаптивные процессы, которые развиваются в организме человека при поездке на курорт, определяются термином “акклиматизация”, которые носят временный характер и не сопровождаются глубокими морфологическими изменениями, проявляясь кратковременными физиологическими сдвигами, которые в свою очередь являются тренирующим фактором для организма [1,2].

На клеточном уровне отражением защитно-приспособительных реакций организма является активация перекисного окисления липидов (ПОЛ). Изменение интенсивности ПОЛ влечет за собой ответную реакцию в системе антиоксидантной защиты (АОЗ). Разбалансировка ПОЛ и АОЗ лежит в основе ряда болезней, в том числе и хронического холецистита [3,4,5,6,7].

### Материалы и методы

Обследовано 121 человека. Из них 64 больных (основная группа) с хроническим холециститом (ХХ), прибывших для лечения на курорт “Аршан”, в основном из Иркутской области, Бурятии, Якутска. Согласно классификации Я.С. Циммермана (1992) больные ХХ основной и сравнительной групп распределялись на подгруппы.

Основная группа 64 (жен. – 59, муж. – 5) больных, со средним возрастом  $31,61 \pm 11,82$  лет, которые получили на курорте “Аршан” классический (21 дней) курс лечения. В подгруппу 1.1 включили 23 (жен. – 21, муж. – 2) больных ХБХ с гиперкинезом ЖП и ЖВП, средний возраст  $31,61 \pm 11,02$  лет. Подгруппу 1.2 сформировали из 30 (жен. – 27, муж. – 3) больных ХБХ с гипокинезом ЖП и ЖВП, средний их возраст  $46,13 \pm 10,78$  лет. Подгруппа 1.3 представлена 11 женщинами с хроническим каменным холециститом (ХКХ) с гипокинезом ЖП и ЖВП, их средний возраст  $41,78 \pm 8,74$  лет.

В группе 2 – сравнительной только медикаментозно пролеченных сотрудников курорта “Аршан” было 30 (жен. – 28, муж. – 2) больных, средний возраст  $45,83 \pm 7,02$  лет. Они по тому же принципу распределены на подгруппы: 2.1 – 11 женщин с ХБХ с гиперкинезом ЖП и ЖВП, средний возраст их составил  $34,91 \pm 6,08$  лет; 2.2 – 13 (жен. – 11, муж. – 2) больных ХБХ с гипокинезом, средний возраст  $48,92 \pm 8,98$  лет; 2.3 – 6 женщин ХКХ с гипокинезом со средним возрастом  $53,67 \pm 6,0$  лет.

Группу 3 – сравнительную представляют 15 (жен. – 14, муж. – 1) больных ХХ со средним возрастом  $43,0 \pm 10,38$  лет, пролеченных столовой водой “Иркутская”. Эта группа так же была распределена на подгруппы: 3.1 – 7 (жен. – 6, муж. – 1) больных ХБХ с гиперкинезом (средний возраст  $39,14 \pm 12,12$  лет), 3.2 – 8 (жен. – 7, муж. – 1) больных ХБХ с гипокинезом (средний возраст  $47,5 \pm 11,82$ ). Группы репрезентативны по полу и возрасту.

В программу лечения больных основной группы включалось: диета (стол 5 по Певзнеру), прием минеральной воды (МВ) “Аршан” из расчета 5 мл/кг массы тела (температура ее и количество зависит от типа нарушения моторики ЖП и кислотообразующей функции желудка), различные бальнеопроцедуры (ванны, души), тюбажи с МВ, кишечные орошения, фитотерапия, физиолечение по показаниям, ЛФК, массаж, терренкур, ландшафт терапия, светотерапия, туризм. Больные, у которых при проведении УЗ-сканирования были обнаружены камни более 1 см в диаметре, тюбажи и лечение МВ не получали.

МВ “Аршан” это гидрокарбонатно-сульфатно-натриевая, кальциево-магниевая с содержанием небольшим кремния и железа, с общей минерализацией 4,4 ммоль/л.

Группа 2 получала медикаментозное лечение, которое включало: диету (стол №5), седативную

терапию, холинокинетики и спазмолитики, желчегонные растительные препараты, физиолечение по показаниям. Учитывая, что у всех больных этой группы ХХ был в фазе ремиссии, антибактериальную терапию им не проводили.

Больные группы 3 получали столовую хлоридно-натриевую воду "Иркутская" с общей минерализацией 0,8 ммоль/л, диету – стол №5. Все группы получали лечение в течение 21 дня.

Контрольную группу составили 12 (жен. – 11, муж. – 1) здоровых лиц, средний возраст их был  $21,42 \pm 4,56$  лет. У них патологии ЖП и ЖВП и ЖКТ ни клинико-лабораторными методами, ни УЗС не было выявлено.

Диагноз в исследуемых группах установлен был на основании опроса, данных санаторно-курортных карт, клинического осмотра и данных лабораторных и инструментальных методов исследований. Кровь для исследований забиралась двукратно утром, натощак, при поступлении и выписке больных. 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. Микорушиной (1983). Антиоксидантную активность (АОА) определяли 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).

Полученные количественные данные проанализированы методом вариационной статистики для несвязанных между собой выборок. Средние значения абсолютных величин представлены в виде средней арифметической со средней квадратической ошибкой средней ( $M \pm m$ ). Значимость различий для показателей установили с помощью критерия Стьюдента ( $p$ ). Математическим инструментом для статистической обработки всех результатов послужила программа "Biostat".

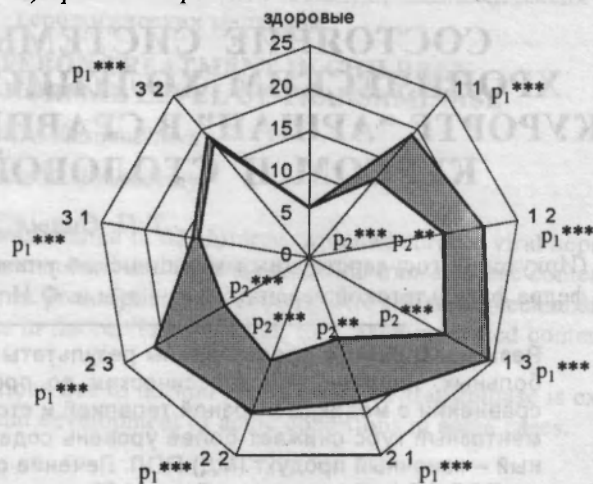
#### Результаты и обсуждение

В основной группе пролеченной на курорте "Аршан" в подгруппе ХБХ с гиперкинезом при поступлении (1.1) были повышены достоверно в 3,2 раза уровень ДК ( $p < 0,001$ ), в 1,7 раза – МДА ( $p < 0,01$ ), как и показатель АОА – в 1,1 раза по сравнению со здоровыми.

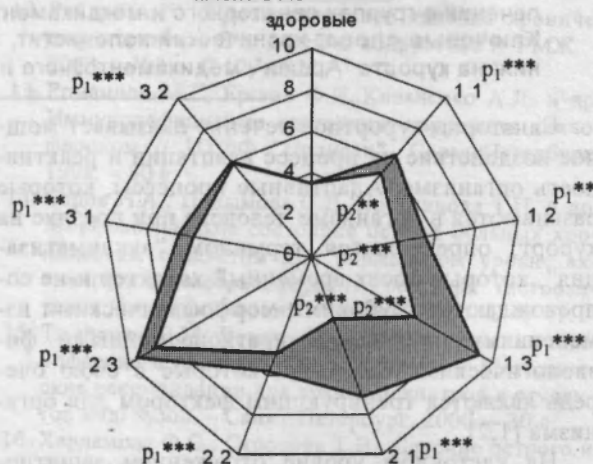
У больных ХБХ с гипокинезом (1.2) отмечались подобные изменения, т.е. уровень этих показателей был достоверно ( $p < 0,001$ ) повышен по сравнению с уровнем здоровых лиц и подгруппой 1.1 (рис. 1).

В подгруппе ХКХ с гипокинезом (1.3) уровень содержания ДК в сыворотке крови, как и МДА был достоверно ( $p < 0,001$ ) самым высоким по сравнению со всеми изучаемыми подгруппами, за исключением подгруппы 1.5, т.к. с нею достоверной разницы не найдено и выше – по сравнению с уровнем здоровых. Уровень АОА был также дос-

а) Уровень содержания диеновых конъюгатов, отн. ед.



б) Уровень содержания малонового диальдегида, ммоль/1 мг липидов



в) Показатель антиокислительной активности, %

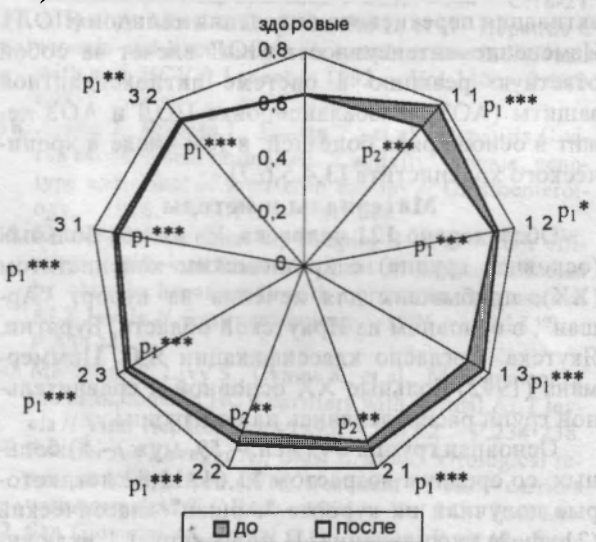


Рис. 1. Анализ эффективности санаторно-курортного лечения на курорте "Аршан" в сравнении с медикаментозным и плацебо по показателям системы ПОЛ-АОА в сыворотке крови у больных хроническим холециститом в зависимости от функционального состояния сократительной способности желчного пузыря и желчевыводящих путей  
Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ ;  
 $p_1$  – достоверность различий со здоровой группой,  
 $p_2$  – достоверность различий между результатами до- и после лечения в одной группе



товерно ( $p < 0,001$ ) повышен в сравнении со здоровыми (рис. 1).

Итак, у больных ХХ продукты ПОЛ в сыворотке крови были повышены по сравнению с уровнем таковых здоровых лиц. Это говорит о достаточном напряжении системы ПОЛ. Уровень МДА, отражающий тяжесть воспалительного процесса нарастал от ХБХ к ХКХ. Причем самый высокий его уровень был отмечен у больных ХКХ с гипокинезом ЖП и ЖВП. Следовательно, течение ХКХ проходит с более высоким повреждением клеточных мембран с пространственной дезориентацией белково-липидных комплексов [4]. Уровень АОА также был повышен во всех подгруппах по сравнению со здоровыми, что говорит о достаточных защитно-компенсаторных резервах у больных, поступивших для лечения на курс курорта "Аршан".

После проведенного комплексного долгосрочного курса климато- и бальнеотерапии на курорте "Аршан" в подгруппе 1.1 уровень содержания ДК в сыворотке крови в 1,5 раза снизился ( $p < 0,001$ ) по отношению периода до лечения, но продолжал оставаться высоким (в 2,1 раза) по сравнению со здоровыми. Уровень содержания МДА также после курса лечения достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшился не достигнув уровня здоровых. После лечения при наличии сниженных, но еще высоких по сравнению с уровнем здоровых лиц промежуточных и конечных продуктов ПОЛ после лечения – показатель АОА достоверно понизился ( $p < 0,001$ ) и достиг уровня содержания здоровых лиц (рис. 1).

В подгруппе 1.2 после лечения на курорте "Аршан" уровень содержания ДК в сыворотке крови достоверно в 1,3 раза уменьшился ( $p < 0,001$ ) по сравнению – при поступлении. Однако амплитуда их снижения была уже меньшей, чем в предыдущих подгруппах. Обращает внимание, что при выписке у этих больных почти в 3 раза уровень содержания ДК в сыворотке крови оставался выше уровня здоровых. Уровень содержания МДА у них также достоверно ( $p < 0,05$ ) понизился. Понижение основных продуктов ПОЛ сопровождалось и достоверным ( $p < 0,05$ ) снижением уровня показателя АОА. Как и в предыдущих подгруппах, у больных с ХБХ с гипокинезом показатели системы ПОЛ-АОА снизились, но уровня содержания здоровых не достигли.

У больных подгруппы 1.3 уровень содержания ДК в сыворотке крови после лечения достоверно снизился в 3 раза ( $p < 0,001$ ) по отношению к поступлению, но оставался высоким по сравнению со здоровыми как и уровень МДА ( $p < 0,001$ ) – в 1,6. Однако оставался на достоверно повышенном уровне содержания по сравнению со здоровыми. Уровень показателя АОА в сыворотке крови после лечения также достоверно ( $p < 0,05$ ) понизился (рис. 1), но оставался выше здоровых. Следовательно, у больных ХКХ с гипокинезом в целом та же закономерность, что прослежена и в предыдущих подгруппах.

Итак, после проведенного комплексного курса лечения на курорте "Аршан" во всех исследуемых подгруппах уровни содержания промежуточных продуктов ПОЛ в сыворотке крови существенно снижались. Однако полного восстановления процессов свободно-радикального окисления и антиокислительной защиты целостности клеток не произошло, т.к. в подгруппах ХХ уровень содержания ДК в сыворотке крови оставался на высоких уровнях и не приблизился к уровню здоровых лиц. Уровень содержания конечных продуктов ПОЛ – МДА в сыворотке крови, указывающий на тяжесть процесса и воспаления существенно ( $p < 0,001$ ) снижался в этих подгруппах, что свидетельствует о том, что воспалительный процесс после санаторно-курортного лечения на курорте "Аршан" перешел на более низкий уровень. Подтверждением тому и уровень показателя АОА в сыворотке крови, который также достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшался. Причем следует отметить, что между уровнем содержания промежуточных продуктов ПОЛ и АОА в сыворотке крови установлена однонаправленность изменений, их достоверное повышение до- и понижение после проведенного курса санаторно-курортного лечения. Следовательно, классический курс лечения на курорте "Аршан" синхронизирует систему ПОЛ-АОА и улучшает процессы репарации.

В группе 2 – сравнительной до получения курса медикаментозного лечения в подгруппе ХБХ с гиперкинезом (2.1) уровни содержания промежуточных и конечных продуктов ПОЛ, а также АОА в сыворотке крови были достоверно ( $p < 0,001$ ) повышены по сравнению с группой здоровых лиц. После медикаментозного курса лечения уровень содержания ДК достоверно ( $p < 0,001$ ) стал ниже, как и МДА, который достиг уровня здоровых лиц. Достоверно ( $p < 0,01$ ) понизился также и уровень АОА (рис. 1).

У больных ХБХ с гипокинезом (2.2) до курса медикаментозного лечения уровень содержания ДК и МДА, как и АОА в плазме крови были достоверно ( $p < 0,001$ ) повышены по сравнению со здоровыми. После лечения уровень содержания ДК достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшился, а МДА не изменился. Уровня же здоровых лиц достиг только показатель АОА.

У больных ХКХ с гипокинезом (2.3) также до лечения, как и в предыдущих подгруппах, уровень содержания ДК и МДА, как и АОА был достоверно ( $p < 0,001$ ) повышены по сравнению со здоровыми. После медикаментозного курса лечения уровень содержания ДК достоверно ( $p < 0,001$ ) снизился, но уровня группы здоровых лиц не достиг. Уровень же содержания МДА в сыворотке достоверно не изменился, как и АОА (рис. 1).

При сравнении влияния курсов лечения целебными факторами курорта "Аршан" с медикаментозным у больных ХБХ с гиперкинезом (1.1 и 2.1) не было установлено достоверных различий по уровню содержания как ДК, так и АОА в сыворотке крови. Уровень же содержания МДА при

медикаментозном курсе лечения был достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже по сравнению с пролеченными на курорте (подгруппа 1.1) и не имел достоверных различий со здоровыми лицами. Это говорит о том, что как медикаментозный, так и санаторно-курортный курс у больных ХХ обладают выраженной противовоспалительной активностью. Причем лечение на курорте "Аршан" более активное, так как оказывает существенное влияние на снижение конечных продуктов ПОЛ в сыворотке крови.

У больных ХБХ с гипокинезом (подгруппы 1.2 и 2.2) уровень содержания промежуточных продуктов – ДК снизился значительней ( $p < 0,01$ ) у больных, пролеченных медикаментозным курсом, а МДА – наоборот, у больных, пролеченных на курорте. Уровень показателя АОА в плазме был достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже в подгруппе 2.2 по сравнению с подгруппой 1.2 и не имел достоверной разницы со здоровыми, т.е. медикаментозное лечение меньшее положительное влияние оказывает на антиокислительную защиту.

При ХКХ с гипокинезом (подгруппы 1.3 и 2.3) уровень содержания ДК в сыворотке после лечения был значимо ( $p < 0,001$ ) ниже в подгруппе 2.3. Уровень же содержания МДА в сыворотке наоборот был достоверно ниже в подгруппе 1.3, как и показатель АОА (рис.1).

Следовательно, медикаментозный курс лечения по сравнению с санаторно-курортным снижает больше уровень содержания промежуточных продуктов ПОЛ – ДК, но ни в одной из этих подгрупп не наблюдалось достижения его уровня групп здоровых лиц. Это говорит о том, что ни в одной из этих подгрупп полного восстановления целостности клеток не произошло. Санаторно-курортный же курс более активно действует на более агрессивные продукты ПОЛ – на конечный продукт ПОЛ – МДА, т.е. под действием лечения на курорте "Аршан" воспалительный процесс переходит на более низкий уровень. Уровень показателя АОА был ниже в подгруппах 1.1 и 1.3, а в 1.2 – наоборот выше по сравнению с медикаментозным лечением, т.е. параллельно снижению ПОЛ снижался и показатель АОА во всех подгруппах.

В группе 3 – у больных ХБХ с гиперкинезом (3.1), принимавших столовую воду "Иркутская" уровни содержания ДК и МДА в плазме были достоверно ( $p < 0,001$ ) повышены до лечения по сравнению со здоровыми, как и показатель АОА. После же курса приема столовой воды "Иркутская" уровень содержания продуктов системы ПОЛ-АОА существенно не изменился в сыворотке крови.

У больных ХБХ с гипокинезом (3.2) принимавших столовую воду "Иркутская" уровни со-

держания ДК и МДА в сыворотке были достоверно ( $p < 0,001$ ) повышены по сравнению с группой здоровых лиц. Это подтверждается также и достоверным ( $p < 0,001$ ) повышением показателя АОА. После лечения уровень содержания продуктов ПОЛ-АОА в сыворотке крови не претерпел достоверных изменений (рис.1).

При сравнении влияния курса лечения в санатории "Аршан" с курсом приема столовой воды "Иркутская" на состояние системы ПОЛ-АОА у больных ХБХ с гиперкинезом (подгруппы 1.1 и 3.1) обнаружен достоверно ( $p < 0,05$ ) низкий уровень содержания ДК и МДА в сыворотке после лечения в основной группе, как и уровень показателя АОА ( $p < 0,01$ ). Это указывает на то, что санаторно-курортный курс обладает выраженной противовоспалительной активностью, приводящей в состояние равновесия у этих больных систему ПОЛ – АОА, чего не установлено при приеме столовой воды "Иркутская" (рис.1).

У больных ХБХ с гипокинезом (подгруппы 1.2 и 3.2) уровень содержания промежуточных и конечных продуктов ПОЛ в сыворотке крови снизился значительней ( $p < 0,01$ ) в группе пролеченных на курорте "Аршан", нежели водой "Иркутская". Однако их уровни содержания оставались еще повышенными во всех сравниваемых подгруппах поскольку найдена достоверная разница их показателей после лечения по отношению к группе здоровых. Уровень содержания показателя АОА достоверно не различался между сравниваемыми подгруппами и сохранял достоверную разницу с группой здоровых лиц (рис.1).

Следовательно, санаторно-курортное лечение по сравнению с приемом курса столовой воды "Иркутская" снижает уровень содержания конечных и промежуточных продуктов ПОЛ в сыворотке крови, но ни в одной из этих подгрупп не способствует достижению уровня группы здоровых лиц. Это говорит о том, что ни в одной из этих подгрупп полного восстановления до физиологического уровня свободно-радикального окисления не произошло. Однако под действием лечения на курорте "Аршан" воспалительный процесс переходит на более низкий уровень, чего не наблюдается при лечении столовой водой "Иркутская".

Таким образом, санаторно-курортный курс лечения на курорте "Аршан" снижает уровень содержания продуктов системы ПОЛ-АОА в сыворотке крови, в отличие от столовой воды "Иркутская", которая на данную систему влияния не оказывает. Санаторно-курортное лечение активней снижает конечный продукт ПОЛ – МДА, в то время как медикаментозный курс оказывает влияние на уровень содержания промежуточных продуктов – ДК и менее существенно – на МДА.



# THE STATE OF THE SYSTEM LP-AOS IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS, WHO RECEIVED TREATMENT AT THE RESORT "ARSHAN" BY COMPARISON WITH MEDICAMENTAL COURSE AND TABLE WATER "IRKUTSKAYA"

T.P. Sizish, L.P. Kovaleva

(Irkutsk State Medical University)

This work presents the results of investigation of lipid peroxidation in patients, who received classical on duration course of treatment by comparison with medicamental therapy and table water "Irkutskaya". It has been revealed that medicamental course decreases more the level of diene conjugates and the final product of LP after sanatorium treatment is malone dialdehyde. The treatment with table water "Irkutskaya" did not effect reliably upon the system LP-AOS. It was defined that levels of content of LP-AOS products changed in one direction, they decreased reliably after conducted course of treatment in the groups to be compared.

## Литература

1. Бокша В.Г. Проблемы адаптации и курортное лечение // *Вопр. курортол.* – 1983. – №1. – С.3-9.
2. Быховский В.М., Хамзамулин Р.О. О сущности и значении бальнеологических реакций // *Вопр. курортол.* – 1985. – №4. – С.51-54.
3. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1990. – 17 с.
4. Климов А.И., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб., 1990. – 504 с.
5. Мараховский Ю.Х. Диагностическая ценность определения перекисей липидов в желчи при хроническом холецистите // *Материалы пленума правления ВНОГ.* – Рига, 1986. – С.386-388.
6. Мараховский Ю.Х. Клиническое значение липоперидоксихолии. Везикулярно-липопероксидазная гипотеза хронического холецистита. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 43 с.
7. Лузина Е.В., Алексеенко Ю.И. и др. Состояние системы ПОЛ-антиоксиданты при хроническом бескаменном холецистите // *Гастроэнтерология.* – 2003. – №2-3. – С.98.

© АБРАМОВИЧ С.Г., БАРАШ Л.И., МЕЛЕШКО Т.И. –

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

*С.Г. Абрамович, Л.И. Бараш, Т.И. Мелешко.*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – проф. А.А. Дзизинский, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – проф. А.А. Федотченко; Иркутская дорожная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. О.А. Приходько; ЗАО "Клинический курорт Ангара", гл. врач – к.м.н. Н.А. Холмогоров)

**Резюме.** Изучена эффективность лечения больных гипертонической болезнью электростатическим вибромассажем, вакуум – интерференцтерапией и комбинированной методикой, включающей хлоридные натриевые ванны Иркутского курорта "Ангара" и пелоидотерапию сапропелевыми грязями. Предложены комплексная оценка непосредственных результатов лечения, показаны её преимущества перед классическими критериями, которыми сегодня пользуются клиницисты.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, физические методы лечения, новое в оценке эффективности лечения.

Разработка эффективных мероприятий по лечению и профилактике гипертонической болезни (ГБ) в стационарных и санаторно-курортных условиях является актуальной проблемой современной кардиологии [4,9,11,14,15]. Антигипертензивное лечение – наиболее эффективный путь вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений и снижения смертности населения, но следует согласиться с мнением Е.Е. Гогина [6], что "лечить больных ГБ не просто, несмотря на большой выбор лекарств – нет препарата, лучшего для всех больных, а болезнь не сводится только к повышению артериального давления (АД)".

Современные достижения экспериментальной и клинической кардиологии дают основание говорить о многокомпонентности патогенеза ГБ, что определяет возможность использования не только

медикаментозной терапии, но и различных лечебных физических факторов [12].

Арсенал методов физического лечения ГБ пополняется постоянно, что ставит перед исследователями задачи по изучению сравнительной эффективности как давно разработанных и практически апробированных способов, так и новых технологий терапий данного заболевания. В решении этой проблемы заинтересовано практическое здравоохранение, так как выбор наиболее адекватного для конкретного больного ГБ метода физиотерапии сегодня представляет для врачей определённую сложность.

В большинстве научных работ, касающихся изучения данной проблемы, малочисленна информация о сравнительной их эффективности в условиях стационара и при санаторно-курортном

лечении. Многочисленные исследователи используют для решения этой задачи различную методологию оценки результатов лечения, отсутствуют единые протоколы обследования больных и комплексный подход к выбору критериев, которые не всегда имеют четкие количественные характеристики [2]. Несмотря на многообразие применяющихся в практике лечебных методов физического воздействия, сегодня в лечении ГБ остро ощущается дефицит новых медицинских технологий. К такому можно, на наш взгляд, отнести применение пульсирующего низкочастотного двухфазного переменного электрического поля с помощью аппарата "НІВАМАТ-200", вакуум-интерферентерапии и санаторно-курортного лечения с комбинированным применением хлоридных натриевых ванн и пелоидотерапии.

Целью исследования являлось изучение эффективности лечения больных ГБ электростатическим вибромассажем (ЭВМ), вакуум – интерферентерапией (ВИ) и комбинированной методикой, включающей хлоридные натриевые ванны Иркутского курорта "Ангара" и пелоидотерапию сапропелевыми грязями (ХНВ+ПТ).

#### Материалы и методы

Обследовано 140 больных ГБ 2 степени с высокой вероятностью риска развития осложнений в возрасте от 30 до 59 лет, находившихся на лечении в дорожной клинической больнице г. Иркутска и в ЗАО "Клинический курорт Ангара". Все обследованные больные получали равноценное медикаментозное лечение. Методом рандомизации были выделены следующие группы больных.

В первую группу вошли 30 больных, в лечении которых применялся физиотерапевтический аппарат "НІВАМАТ-200" фирмы Physiomed electromedizin AG (Германия), который позволяет проводить воздействие пульсирующим низкочастотным двухфазным переменным электрическим полем (ПНДПЭП), возникающим между руками врача и кожей больного. В наших исследованиях курс лечения ЭВМ состоял из 10 ежедневных процедур продолжительностью 12 минут. Применялась частота 100 Гц, интенсивность 50%, режим 1:1. Описание процедуры: врач руками, облаченными в специальные виниловые перчатки, выполняет в "воротниковой" области медленные движения в направлении массажных линий по приемам поглаживания, растирания и легкого разминания.

Вторая группа состояла из 30 больных, которые получали сочетанную методику ВИ на "воротниковую" зону с помощью физиотерапевтического аппарата фирмы Physiomed electromedizin AG (Германия). Мы использовали две пары вакуумных электродов, которые были размещены паравертебрально на уровне нижнешейных и верхнегрудных сегментов позвоночника по стандартной для данного вида процедур "перекрещивающейся схеме" в виде квадрата со стороной 10 см. Нами была использована методика лечения с фиксированной частотой 100 Гц, время воздействия составило 15 минут, количество ежеднев-

ных процедур в курсе лечения – 10. Сила тока подбиралась индивидуально и не превышала 20-25 мА.

В четвертую группу вошли 30 больных, которым было назначено санаторно-курортное лечение с использованием комбинированной методики лечения, включающей ХНВ+ПТ. В неё входила пелоидотерапия аппликациями сапропелевой грязи озера "Длинное" (Усольский район Иркутской области) на "воротниковую" зону с температурой 38° и продолжительностью 12 минут. Кроме того, этим больным по системе чередования (через день) были назначены хлоридные натриевые ванны Иркутского курорта "Ангара" с минерализацией 29 г/дм<sup>3</sup>, температуры воды 36° и продолжительностью процедуры 8 минут. Курс лечения бальнеотерапии и грязелечения состоял из 10 процедур.

Третья и пятая группы являлись контрольными. Третья группа была представлена 25 больными, в стационарном лечении которых физиотерапия не назначалась. Пятая группа (вторая сравнительная) была сформирована из 25 больных, которым на курорте бальнеологические методы лечения и грязелечение назначено не было. Они получали диетотерапию, лечебную гимнастику и инфитотерапию по методике И.П. Шмаковой [13]: частота воздействия 30 Гц, в начале (первые три процедуры) их продолжительность составляла 5-8 минут, затем 10-15 минут, на курс 10 процедур через день.

Достоверность различий показателей определялась по критериям Стьюдента.

Изучение микроциркуляции (МЦ) проводилось биомикроскопией конъюнктивы глаза и оценивалось количественно по методу В.С. Волкова и соавт. [5]. Признаки нарушения МЦ оценивались в баллах. Подсчитывался общий конъюнктивальный индекс (КИ), являющийся суммой парциальных индексов, отражающие периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения.

Изучение реактивности кожных сосудов проводили разработанным С.Г. Абрамовичем и соавт. [1] гальвано-фармакологическим способом с помощью адреналина гидрохлорида. Оценивали пробу по продолжительности видимого местного эффекта до полного исчезновения на коже белого пятна в минутах (Р). В соответствии с принципом интервального распределения диапазон этого показателя был разделен на три части. Таким образом, мы получили несколько групп. В первую вошли лица, характеризующиеся гиперреактивностью, во вторую – обследуемые с нормальной реактивностью и в третью – лица со сниженной реактивностью к адреналину.

Данные анамнеза, субъективные симптомы и объективные признаки ГБ заносились в разработанную нами карту обследования больных. До и после лечения изучался медицинский показатель качества жизни (МПКЖ) больного ГБ [3].

Для оценки непосредственных результатов лечения использовалась методика, в основу которой



была положена не только динамика среднегемодинамического артериального давления (АД<sub>ср</sub>) и МПКЖ, но и изменения параметров адренергической реактивности сосудов (АРС): продолжительности спастической реакции сосудов кожи на адреналин и общего конъюнктивального индекса. Согласно разработанным нами критериям под "улучшением" подразумевалось снижение МПКЖ на 10% и более, стойкая нормализация АД<sub>ср</sub> и обязательное уменьшение показателей, характеризующих морфофункциональное состояние микрососудов: Р более 10,0% и КИ – на 15,0% и выше. Состояние больного "без перемен" характеризовалось отсутствием существенной динамики как субъективных, так и объективных проявлений заболевания. "Ухудшение" имело место у больных при нарастании к концу лечения основных клинических симптомов ГБ, увеличении МПКЖ на фоне повышения АД<sub>ср</sub> и ухудшения параметров морфофункционального состояния микрососудов.

Отдалённые результаты лечения изучались с помощью анкетирования через 1 год после пребывания 44 больных в стационаре дорожной клинической больницы и у 26 – после санаторно-курортного лечения. Отдалённый результат считался плохим, если эффект от лечения был кратковременным (не более 3 месяцев), удовлетворительным – при ремиссии в пределах 3-6 месяцев и хорошим – при устойчивой ремиссии продолжительностью более 6 месяцев.

Статистическую достоверность различий показателей определяли с помощью критерия (t) Стьюдента. Математическая обработка материала проводилась на кафедре информатики Иркутского ГИУВа.

#### Результаты и обсуждение

В результате проведённого исследования выяснено, что непосредственные результаты были лучше у больных, получающих на курорте "Ангара" комбинированную методику лечения хлоридными натриевыми ваннами и грязевыми аппликациями "воротниковой" зоны и в группе больных стационара после применения ЭВМ. Улучшение у них имело место в 86,7% случаев и 83,3% соответственно.

У больных 2-ой группы эффективность лечения не отличалась от таковой в обеих группах контроля. Распределение по группам больных с неудовлетворительными результатами лечения оказалось равномерным.

Согласно применяемой нами системе критериев, среди больных получающих физиотерапию, отсутствовал эффект у 11-ти больных, а у пяти – было диагностировано "ухудшение". В группах сравнения результаты лечения "без перемен" имели место у 9 (18,0%) больных, у 4 (8,0%) – отмечено "ухудшение".

Представляют интерес полученные в ходе исследования сравнительные данные об эффективности лечения этих же больных с помощью критериев, основанных лишь на их субъективной оценке своего состояния на момент выписки из

лечебного учреждения и динамике уровня артериального давления. С помощью данной оценочной системы у больных, получающих физиотерапию случаев "ухудшения" не было обнаружено вообще, отсутствие эффекта наблюдалось у шести человек, а положительный итог лечебных мероприятий оказался выше в 1-ой группе на 10,0% (93,3%), во 2-ой – на 13,3% (90,0%), в 3-ей – на 20,0% (92,0%), в 4-ой – на 10,0% (96,7%) и в 5-ой – на 16,0% (92,0%). Подобное несоответствие было связано с тем, что в 10-12% случаев больных ГБ, преимущественно у лиц с выраженными нарушениями МЦ и адренергической сосудистой гиперреактивностью (особенно в случаях сочетания этих изменений у одного и того же больного), лечебные мероприятия приносили положительный эффект, который базировался только на субъективных данных и уровне АД. У данного контингента больных, как правило, отсутствовала или была незначительна положительная динамика показателей морфофункционального состояния сосудов. По данным катамнеза, у них позитивный эффект не превышал двух месяцев.

При анализе непосредственных результатов лечения физическими факторами больных ГБ с различными типами сосудистой реактивности выявлено, что лица с гиперреактивностью, в сравнении с другими, имели худшие показатели эффективности лечения. Так, у больных с высокой АРС неудовлетворительные результаты лечения наблюдались у 13 (24,5%) человек, тогда как у обследованных с нормальной и сниженной реактивностью – в 4,0% и 16,7% случаев соответственно. Улучшение, напротив, у гиперреакторов наблюдалось реже, чем у лиц с нормо- и гипореактивностью соответственно на 20,5% и 7,8%.

Вышесказанное подтверждают и результаты изучения динамики продолжительности спастической реакции кожных сосудов на адреналин с различными результатами лечения физическими факторами. После окончания физиотерапевтического лечения среди 74-х больных с улучшением имело место снижение Р на 15,3% ( $p < 0,01$ ), а в группе больных с неудовлетворительными результатами лечения уменьшение данного показателя составило только 3,6% ( $p > 0,05$ ). Изучение динамики общего конъюнктивального индекса у больных ГБ в зависимости от результата проведённой терапии показало такую же направленность сдвигов – улучшение, как правило, сопровождало позитивным изменениям в состоянии конечного кровотока, в случаях отсутствия эффекта от лечения подобного не наблюдалось.

В настоящее время практически врачи пользуются для оценки эффективности лечения у больных ГБ классическими критериями [10], основанными только на субъективной оценке больным своего состояния здоровья на момент выписки из лечебного учреждения и динамике уровня артериального давления при трёх – четырёх кратных его измерениях по методу Н.С. Короткова [7, 8]. Для оценки эффективности лечебных меро-

приятий в условиях стационара и на курорте “Ангара” проведено сравнение двух систем оценки непосредственных (краткосрочных) результатов лечения: классической, которой сегодня пользуется клиницисты и разработанных нами критериев. Первая основана на субъективных ощущениях больного, констатирующего динамику клинической симптоматики и уровня артериального давления. В предложенную нами комплексную систему оценки эффективности вошли показатели, характеризующие изменения морфофункционального состояния сосудов, которое играет ключевую роль в патогенезе гипертонической болезни. Кроме того, её отличительной особенностью является использование информации, непосредственно полученной у больного, интегрально и количественно представленных в виде медицинского показателя качества жизни.

Результаты исследования показали, что во всех группах обследованных положительный результат терапии, полученный с использованием классических критериев, оказался выше по сравнению с показателями эффективности, где анализ проводился по критериям, в которые входили параметры АРС и МЦ. С помощью оценочной системы, базирующей только на субъективных данных и результатах измерения АД, у больных, которым была назначена физиотерапия, случаев “ухудшения” не было обнаружено вообще, а отсутствие эффекта наблюдалось только у шести человек.

Таким образом, у больных артериальной гипертонией в результате сравнительного изучения результатов лечения с помощью двух систем критериев эффективности получены различные результаты. Анализ причин такого расхождения показал, что в 10-12% случаев у больных с выраженными нарушениями МЦ и адренергической сосудистой гиперреактивностью (особенно в случаях сочетания этих изменений у одного и того же больного), лечебные мероприятия приносили кратковременный (не более двух месяцев) положительный эффект, который базировался только на субъективных данных и уровне АД на фоне отсутствия положительной динамики показателей морфофункционального состояния сосудов.

Вместе с тем, несмотря на вышеназванные различия, лучшие непосредственные результаты лечения согласно обеих систем критериев эффективности наблюдались у больных ГБ, получающих на Иркутском курорте “Ангара” комбинированную методику ХНВ+ПТ, а также в результате применения в условиях стационара ЭВМ “воротниковой” зоны. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что у больных ГБ в оценке результатов лечения имеет значение не только уменьшение АД и нормализация субъективных проявлений заболевания, но в большей степени – состояние механизмов, через которые реализуется гипотензивный эффект. Это заключение было сделано нами в результате обследования лиц с повышенной АРС и значительными нарушениями

МЦ и, особенно, в случаях обнаружения у одного и того же больного сочетания этих изменений. У данной категории больных гипотензивный эффект без существенной динамики со стороны морфофункционального состояния сосудов не приводил, как правило, к стойкому положительному лечебному эффекту.

С целью изучения катамнеза заболевания всем больным через 1 год после выписки из стационара и курорта “Ангара” были разосланы анкеты, на вопросы которой ответили 70 (50,0%) больных. Из них 14 (46,6%) больных из 1 группы, 16 (53,3%) – из 2, 12 (40,0%) – из 4 и 28 (56,0%) – из объединённой группы сравнения (приведено процентное отношение к общему числу больных в каждой группе). Все из ответивших нам больные в течение исследуемого периода наблюдались участковым терапевтом и получали гипотензивную медикаментозную терапию. Большая часть больных, получающих физиотерапию (52 человека, 74,3%) в течение 1 года продолжала принимать лекарства по схеме, рекомендованной в санатории и стационаре. В группе контроля, дозировка гипотензивных средств осталась прежней лишь в 21,4% случаев. Случаев возникновения инсульта и инфаркта миокарда через 1 год после пребывания в санатории и в стационаре не было ни в одной из групп. Ухудшение состояния больных проявлялось лишь возникновением гипертонических кризов. При этом после санаторно-курортного лечения гипертензивные кризы отмечались среди представителей 1 группы – у 2-х больных (14,3%), 2 – у 4-х (25,0%) и 4-ой – только у одного (8,3%). За изученный период времени среди больных 1, 2 и 4 групп было всего 2 случая госпитализации, связанные с нестабильностью артериального давления. В группе сравнения гипертонические кризы имели место у 10 (35,7%) больных, что нередко (в 14,3% случаев), являлось причиной их госпитализации.

Анализ полученных анкет показал, что санаторно-курортное лечение оказывало наибольшее положительное влияние на такие клинические проявления заболевания, как головные боли, головокружение, снижение трудоспособности, раздражительность, плаксивость, боли в сердце и снижение памяти. У больных второй группы ведущими симптомами, которые подверглись позитивным изменениям, являлись: тяжесть в голове, мелькание “мушек перед глазами”, раннее пробуждение. Больные первой группы в своих анкетах сделали акцент на положительную динамику таких симптомов, как головные боли, головокружение, шум в ушах и голове, мелькание “мушек перед глазами”, утомляемость, раннее пробуждение. В группе сравнения респондентами отмечено улучшение состояния здоровья, которые они связали с повышением работоспособности, уменьшением утомляемости и нормализацией сна.

Среди 42 больных, получавших лечение физическими факторами у 15 (35,7%) отдалённая эффективность была хорошей, у 11 (26,2%) – удов-



летворительной и у 16 (38,1%) – плохой. В группе сравнения неудовлетворительные результаты лечения отмечены у каждого второго респондента.

Таблица 1.  
Продолжительность лечебного эффекта  
больных гипертонической болезнью ( $M \pm m$ )

Группы обследованных	Продолжительность лечебного эффекта (в месяцах)	P
1 (n – 14)	5,6±0,6	<0,02
2 (n – 16)	4,0±0,7	>0,05
4 (n – 12)	6,5±0,8	<0,01
сравнительная (n – 28)	3,7±0,5	

Примечание: в скобках указано количество обследованных; P – достоверность различий показателей с контрольной группой

Представляют интерес данные о продолжительности лечебного эффекта больных ГБ через 1 год после лечения физическими факторами. Из таблицы 1 видно, что наибольшая продолжительность лечебного эффекта имела место у больных 4-ой и 1-ой групп. У них, соответственно, положительный итог наблюдался, соответственно,  $6,5 \pm \pm 0,8$  мес. и  $5,6 \pm 0,6$  мес. Во второй группе, а также у представителей объединённой группы контроля эффективность лечения не превышала 4-х месяцев.

Нами были изучены отдалённые результаты лечения физическими факторами больных ГБ в зависимости от варианта АРС. Необходимость решения данной задачи было обусловлено результатами, полученными при изучении краткосрочной эффективности физиотерапии, когда оказалось, что лица с гиперреактивностью имели худшие показатели эффективности. Следует отме-

тить, что вышесказанное заключение в полной мере имело отношение и к катamnестическому исследованию. Среди больных, которых мы в исходном состоянии отнесли к гиперреакторам, плохие результаты лечения наблюдались, соответственно, в 2,2 и 2,5 раза чаще, чем у нормореакторов и лиц со сниженной адренергической реактивностью сосудов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных ГБ изменения морфофункционального состояния сосудов могут оказать существенное влияние на непосредственные и отдалённые результаты бальнеологического и физиотерапевтического лечения. У больных ГБ в оценке результатов лечения имеет значение не только уменьшение артериального давления и нормализация субъективных проявлений заболевания, но в большей степени – состояние механизмов, через которые реализуется гипотензивный эффект. Это заключение было сделано нами в результате обследования лиц с повышенной адренергической реактивностью сосудов и значительными нарушениями микроциркуляции. У данной категории больных снижение АД без существенной динамики со стороны морфофункционального состояния сосудов не приводил, как правило, к стойкому и продолжительному положительному лечебному эффекту. При оценке эффективности лечения гипертонической болезни малоинформативными являются критерии, основанные только на измерении артериального давления и субъективных жалобах больных. Для этой цели более целесообразным представляется проведение мониторинга количественных показателей микроциркуляции и адренергической реактивности сосудов, объективно характеризующих функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

#### THE NEW APPROACHES TO ESTIMATION OF EFFICIENCY OF TREATMENT OF IDIOPATHIC HYPERTENSION BY THE PHYSICAL FACTORS

S.G. Abramovich, L.I. Barash, T.I. Meleshko

(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies, Irkutsk rail-way hospital, Irkutsk health resort "Angara")

The efficiency of treatment of idiopathic hypertension by electrostatic vibromassage, vacuum – interferencetherapy and combined technique, including chloride sodium boshes at Irkutsk health resort "Angara" and therapy by sapropelic muds is studied. A complex estimation of short-term results of treatment, their advantage as compared with classic criteria, which are used by clinicians today are considered.

#### Литература

1. Абрамович С.Г., Федотченко А.А. Способ определения адренергической реактивности сосудов // Патент РФ на изобретение № 2164689 от 27.03.2001 г.
2. Абрамович С.Г. Клиническая физиотерапия в гериатрии. – Иркутск: РИО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2003. – 154 с.
3. Абрамович С.Г. Показатели качества жизни в оценке эффективности санаторно-курортного лечения у больных гипертонической болезнью пожилого возраста // Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2003. – №5. – С.3-5.
4. Бурцев В.И. Об актуальных вопросах проблемы артериальной гипертонии // Клинич. медицина. – 2001. – №10. – С.65-67.
5. Волков В.С., Высоцкий Н.Н., Троцюк В.В., Мишин В.И. Оценка состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии // Клинич. медицина. – 1976. – №7. – С.115-119.
6. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь – основная причина, определяющая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в стране // Тер. архив. – 2003. – №9. – С.31-36.
7. Зуннунов З.Р. Клиническая эффективность и переносимость сероводородной бальнеотерапии у больных гипертонической болезнью, живущих в условиях аридной зоны // Тер. архив. – 2003. – №8. – С.32-35.
8. Камышева Е.П., Белькин Ю.А. Объективизация критериев эффективности гипотензивной терапии

- при артериальной гипертензии // ТОП-Медицина. – 1999. – №8(5). – С.20-22.
9. Карпов Ю.А. Лечение артериальной гипертензии: новые исследования – новые подходы // Кардиология. – 2003. – №9. – С.87-90.
  10. Савченко В.М. Методологические аспекты оценки эффективности лечения на курорте // Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2000. – №3. – С.12-15.
  11. Седьмой доклад Объединённого национального комитета по предупреждению, распознаванию, оценке и лечению высокого артериального давления (США) – JNC (ОНК-7). Основные положения // Кардиология. – 2003. – №7. – С.87-90.
  12. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Тер. архив. – 2002. – №9. – С.5-8.
  13. Шмакова И.П. Дифференцированное применение современных технологий на основе природных и преформированных лечебных физических факторов в комплексной медицинской реабилитации неврологических больных // Актуальные проблемы курортологии и мед. реабилитации. Материалы международ. юбилейной науч.-практич. конф., посвящ. 40-летию санатория “Молдова”. – Одесса, 1997. – С.149-153.
  14. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report // JAMA. – 2003. – Vol.289. – P.2560-2572.
  15. JNC 7 Express. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program // NIH Publication No.03-5233. May 2003.

© ЭРДЭНЭТУЯА М., ЛХАГВА Л., СУХБАТ Г., ПУРЭВСУРЭН Д., БАЯРСАЙХАН С. –

## ЛИПИДНЫЕ ФРАКЦИИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У МОНГОЛОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*М. Эрдэнэтуяа, Л. Ахагва, Г. Сухбат, Д. Пурэвсурэн, С. Баярсайхан.*

(Монгольский государственный научный университет здоровья, ректор – проф. Ц. Лхагвасурэн, кафедра нормальной и патологической физиологии, зав. – к.м.н. С. Мунхбаярлах)

**Резюме.** Известно, что липиды плазмы являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Нами были изучены липидные фракции плазмы у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ).

У больных ИБС и АГ наблюдался высокий уровень общих холестерина в плазме крови ( $192,8 \pm 3,3$  мг/дл и  $178,4 \pm 2,6$  мг/дл, соответственно), что было значительно выше, чем у лиц контрольных групп. В то время уровень ЛПВП-Х у обеих групп больных по сравнению с контрольной существенно не отличался. Однако, уровень триглицеридов в плазме крови больных ИБС ( $172,9 \pm 2,8$  мг/дл) и АГ ( $175,6 \pm 3,0$  мг/дл) было выше, чем у лиц контрольных групп ( $164,6 \pm 2,9$  мг/дл). Уровень атерогенной липидной фракции кроме ЛпнеВП-Х, ЛПНП-Х, ЛПОНП-Х, значительно выше у больных с сердечно-сосудистым заболеванием, чем в контрольной группе.

**Ключевые слова:** ИБС, артериальная гипертензия, липидные фракции в плазме крови, монголы.

К настоящему времени, большое внимание исследователей привлекает то, что патология сердечно-сосудистой системы не только занимает в мире первое место по заболеваемости и смертности, частота которых растет из года в год. В связи с этим, определение факторов риска влияющих на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, разработка способов предупреждения их осложнений, смертности обусловленные этими заболеваниями и также усовершенствование первичных и вторичных профилактических мер являются актуальными. В последнее время, для многих стран мира становится характерным рост сердечно-сосудистых болезней лиц более молодого трудоспособного возраста. При этом болезнь часто сопровождается потерей трудоспособности. Такое “омолаживание” сердечно-сосудистых заболеваний видимо, обусловлено многими социальными и биологическими факторами: нездоровый образ жизни, вредные привычки, гиподинамия, неправильное питание и ожирение [6,7,8,10].

По данным международной программы “MONICA”, Фремингемского и других крупных меж-

дународных исследований, главными факторами риска болезней сердечно-сосудистой системы являются следующие: курение, повышение артериального давления, и увеличение уровня холестерина и триглицеридов в крови [12,14].

Обнаружено, что при разных сердечно-сосудистых заболеваниях, в крови увеличиваются общие холестерин, ЛПНП-холестерин (ЛПНП-Х) и ЛПОНП-холестерин (ЛПОНП-Х). Наряду с увеличением вязкости крови по мнению многих исследователей, липидемия является причиной развития атеросклероза сосудов. Всё это формирует патогенез и осложнения сердечно-сосудистых заболеваний [6,7,11,12,15]. Однако, имеются и противоположные данные. Результаты многих европейских и азиатских исследователей показывают что, ИБС, инфаркт миокарда встречались и в том случае, когда уровень содержания общего холестерина, ЛПНП-Х оставались в пределах нормы, однако у них был повышен уровень содержания триглицеридов в сравнении со здоровыми лицами [5,9,10].



По данным отечественных исследователей установлено, что уровни содержания общих холестерина, ЛПНП-Х и триглицеридов в плазме крови у монголов были значительно меньше по сравнению с величинами здоровых лиц, используемых как контрольные группы в других странах [1]. Несмотря на это, в последнее время в Монголии заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых патологий стабильно не только занимают первое место среди других заболеваний, но идет их неуклонный рост. Известно, что большинство показателей крови зависят от географического расположения страны, возраста, пола и образа жизни человека [3,9,13].

В связи с этим, целью нашей работы явилось оценка зависимости содержания липидных фракций в плазме крови у больных ИБС и АГ в зависимости от их пола.

#### Материалы и методы

Исследование проводилось в отделении кардиологии Центральной клинической больницы г. Улан-Батора. Нами обследовано 150 больных с ИБС и АГ. Возраст больных колебался от 30 до 75 лет. Контрольная группа была набрана согласно рекомендациям ВОЗ и состояла из 30 здоровых лиц первой и второй групп здоровья. Средний возраст их равнялся 54,1±1,2 лет.

Общие холестерин, триглицериды плазмы определяли методом ферментной колориметрии; ЛПВП-холестерин (ЛПВП-Х) – прямым методом на автоматическом анализаторе Humalyzer в лаборатории “Мед-Аналитика”. ЛпнеВП-Х (non-HDL-C) вычисляли по разнице общего холестерина и ЛПВП-Х, ЛПОНП-Х и ЛПНП-Х по формуле Фридвальда, соответствующей международному стандарту. Статистическая обработка результатов исследований была проведена с помощью программы SPSS 10.

#### Результаты и обсуждение

Средняя величина систолического артериального давления у больных ИБС была равна 129,4±4,27 мм. рт.ст, а диастолического – 83,8±2,8, тогда как у больных АГ эти величины составляли соответственно 174,6±5,5 и 102,6±2,6, что значимо отличалось от здоровых.

Средний уровень содержания общих холестерина в плазме составил 192,8±3,34 мг/дл у боль-

ных ИБС и 190,2±2,7 – АГ, т.е. имеет место статистически достоверное повышение в той и другой исследуемых группах по сравнению с контрольной (табл.1). Согласно классификации Американского кардиологического общества, содержание общих холестерина у монголов с сердечно-сосудистыми заболеваниями соответствовало верхнему пределу нормального уровня, однако значительно превышало нормативы для монголов группы здоровых лиц [1,7]. Уровень содержания ЛПВП-Х плазмы крови в контрольной группе составляло 71,17±1,9 мг/дл, у больных ИБС – 70,88±1,48 мг/дл и при АГ – 70,68±1,34 мг/дл. Итак, уровни содержания ЛПВП-Х этих трех групп достоверно не отличались. Результаты наших исследований показывают, что уровень содержания ЛПВП-Х у монголов оказывается выше по сравнению с нормативом как Америки, так и Европейских стран [7,13,14]. Von Echardstein et al. сообщили о том, что если уровень содержания ЛПВП-Х более чем 55 мг/дл сочетается с повышением уровня содержания триглицеридов в плазме крови то отмечается рост числа случаев ИБС [16]. При наличии полиморфизма и мутации ферментов участвующих в метаболизме ЛПВП-Х, распад ЛПВП-Х в печени замедляется, уровень содержания ЛПВП-Х в плазме крови увеличивается, а его антиатерогенное свойство снижается [4], что и способствует развитию атеросклеротического процесса.

Содержание всех липопротеидов с атерогенным свойством определяется уровнем содержания ЛПнеВП-Х (non-HDL-C) [6] и уровень его соответствовал 119,2±3,0 мг/дл для больных ИБС и 122,2±3,3 – АГ, которые достоверно отличались от контрольной группы (107,2±3,0 мг/дл;  $p < 0,01$ ). В то время уровень содержания ЛПНП-Х в плазме крови у больных с ИБС равнялся 84,64±2,78 мг/дл ( $p < 0,01$ ), а АГ – 87,17±2,85 ( $p < 0,01$ ), т.е. их повышение статистически достоверное по сравнению с контрольной группой (74,33±2,44 мг/дл). У монголов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, уровень содержания общих холестерина и ЛПНП-Х находились в пределах колебаний контрольной группы. По данным же некоторых зарубежных исследователей, у больных с содержанием общих холестерина плазмы крови было ниже

Таблица 1.

Средние уровни содержания липидов в плазме крови у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (мг/дл) в зависимости от пола

Показатели	Средние величины показателей в группах		
	контрольная группа	ИБС	АГ
Холестерины	178,4±2,6	192,8±3,34**	190,2±2,66**
Триглицериды	164,6±2,9	172,9±2,85*	175,6±3,03**
ЛПВП-Холестерин	71,14±1,9	70,88±1,48	70,68±1,34
ЛпнеВП-Х (NonHDL-C)	107,24±2,47	119,22±3,0**	122,24±3,3**
ЛПНП-Холестерин	74,33±2,44	84,64±2,78**	87,17±2,85**
ЛПОНП-Холестерин	32,91±0,58	34,57±0,57*	35,08±0,65*
Атерогенный коэффициент	2,53±0,056	2,7±0,054*	2,75±0,062**

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении значений с показателями контрольной группы

Таблица 2.

Содержание липидных фракций в плазме крови у мужчин и женщин страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (мг/дл)

Показатели	Средние величины показателей			
	Больные с ИБС		Больные с АГ	
Пол	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Холестерины	197,6±5,4*	185,5±2,9	194,1±3,5	186,6±3,6
Триглицериды	172,6±2,4	173,3±3,2	177,9±3,1	173,3±3,0
ЛПВП-Х	72,9±2,0	69,1±1,9	71,2±1,9	70,3±1,6
ЛПнеВП-Х	122,8±3,7	115,7±2,3	126,3±4,3	117,4±2,8
ЛПНП-Х	88,3±3,3	81,2±2,6	90,7±3,7	82,9±2,2
ЛПОНП-Х	34,5±0,3	34,7±0,4	35,6±0,4	34,5±0,5
Атерогенный коэффициент	2,7±0,04	2,71±0,04	2,8±0,07	2,7±0,06

Примечание: \* – достоверность различия показателей у мужчин и женщин  $p < 0,05$

уровня 220 мг/дл, а ЛПНП-Х – ниже чем 100 мг/дл, при этом заболеваемость и последующая смертность от ИБС была с высокой частотой. Увеличение уровня содержания триглицеридов в плазме крови явилось фактором риска для развития ИБС [5,9,10,16].

В контрольной группе средний уровень содержания триглицеридов плазмы крови составил  $164,6 \pm 2,9$  мг/дл. У больных же ИБС и АГ этот показатель был значимо выше ( $172,9 \pm 2,85$  мг/дл и  $175,6 \pm 3,03$  соответственно). Средний уровень содержания ЛПОНП-Х в плазме крови у лиц контрольной группы равнялся  $32,91 \pm 0,58$  мг/дл, а у больных ИБС –  $34,57 \pm 0,57$  ( $p < 0,05$ ) и АГ –  $35,08 \pm 0,65$  ( $p < 0,05$ ), повышение достоверно по сравнению с контрольной группой.

Следовательно, наши данные показывают, что по сравнению с нормативами Американского кардиологического общества ( $< 150$  мг/дл) и ЛПОНП-Х ( $< 30$  мг/дл), обследованные нами монголы (больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями и контрольная группа) имеют в плазме крови высокий уровень содержания триглицеридов. Это, вероятно, связано с характером питания монголов, которые употребляют избыточно пищевые продукты, содержащие насыщенные жирные кислоты животного происхождения [7,8].

Как установлено ранее зарубежными исследователями, увеличение содержания триглицеридов в плазме крови выше 150 мг/дл повышает риск заболеваемости и смертности от ИБС. J. Jeressen (1998) и другими установлено, что когда уровень триглицеридов составляет свыше 2 мм/л (177,1 мг/дл), риск заболеваемости ИБС возрастает на 100%. Случаи заболеваемости ИБС были на высоком уровне и тогда когда уровень содержания в плазме крови триглицеридов оставался в интервале 1,6-2,5 мм/л ( $141,1-221,4$  мг/дл) в сочетании с достаточно высоким уровнем ЛПВП-Х. Основываясь на своих результатах J. Jeressen отметил, что с увеличением содержания триглицеридов в плазме крови, антиатерогенное действие ЛПВП-Х снижается [9,10,16].

С увеличением уровня содержания триглицеридов в плазме крови, возрастают и показатели ЛПОНП-Х, которые являются атерогенными ли-

попротеидами. Роль триглицеридов в механизме атеросклероза заключается в том, что триглицериды активируют коагуляционную систему крови, ухудшают реологическое свойство крови, нарушают функциональное равновесие эндотелиальных клеток сосудов и делают ЛПНП-Х более атерогенным, изменяя их физико-химические свойства и размер. Кроме того, триглицериды увеличивают вязкость плазмы и крови, это в свою очередь приводит к уменьшению скорости крови микроциркуляторном русле, к гипоксии тканей и увеличению суммарных сопротивлений периферических сосудов [6,8,10,12,15].

В результате наших исследований обнаружено, увеличение общих холестерина у больных ИБС и триглицеридов ЛпнеВП-Х и ЛПОНП-Х – АГ. При артериальной гипертензии причиной увеличения триглицеридов в плазме крови является нарушение транспорта насыщенных жирных кислот в клетке, то при атеросклерозе зарегистрированное увеличение содержание холестерина в плазме крови обусловливается нарушением транспорта не насыщенных жирных кислот в клетке [1, 2].

При определении влияния пола на содержание липидных фракций плазмы у всех обследованных людей отмечено, что по всем липидным фракциям, кроме триглицеридов, среди мужчин страдающих ИБС и АГ были более высокие их значения, нежели у женщин с этой патологией. Особенно достоверно отличались от женщин по содержанию общих холестерина мужчины с ИБС.

Следовательно, уровень липидных фракций у мужчин выше, чем у женщин. Далее, нами была рассмотрена зависимость уровня содержания липидных фракций в плазме крови от уровня артериальной гипертензии, возраста и пола (табл.3). Установлено, что уровень содержания в плазме крови всех липидных фракций, кроме ЛПВП-Х нарастает с возрастом. Статистической зависимости уровня различных фракций липидов плазмы крови от пола не установлено, за исключением уровня показателя общих холестерина, который у мужчин был и достоверно выше.

Нами обнаружена прямая связь между уровнями содержания фракций липидов, не включая



Зависимость уровней содержаний липидов плазмы крови от артериального давления, возраста и пола у больных страдающих ИБС и АГ (значение коэффициента корреляции по Пирсону)

	Корреляционные величины								
	Возраст	Пол	Холестерин	Триглицерид	ЛПВП-Х	ЛПнеВ-П-Х	ЛПНП-Х	ЛПОНП-Х	АК
Холестерины	0,13	-0,29							
Триглицериды	0,27	-0,1	0,66						
ЛПВП-Холестерин	0,08	-0,11	0,27	0,14					
ЛПнеВ-П-Х	0,25	-0,29	0,9	0,61	-0,18				
ЛПНП-Холестерин	0,22	-0,3	0,86	0,47	-0,23	0,99			
ЛПОНП-Холестерин	0,26	-0,11	0,66	1,0	0,14	0,61	0,47		
Атерогенный коэффициент	0,16	-0,15	0,53	0,37	-0,67	0,84	0,86	0,37	
АД систолическое	0,44	-0,26	0,11	0,13	0,1	0,24	0,26	0,12	0,15
АД диастолическое	0,42	-0,35	0,15	0,14	-0,01	0,28	0,29	0,14	0,22

Примечание: При статической обработке мужчина обозначен 1, женщина – 2. Корреляция между содержанием липидных фракций и полом имеет отрицательное значение

ЛПВП-Х, и показателями систолического, диастолического артериального давления. Рассчитанный нами атерогенный коэффициент показал, что последний увеличивается с возрастом, причем, мужчины имеют более высокое его значение, чем женщины. Атерогенный коэффициент и уровень липидных фракций, кроме ЛПВП-Х, имеют прямую высокую корреляционную связь, а между атерогенным коэффициентом и содержанием ЛПВП-Х – обратно пропорциональную.

Таким образом, у монголов с сердечно-сосудистыми заболеваниями наблюдается достоверное повышение уровня содержания в плазме крови холестерина, триглицеридов, ЛПнеВ-П-Х (поп HDL-C) и ЛПОНП-Х. В патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний у монголов триглицериды и ЛПОНП-Х вносят более существенный вклад, нежели общие холестерин и ЛПНП-Х.

### THE PLASMA LIPID FRACTION IN MONGOLS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

M. Erdenetuya, L. Lkhagva, G. Sukhbat, D. Purevsuren, S. Bayarsaikhan

(Mongolian State Scientific University of Health)

Plasma lipids are the independent risk factors for cardiovascular diseases. The plasma lipid fraction had been examined in patients with ischemic heart disease (IHD) and essential hypertension (EH). Mean level of plasma total cholesterol in both patients group with IHD ( $192,8 \pm 3,3$  mg/dl) and EH ( $190,2 \pm 2,7$  mg/dl) were significantly higher than in controls ( $178,4 \pm 2,6$  mg/dl). Mean level of HDL-C in patients with IHD and EH was similar to controls. Mean level of triglyceride in patients with IHD ( $172,9 \pm 2,8$  mg/dl) and EH ( $175,6 \pm 3,0$  mg/dl) was higher than in controls ( $164,6 \pm 2,9$  mg/dl). Level of other atherogenic lipid fraction such as non-HDL-C, LDL-C, VLDL-C in patients with both cardiovascular diseases was statistically significantly higher than in control groups.

#### Литература

1. Титов В.Н. Внутриклеточный дефицит полиеновых кислот в патогенезе атеросклероза // Кардиология. – 1998. – №1. – С.43-48.
2. Титов В.Н. Нарушение транспорта в клетки насыщенных жирных кислот в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии // Клини.лаб. диагностика. – 1999. – №2. – С.3-9.
3. Энэбиш Д., Энхбат Э. Биохимийн шинжилгээний дунг уншихуй. – УБ., 2002. – Х.84-117.
4. Agerholm-Larsen B., Nordestgaard B.G., Steffensen R. et al. Elevated HDL-Cholesterol is risk factor for ischemic heart disease in woman when caused by common mutation in the cholesterol ester transfer protein gene // Circulation. – 2000. – Vol.101, N.16. – P.1907-1917.
5. Akosakh K.O., Cerniglia R.M. et al. Myocardial infarction in young adults with LDL-C level  $<100$  mg/dl // Chest. – 2001. – Vol.120. – P.1953-1958.
6. Cui Y., Blumental R.S. et al. Non-HDL-Cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality // Arch. Intern. Med. – 2001. – Vol.161. – P.1413-1419.
7. Gibbson R.J., Abrams J. et al. ACC/AHA 2002 Guideline updates for the management of patients with chronic stable angina // Circulation. – 2003. – Vol.107. – P.149-160.
8. Henning B., Toborek M. et al. High-energy diets, fatty acids and endothelial cell function: Implication for atherosclerosis // Nutrition. – 2001. – Vol.20. – P.97-105.
9. Iso H., Naito Y. et al. Serum triglyceride and risk of coronary heart disease among Japanese man and woman // Am. J. Epidemiology. – 2001. – Vol.153. – P.490-499.
10. Jeppesen J., Hein H.O. et al. Triglyceride concentration an ischemic heart disease. An 8 year follow-up in the Copenhagen male study // Circulation. – 1998. – Vol.97. – P.1029-1036.
11. Junker R., Heinrich J., Ulbrich H. et al. Relation between plasma viscosity and the severity of coronary

- heart disease // *Arterioscl. Thromb. and Vascular Biology*. – 1998. – Vol.18. – P.870-875.
12. Koeng W., Sund M. et al. Association between rheology and components of lipoproteins in human blood. Results from the MONICA project // *Circulation*. – 1992. – Vol.85. – P.2197-2204.
13. Koeng W., Sund M. et al. Geographical variations in plasma viscosity and relation to coronary event rates // *Lancet*. – 1994. – Vol.344. – P.711-714.
14. Mc Namara J.R., Shah P.K. et al. Remnant lipoprotein cholesterol and triglyceride reference ranges from the Framingham heart study // *Clin. Chemistry*. – 1998. – Vol.44. – P.1224-1232.
15. Rim S.J., Leong-Poi H. et al. Decrease in coronary blood flow reserve during hyperlipidemia is secondary to an increase in blood viscosity // *Circulation*. – 2001. – Vol.104. – P.2704-2710.
16. Von Eckardstein A., Schulte H. et al. Increased risk of myocardial infarction in men with both hypertriglyceridemia and elevated HDL-C // *Circulation*. – 1999. – Vol.99. – P.1922-1926.

© СОЛДАТОВА О.Г., ШИЛОВ С.Н., АЛЕКСЕЕВ Р.В. –

## ИНТЕНСИВНОСТЬ МЕДЛЕННЫХ КОЛЕБАНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ТЕМПЕРАМЕНТА

*О.Г. Солдатова, С.Н. Шилов, Р.В. Алексеев.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра нормальной физиологии, зав. – проф. Ю.И. Савченков, кафедра патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. С.Н. Шилов)

**Резюме.** На основании анализа медленных колебаний гемодинамики и индекса напряжения, полученных при проведении кардиоинтервалографии с использованием функциональных нагрузок у лиц с различными типами темперамента установлены индивидуальные и половые различия в адаптивных реакциях организма, обусловленные в том числе и особенностями их энергообеспечения.

**Ключевые слова:** типы темперамента, гемодинамика, интенсивность медленных колебаний.

В основе современных представлений о темпераменте лежит фундаментальная концепция функционально-системной организации работы мозга, предложенная П.К. Анохиным [1].

Свойства нервной системы при этом трактуются как базовые характеристики функциональных систем, обеспечивающих интегративную деятельность нервной системы. Индивидуальные свойства психики, в том числе и свойства темперамента, обусловленные индивидуальными свойствами нервной системы, играют важную роль в приспособлении организма к окружающей среде [5]. Темперамент позволяет индивиду более экономично расходовать свои генетически заданные энергетические возможности. Индивид, предъявляя себе среде и социуму, демонстрирует свои энергетические и динамические возможности, адекватные требованиям среды, что является залогом успешной адаптации его к этой среде. Общеизвестно, что одна и та же ситуация некоторыми индивидами может расцениваться как опасная и быть стрессогенной, а другими как привлекательная и не обладающая стрессовыми свойствами в зависимости от темперамента, конституциональных особенностей систем торможения и активности поведения. Деятельность систем торможения поведения проявляется в снижении текущей активности, повышением уровня внимания. Активация систем достижения приводит к импульсивному поведению и снижению сосредоточенности. Обе системы вызывают вегетативную мобилизацию [9], что во многом и обуславливает приспособительную адаптивную роль темпера-

мента [7]. При многоплановых исследованиях в области физиологии функциональных состояний пока недостаточно конкретны представления о роли индивидуальных свойств психики и физиологических основах различий стрессорной устойчивости.

В связи с этим целью наших исследований являлось выявление особенностей уровня энергообеспечения адаптивных процессов у здоровых молодых людей (мужчин и женщин) различных типов темперамента.

### Материалы и методы

Для определения черт темперамента у обследуемых был использован известный вариант опросника DOTS-R.

Деление испытуемых на типы по чертам темперамента проводилось по методике, предложенной Е.Ю. Петросян и Ю.И. Савченковым [6], главными критериями в которой являются эргичность (сила и выраженность реакций поведения), целеустремленность (настроенность на удовлетворение доминирующей мотивации) и прочность стереотипов.

Уровень энергообеспечения адаптивных процессов оценивался косвенно по мощности медленноволновых колебаний гемодинамики (МКГ), поскольку доказана сопряженность МКГ и медленных колебаний интенсивности метаболизма [3, 4]. Интенсивность МКГ определялась при проведении кардиоритмографического исследования диагностическим комплексом "Валента", с использованием функциональных нагрузок [8].



В связи с тем, что в профиле спектров МКГ доминируют по мощности колебания сверхмедленные, отражающие относительный уровень активности вазомоторного центра [2], а классификация энергосостояний [8], в первую очередь, ориентируется на энергетический уровень колебаний этого частотного диапазона, адекватность энергообеспечения обменных процессов нами оценивалась на основе динамики мощности именно МВ-1. Эта величина является средним значением мощности спектра низкочастотного компонента вариабельности кардиоритма в  $мс^2$ .

У всего контингента обследуемых нами производилась регистрация исходных показателей МВ-1, а также показателей при проведении функциональных проб. Были использованы две функциональные нагрузки: умственная (счет 500 – 7) и гипервентиляция. Запись показателей восстановления производилась через 3 минуты после окончания нагрузки. Таким образом, осуществлялась пятиступенчатая регистрация 200 кардиоциклов: фоновая запись (ФН) – умственная нагрузка (УН) – запись после 3 минут восстановления (Вос 1) – гипервентиляция (ГВ) – запись после 3 минут восстановления (Вос 2). Исследование проводилось в положении больного лежа на спине, с расположением электродов по схеме снятия ЭКГ в стандартных отведениях. Одновременно с МВ-1 регистрировали показатель степени напряжения регуляторных систем (индекс напряжения, ИН, выраженный в условных единицах) который определяется суммарной активностью симпатического звена вегетативной регуляции и вычисляется по графику распределения RR-интервалов [2].

Всего обследовано 650 человек, из них 321 – мужчины и 329 – женщины.

#### Результаты и обсуждение

Среди 95% обследованных выделено 5 типов темперамента: НЗС – нормэргичный, заинтересованный, среднестойкий, НЗР – нормэргичный, заинтересованный, ригидный, НЗЛ – нормэргичный, заинтересованный, лабильный, НЦС – нормэргичный, целеустремленный, среднестойкий, ГЗС – гиперэргичный, заинтересованный, среднестойкий.

Среди мужчин и женщин выявленные типы темперамента распределены в соотношении, указанном в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение исследованной популяции по ЭЦП-типам

	Мужчины, %	Женщины, %
НЗС	31,5	27,0
НЗР	18,1	18,0
НЗЛ	17,4	7,0
НЦС	13,1	6,4
ГЗС	15,0	37,0

Полученные при исследовании МКГ данные по динамике мощности МВ-1 и индекса напряже-

ния представлены в таблицах 2,3 и у мужчин на рисунках 1, 2, а у женщин на рисунках 3, 4, где за норму приняты среднепопуляционные значения соответствующих показателей.

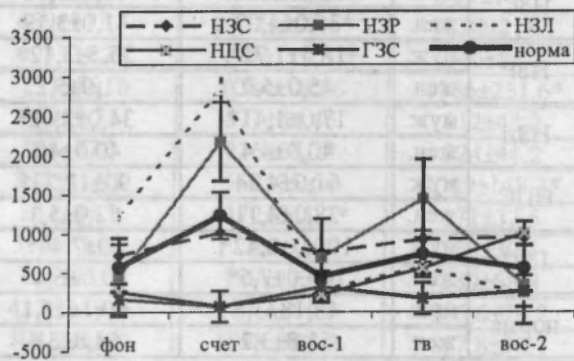


Рис.1. Динамика мощности МВ-1 у мужчин при функциональных нагрузках ( $мс^2$ ).

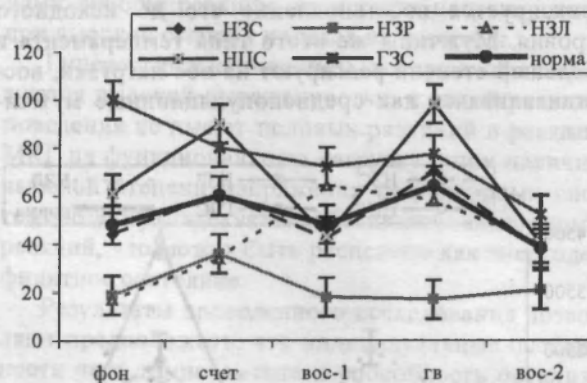


Рис.2. Динамика индекса напряжения у мужчин при функциональных нагрузках

Оказалось, что у среднепопуляционного мужчины мощность МВ-1 увеличивается на счет больше, чем в 2 раза, тогда как у женщин такое же увеличение наблюдается при гипервентиляции. Индекс напряжения в популяции мужчин и женщин при выполнении предлагаемых функциональных нагрузок не имеет половых различий, несколько увеличивается на счет и гипервентиляцию и снижается ниже исходного уровня при ВОС-2.

При этом величина и динамика показателей у лиц с различными типами темперамента имели существенные различия.

Мужчины и женщины НЗС-типа темперамента демонстрируют аналогичную со среднепопуляционной динамикой мощности МВ-1 на нагрузку, но женщины этого типа дают достоверно более выраженную реакцию на гипервентиляцию, чем в среднем по популяции. Стресс индекс у этих мужчин совсем не отличается от динамики его в норме, а женщины достоверно сильнее реагируют на гипервентиляцию, при равенстве индекса напряжения в других измерениях.

Реакция МВ-1 у женщин НЗР типа на проведение функциональных нагрузок отличается тем,

## Индекс напряжения при функциональных нагрузках

		ФОН	СЧЕТ	ВОС-1	ГВ	ВОС-2
НЗС	муж.	44,4±3,93	61,2±5,16	41,5±4,82	69,9±5,13	36,7±3,1
	жен.	36,0±4,07	41,0±3,19	33,0±2,01	132,0±19,9*	32,0±2,04
НЗР	муж.	18,5±1,71*	35,5±3,12*	17,5±2,12*	16,5±3,64*	20,5±3,9*
	жен.	45,0±5,2	61,0±5,22	46,0±3,6	40,0±3,4*	18,0±2,2
НЗЛ	муж.	17,0±1,41*	34,0±2,02*	64,0±5,20	58,0±5,56	40,0±4,2
	жен.	40,0±4,4	40,0±4,5	64,0±5,1	92,0±6,1*	43,0±2,7
НЦС	муж.	61,0±4,24	90±12,73*	43,0±4,71	98,0±6,63*	40,0±4,7
	жен.	38,0±4,11	52,0±5,3	49,0±4,0	22,0±2,1*	34,0±2,9
ГЗС	муж.	100,0±6,42*	80±7,44*	72,0±6,81*	77,0±6,08*	52,0±4,8*
	жен.	100,0±7,6*	80,0±6,4*	73,0±5,2*	78,0±5,4	53,0±5,6*
норма	муж.	48,18±3,8	60,14±5,1	47,6±3,5	63,88±4,9	37,8±4,5
	жен.	51,8±3,2	54,8±5,6	53,0±4,3	72,8±5,9	36,0±3,9

Примечание: здесь и далее: \* –  $p < 0,05$  при сравнении с нормой

что на счет наблюдается выраженная депрессия этого показателя, а после гипервентиляции не фиксируется восстановление его до исходного уровня. Мужчины же этого типа темперамента в большей степени реагируют на обе нагрузки, восстанавливаясь как среднепопуляционные мужчины.

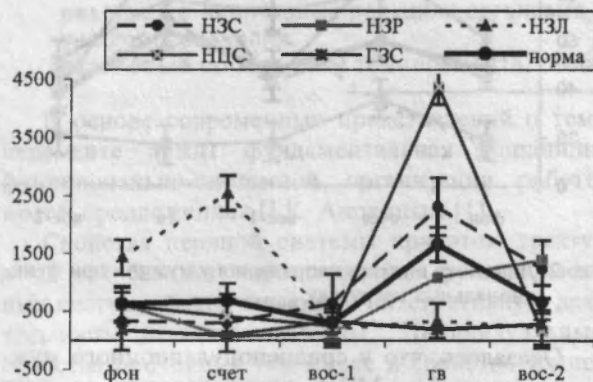


Рис.3. Динамика мощности МВ-1 у женщин при функциональных нагрузках ( $мс^2$ ).

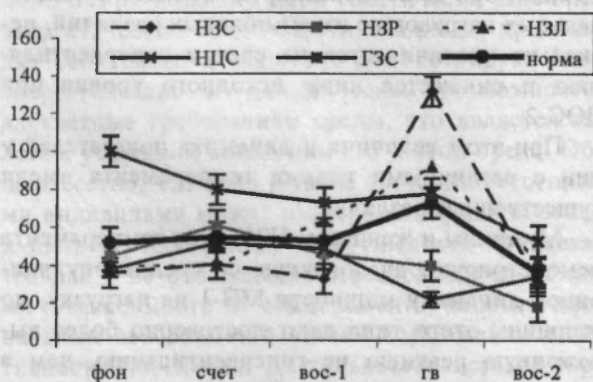


Рис.4. Динамика индекса напряжения у женщин при функциональных нагрузках

При этом индекс напряжения в этой группе женщин достоверно ниже среднепопуляционных цифр при гипервентиляции и ВОС-2, а у мужчин при всех исследованиях.

Мужчины НЗЛ типа достоверно больше реагируют на счет, чем мужчины вообще, а женщины этого типа темперамента демонстрируют изменения МВ-1 на нагрузку, идентичные таковым у мужчин этого типа, т.е. выявленные половые различия в среднем в популяции отсутствуют у индивидов этого типа темперамента, при этом исходный индекс напряжения у этих мужчин достоверно ниже среднепопуляционных значений при счете и ВОС-1, а у женщин наоборот, достоверно выше при ГВ.

Женщины НЦС типа дают достоверно большую реакцию на гипервентиляцию, чем среднепопуляционные женщины, а мужчины этого типа при функциональных нагрузках демонстрируют динамику МВ-1 как у женщин НЗР типа. Индекс напряжения при ГВ у этих женщин достоверно ниже среднепопуляционных значений, тогда как мужчины этого типа демонстрируют большую реакцию на предъявление нагрузок, чем среднепопуляционный мужчина.

Мужчины и женщины ГЗС типа темперамента, во-первых, не имеют между собой отличий в реакции на функциональную нагрузку, при этом при анализе динамики МВ-1 у них выявляется состояние, демонстрирующее дефицит энергообеспечения адаптивных процессов, а индекс напряжения и у мужчин и у женщин этого типа темперамента во всех пробах выше среднепопуляционных значений.

Таким образом, мужчины, темперамент которых характеризуется средними показателями эргичности, заинтересованности и прочности стереотипов при проведении функциональных нагрузок показывают адекватное энергообеспечение адаптивных процессов, а женщины при напряжении регуляторных систем демонстрируют достоверно большую возможность реагирования на повторную функциональную нагрузку.

Мужчины ригидные, характеризующиеся высокой прочностью выработанных стереотипов, при низком показателе напряжения регуляторных систем тем не менее демонстрируют лучшую спо-



Динамика мощности МВ-1 при функциональных нагрузках (мс<sup>2</sup>)

		ФОН	СЧЕТ	ВОС-1	ГВ	ВОС-2
НЗС	муж.	721±52,96	1013±108,15	761±49,85	931±106,25	953±164,4
	жен.	329±74,2	299±46,2	639±211,3	2312±309,6*	1228±218,1
НЗР	муж.	445±13,42	2176±160,18*	693±24,21	1449±119,81*	346±88,3
	жен.	619±102,1	64±8,2*	131±56,0	1084±182,6	1386±231,6*
НЗЛ	муж.	1253±64,21*	2833±142,61*	269±9,23	577±44,45	212±43,2
	жен.	1437±211,2	2546±363,5*	182±77,3	336±68,2*	224±41,2
НЦС	муж.	259±5,66	74±7,78*	222±11,92	558±75,66	1009±148,3*
	жен.	607±100,1	411±90,1	244±87,1	4372±541,3*	171±37,5
ГЗС	муж.	164±3,08	71±6,72*	316±13,84	172±26,37*	263±30,1
	жен.	174±13,2	79±9,14*	325±99,6	189±21,4*	280±68,8
норма	муж.	568,4±21,5	1233,4±93,7	452,2±19,4	737,4±51,5	556,6±29,2
	жен.	633,2±50,4	679,8±70,1	304,2±35,7	1658±508,3	657,8±90,1

способность реагирования на предъявленную функциональную нагрузку, тогда как ригидные женщины при большем напряжении не способны обеспечить адекватную реакцию на повторную нагрузку.

У индивидов, которые относятся к лабильным по показателю прочности выработанных стереотипов, не выявлено половых различий в процессе адаптации к функциональным нагрузкам, однако, если у мужчин способность быстрее и выраженнее реагировать на счет достигается при низком уровне индекса напряжения, то у женщин, даже при выраженном индексе стресса при гипервентиляции, мощность МКГ не достигает среднепопуляционных значений.

Женщины, активно настроенные на удовлетворение доминирующей мотивации, т.е. которых можно назвать целеустремленными, даже при низком напряжении регуляторных систем показывают большую ответную реакцию на гипервентиляцию, что свидетельствует о высокой степени

энергообеспечения адаптивных процессов, тогда как мужчины этой группы демонстрируют неадекватную, недостаточную по сравнению с мужчинами вообще реакцию на первую нагрузку даже при высокой степени индекса напряжения.

Гиперэргичные индивиды, которые характеризуются высокой выраженностью и силой реакций поведения не имеют половых различий в реакции МКГ на функциональную нагрузку и при наличии высокой степени напряжения регуляторных систем не могут адекватно обеспечить адаптивных реакций, что может быть расценено как энергодефицитное состояние.

Результаты проведенного исследования позволяют предположить, что индивидуальные особенности черт темперамента и способность организма человека адекватно реагировать на предъявляемые функциональные нагрузки взаимосвязаны и обусловлены, в том числе, и различной степенью энергообеспечения адаптивных процессов.

### INTENSITY OF SLOW FLUCTUATIONS OF HEMODYNAMICS IN PERSONS WITH DIFFERENT TEMPERAMENT TYPES

O.G. Soldatova, S.N. Shilov, R.V. Alekseyev

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

On the base of analysis of slow fluctuations in hemodynamics and the exertion index which were obtained during the cardiointervalography with the use of functional load in persons with different temperament types there were defined individual and sex differences in adaptive reactions of organism caused also by the peculiarities of their energy supply.

#### Литература

1. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. – М.: Медицина, 1968. – 320 с.
2. Баевский Р.М., Никулина Г.А. Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ вариабельности сердечного ритма // Вестн. аритмологии. – 2000. – №16. – С.6-16.
3. Григорьев Е.В. Ритмокардиография как метод мониторинга регуляции и энергообеспечения у больных с гиповолемическим шоком. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Новокузнецк, 1999. – 24 с.
4. Илюхина В.А. Предпосылки и перспективы исследования физиологических аспектов проблемы энергодефицита при астенических состояниях здорового и больного человека // Физиология человека. – 1995. – №1. – С.143-160.
5. Павлов И.П. Полное собрание сочинений. – М., 1946. – Т.3, кн.2. – С.77.
6. Петросян Е.Ю., Савченков Ю.И. Особенности черт темперамента молодежной популяции Красноярска // Вопросы неврологии, нейрохирургии, психиатрии. – Красноярск, 1995. – С.217-220.
7. Стреляу Ян. Роль темперамента в психическом развитии. – М.: Прогресс, 1982. – 230 с.
8. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. – Новосибирск: Наука, 1999. – 254 с.
9. Grey G.A. Pawlow's Typology. – Oxford, 1964. – 320 p.

# Лекарственные растения

© ПАРЬЕВА К.В., НИКОЛАЕВА Г.Г., НИКОЛАЕВА И.Г., ВЕРЕЩАГИН А.Л., ГОРШКОВ А.Г. –

## ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА МНОГОКОМПОНЕНТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА “ТАНТОН” ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

К.В. Парьева, Г.Г. Николаева, И.Г. Николаева, А.Л. Верещагин, А.Г. Горшков.

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

**Резюме.** Разработан многокомпонентный препарат растительного происхождения. С целью дальнейшей стандартизации изучен компонентный состав эфирного масла, полученного путем перегонки с водяным паром из растительного сбора “тантон”, с помощью ГЖХ идентифицировано более 40 соединений. Методом ВЭЖХ изучен водно-спиртовой экстракт из сбора, обнаружен ряд соединений фенольной природы.

**Ключевые слова:** растительный сбор “тантон”, химический состав, биологически активные вещества, газохроматография.

Одним из важных вопросов при разработке многокомпонентных спиртосодержащих фитопрепаратов является их стандартизация. Они требуют необходимости проведения целого комплекса исследований по определению отдельных биологически активных веществ и их характеристики. [1, 2,4]. Нами разработан многокомпонентный сбор (условно названный “тантон”), состоящий из 17 лекарственных растений. В его состав входят растительные адаптогены и иммуномодуляторы – родиола розовая, левзея сафлоровидная, солодка уральская, пятилистник кустарниковый, календула и др., а также растения с широким спектром фармакологической активности – боярышник кровавокрасный, аир болотный, бадан толстолистный, крапива двудомная и др. [3].

Целью нашей работы явилось определение химического состава эфирного масла, полученного путем перегонки с водяным паром из исходного растительного сбора, с помощью ГЖХ и разработанного водно-спиртового экстракта (эликсира) с использованием метода ВЭЖХ.

### Материалы и методы

В состав сбора “тантон” входят растения, богатые по компонентному составу экстрактивных веществ. Часть растений содержит эфирные масла (мускатный орех, имбирь, кардамон, аир болотный и др.), действующим началом которых являются терпены и ароматические углеводороды.

С учетом этого проведен газохроматографический анализ с масс-спектральным детектированием эфирного масла из растительного сбора, полученного путем перегонки с водяным паром. Хроматограмма представлена на рисунке 1, наиболее характерные соединения приведены в таблице 1.

**Условия GC-MS анализа:** прибор Agilent 5973N+ GC6890, колонка Ultra-2 (5% фенилметилсилоксан) 50 м, внутренний диаметр 320 мкм, поток гелия 1 мл/мин, температура 2 мин. – 70, далее 5 гр/мин до 310 и еще 20 мин при этой температуре. Температура инжектора 260. Температура ионно-

го источника 230, температура квадруполя 150, сканирование в диапазоне масс – 42-500. Идентификация по базам данных PBM и NIST на 150 000 соединений. Образец разбавляли хлороформом и автосамплером вводили в колонку. Количества веществ и разбавления не контролировали, т.к. анализ выполнялся качественный.

Таблица 1.

*Летучие компоненты эфирного масла из растительного сбора “Тантон”, идентифицированные методом хромато-масс-спектрометрии*

№ п/п	Наименование компонента	Время удерживания, мин.
1	α-пинен	9,84
2	Камфен	10,33
3	Бензальдегид	10,56
4	3-карен	12,04
5	Лимонен	12,56
6	Эвкалиптол	12,69
7	Борнеол	16,81
8	Борнилацетат	20,23
9	2,4-декадиеналь	20,87
10	α-кубебен	22,86
11	Кариофилен	24,15
12	Цедрен	24,27
13	Гексадекан	28,13
14	Кариофилленоксид	28,33
16	Азарон	28,61
17	Дигидрокси-изокаламендиол	29,43
18	α-кадинол	29,88
19	Тетрадекановая кислота	31,9
20	Этиловый эфир тетрадекановой кислоты	32,33
21	Диизобутилфталат	34,19
22	Дибутилфталат	36,10
23	Этиллинолеат	39,66
24	Трикозан	41,98



Для изучения группы малолетучих соединений и их количественного определения в составе водно-спиртового извлечения из растительного сбора использовались методы хроматографии на бумаге, в тонком слое сорбента и ВЭЖХ.

Объектом изучения был водно-спиртовой экстракт из растительного сбора "тантон". С помощью хроматографии на бумаге и в тонком слое сорбента с использованием стандартных образцов, в водно-спиртовом экстракте были обнаружены флавоноиды (рутин, кверцетин, гиперозид), фенолкарбоновые и органические кислоты. Исследование компонентного состава фенольных соединений экстракта проводили с помощью ВЭЖХ по следующей методике.

**Подготовка образца для анализа.** При определении флавоноидных гликозидов и их агликонов, органических кислот, водно-спиртовой экстракт анализировали без дополнительной подготовки с прямым вводом образца в аналитическую колонку хроматографа.

**Условия хроматографии.** Разделения проводили на жидкостном хроматографе "Милюром А-02" (ЗАО "Эконова" Новосибирск, Россия) на колонке (l=75 мм, Ø 2 мм), упакованной сорбентом "Nucleosil, 100-5, C18", с эффективностью равной 5000 т.т. по пику хризена (k'=10).

**Флавоноидные гликозиды и их агликоны** (апигенин, кверцетин, лютеолин, лютеолин-7-гликозид, мирицетин, гиперозид, рутин, кемпферол, наррингенин) определяли при градиентном режиме хроматографии. Элюент А – смесь водного раствора калия фосфата (K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0,05 М, pH=3,0) и метанола при соотношении = 95:5 (об/об); элюент В – метанол. Градиент элюента В от 15% до 60% за 24 мин., при расходе элюентов 0,15 мл/мин. Температура колонки 50°C. Элюируемые соединения детектировали при 258, 278, 290, 318 и 350 нм, одновременно.

**Органические и фенолкарбоновые кислоты** определяли в градиентном режиме элюирования: градиент элюента В от 0% до 45% за 13 мин., при

расходе элюентов 0,2 мл/мин. Элюент А – смесь водного раствора калия фосфата (K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0,05 М, pH=3,0) и ацетонитрила при соотношении раствор фосфата калия: ацетонитрил = 95:5 (об/об). Элюент В – ацетонитрил. Элюируемые кислоты детектировали при 218, 236, 260, 274 и 320 нм, одновременно. Температура колонки 40°C.

**Пики на хроматограммах идентифицировали** по двум параметрам: время удерживания (t<sub>R</sub>) и интегральное спектральное отношение (R). Значения R рассчитывали как отношения площадей пиков, зарегистрированных на использованных длинах волн детектирования. Доверительные интервалы для t<sub>R</sub> пиков при градиентном и изократическом разделении не превышали 2% (p=1, P=0,95), для R – 5,6% (p=1, P=0,95).

**Количественное определение** проводили методом внешнего стандарта. В качестве внешних стандартов использовали растворы индивидуальных соединений с известной концентрацией. Чистота соединений по данным ВЭЖХ составляла не менее 95%. Суммарная погрешность измерений не превышала 5%.

### Результаты и обсуждение

Методом ГЖХ обнаружено более 40 соединений, хроматограмма летучих компонентов эфирного масла представлена на рисунке 1, идентифицированные соединения в таблице 1.

Из анализа хроматограмм, полученных методом ВЭЖХ, видно, что исследованный образец водно-спиртового извлечения из сбора "тантон", является очень сложной смесью, а многие определяемые действующие вещества относятся к минорным компонентам в химическом составе водно-спиртового экстракта, что характерно для подобных многокомпонентных фитопрепаратов. Из-за низкой концентрации многих, даже важных с позиции фармакологического действия индивидуальных веществ, теряется возможность их количественной оценки, поскольку их концентрация лежит за пределами возможностей аналитического метода (однако, это не означает снижения ак-

```
File       : C:\MSDCHEM\1\DATA\MICRO1\U0DE3.D
Operator   :
Acquired   : 31 Jul 2003 10:58 using AcqMethod_U_DE
Instrument  : Instrumen
Sample Name: Ester oil "Tonton" 21.04.03
Misc Info  :
Vial Number: 5
```

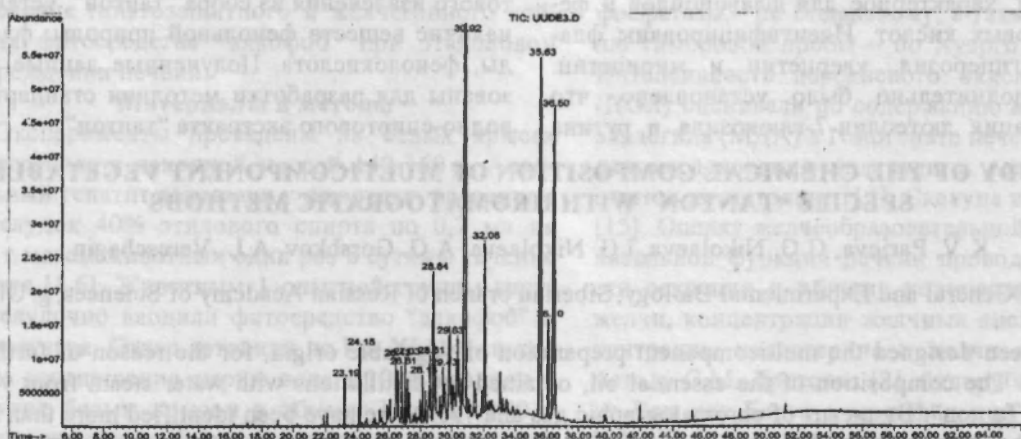
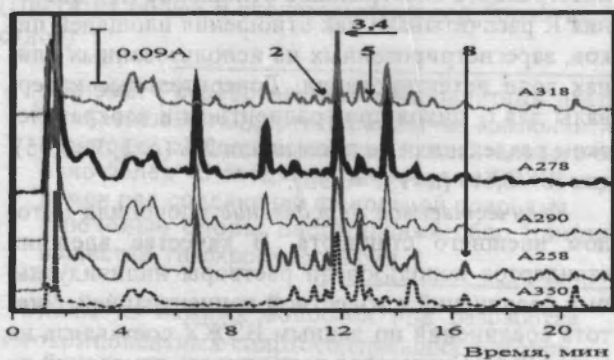


Рис.1.

тивности препарата, поскольку оно обеспечивается суммой очень большого числа компонентов). Их идентификация в условиях серийного анализа практически весьма затруднена, т.к. требует индивидуальной оптимизации условий разделения для каждого искомого соединения, что представляет сложную аналитическую задачу, решение которой возможно путем выделения узких фракций и их последующего анализа.



Образец 1

Рис.2.

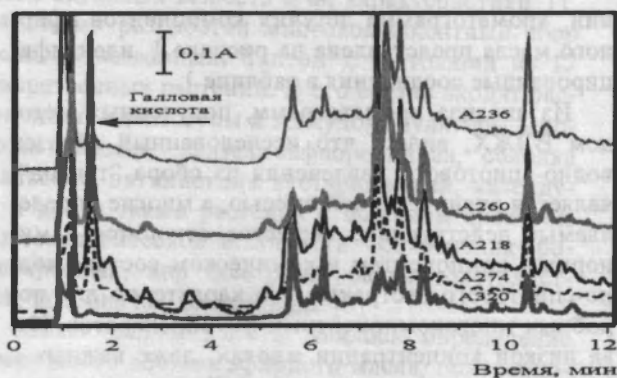


Рис.3.

В результате исследования пиков на хроматограмме, полученной с помощью ВЭЖХ (рис.2, 3), выявлено, что многие из них соответствуют соединениям флавоноидной природы, поскольку, в основном проявлялось специфическое поглощение с максимумом при длинах волн 240-260 нм и 320-380 нм, характерное для флавоноидов и фенолкарбоновых кислот. Идентифицированы флавоноиды: гиперозид, кверцетин и мирицетин. Также дополнительно было установлено, что идентификация лютеолин-7-глюкозида и рутина

затруднена их практически идентичными спектральными характеристиками и хроматографическим поведением. В результате для указанных соединений не удалось однозначно отнести пики на полученных хроматограммах и провести их количественное определение. В таблице 2, для лютеолин-7-глюкозида и рутина дана лишь оценка возможных концентраций. В образце не были обнаружены, при концентрациях выше предела определения использованного метода, апигенин, лютеолин, нарингенин, кемпферол. Поиск органических и фенолкарбоновых кислот показал присутствие галловой кислоты в образце. Результаты анализа водно-спиртового экстракта "тантон" представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Результаты идентификации соединений водно-спиртового извлечения "тантон"

Стандарт		ВСИ "тантон"		
		$t_R$ , мин	$t_R$ , мин	С, мкг/мл
1	Апигенин	$10,02 \pm 0,20$	—	<5
2	Гиперозид	$11,60 \pm 0,23$	11,42	$11,3 \pm 0,6$
3	Лютеолин-7-глюкозид	$11,89 \pm 0,24$	11,80	не более 80
4	Рутин	$11,89 \pm 0,24$	11,80	не более 100
5	Мирицетин	$13,02 \pm 0,26$	13,00	не более 10
6	Нарингенин	$16,3 \pm 0,3$	16,5	<5
7	Кверцетин	$16,5 \pm 0,3$	16,5	$5,0 \pm 0,2$
8	Лютеолин	$17,8 \pm 0,4$	—	<5
9	Кемпферол	$19,7 \pm 0,4$	—	<5
10	Галловая кислота	$1,56 \pm 0,03$	1,55	$59,0 \pm 3$

Таким образом, установлен состав летучих компонентов водно-спиртового экстракта из растительного сбора "тантон" с помощью хромато-масс-спектрометрического анализа. Зарегистрировано свыше 40 соединений, главные из которых относятся к монотерпеноидам (борнеол, борнил-ацетат и др.), сложным эфирам высших жирных кислот (этиллинолеат и др.), сесквитерпеноидам ( $\alpha$ -кадинол, кариофиллен и др.). Изучен состав малолетучих соединений в составе водно-спиртового извлечения из сбора "тантон", установлено наличие веществ фенольной природы: флавоноиды, фенолокислота. Полученные данные использованы для разработки методики стандартизации водно-спиртового экстракта "тантон".

#### STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF MULTICOMPONENT VEGETABLE SPECIES "TANTON" WITH CHROMATOGRAPHIC METHODS

K.V. Parjeva, G.G. Nikolaeva, I.G. Nikolaeva, A.G. Gorshkov, A.L. Vereschagin

(Institute of General and Experimental Biology, Siberian branch of Russian Academy of Sciences, g. Ulan-Ude)

It has been designed the multicomponent preparation of vegetable origin, for the reason of further standardization. The composition of the essential oil, obtained by distillations with water steam from vegetable collection "Tanton". By means of chromatographic gas analyzer there have been identified more than 40 compounds with. The method of high-performance water chromatographic analyzer there was studied water-ethanolic extract from collection: a number of compounds of phenolic nature has been revealed.



### Литература

1. Зенкевич И.Г. Косман В.М. Методы количественного хроматографического анализа лекарственных веществ: Пособие для фармацевтических работников. – СПб.: СПХФА. – 1999. – 80 с.
2. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / Под ред. проф. В.Л. Багировой, проф. В.А. Серверцева. – СПб.: СпецЛит, 2001. – 223 с.
3. Растения для нас. Справочное издание / К.Ф. Блинова, В.В. Вандышев, М.Н. Комарова и др.; Под

ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. – СПб.: Учебная книга, 1996. – 654 с.

4. Тюкавкина Н.А., Самылина И.А., Багирова В.Л. К вопросу методологии стандартизации жидких спиртосодержащих многокомпонентных фитопрепаратов // Первый международный съезд “Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения”, 11-13 июля 1997 года: Материалы съезда. – СПб., 1997. – С.71-85.

© ДАШИНАМЖИЛОВ Ж.Б., ДИЛЬ А.А., ЛОНШАКОВА К.С., НИКОЛАЕВ С.М. –

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОСРЕДСТВА “АЛКОФОБ” ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ ЭТАНОЛОМ

*Ж.Б. Дашинамжилов, А.А. Диль, К.С. Лоншакова, С.М. Николаев.*

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

**Резюме.** Экспериментально показано гепатопротекторное и антиоксидантное действие комплексного фитосредства “алкофоб” при гепатите, вызванном этанолом. Выявлено, что курсовое введение отвара “алкофоб” ингибирует процессы перекисного окисления липидов, стимулирует желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени, способствует активации внутриклеточных регенераторных процессов и нормализует морфофункциональное состояние печени.

**Ключевые слова:** фитосредство “алкофоб”, гепатопротектор, желчегонное, протектор, антиоксидант, этаноловое повреждение печени.

Известно, что этанол существенным образом влияет на течение биохимических и биофизических процессов в организме, активно вмешивается в процессы биотрансформации эндо- и экзогенных соединений, оказывая повреждающее действие на гепатобилиарную систему [8,15]. С учетом указанного действия этилового спирта проведены исследования по определению фармакотерапевтической эффективности комплексного фитосредства “алкофоб”, состоящего из травы тысячелистника обыкновенного, травы чабреца, травы полыни горькой, листьев крапивы двудомной, соцветий пижмы обыкновенной и корня аира болотного, назначаемого как гепатопротекторное средство при заболеваниях гепатобилиарной системы.

Задачей настоящих исследований явилось определение гепатопротекторного и желчегонного действия фитосредства “алкофоб” при этаноловом повреждении печени.

### Материалы и методы

Эксперименты проведены на белых крысах обоего пола с исходной массой 140-160 г. Алкогольный гепатит вызывали у животных введением в желудок 40% этилового спирта по 0,7 мл на 100 г массы животных один раз в сутки в течение 21 дня [1,6]. Животным 1 опытной группы внутривенно вводили фитосредство “алкофоб” в виде отвара. Отвар готовили по ГФ XI [14], исходя из соотношения сырья: вода 1:10, и вводили в желудок белым крысам в объеме 1 мл на 100 г массы животных 1 раз в сутки на протяжении 21 дня. Животным 2 опытной группы по анало-

гичной схеме вводили препарат сравнения – водный раствор сиропа холосаса в объеме 0,1 мл на 100 г массы животного (доза, проявляющая оптимальный фармакотерапевтический эффект). В контроле по аналогичной схеме вводили дистиллированную воду в эквивалентном объеме. Интервалы между введениями этанола, лекарственных средств и дистиллированной воды соответствовал 6 ч. О фармакотерапевтической эффективности лекарственных средств судили по активности ферментов в сыворотке крови: аланинаминотрансферазы (АлТ) и аспартатаминотрансферазы (АсТ), которые определяли по Райтману и Френкелю, содержанию общего билирубина – по Ендрашику-Клегорну-Грофу,  $\beta$ -липопротеидов – по Бурштейну и Самай, активности щелочной фосфатазы – по Боданскому, а также по показателю тимоловой пробы – по Хуэрго и Поппер [5]. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) в гомогенате печени [13]. Желчь для исследования получали в условиях острых опытов по методике Н.П. Скакуна и А.Н. Олейник [15]. Оценку желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени проводили по скорости секреции и общему количеству выделенной желчи, концентрации желчных кислот [3], а концентрацию холестерина в желчи определяли по методу С.М. Дрогвоз [2], билирубина – по методу Ван ден Берга в модификации Н.П. Скакуна [10]. Для патоморфологических исследований кусочки печени животных фиксировали в 10% раст-

Влияние "алкофоба" на биохимические показатели сыворотки крови у белых крыс при повреждении печени этанолом

Показатели	Средние величины показателей в группах			
	Интактные животные	Этанол-контроль	Этанол+ "алкофоб"	Этанол+ Холосас
7 сутки				
МДА, н-моль/г ткани	1,22±0,17	2,11±0,18	1,65±0,12*	1,94±0,15
АлТ, мкМ/мл-ч	0,54±0,11	2,46±0,08	1,80±0,11*	2,00±0,12
АсТ, мкМ/мл-ч	0,28±0,11	1,31±0,13	1,00±0,06*	1,02±0,09*
Щелочная фосфатаза, ед. Бод.	7,40±0,68	16,73±1,40	11,00±1,03*	10,66±1,01*
β-липопротеиды, усл. ед.	1,60±0,10	5,00±0,50	4,20±0,30	4,30±0,20
Общий билирубин, МкМ/л	11,0±1,12	17,72±0,61	12,68±0,54*	13,40±0,58*
Тимоловая проба, ед. помутнения	1,28±0,31	5,50±0,57	4,20±0,64	3,20±0,52*
14 сутки				
МДА, н-моль/г ткани	1,22±0,17	2,63±0,21	1,88±0,16*	1,90±0,14*
АлТ, мкМ/мл-ч	0,54±0,11	1,86±0,13	1,42±0,11*	0,60±0,12*
АсТ, мкМ/мл-ч	0,28±0,11	0,86±0,10	0,76±0,08	0,50±0,05*
Щелочная фосфатаза, ед. Бод.	7,40±0,68	11,57±0,31	9,79±0,60*	11,37±0,75
β-липопротеиды, усл. ед.	1,60±0,10	2,60±0,21	2,90±0,20	3,20±0,10
Общий билирубин, МкМ/л	11,0±1,12	22,80±0,18	20,40±0,24*	21,20±0,24*
Тимоловая проба, ед. помутнения	1,28±0,31	1,54±0,28	0,94±0,04*	0,90±0,03
21 сутки				
МДА, н-моль/г ткани	1,22±0,17	2,71±0,21	1,50±0,28*	1,91±0,24*
АлТ, мкМ/мл-ч	0,54±0,11	0,95±0,04	0,80±0,08	0,84±0,10
АсТ, мкМ/мл-ч	0,28±0,11	0,76±0,11	0,64±0,14	0,60±0,11
Щелочная фосфатаза, ед. Бод.	7,40±0,68	12,70±0,40	9,13±0,56*	9,20±0,10*
β-липопротеиды, усл. ед.	1,60±0,10	2,90±0,54	0,90±0,03*	1,50±0,10*
Общий билирубин, МкМ/л	11,0±1,12	16,28±1,44	12,00±0,38*	13,20±0,58
Тимоловая проба, ед. помутнения	1,28±0,31	1,78±0,18	1,42±0,26	1,48±0,28

Примечание: \* – здесь и далее означает, что различия достоверны по отношению к контролю при  $P < 0,05$ .

воре нейтрального формалина. Для оценки морфофункционального состояния печени использовали гистологические, а также гистохимические методы исследования [4,9]. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием коэффициента Молденгаура [7].

#### Результаты и обсуждение

Введение *reg os* этилового спирта белым крысам характеризуется на 7 сутки ускорением ПОЛ в биомембранах гепатоцитов. Содержание МДА в гомогенате печени белых крыс в контроле увеличивалось вдвое и оставалось во все последующие сроки наблюдения на высоком уровне (табл.1). Интенсификация ПОЛ влекло за собой нарушение окислительных процессов, баланса электролитов, снижения АО концентрации АТФ (аденозинтрифосфат) и изменяло проницаемость клеточных мембран. Эти нарушения окислительного фосфорилирования вели к распаду мембранных структур и некрозу гепатоцитов, что характеризовалось синдромом цитолиза. Установлено, что уже на 7 сутки наблюдения на фоне введения этанола повышались в сыворотке крови уровни активности АлТ и АсТ в 4,6 раза. Одновременно с этим отмечались признаки холестаза – содержание билирубина и холестерина возрастали на 65%, активность щелочной фосфатазы – в 2,2, β-липопротеидов – в 3,1 (табл.1). В последующие сроки на-

блюдения (14-21 сутки) изменения биохимических показателей в сыворотке крови крыс также свидетельствовали о наличии признаков синдрома холестаза. Развитие цитолиза на фоне усиления ПОЛ сопровождалось угнетением внешнесекреторной функции печени. Так у животных, получавших этанол, на 7 сутки опыта скорость секреции желчи снижалась на 15%, концентрация желчных кислот в желчи – на 33%, билирубина – на 35%, холестерина – на 11% по сравнению с контролем, и на 14 сутки опыта эти показатели также были ниже данных показателей у интактных животных.

Курсовое введение "алкофоба" белым крысам с этаноловым гепатитом в экспериментально-терапевтической дозе с лечебно-профилактической целью значительно снижало токсическое действие этанола. Уже на 7 сутки эксперимента наблюдали торможение процессов ПОЛ: содержание МДА в гомогенате печени животных, получавших "алкофоб", было достоверно ниже, чем у крыс в контроле. Наряду с этим, отмечали снижение уровней активности АлТ, АсТ. Наиболее выраженное фармакотерапевтическое влияние "алкофоб" оказывал на проявления холестатического синдрома и диспротеинемии. Кроме того, наблюдали снижение активности щелочной фосфатазы на 35%, уменьшение концентрации билирубина –



на 29%, а показателей тимоловой пробы – на 24% по сравнению с соответствующими показателями в контроле. В последующие сроки наблюдения (14-21 сутки) изменения биохимических показателей в опыте свидетельствовали о благоприятной динамике инволюции признаков холестаза у животных, получавших “алкофоб”, чем при использовании препарата сравнения – холосаса в другой группе крыс.

При курсовом применении “алкофоба” на 7 сутки наблюдения скорость секреции желчи у животных во все часы наблюдения была выше, чем в контроле. Общее количество выделенной желчи превышало данный показатель контроля на 22%, тогда как при применении холосаса оно оставалось на уровне показателей животных у контрольной группы. На этом фоне отмечена стимуляция синтеза холатов и секреции билирубина с желчью. На 14 сутки опыта положительные изменения в процессах желчеобразования в печени сохранялись. В частности, во все часы наблюдения суммарная концентрация желчных кислот повышалась на 23%, билирубина – на 20% и холестерина – на 18% по сравнению с показателями у животных, получавших только этанол (табл. 2).

При патоморфологическом исследовании печени на 7 сутки наблюдения установлено, что у крыс, получавших этанол, характерны гемодинамические нарушения с диапедезом форменных элементов крови. Выраженная зернистая дистрофия гепатоцитов имела диффузный характер распространения в дольке. На 14 сутки исследований наблюдали, наряду с зернистой дистрофией гепатоцитов, микроостровки дегенеративно-некротических изменений, которые в последующем (на 21 сутки) увеличивались в размерах и подвергались инфильтрированию мононуклеарными клет-

ками. На 21 сутки находили гемосидерин в цитоплазме гепатоцитов, дезорганизацию микроархитектоники органа. Эти изменения нередко сочетались с жировой дистрофией и снижением активности окислительно-восстановительных ферментов (лактат- и сукцинатдегидрогеназы). Также было отмечено значительное снижение содержания гликогена в клетках печени, и нередко вокруг центральных долек гликоген в клетках отсутствовал.

При курсовом введении животным “алкофоба” в печени животных гемодинамические нарушения были выражены в меньшей степени и проявлялись в виде полнокровия сосудов мелкого и среднего калибра, очагов из гепатоцитов со слабо выраженной зернистой дистрофией и умеренной внутридольковой инфильтрацией круглоклеточными элементами. При введении отвара “алкофоб” животным уже на ранних сроках интоксикации этанолом находили большое количество фигур митозов. У животных же, получавших водный раствор сиропа холосаса, регенераторные процессы были менее выражены.

Таким образом, курсовое введение животным комплексного растительного средства “алкофоб” при экспериментальном гепатите подавляет процессы ПОЛ, стимулирует желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени, способствует более ранней активации внутриклеточных регенераторных процессов с нормализацией морфофункционального состояния печени. Наличие в использованном средстве фенольных соединений, витаминов, минеральных веществ, органических кислот [12], очевидно, обеспечивает торможение ПОЛ, повышает устойчивость мембранных структур клеток печени к действию этанола.

Таблица 2

Влияние “алкофоба” на скорость секреции и биохимический состав желчи у белых крыс при этаноловом гепатите

Условия опыта	Средние величины, М±m							
	Скорость секреции желчи в течение 4 часов, мг/мин. на 100 г массы				Общее количество желчи за 4 часа, мг/100 г массы	Содержание в желчи, мг/100 г массы		
	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч		Желчных кислот	Билирубина	Холестерина
Интактные животные	6,7±0,5	6,0±0,5	6,1±0,5	5,8±0,3	1476±96	9,27	0,164	0,136
7 сутки								
Контроль (этанол)	5,9±0,5	5,4±0,5	5,1±0,3	4,7±0,4	1266±64	6,23	0,107	0,122
Этанол+ “алкофоб”	6,6±0,5	7,3±0,5	6,7±0,3*	5,2±0,5	1548±83*	9,22	0,153	0,126
Этанол+ холосас	5,8±0,1	5,9±0,2	5,5±0,1*	5,0±0,2	1332±27	5,96	0,109	0,106
14 сутки								
Контроль (этанол)	5,4±0,1	5,7±0,1	5,0±0,2*	4,5±0,5*	1236±34	6,16	0,124	0,101
Этанол+ “алкофоб”	6,2±0,3	5,1±0,2*	5,0±0,1*	4,7±0,05	1260±37	7,59	0,150	0,120
Этанол+ холосас	6,3±0,1	5,2±0,1	5,4±0,5	4,1±0,1	1260±41	6,34	0,125	0,128

# PHARMACOTHERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF THE COMPLEX VEGETABLE PHITOMEANS "ALCOPHOB" IN ETHANOL-INJURED LIVER

Zh.B. Dashinamzlhlov, A.A. Oil, K.S. Lonshakova, S.M. Nikolaev

(Institute of General and Experimental Biology, Siberian Division, Russian Academy of Sciences, Ulan-Ude)

The hepatoprotective and antioxidant action of the complex vegetable phitomeans "alcophob" is experimentally shown in hepatitis, caused by ethanol. It is revealed, that the course introduction of decoction of "alcophob" inhibites processes of lipid peroxidation, stimulates chologenic and cholagogic functions of liver, contributes to activation of intracellular regenerative processes and normalizes morphofunctional status of the liver.

## Литература

1. Дашинамжилов Ж.Б. Экспериментальная фармако-терапия полифитоолом этанолового, тетрациклин-ового и комбинированного повреждений печени: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. / Ж.Б. Дашинам-жилов. – Улан-Удэ, 1997. – 18 с.
2. Дрогвоз С.М. Нарушение интенсивности желче-отделения и химического состава желчи при дис-трофии печени, вызванной четыреххлористым уг-леродом / С.М. Дрогвоз // Вопросы медицинской химии. – 1971. – Вып.4. – С.397-400.
3. Карбач Я.И. Количественное определение желч-ных кислот в желчи и крови с применением хрома-тографического метода. / Я.И. Карбач // Биохимия. – 1961. – Т.26, №2. – С.305-309.
4. Киселева А.Ф. Морфофункциональные методы ис-следования в норме и при патологии / А.Ф. Киселе-ва., А.Я. Житников, Л.В. Кейсевич и др. – Киев, 1982. – 161 с.
5. Колб В.Г. Справочник по клинической биохимии. / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск, 1982. – 366 с.
6. Мансурова И.Д. Активность микросомальной эта-нолоксиляющей системы при алкогольной инток-сикации / И.Д. Мансурова, С.О. Олимова // Экспе-риментальная гепатология. – Рига, 1985. – С.41-42.
7. Монцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные мате-матико-статистические методы в медицинской ис-следовательской работе / Е.В. Монцевичюте-Эрин-гене // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1964. – №4. – С.71-78.
8. Николаев С.М. Растительные лекарственные пре-параты при повреждениях гепатобилиарной систе-мы. / С.М. Николаев. – Новосибирск, 1992. – 153 с.
9. Пирс Э. Гистохимия. Теоретическая и приклад-ная / Э. Пирс. – М: Медицина, 1962. – 962 с.
10. Скакун Н.П. Нейрогуморальный механизм желче-гонного действия инсулина / Н.П. Скакун // Про-блемы эндокринологии. – 1956. – №6. – С.75-78.
11. Скакун Н.П., Олейник А.Н. Сравнительное дейст-вие атропина и метацина на внешнесекреторную функцию печени / Н.П. Скакун, А.Н. Олейник // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1967. – С.66-68.
12. Соколов С.Я. Справочник по лекарственным рас-тениям. / С.Я. Соколов, И.П. Замотаев – М.: Ме-таллургия, 1990. – 482 с.
13. Стальная И.Д., Гаришвили Г.Г. Метод определе-ния малонового диальдегида с помощью тиобарби-туровой кислоты / И.Д. Стальная, Г.Г. Гаришви-ли // Современные методы в биохимии. – М.: Ме-дицина, 1977. – С.66-68.
14. Государственная фармакопея СССР. Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М., 1987. – 336 с.
15. Олейник А.Н. Поражение печени ксенобиотиками и алкоголем, пути повышения эффективности их фармакотерапии: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук / А.Н. Олейник. – Москва, 1984. – 50 с.



# Образ жизни, экология

© РЕШЕТНИК Л.А., ТАРМАЕВА С.Б., БИМБАЕВ А.Б., ЦЫРЕНОВА В.Б., ЕРЕМИНА Е.Р.,  
АЛЕКСЕЕВА Е.Б., ИМЕСКЕНОВА Д.В., ЖИГЖИТОВА Е.В. –

## ИТОГИ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

Л.А. Решетник, С.Б. Тармаева, А.Б. Бимбаев, В.Б. Цыренова, Е.Р. Еремина,  
Е.Б. Алексеева, Д.В. Имескенова, Е.В. Жигжитова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра детских болезней, зав. – проф. Л.А. Решетник; Детская республиканская больница, Улан-Удэ, гл. врач – А.Б. Бимбаев)

**Резюме.** В статье проанализированы и обобщены данные неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз (ВГ) у 42335 детей, родившихся в республике Бурятия с 1998 по 2002 годы. Частота ВГ по региону составила 1:3800, что соответствует показателям Западной Сибири и центральной полосы России. Частота неонатального транзитного гипотиреоза составила 0,18%, что сопоставимо с европейским уровнем.

Впервые по результатам неонатального скрининга на ВГ установлена степень тяжести йодного дефицита на территории всей республики. В целом показано отсутствие в Бурятии районов свободных от недостатка йода. Встречаемость концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) >5 мЕД/л по республике составила 17,4%, что согласно критериям ВОЗ, свидетельствует о легкой степени йодного дефицита. Выявлены 11 районов со среднетяжелой степенью эндемии йоддефицитных состояний. Результаты исследования показали зависимость неонатальной гипертиротропинемии от биогеохимических и антропогенных факторов (районы высокогорные и с повышенной экологической нагрузкой).

**Ключевые слова:** иоддефицитные заболевания, неонатальный скрининг, врожденный гипотиреоз, распространенность, Бурятия.

Йод – эссенциальный элемент, особое биологическое значение которого заключается в том, что 90% его организменного содержания является составной частью гормонов щитовидной железы, действие которых помимо интеллектуального развития определяет активность течения практически всех метаболических процессов в нашем организме. Тиреоидные гормоны обладают широким спектром действия. Наиболее важен в детском возрасте анаболический эффект. Они стимулируют образование энергии и повышают потребность тканей в кислороде, в физиологических дозах стимулируют синтез белка и способствуют процессам роста. Тиреоидные гормоны усиливают липолиз, повышают метаболизм углеводов, оказывают стимулирующее действие на центральную нервную систему. Гормоны щитовидной железы в отличие от других анаболических гормонов не столько контролируют линейный рост, сколько регулируют процессы дифференцировки тканей. Именно под влиянием тиреоидных гормонов дети не только растут, но и созревают, взрослеют.

Исключительное действие тиреоидные гормоны оказывают на формирование и созревание мозга в пре- и постнатальном периоде. Никакие другие гормоны подобным действием не обладают.

К йодной недостаточности чувствительны не только дети, но и все возрастные категории. Диапазон проявлений йоддефицитных заболеваний весьма широк и зависит от периода жизни, в котором эти заболевания проявляются. В антенатальный период характерны аборт, мертворождения, врожденные аномалии, кретинизм, гипотиреоз, карликовость, в

детском и подростковом периоде – это эндемический зоб, нарушения умственного и физического развития. У взрослых спектр йоддефицита проявляется зобом и его осложнениями, гипотиреозом, снижением фертильности, тяжелым течением беременности, риском рождения ребенка с эндемическим кретинизмом. В целом, помимо выраженных форм умственной отсталости, дефицит йода обуславливает снижение интеллектуального, образовательного и профессионального потенциала всего населения, проживающего в зоне йодной недостаточности.

Середина 70-х годов знаменуется крутым поворотом в борьбе с коварным заболеванием у детей – врожденным гипотиреозом. Частота врожденного гипотиреоза в разных странах мира в среднем составляет 1:4000, что почти в три раза выше частоты заболеваемости фенилкетонурией, а среди патологии желез внутренней секреции недостаточность тиреоидной системы в неонатальном периоде занимает 2-е место. В доскрининговую эпоху из-за отсутствия у новорожденных и младенцев характерных клинических признаков этого заболевания выявить его было практически невозможно. Персистирующая желтуха, проблемы с кормлением, задний родничок более 5 мм в диаметре – наиболее типичные симптомы ВГ встречаются у 10-15% детей. Когда же клиническая картина становится явной, мозг обычно уже поврежден. Хотя лечение левотироксином в этом возрасте обеспечивает нормальный рост ребенка, он навсегда остается умственно отсталым.

Необратимость повреждения центральной нервной системы при нелеченном врожденном гипотиреозе связана с особенностями развития мозга у но-

ворожденных. Самый быстрый рост мозга происходит в первые 6 месяцев жизни, на протяжении 2-3-го года скорость его роста замедляется [8]. Именно в период быстрого роста и активного нейрогенеза мозг оказывается особенно чувствительным к неблагоприятным воздействиям, в частности к дефициту тироксина. Поэтому-то тиреоидная недостаточность в критический период максимального роста мозга и задерживает его созревание, обуславливая необратимую умственную отсталость. Многолетние клинические наблюдения показали, что начало терапии врожденного гипотиреоза в первые недели после рождения (до появления явных признаков заболевания) может предотвратить или свести к минимуму нейропсихические отклонения. Но для этого необходимо иметь надежные методы быстрого обследования (скрининга) всех новорожденных. По счастливой случайности и наблюдательности, д-ра Jean Dussault, возглавлявшего тиреодологическую лабораторию Лавальского университета (Франция), началась работа по организации ранней диагностики врожденного гипотиреоза (ВГ) по аналогии с диагностикой фенилкетонурии (метод "сухого пятна") [1].

Таким образом, во многих развитых странах мира и в странах Европы, где встречается врожденного гипотиреоза достаточно высокая, с середины 70-х годов была постепенно внедрена государственная система неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз [7]. На сегодня практически все страны мира осуществляют сплошной (массовый) скрининг с использованием иммунохимических тестов, основанных на определении уровня ТТГ, а в случае необходимости и тироксина в пятнах крови.

В России неонатальный скрининг на ВГ на постоянной основе начал осуществляться с 1993г. в рамках государственной программы "Дети - инвалиды". Скрининговые программы обследования новорожденных доказали свою экономическую и социальную эффективность. Соотношение стоимости скрининга и лечения ребенка-инвалида в связи с поздней диагностикой ВГ составляет по данным разных авторов от 1: 4 до 1:11.

Особой формой ВГ, выявляемой при скрининге, является неонатальный транзиторный гипотиреоз. На его долю приходится 10% диагностированного гипотиреоза [1]. Согласно данным литературы, неонатальный транзиторный гипотиреоз в большинстве случаев развивается вследствие пре- и постнатального дефицита йода, в отличие от ВГ, причинами которого служат врожденная эктопия и гипоплазия щитовидной железы, атиреоз, дизгормоногенез, вторичный и третичный гипотиреоз, периферическая резистентность тканей к гормонам щитовидной железы. Неонатальный транзиторный гипотиреоз чаще всего имеет место в регионах эндемичных по дефициту йода [3]. По результатам разных исследователей, распространенность данной формы гипотиреоза колеблется от 1% до 14%, значительно возрастая среди недоношенных детей и достигает 15-20%. Перенесенный в неонатальном периоде транзиторный гипотиреоз оказывает неблагоприятное влияние

на последующее физическое, нервно-психическое, речевое развитие и состояние здоровья детей на 1-м году жизни и в дошкольном возрасте [4].

Кроме диагностической ценности, результаты неонатального скрининга на гипотиреоз имеют и высокое эпидемиологическое значение для выявления йодного дефицита. Практически на всей территории России имеет место той или иной выраженности эндемия по дефициту йода. Наиболее широко дефицит йода и эндемический зоб распространены в предгорных и горных местностях (Северный Кавказ, Урал, Алтай, Сибирское плато, Дальний Восток), а также в Верхнем и Среднем Поволжье, на Севере и в Центральных областях европейской части страны. Йодная недостаточность формирует целый ряд заболеваний, которые представляют серьезную опасность для потенциала здоровья миллионов людей.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Международный Совет по контролю за йоддефицитными заболеваниями (МСКЙДЗ) в 1994 г. определила ряд параметров, по которым следует оценивать йоддефицитные состояния в обследуемой популяции. Они включают: распространенность зоба (методом пальпации или УЗИ) и уровень экскреции йода с мочой у детей допубертатного возраста, уровень ТТГ у новорожденных, уровень тиреоглобулина в крови у взрослых. Для того, чтобы судить о тяжести йоддефицитных состояний целесообразно определять как минимум два параметра с обязательным определением распространенности зоба (пальпация/УЗИ) и концентрации йода в моче. В научной литературе существуют лишь единичные данные о популяционных исследованиях обеспеченности йодом населения республики. Такая работа проводилась в Окинском районе (высокогорный юго-запад Бурятии). В исследованиях Д.Н. Самбуева медиана йодурии у детей в районе на фоне антиструминовой профилактики составила 75 мкг/л, что соответствует легкой степени йодного дефицита. По результатам пальпаторного исследования щитовидной железы в возрастной категории 7-9 лет тиромегалия определялась в 39,2% случаев у детей, а в возрасте 10-12 - лет в 51%. Эти показатели свидетельствуют о тяжелом йодном дефиците [6]. Исследования йодного дефицита, согласно критериям ВОЗ, у населения других территорий республики не приводились.

Программы скрининга ВГ и эпидемиологического мониторинга йодного дефицита имеют различные критерии оценки уровней ТТГ. Так, значение ТТГ, равное 20 мЕД/л в цельной крови, считается пороговым при диагностике врожденного и неонатального транзиторного гипотиреоза [7]. В тоже время при исследовании йоддефицитных заболеваний в качестве порогового значения принят уровень 5 мЕД/л. Согласно рекомендациям ВОЗ, Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) и Международного Совета по контролю за йоддефицитными заболеваниями в норме (при адекватном йодном обеспечении) частота случаев повышения ТТГ выше 5 мЕД/л не должна превышать 3%. По количеству случаев увеличения уровня ТТГ в цельной крови при проведении неонатального скрининга можно судить о напряженности йодного



дефицита. При легкой йодной недостаточности этот показатель соответствует 3-19,9%, при йодном дефиците средней степени – 20-39,9%, тяжелой степени – 40% и более.

Республика Бурятия находится в глубине азиатского континента, на значительном удалении от морей и океанов. Вся территория республики имеет горно-котловинный рельеф и приподнята над уровнем моря на 500-700 м. На юге Бурятии поверхность представлена большей частью сглаженными среднегорьями высотой 1200-1600 м, а на северо-западе и севере – остроконечными хребтами до 2000-3000 м. Преобладающий на территории республики горный рельеф и резко-континентальный климат формируют биогеохимические особенности по содержанию йода в окружающей среде. Почвы Бурятии слабо и очень слабо обеспечены валовым йодом, все питьевые воды Баргузинской котловины имеют низкий уровень содержания йода [5]. Содержание йода в питьевых водах п. Северомуйск (р. Муя) Муйского района Бурятии соответствует средней степени тяжести йодной эндемии. При обследовании суточных рационов питания показано, что жители сел Баргузинской котловины обеспечены йодом на 30-50% [5].

Целью настоящего исследования явилось оценка тяжести зобной эндемии по результатам определения уровня ТТГ у новорожденных и изучение распространенности врожденного и неонатального транзитного гипотиреоза на территории республики Бурятия.

Проведенная работа позволила оценить выраженность йодного дефицита и значимость проблемы в различных районах республики.

#### Материалы и методы

Уровень ТТГ в цельной крови методом сухого пятна у новорожденных определяли с применением флюороиммунометрического анализа реактивами "DELFA Neonatal hTSH" фирмы "WALLAK" (Финляндия) в медико-генетической консультации детской республиканской больницы (гл. врач А.Б. Бимбаев, зав. В.Б. Цыренова).

Забор крови проводили не ранее 5 дня у доношенных новорожденных и не ранее 7 – у недоношенных из пятаки на специальный бланк фильтровальной бумаги.

Уровень ТТГ проанализирован у 42335 новорожденных за период с 01.01.1999 г. по 01.01.2003 г. Охват новорожденных неонатальным скринингом на ВГ в 1999 г. составил 66,5%, 2000 – 96,7%, 2001 – 99,2%, 2002 – 100%.

Для оценки тяжести йодного дефицита результаты скрининга были проанализированы уровни ТТГ выше 5 мЕД/л. Случаи аномально высокого первичного уровня ТТГ (50-200 мЕД/л) и подтвержденного в ретесте ВГ (ТТГ > 5 мЕД/л) не включались в оценку йодного дефицита и анализировались отдельно.

Неонатальный транзитный гипотиреоз диагностировали по результатам ТТГ выше 20 мЕД/л при первичном исследовании и нормальном уровне ТТГ при ретесте (ТТГ < 5 мЕД/л) в цельной крови или в сыворотке.

Для анализа распространенности неонатального транзитного гипотиреоза среди коренного населения (бурятов) учитывалась национальность родителей в 1-м поколении, причем дети из смешанных браков не включались в исследование.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием параметрических и непараметрических методов, для определения достоверности различий частоты неонатального транзитного гипотиреоза у коренного (бурятского) и пришлого населения использовали четырехпольную таблицу Пирсона и критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат).

#### Результаты и обсуждение

Результаты проведенной работы показали: в целом по республике повышенная концентрация ТТГ выше 5 мЕД/л выявлена с частотой 17,4%. Анализ частоты уровней ТТГ более 5 мЕД/л позволил оценить выраженность йодного дефицита в различных районах республики (табл. 1). Согласно результатам, приведенным в таблице, можно выделить районы с легкой йодной недостаточностью (частота ТТГ > 5 мЕД/л 3-19,9%), районы со среднетяжелым йодным дефицитом (частота ТТГ > 5 мЕД/л 20-39,9%). Районы с тяжелой йодной недостаточностью (частота ТТГ > 5 мЕД/л более 40%) на территории Бурятии не выявлены. Таким образом, территория всей республики эндемична по дефициту йода.

Большая половина территории республики (11 из 21 района) имеют среднетяжелый дефицит йода. Это высокогорные районы Бурятии: Баунтовский, Муйский, Окинский, Северобайкальский. Преобладание среднетяжелой эндемии на этих территориях связана с биогеохимическими особенностями провинции. Именно в этих районах ранее проводились углубленные исследования по изучению обеспеченности биолитосферы и населения йодом [5,6]. Данные неонатального скрининга подтверждают результаты предыдущих исследователей о преобладании на этих территориях йодного дефицита.

Среднетяжелый дефицит преобладает в Закаменском, Иволгинском, Мухоршибирском, Прибайкальском, Селенгинском, Тункинском районах. Утяжеление йодного дефицита на этих территориях, вероятно, связано с их техногенной отягощенностью. Закаменский район и райцентр – г. Закаменск – один из крупных промышленных в прошлом центров республики, где в течение многих лет велась вольфрамowo-молибденовые разработки. На сегодня город не является промышленным. Вольфрамowo – молибденовый комбинат не функционирует. Но промышленные отходы, как струмогенный фактор, возможно и по сегодняшний день, играют свою роль в формировании тяжести зобной эндемии. В Селенгинском районе находится ГРЭС, сырьем которой служат Гусиноозерское, Тугнуйское и Холбоджинское каменноугольные месторождения, работает целлюлозо-картонный комбинат. По-видимому, не только дефицит йода, но и наличие экотоксикантов и других зобогенных факторов определяют высокую частоту неонатальной гипертиреотропинемии. Таким образом, основными факторами, определяющими тяжесть йодной эндемии, могут быть как не-

достаточность йода, так техногенная загрязненность и другие биогеохимические факторы, которые предстоит еще изучить (йоддефицит, дисбаланс микроэлементов в окружающей среде). Заиграевский и Иволгинский район прилегают к столице республики г. Улан-Удэ. Дефицит йода и факторы антропогенного воздействия на окружающую среду (близость к городу усиливает экологическое неблагополучие) определяют среднюю степень тяжести йоддефицитной эндемии.

Таблица 1.  
Районирование степени тяжести йодного дефицита в республике Бурятия по результатам скрининга на врожденный гипотиреоз

№	Район	Частота ТТГ > 5 мЕД/л, %			
		<3%	3-19,9%	20-39,9%	>40%
1	Баргузинский	-	9,2	-	-
2	Баунтовский	-	-	21	-
3	Бичурский	-	12,6	-	-
4	Джидинский	-	14,7	-	-
5	Еравнинский	-	18,3	-	-
6	Заиграевский	-	-	20,6	-
7	Закаменский	-	-	28,3	-
8	Иволгинский	-	-	26,7	-
9	Кабанский	-	9,5	-	-
10	Кижингинский	-	12,4	-	-
11	Курумканский	-	12,7	-	-
12	Кяхтинский	-	17,1	-	-
13	Муйский	-	-	25,7	-
14	Мухоршибирский	-	-	20,7	-
15	Окинский	-	-	20,6	-
16	Прибайкальский	-	-	30,5	-
17	Северо-Байкальский	-	-	20,6	-
18	Селенгинский	-	-	34,1	-
19	Тарбагатайский	-	7,5	-	-
20	Тункинский	-	-	21,8	-
21	Хоринский	-	18,2	-	-
22	г. Улан-Удэ	-	13,7	-	-
23	Республиканский перинатальный центр	-	19,8	-	-
<b>В среднем по Республике</b>		-	17,4	-	-

Среднетяжелый йодный дефицит в биогеохимических провинциях Мухоршибирского, Прибайкальского и Тункинского районов возможно является проявлением природной недостаточности йода, а также может быть обусловлен наличием других струмогенных факторов.

Легкий дефицит йода выявляется в районах: Баргузинском, Бичурском, Джидинском, Еравнинском, Кабанском и в г. Улан-Удэ. Легкий йодный дефицит в г. Улан-Удэ, несмотря на экологическую нагрузку, по-видимому, обусловлен проведением как массовой йодной профилактики (завоз йодированной соли и йодирование хлеба), так и индивидуальной профилактикой беременных, которая широко проводится акушерской службой. Так же на обеспеченность йодом, безусловно, влияет качество питания городского населения.

Таким образом, уровень ТТГ выше 5 мЕД/л использован как маркер йодного дефицита и индикатор экологической ситуации (табл. 1).

Дополнительным критерием оценки тяжести зобной эндемии является частота транзиторно высокого неонатального ТТГ выше 20 мЕД/л. По результатам исследования из 42335 обследованных новорожденных пороговый уровень ТТГ > 20 мЕД/л выявлен 88 детей (0,18%). По программе скрининга данные результаты должны быть перепроверены в сыворотке крови. Для повторного исследования каждая семья была информирована о подозрении на наличие врожденного гипотиреоза; серьезности этого заболевания и необходимости проведения дополнительного анализа.

Врожденный гипотиреоз при ретестинге (уровень ТТГ от 5 мЕД/л до 100 мЕД/л и выше) выявлен у 11 детей. Остальные 77 (87,5%) детей к моменту повторного исследования имели нормальный уровень ТТГ (ниже 5 мЕД/л). Это состояние свидетельствует о том, что младенцы перенесли неонатальный транзиторный гипотиреоз.

Таким образом, частота неонатального транзиторного гипотиреоза составила 0,18%. Для сравнения: этот показатель в Западной Сибири составляет 1,66-2%, в Европе 0,15-0,2%. Дополнительный анализ по распространенности неонатального транзиторного гипотиреоза среди коренного и пришлого населения показал: транзиторный гипотиреоз у детей коренного населения (бурят) регистрируется в 1,4 раза чаще, чем у пришлого ( $\chi^2=1991$ ,  $p < 0,001$ ) (табл. 2). По литературным данным известно, что у коренного населения Сибири и Севера эндемический зоб встречается в 1,5-2,5 раза реже, чем у пришлого [2,5]. Если у взрослого бурятского населения возможно сформированы адаптивные механизмы к природной недостаточности йода или существуют иные пути метаболизма йода в условиях его дефицита, то преобладание неонатального транзиторного гипотиреоза у детей-бурят вероятно обусловлена влиянием антропогенных струмогенов.

Таблица 2.  
Число случаев неонатального транзиторного гипотиреоза у детей коренного населения (бурят)

Группы	Дети с неонатальным транзиторным гипотиреозом	Дети без неонатального транзиторного гипотиреоза	Всего
Дети коренного населения	25	4498	4523
Дети пришлого населения	37	9582	9619
Всего	62	14080	14142



Детальная оценка факторов, предрасполагающих к развитию неонатального транзиторного гипотиреоза у детей-бурят является предметом дополнительных (в том числе генетических) исследований.

Частота первичного врожденного гипотиреоза на территории Бурятии по результатам скрининга составила 1:3800. Это соответствует общевропейским показателям и свидетельствует о высокой распространенности данного заболевания на территории Бурятии.

Таким образом, результаты анализа неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз по республике Бурятия позволяют отнести данную территорию к зоне легкого йодного дефицита. Уровень тиреотропного гормона более 5 мЕД/л выявлен у детей в среднем в 17,4% случаев. Среднетяжелый дефицит йода характерен для высокогорных районов республики (Баунтовского, Муйского, Окинского,

Северобайкальского), а также техногенно измененных территорий, где предполагается воздействие на беременных женщин дополнительных струмогенных факторов. Распространенность врожденного гипотиреоза по республике Бурятия определена как 1:3800, что соответствует уровню европейских стран и большинства территорий Российской Федерации. Распространенность неонатального транзиторного гипотиреоза среди новорожденных составляет 0,18%, при этом его частота среди детей коренного населения (детей-бурят) в 1,4 раза выше, чем у детей пришлого населения. Для формирования единого видения о тяжести йоддефицитных состояний на всей территории республики необходимы дополнительные популяционные исследования, которые необходимо провести согласно критериям ВОЗ и МСКЙДЗ (1994 г.)

## RESULTS OF NEONATAL SCREENING FOR CONGENITAL HYPOTHYREOIDISM AND MONITORING OF IODINE DEFICIENCY IN BURYATIA

L.A. Reshetnik, S.B. Garmaeva, A.B. Bimbaev, V.B. Cirenova, E.P. Eremina, E.B. Alekseeva, D.V. Imeskenova

(Irkutsk State Medical University, Republic Children Hospital, Ulan-Ude)

In article, data of neonatal screening on inborn hypothyreosis is analyzed and generalized. Screening was made for 42335 infants born in period from 1999 to 2002 in Buryatia. Frequency of IH occurring in region, was 1:3800, confirming data on Western Siberia and central Russia. Frequency of transitory hypothyreosis occurrence was 0,18%, confirming European data.

For the first time results of neonatal IH screening were used for determination of iodine deficiency severity level in Buryatia republic.

In a whole, frequency of TTH levels >5 mEd/l has shown that all areas of Buryatia are iodine deficient. Frequency of TTH levels >5 mEd/l was 17,4%, it means little iodine deficiency. In 11 areas of republic there is a medium level of iodine deficiency. This study has shown the dependence of hyperthyreothropy from biogeochemical and geographical factors, such as highlands and high pollution areas.

### Литература

1. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы: перевод с англ. – М.: Медицина, 2000. – 417 с.
2. Велданова М.В. Эндемический зоб у детей и подростков: эпидемиология, этиология, патогенез // Рефер. сб. ВИНТИ. – сер. Медицина // Клин. эндокринолог. – 2001. – №1. – С.7-8.
3. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков // Лечащий врач. – 2000. – №10. – С.14-18.
4. Коваленко Т.В. Неонатальный транзиторный гипотиреоз: прогноз для здоровья и развития детей // Пробл. эндокринолог. – 2001. – Т.47, №6. – С.23-27.
5. Покатилов Ю.Г. Биогеохимия биосферы и медико-биологические проблемы. – Новосибирск: Наука, 1993. – 168 с.
6. Самбуев Д.Н. Ликвидация йоддефицитных состояний у населения республики Бурятия: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2002. – 18 с.
7. Скрининг – программа ранней диагностики и лечения врожденного гипотиреоза у детей // Метод. рекомендации. Дедов И.И., Петеркова В.А., Безлепкина О.Б. и др. – М., 1996. – 24 с.
8. Morealle de Escobar, Escobar del Rey, Brian damage and thyroid hormon. Jn: Burnow G.N., Dussault S.H., eds Neonatal Thyroid Screening. Raven, New York, 1980. – P.25-50.

© МИХАЙЛОВА Л.А., ЧЕСНОКОВ Л.Л. –

## СИСТЕМОГЕНЕЗ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Л.А. Михайлова, Л.Л. Чесноков.

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

**Резюме.** Проведено обследование 333 детей 7-12 лет, находившиеся на различном двигательном режиме. Показано, что у детей в процессе роста и развития достоверно увеличивает

ся систолическое и диастолическое артериальное давление, возрастает минутный объем кровообращения и снижается его относительная величина – сердечный индекс. У школьников с повышенной двигательной активностью отмечается более частый ритм сердечной деятельности, достоверное снижение диастолического артериального давления у мальчиков 10-12 лет. Стабильность сердечного ритма у детей, находящихся на повышенном двигательном режиме, достоверно выше по сравнению со сверстниками, не занимающимися спортом. У детей с более высоким двигательным режимом доля нормотонических и симпатикотонических реакций на нагрузку повышается с возрастом и не зависит от пола ребенка.

**Ключевые слова:** здоровые дети, гемодинамика, двигательная активность, препубертатный возраст.

Степень зрелости функциональных систем организма и характер их становления у детей зависят от внешней и внутренней среды организма и определяются экологическими условиями и уровнем двигательной активности ребенка. Адаптация организма спортсмена к спортивным физическим тренировкам проявляется в повышении его функциональных возможностей, обусловленных изменениями на клеточном, субклеточном, органном, организменном уровне [1,4]. Приспособившись к определенному раздражителю, к определенной мышечной работе, организм спортсмена отвечает в дальнейшем на данный раздражитель строго определенной реакцией, т.е. дальнейшего развития необходимого двигательного качества не происходит. Тренирующая нагрузка вызывает ряд сдвигов в различных органах, системах и функциональных системах в целом. Исследование особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы у детей, находящихся на различном двигательном режиме, позволит выявить закономерности становления этой системы на определенном отрезке онтогенеза, а также определить степень зрелости системы и ее отличие от сверстников, находящихся на обычном двигательном режиме.

Цель настоящих исследований – выявить особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и особенностей вегетативного статуса детей младшего и среднего школьного возраста, находящихся на различном двигательном режиме.

#### **Материалы и методы**

Проведено обследование 333 детей младшего (7-9 лет) и среднего (10-12) школьного возраста с различным двигательным режимом, проживающих в экологически благоприятном районе крупного промышленного центра. В первую группу вошло 215 детей, находившиеся на обычном двигательном режиме (уроки физкультуры – 2 раза в неделю), во вторую – 118 с повышенной физической активностью (занятия физкультурой 4 раза в неделю плюс 2 раза в неделю занятия в спортивных секциях, 15-18 тыс. шагов). Обследовались дети, не имевшие хронических заболеваний и? не болевшие в последние 3 месяца ОРВИ.

Уровень физического и полового развития (оценивался по центильным шкалам) у детей младшего и среднего школьного возраста г. Красноярска соответствует среднестатистическим показателям детей-европейцев, проживающим в других регионах России [3,5,7]. Проведенные статистические исследования, отсутствие достоверных

отличий между группами позволили объединить обследованных детей в две группы: 7-9 лет и 10-12.

Состояние сердечно-сосудистой системы изучали на аппаратно-программном комплексе "Valenta+", измеряли артериальное давление по методу Короткова, рассчитывали показатели пульсового давления, минутного объема кровообращения (МОК), сердечного индекса ( $СИ = \text{МОК} / \text{площадь поверхности тела}$ ). Методы кардиоинтервалографии (КИГ) и клиноортостатической пробы (КОСП) позволили выявить особенности вегетативной регуляции сердца у обследованных детей. Результаты исследований обработаны с использованием пакета программ Microsoft Excel для Windows-2000 (версия 7).

#### **Результаты и обсуждение**

Основные параметры, отражающие функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей младшего и среднего школьного возраста представлены в таблице 1. У мальчиков и девочек 10-12 лет независимо от уровня их двигательной активности средние значения систолического (АДс) и диастолического (АДд) артериального давления достоверно выше, чем у младших школьников. Выявлено достоверное снижение АДд у мальчиков 10-12 лет с повышенной двигательной активностью по сравнению с обычным режимом. Расчет среднего артериального давления (АДср) показал, что у детей по мере их роста и развития происходит увеличение этого показателя, причем достоверных отличий у детей с различной двигательной активностью не выявлено. Согласно полученным данным, АДд у детей младшего и среднего школьного возраста составляет в среднем 58,8-64,2% от систолического и не имеет закономерностей изменения от пола и возраста детей. Особенности кровообращения у детей тесно связаны с интенсивностью обмена веществ. Минутный объем кровообращения (МОК) является показателем, зависящим от уровня потребности организма в кислороде. Высокая потребность в кислороде приводит к увеличению объема крови, перекачиваемого сердцем в единицу времени. МОК у детей в возрастной группе 10-12 летних детей достоверно увеличен по сравнению с младшими школьниками.

Во всех группах детей, занимающихся спортом, отмечается достоверно меньшее значение этого показателя по сравнению со сверстниками, находящимися на обычном двигательном режиме. У мальчиков и девочек соответствующих возра-



Основные гемодинамические параметры здоровых детей 7-12 лет ( $M \pm m$ )

Группы	Возраст, годы	Двигательный режим	№	n	Средние величины показателей					
					АДс, мм.рт.ст.	АДд, мм.рт.ст.	МОК, л/мин	СИ, л/м <sup>2</sup>	ЧСС, уд./мин	RR <sub>ср.</sub> , сек
мальчики	7-9	обычный	1	43	101,86±1,47	62,79±1,33	4,8±0,19	5,1±0,2	79,95±1,88	0,74±0,022
		повышенный	2	22	100,9±1,79	62,27±0,79	4,3±0,19	4,4±0,2	92,23±2,64	0,69±0,016
	10-12	обычный	3	58	114,16±2,25	71,83±1,37	5,4±0,16	4,3±0,12	78,61±1,28	0,78±0,013
		повышенный	4	23	110,0±2,16	66,52±0,91	5,1±0,2	4,4±0,18	85,69±2,03	0,74±0,018
девочки	7-9	обычный	5	42	100,95±1,58	60,36±1,19	4,9±0,17	5,0±0,15	84,43±2,08	0,73±0,017
		повышенный	6	23	101,95±2,15	62,83±0,99	4,0±0,2	4,1±0,16	94,43±1,88	0,69±0,014
	10-12	обычный	7	72	110,76±1,39	67,08±0,89	5,2±0,12	4,3±0,15	84,10±1,45	0,73±0,012
		повышенный	8	50	110,18±1,30	66,86±0,15	4,7±0,15	4,0±0,13	92,90±1,46	0,71±0,012
Показатель достоверности отличия между группами (P<0,05)					P <sub>1-3</sub> P <sub>2-4</sub>	P <sub>1-3</sub> P <sub>2-4</sub> P <sub>5-7</sub> P <sub>6-8</sub>	P <sub>1-2,3</sub> P <sub>2-4</sub> P <sub>3-5</sub> P <sub>4-8</sub> P <sub>5-6</sub> P <sub>6-8</sub> P <sub>7-8</sub>	P <sub>1-2,3</sub> P <sub>5-6,7</sub>	P <sub>1-2,5</sub> P <sub>2-4</sub> P <sub>3-5,6</sub> P <sub>4-8</sub>	P <sub>1-2</sub> P <sub>2-4</sub> P <sub>3-4,5,6</sub> P <sub>4-8</sub>

Примечание: АДс – систолическое артериальное давление, АДд – диастолическое артериальное давление, МОК – минутный объем кровообращения, СИ – сердечный индекс, ЧСС – частота сердечных сокращений, RR<sub>ср.</sub> – длительность сердечного цикла

тных групп, находящихся на обычном двигательном режиме, нет достоверных отличий МОК, в то время как у детей с повышенной двигательной активностью имеется тенденция увеличения этого показателя при более высокой физической активности. Относительный показатель объемного кровотока (СИ) имеет следующую закономерность. У младших школьников выявлено достоверное снижение СИ в группах с повышенной двигательной активностью, у детей 10-12 лет сохраняется эта тенденция, но достоверных отличий как у мальчиков, так и у девочек, не наблюдается. Преобладающее влияние симпатического отдела объясняет более частый ритм сердца у детей по сравнению с контрольными группами (P<0,05) (табл. 1).

Под вегетативным обеспечением деятельности организма понимают поддержание оптимального уровня функционирования вегетативной нервной системы при действии различных нагрузок (физической, эмоциональной, умственной и т.д.). Для оценки этого необходимо учитывать пол, возраст, морфофункциональные особенности индивида, уровень его физической тренированности. Вопросы регуляции некоторых показателей сердечно-сосудистой системы и характер их изменения в ходе адаптации к изменившемуся положению тела в пространстве можно оценить при проведении клиноортостатической пробы (КОСП). Для предотвращения ортостатического коллапса организм производит общую перестройку системы кровообращения и включает саморегулирующую систему мозговых сосудов. Результатом общей перестройки системы кровообращения при КОСП является удержание системного АД на должном уровне. Последнее зависит от систолического выброса, общего периферического сопротивления сосудов, объема циркулирующей крови. Переход-

ные характеристики системы кровообращения при КОСП обладают высокой информативностью и дают возможность оценить состояние механизмов адаптивной саморегуляции вегетативной нервной системы, ее возможности, быстродействие, устойчивость, точность регулирования [1,2,6].

Использование КОСП у обследованных школьников дало следующие результаты (табл. 2). Как известно, у детей уровень симпатических влияний на деятельность сердца и ее центральной регуляции в группах младших и средних школьников с возрастом снижается, усиливаются парасимпатические влияния [2,3]. Несомненный интерес представляет исследование влияния спортивных тренировок на степень созревания и уровень регулирования вегетативной нервной системы деятельности сердца у детей в процессе их роста и развития.

Ведущая ритмологическая характеристика кардиоцикла – мода (Mo), отражающая активность гуморального канала регуляции – находится на верхних границах возрастных нормативов (табл. 2). У детей, находящихся на обычном двигательном режиме, этот показатель имеет следующие закономерности: у девочек он достоверно ниже, чем у мальчиков и с возрастом не изменяется (P<0,05). У мальчиков младшего школьного возраста, находящихся на активном двигательном режиме, отмечено достоверное снижение этого параметра по сравнению с их сверстниками контрольной группы (P<0,05), у остальных групп детей не выявлено достоверных изменений этого показателя.

Вариационный размах длительности кардиоинтервалов ( $\Delta X$ ) является показателем деятельности автономного контура регуляции ритма сердца и связан с колебаниями тонуса блуждающего нер-

Показатели кардиоинтервалографии у здоровых детей с различной двигательной активностью, полученные с использованием клиноортостатической пробы

Группы	Возраст, годы	Двигательный режим	№	n	Средние величины показателей					
					Мо, с	$\Delta X$ , с	АМо, %	ИНф, усл.ед.	АП, усл.ед.	ИБР, усл.ед.
мальчики	7-9	обычный	1	43	0,70±0,02	0,37±0,03	35,02±2,00	95,77±15,74	1,72±0,04	133,62±20,09
		повышенный	2	22	0,61±0,02	0,25±0,02	44,23±2,36	172,68±20,85	2,19±0,07	195,14±22,21
	10-12	обычный	3	58	0,71±0,01	0,32±0,02	36,16±1,70	111,59±13,34	1,93±0,04	158,78±17,74
		повышенный	4	23	0,71±0,02	0,30±0,02	40,35±2,99	178,43±31,95	1,92±0,04	215,35±34,07
девочки	7-9	обычный	5	42	0,62±0,01	0,28±0,01	38,41±1,92	134,95±15,33	1,74±0,04	166,87±16,26
		повышенный	6	23	0,63±0,02	0,26±0,02	43,13±2,07	193,91±15,70	1,88±0,05	204,04±16,21
	10-12	обычный	7	72	0,68±0,01	0,30±0,02	40,41±1,77	132,63±13,53	1,90±0,04	179,08±16,85
		повышенный	8	50	0,65±0,02	0,27±0,02	41,90±1,99	201,92±25,26	2,01±0,03	233,12±25,48
Показатель достоверности отличия между группами (P<0,05)					P <sub>1-2,5</sub> P <sub>5-7</sub>	P <sub>1,2,3,5</sub> P <sub>2-4</sub>	P <sub>1-2</sub> P <sub>2-4</sub> P <sub>3-7</sub> P <sub>4-8</sub>	P <sub>1-2,5</sub> P <sub>3-4</sub>	P <sub>1-2,3</sub> P <sub>2-4,6</sub> P <sub>4-8</sub>	P <sub>1-2</sub> P <sub>3-4</sub> P <sub>5-6</sub> P <sub>7-8</sub>

Примечание: Мо – мода,  $\Delta X$  – вариационный размах, АМо – амплитуда моды, ИНф – индекс напряжения в покое, ИБР – индекс вегетативной регуляции

ва. У мальчиков, находящихся на обычном двигательном режиме, он достоверно снижается с возрастом, у девочек – остается на одном уровне. У 7-9-летних мальчиков с повышенной двигательной активностью его значение достоверно ниже, чем в контрольной группе (P<0,05). В остальных возрастных группах детей нет достоверных отличий от контроля.

Согласно данным корреляционного анализа уровень  $\Delta X$  находится в зависимости от других показателей стабильности ритма сердца: Мо ( $r = -0,56$ ), ИН ( $r = -0,41$ ) и имеет прямую функциональную связь с длительностью RR после выполнения КОСП ( $r = 0,93$ ). Полученные данные позволяют говорить о стабильно высоком во всех возрастных группах влиянии на сердечный ритм вегетативной нервной системы, о чем свидетельствует показатель амплитуды моды (АМо). О повышении стабильности ритма сердца у детей, находящихся на повышенном двигательном режиме, свидетельствует достоверное (P<0,05) увеличение по сравнению с контролем этого параметра во всех обследованных возрастных группах, лишь у 10-12-летних девочек это увеличение имеет тенденцию (P>0,02). Выявить возрастную динамику этого показателя у детей с различной двигательной активностью не удалось.

Индекс напряжения (ИН) – интегральный показатель уровня централизации регуляции сердечным ритмом – в группах обследованных детей имеет некоторые особенности. Как известно, условная граница между состояниями нормы и адаптации проходит на уровне значений ИН, равных 80, а между состояниями адаптации и напряжения – на уровне значений ИН, равных 160. У детей с обычной двигательной активностью значения ИН не выходят за пределы границ адаптации, а у детей, находящихся на повышенном двигательном режиме, его значения находятся на верхних границах этого интервала. Проведение

клиноортостатической пробы позволило выявить особенности вегетативной регуляции на нагрузку (рис. 1).

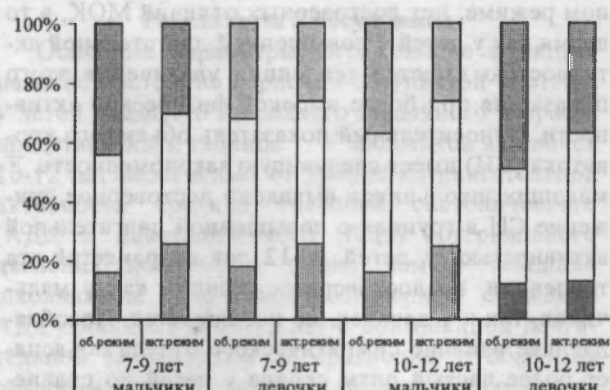


Рис. 1. Типы вегетативной реакции на нагрузку у детей 7-12 лет с различной двигательной активностью

(полоска – асимпатикотоническая, косая штриховка – гиперсимпатикотоническая, свободная от штриха – нормотоническая)

У детей с повышенной двигательной активностью отмечены некоторые особенности вегетативной реактивности на нагрузку. Исходный уровень вегетативной саморегуляции сердечно-сосудистой системы во многом определяет и реакцию организма на нагрузку. В группе 7-9-летних школьников с повышенным двигательным режимом в 47,82% случаев у мальчиков и 17,73% – у девочек отмечена нормотоническая реакция на нагрузку (варианты исходного уровня регуляции – эйтонический и симпатикотонический); в 26,05% – у мальчиков и 44% – у девочек – гиперсимпатикотоническая реакция (варианты исходного уровня регуляции – ваготонический, эйтонический, симпатикотонический); в 18,18% – у мальчиков и 26,4% – у девочек – асимпатикотоническая реакция (варианты исходного уровня регуляции –



симпатикотонический, гиперсимпатикотонический).

В группе 10-12-летних школьников с повышенным двигательным режимом в 36,36% случаев у мальчиков и 28,58% – у девочек отмечена нормотоническая реакция на нагрузку (варианты исходного уровня регуляции – эйтонический, симпатикотонический); в 36,37% – у мальчиков и 26,53% – у девочек – гиперсимпатикотоническая реакция (варианты исходного уровня регуляции – эйтонический, гиперсимпатикотонический); в 13,65% случаев у мальчиков и 24,49% – у девочек – асимпатикотоническая реакция (варианты исходного уровня регуляции – эйтонический и гиперсимпатикотонический).

Таким образом, данные исследования вегетативного статуса и реакции сердечно-сосудистой реакции на нагрузку у детей младшего и среднего возраста с различным двигательным режимом позволили выявить определенные закономерности как от пола, так и от возраста и физической активности.

Таким образом, функциональные показатели кардиореспираторной системы в процессе роста и развития детей 7-12 лет проходят этап становления: достоверно увеличивается систолическое и диастолическое, а также среднее артериальное

давление, возрастает минутный объем кровообращения и снижается его относительная величина – сердечный индекс. У детей с повышенной двигательной активностью установлены некоторые изменения основных гемодинамических показателей по сравнению с детьми, находящимися на обычном двигательном режиме: достоверно снижено диастолическое артериальное давление у мальчиков 10-12 лет. Стабильность сердечного ритма у школьников 7-9 лет, находящихся на повышенном двигательном режиме, достоверно выше, а у 10-12-летних выявляется подобная тенденция по сравнению со сверстниками, не занимающимися спортом. Это подтверждается более высоким показателем амплитуды моды, меньшим вариационным размахом длительности кардиоинтервала. У детей 7-12 лет независимо от пола, возраста и уровня физической активности преобладают симпатические влияния на сердечную деятельность. У детей с повышенной двигательной активностью отмечается более частый ритм сердечной деятельности по сравнению с их сверстниками, находящимися на обычном двигательном режиме. У детей с более высоким двигательным режимом доля нормотонических и симпатикотонических реакций на нагрузку повышается с возрастом и не зависит от пола ребенка.

#### FORMATION OF FUNCTION OF BLOOD CIRCULATION DURING GROWTH OF TEENAGERS WITH VARIOUS MOTOR ACTIVITY

L.A. Mikhaylova, L.L. Chesnokov

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

333 children aged 7-12 years who had various motor mode were studied. It is shown, that in children during growth and development the maximal and minimal arterial pressure authentically increases, the minute volume of blood circulation grows and its relative size an intimate index is reduced. In schoolboys with the increased motor activity more often rhythm of cardiac activity, authentic decrease of the minimum arterial pressure in boys of 10-12 years is marked. Stability of cardiac rhythm in children who have increased motor mode, authentically is higher in comparison with the teenagers who are not engaged in sports. In children with higher motor mode the share of normotonical and sympatotonical reactions to loading raises with the years and does not depend on sex of child.

#### Литература

1. Адаптивная саморегуляция функций / Под ред. Н.Н. Василевского. – М.: Медицина, 1977. – 328 с.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 222 с.
3. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей. – Минск: Амафед, 2000. – 208 с.
4. Михайлова Л.А. Роль спортивных тренировок в эффективности кислородных режимов у детей на Севере // Физиол. чел. – 1998. – Т.24, №4. – С.118-122.
5. Michaylova L.A., Prachine E.I., Grebennikova V.V., Zhelonina L.G., Hatinskaya S.V. Functional state of cardio-vascular system in children 6-12 years of age from Krasnoyarsk // 9 Intern. Symp. of Japan-Russia Med. Exchange. – Kanazawa, 2001. – P.132.
6. Ширяева И.С., Савельев Б.П., Куприянова О.О. Параметры функционального состояния кардиореспираторной системы ребенка // Росс. пед. журнал – 2000. – №1. – С.41-43.
7. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие и адаптационные возможности современных школьников // Росс. пед. журнал. – 1998. – №1. – С.9-11.

# Здоровье, вопросы практического здравоохранения

© ФИЛИМОНЧИКОВА И.Д. –

## МАТЕРИНСКИЕ ПОТЕРИ ОТ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И МЕРЫ ПО ИХ ПРОФИЛАКТИКЕ

*И.Д. Филимончикова.*

(Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, ректор – д.м.н., проф. С.Ш. Сулейманов)

**Резюме.** Рассматриваются факторы риска материнской летальности и качества медицинской помощи.

**Ключевые слова:** материнская летальность, факторы риска, профилактика, качество медицинской помощи.

В многочисленных источниках литературы указано на связь уровня соматического здоровья женщины к началу беременности с частотой осложнений беременности и родов, уровнем материнской смертности. В структуре материнской смертности по России экстрагенитальная патология занимает четвертое место, составив в 2001 году 21,2% [1,3,4,6].

В отечественной и зарубежной литературе имеется значительное число работ, посвященных проблеме материнской смертности от экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ). Исследования проводились в различных аспектах и значительное число их посвящено изучению влияния медико-социальных, экономических и организационных факторов, определяющих уровень летальности. [2,4,5]. Наибольший интерес представляет выделение “управляемых” причин и факторов, влияющих на летальность при различных заболеваниях у беременных и оценка роли качества оказания медицинской помощи как основного “управляемого” фактора, определяющего исход беременности. Кроме того, с позиции доказательной медицины важно изучить роль различных факторов в группах сравнения “материнских потерь” с “едва не умершими”.

Проблема материнской смертности остается актуальной и для Хабаровского края, поскольку ее уровень сохраняется на высоких цифрах, а структура причин свидетельствует о наличии резервов для снижения. Все изложенное указывает на необходимость дальнейшего изучения структуры материнской смертности от причин не связанных с беременностью для разработки стратегических направлений по ее снижению, что и определило цель настоящего исследования.

### **Материалы и методы**

В основу работы были положены данные официальной статистики в Российской Федерации и в Хабаровском крае с 1993 по 2002 годы. Изучались динамика показателя и структура причин материнской смертности.

Была изучена первичная медицинская документация на умерших женщин. В основную груп-

пу вошло 102 умерших беременных, рожениц и родильниц от всех причин за 1990-2001 годы в Хабаровском крае, в т.ч. 17 от заболеваний не связанных с беременностью. Другую группу (сравнения) составили 145 “едва не умерших” – живых женщин с тяжелыми акушерскими осложнениями и экстрагенитальными заболеваниями, получавшими интенсивную и реанимационную помощь, в т.ч. 26 – с тяжелой соматической патологией. Выкопировка сведений из первичной медицинской документации “умерших” и “едва не умерших” проводилась на новую экспертную карту сигнального донесения на случай материнской смерти. Указанная карта включала большой спектр социальных, гигиенических факторов риска, отражала характер антенатального наблюдения, особенности анамнеза. В карте нашли отражение медицинские факторы риска, особенности течения беременности и родов, экспертная оценка качества медицинской помощи на этапе амбулаторного наблюдения и госпитальной помощи. В ходе работы были использованы материалы комплексных проверок состояния акушерско-гинекологической службы в городах и районах края (370 первичных документов), материалы комиссионных заключений на случаи материнской смертности и случаи тяжелых акушерских осложнений, подготовленные краевым фондом ОМС, бюро судебно-медицинской экспертизы, министерством здравоохранения Хабаровского края (n=152).

### **Результаты и обсуждение**

Проведенное исследование позволило установить, что показатель материнской смертности в Хабаровском крае остается высоким, превышая аналогичный по Российской Федерации и Дальневосточному федеральному округу, но в последние годы идет его снижение. Всего за 10 лет за период с 1993 по 2002 годы зарегистрировано 106 случаев материнской смерти. Абсолютное число летальных исходов уменьшилось на 40,0% (с 15 случаев в 1993 г. до 9 – 2002 г.), а показатель снизился на 35,9% (с 96,6 до 61,9 на 100 000 живорожденных). Структура материнской смертности в Хабаровском крае согласуется с данными по РФ.



Подавляющую часть в структуре умерших составляют беременные (все сроки гестации), роженицы и родильницы – 53,7% случаев, каждый третий случай обусловлен летальным исходом после абортов – 35,8%, смерть наступила после внематочной беременности – 8,5%. Более ¼ (78,2%) всех материнских потерь в Хабаровском крае определяются четырьмя причинами: кровотечением, гестозом, септическими осложнениями и экстрагенитальными заболеваниями.

В Хабаровском крае за 10 лет от различных заболеваний, не связанных с беременностью умерло 17 (13,8%) женщин от числа всех умерших. Рост показателя материнской смертности от соматических заболеваний сохраняется, и в течение последних пяти лет колебался от 7,7 до 22,0 на 100 000 родов на фоне общего увеличения экстрагенитальной заболеваемости у женщин репродуктивного возраста. По данным государственной медицинской статистики по акушерским стационарам Хабаровского края наблюдается значительный рост частоты железодефицитной анемии у беременных женщин, связанный с алиментарными причинами, региональными особенностями, сопутствующими инфекционно-воспалительными процессами, в частности болезнями мочевыделительной системы. Отмечен рост сердечно-сосудистых заболеваний и эндокринопатий.

Причиной смерти женщин в 41,2% случаев стали сердечно-сосудистые заболевания, в т.ч. тяжелые врожденные и приобретенные пороки сердца, аневризма аорты и гипертоническая болезнь, в 35,3% – септические осложнения после гнойных пиелонефритов. Причиной летального исхода остальных беременных и родильниц стали, также: гнойный отит и, развившаяся на его фоне молниеносная форма сепсиса, туберкулез с выраженной степенью интоксикации и кахексии, тяжелая алкогольная интоксикация на фоне тяжелой формы сахарного диабета, инфекционное постинъекционное осложнение.

Наиболее часто – в 41,2% случаев, летальный исход наблюдался в срок беременности до 28 недель. В каждом третьем случае (29,4%) родильницы умирали от экстрагенитальных заболеваний после абортов, в т.ч.: самопроизвольные составили – 11,8%, по медицинским показаниям – 17,7%. Наиболее частыми гестационными осложнениями

у умерших были гестоз, угроза прерывания беременности и анемии. Летальный исход наступал на 2-5 сутки от момента госпитализации у ¾ женщин.

Экстрагенитальная патология продолжает играть важную роль в материнской смертности не только как причина смерти, но и как фоновая патология. Так, исследованиями установлено, что среди факторов, влияющих на высокие показатели смертности от гестоза, важная роль принадлежит экстрагенитальным заболеваниям беременных. Собственными исследования подтверждены данные ряда авторов [5], которые находили сочетанные формы гестоза более, чем в 60% случаев среди умерших. Такие экстрагенитальные заболевания у беременных, как анемия, пиелонефрит, эндокринопатии – носят региональный характер и уровень их распространенности в Хабаровском крае достаточно высок. В структуре умерших от разных причин, самый “большой букет” соматической патологий имел место у беременных, рожениц и родильниц, умерших от гестоза и экстрагенитальных заболеваний (табл.1). Чаше, чем у “выживших” беременных и родильниц, у беременных, рожениц и родильниц, умерших после гестоза, были обнаружены сердечно-сосудистые заболевания в первой группе в 38,9% случаев, а во второй – 17,8% и патология эндокринной системы – 38,9% и 22,2% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Характер антенатального наблюдения, являясь лишь “условно-управляемым” фактором, играл крайне важную роль в причинах летальности от экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ). Из 17 – 8 (47,1%) умерших по беременности не наблюдались, 3 (17,6%) – поздно встали на учет и наблюдались нерегулярно. Из 9 человек, обратившихся за амбулаторной медицинской помощью, 5 наблюдались в сельских ЛПУ, в т.ч. трое – в районных больницах и фельдшерско-акушерских пунктах, двое – у средних медицинских работников. Экспертизой установлено, что каждый третий случай материнской смертности от ЭГЗ сопровождался запоздалой диагностикой патологии на этапе амбулаторного наблюдения, каждая четвертая беременная не получила необходимого объема обследования и консультативной помощи, что связано с отсутствием антенатального наблюдения и недостаточным его уровнем. В 17,7% случа-

Таблица 1.

*Соматическая патология и основные причины материнской смертности  
(в % от числа умерших от различных причин)*

Патология	Частота встречаемости причин материнской смертности					
	Аборт (n=32)	Гестоз (n=18)	Кровотече- ния (n=11)	ЭГЗ (n=17)	ГСЗ (n=12)	Внематочная бере- менность (n=12)
Сердечно-сосудистая	6,2	38,9	18,2	41,2	–	8,3
Мочевыделительная	3,1	22,2	9,1	41,2	16,7	8,3
Эндокринная	–	38,9	9,1	5,9	–	–
Среднее число соматических забо- леваний \ на 1 случай материнской смертности от данной причины	0,4	1,2	0,8	1,2	0,3	0,2

ев, несмотря на рекомендации медицинских работников, со стороны беременных имел место отказ от прерывания беременности. Вместе с тем, по мнению экспертов в 76,5% случаев жизнь беременных могла быть сохранена при своевременном прерывании беременности.

В 41,2% случаев смерти от ЭГЗ беременные не были госпитализированы или эта показанная госпитализация была запоздалой. При этом, на этапе стационарного лечения у 14 из 17 умерших установлены недостатки в обследовании, у каждой второй – не оказана была консультативная помощь “узкими” специалистами, у каждой третьей – не проведен необходимый объем лабораторных и инструментальных обследований. В одном случае при экспертизе указано на отсутствие в ЛПУ необходимых лекарственных средств, в подавляющем большинстве – назначаемая терапия была неадекватной, что в 58,9% случаев было связано с недостатками квалификации специалистов.

Проведенные исследования позволили установить, что в структуре материнской смертности в Хабаровском крае – регионе с большой площадью и низкой плотностью населения, неблагоприятной климатической и экологической обстановкой экстрагенитальные заболевания являются одной из четырех наиболее часто выявляемых причин материнской смертности. Каждый десятый случай смерти беременной, роженицы или родильницы был обусловлен соматической патологией.

Ведущими социальными факторами, усугубляющими риск материнской смертности в Хабаровском крае, являются: социальная дезадаптация, злоупотребление алкоголем, низкий уровень образования, неустроенность семейного положения, нежеланность беременности, отсутствие антенатального наблюдения и поздняя явка на учет по беременности ( $p < 0,05$ ). Среди умерших более высокий удельный вес беременных, не выполняющих рекомендации врачей, нерегулярно наблюдающихся по поводу беременности, отказавшихся от предложенного прерывания беременности по медицинским показаниям. Эти факторы составляют “медико-социальный портрет” умершей и определяют стабильно высокие показатели материнской смертности. Ведущими медицинскими факторами, усугубляющими риск материнской смертности в Хабаровском крае, являются: возраст менее 20 лет и старше 40 лет, повторные роды, наличие сердечно-сосудистых заболеваний и эндокринопатии (при гестозе) и патология почек.

## MATERNAL LOSSES CAUSED EXTRAGENITAL DISEASES AND MEASURES ON PREVENTION

I.D. Philimonchikova

(Khabarovsk Institute for Medical Advanced Studies)

The risk factors of maternal mortality and the quality of medical care are considered in the report.

### Литература

1. Байле Ф.И. Предиабет и беременность: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 1980. – 17 с.
2. Егорова А.Т., Константинова Е.Р., Амостаева Л.В. Материнская смертность от экстрагенитальной па-

Вместе с тем, установленные медико-социальные факторы являются “условно-управляемыми”. Возможность для реализации этих факторов, их влияния на летальный исход определяется качеством процесса оказания медицинской помощи. Летальный исход предопределяют организационно-тактические ошибки, допускаемые на этапах оказания медицинской помощи. Только в 41,2% случаев материнской смерти от заболеваний не связанных с беременностью, летальный исход был непредотвратимым.

К категории “управляемых” факторов, определяющих летальный исход при экстрагенитальной патологии, относятся дефекты качества оказания медицинской помощи на амбулаторном и стационарном этапах. Среди беременных, рожениц и родильниц умерших от причин не связанных с беременностью удельный вес женщин, при оказании амбулаторной медицинской помощи которым были допущены дефекты, достоверно выше, чем среди “едва не умерших”. Летальному исходу способствовали дефекты антенатального наблюдения: неполное лабораторно-инструментальное обследование и недостатки консультативной помощи смежными специалистами, запоздалая диагностика гестационных осложнений и отсутствие до родов госпитализации ( $p < 0,05$ ).

Факторами, усугубляющие риск материнской смертности являются организационно-тактические дефекты оказания госпитальной помощи: дефекты госпитализации, в т.ч. отсутствие перевода в стационар высокой степени риска, недостатки диагностики, в т.ч. запоздалая, неадекватная терапия, оказание помощи без участия смежных специалистов, несвоевременное прерывание беременности.

Несомненно, что решение вопроса снижения смертности от ЭГЗ возможно при повышении ответственности самих беременных за свое здоровье. Вместе с тем, формирование системы мер и стратегии снижения материнской смертности должно быть основано на управлении качеством оказания медицинской помощи беременным и родильницам. Важное направление по снижению летальности от ЭГЗ – повышение уровня знаний среди специалистов общелечебной сети, своевременная госпитализация беременных и родоразрешение в стационарах соответствующего уровня и реализация всего комплекса профилактических мер по их оздоровлению.

тологии по Красноярскому краю за 10 лет (1989-1998 гг.) // Проблемы беременности. – 2001. – №3. – С.70.



3. О материнской смертности в Российской Федерации в 2001 году \ Информационное письмо. – М., 2002. – 23 с.
4. Серов В.Н., Фролова О.Г., Токова З.З. Основные причины материнской смертности в последние пять лет // Проблемы беременности. – 2001. – №3. – С.15-19.

5. Соболев В.Б. Смертность беременных, рожениц и родильниц в Московской области и пути ее снижения. – Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1991. – 22 с.
6. Papiernik E., Maine D., Rush D., Richard A. Prenatal care and the prevention of preterm delivery // Int. J. Gynecol. Obs. – 1985. – Vol.23, N.5. – P.427-433.

## Случаи из практики

© ЖИГО П.Т., СЕЛЕЗОВ Е.А., ПОЛИКАРПОВ Л.С. –

### КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТОЙ ТРАВМОЙ ГРУДИ

*П.Т. Жиго, Е.А. Селезов, Л.С. Поликарпов.*

(Государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков; Городская больница скорой медицинской помощи, глав. врач – доцент А.М. Чихачев, г. Красноярск)

**Резюме.** Целью исследования явилось изучение клинических и электрокардиографических критериев закрытых повреждений сердца. Под наблюдением находилось 112 пострадавших с закрытой травмой сердца. Наиболее частой причиной травмы являлись дорожно-транспортные происшествия (43,7%). Чаще всего в стационаре диагностировался ушиб сердца (78,6%), реже – разрыв сердца (0,9%). Госпитальная летальность составила 49,1% и зависела от сочетанных повреждений. На электрокардиограммах чаще всего регистрировались нарушения ритма (82,1%) и проводимости (40%). Для полноценной диагностики необходима комплексная оценка клинической картины, электрокардиограммы, а также использование других методов: эхокардиографии, сцинтиграфии миокарда и лабораторных исследований.

**Ключевые слова:** закрытая травма груди, повреждения сердца, клиника, ЭКГ.

Частота повреждений груди в структуре травм мирного времени возрастает и за последние годы достигла 35-50% [13].

Согласно классификации А.П. Голикова и А.П. Борисенко [3] выделяются следующие виды закрытых повреждений сердца: сотрясение, ушиб, посттравматический инфаркт миокарда, разрыв сердца (внешний и внутренний), посттравматическая миокардиодистрофия.

Возможность своевременной диагностики таких повреждений и оказания неотложной помощи, приобретает большое значение.

Частота повреждений сердца у пострадавших с закрытой травмой груди варьирует от 3 до 75% [1, 7,8,4,12]. По данным аутопсий частота закрытой травмы сердца колеблется от 6,4 до 57,3% [2,5,6,7, 9,10,11]. Следует отметить, что в настоящее время нет единых диагностических критериев закрытых повреждений сердца.

Между тем, ранняя диагностика закрытой травмы сердца очень важна для своевременного назначения кардиотропной терапии и правильного выбора метода лечения (оперативного или консервативного) сочетанных травматических повреждений, так как сама операция и нередко наркоз могут вредно отразиться на поражённом сердце и исходе заболевания.

Целью проведённого исследования явилось изучение объективных клинических и электрокардиографических критериев закрытых повреждений сердца и возможность ранней диагностики этой травмы.

#### **Материалы и методы**

Под нашим наблюдением находилось 112 пострадавших с закрытой травмой сердца в возрасте от 3 до 82 лет. Средний возраст составил  $44,3 \pm 1,5$  лет. Мужчин было 91 (81,3%), женщин – 21 (18,7%). Изолированная травма груди отмечена у 27 (24,1%) больных, а сочетанная травма – у 85 (75,9%). Наиболее часто травма груди, осложнённая ушибом сердца, сочеталась с черепно-мозговой травмой – у 62 (55,4%) и с травмой органов брюшной полости – 57 (50,9%) пострадавших. Реже встречались повреждения конечностей – 15 (13,4%), таза – 11 (9,8%), позвоночника и челюстно-лицевой области – по 8 (7,1%) больных. Повреждения двух анатомических областей отмечены у 28 (25%), трёх – у 40 (35,7%), четырёх – у 13 (11,6%), пяти – у 3 (2,7%), шести – у 1 (0,9%) больного.

Причиной травмы чаще всего являлись дорожно-транспортные происшествия – 49 (43,7%), падение с высоты – 30 (26,8%), избиение – 19 (17%) случаев; у 14 пострадавших (12,5%) имел

место другой механизм травмы (бытовая, железнодорожная, сдавление грудной клетки между предметами, не прямой массаж сердца, взрывная).

Сотрясение сердца диагностировано у 11 (9,8%), ушиб сердца – у 88 (78,6%) больных. Посттравматический инфаркт миокарда выявлен у 5 (4,5%) травмированных. Посттравматическая миокардиодистрофия развилась у 7 (6,2%) больных. У одного (0,9%) больного наблюдался разрыв сердца.

Умерло 55 из 112 пострадавших. Летальность составила 49,1%. Причём среди больных с изолированной травмой груди с повреждением сердца погибло 2 из 27 (госпитальная летальность в этой группе составила 7,4%), а среди больных с сочетанной травмой груди с повреждением сердца погибло 53 из 85 (госпитальная летальность в этой группе составила 62,3%). При поступлении пострадавшим проводилось физикальное и лабораторное обследования, которые дополнялись электрокардиографией, рентгенологическим обследованием, эхокардиографией, сцинтиграфией миокарда.

### Результаты и обсуждение

Результаты проведённого исследования показали, что у большинства больных с закрытой травмой сердца чёткая клиническая картина такого повреждения не выявляется.

Так, у наших больных выявить кардиальные боли и дифференцировать их от других травматических болей, которые возникают при повреждении костного каркаса груди, удалось только у 7 (6,2%): у 5 – с изолированной травмой и только у 2 – с сочетанными повреждениями. Общая слабость, одышка, не связанные с гемопневмотораксом, коллапсом лёгкого и другими травматическими повреждениями костного каркаса и органов груди, отмечены только у 3 (2,7%) больных с изолированной травмой сердца. Расширение границ сердца обнаружено у 9 (8%) пострадавших. Более информативными оказались аускультативные данные: глухость сердечных тонов отмечается у 57 (50,1%), систолический шум на верхушке сердца – у 6 (5,4%), шум трения перикарда – у 3 (2,7%) пострадавших.

У большинства больных при поступлении в клинику отмечается тахикардия – у 84 (75%). Брадикардия наблюдалась у 5 (4,5%) больных. У 10 (8,9%) травмированных клинически выявлено нарушение ритма сердечных сокращений.

Гемодинамические показатели отличались у больных с сочетанной и изолированной травмой груди. Так, у 67 из 85 (78,8%) больных с сочетанной травмой при поступлении отмечалась гипотония, а у 41 из 85 (48,2%) нестабильная гемодинамика. Повышение артериального давления при поступлении было у 13 из 85 (15,3%).

В группе больных с изолированной травмой гипотония отмечена у 9 из 27 (33,3%) травмированных, а повышение артериального давления у 14 из 27 – 51,8%. При изолированной травме у 2 из 27 (7,4%) отмечена нестабильная гемодинамика.

У одного больного с разрывом правого предсердия развилась типичная картина тампонады сердца: гипотония, резкое повышение центрального венозного давления, глухость сердечных тонов, набухание вен шеи и диагноз разрыва сердца удалось выставить клинически. В то же время у другого пострадавшего с ушибом сердца и внутриперикардиальным разрывом верхней полой вены с развитием напряжённого гемоперикарда клиника тампонады сердца маскировалась картиной тяжёлой сочетанной травмы, и клинический диагноз выставлен не был.

В одном случае у больной с изолированной травмой груди развился обширный посттравматический инфаркт миокарда, что послужило причиной смерти. Однако чёткой клинической картины некроза сердечной мышцы, в том числе и по ЭКГ в 12 стандартных отведениях, не отмечалось, и диагноз был установлен только на аутопсии.

Таким образом, можно отметить, что клиническая картина закрытой травмы сердца отличается большим разнообразием симптомов, а также сложностью их выявления. Поэтому, в большинстве случаев поставить диагноз закрытой травмы сердца, основываясь только на клинической картине невозможно и необходимо использовать дополнительные методы исследования.

Электрокардиограмма по-прежнему остаётся одним из основных инструментальных методов диагностики закрытой травмы сердца.

Электрокардиограмма регистрировалась у 95 из 112 (84,8%) пострадавших. Не регистрировалась ЭКГ у 17 пострадавших (15,2%) с тяжёлой сочетанной травмой при дочасовой смерти в приёмном покое клиники или когда больные “с колёс” экстренно подавались в операционную, и наступала смерть “на столе”. У этих больных диагноз закрытой травмы сердца был выставлен либо на основании клинической картины, либо ретроспективно по данным аутопсии. Во всех остальных случаях ЭКГ регистрировалась каждый день после травмы в течение недели и в дальнейшем на 10-й, 14-й, 21-й день и по мере необходимости.

Нормальная ЭКГ была зарегистрирована только у 11 из 95 (11,6%) больных.

Нарушения ритма по данным ЭКГ отмечены у 78 из 95 (82,1%). Чаще всего регистрировалась синусовая тахикардия – у 60 из 95 (63,2%) больных. У 21 из 95 (22,1%) синусовая тахикардия являлась единственным нарушением ЭКГ. Пароксизмальная тахикардия зарегистрирована у 1 из 95 (1,05%) травмированного. Синусовая брадикардия зарегистрирована у 1 из 95 (1,05%). Из других нарушений ритма наиболее часто регистрировались экстрасистолы – у 14 из 95 (14,7%), в том числе у 6 больных наджелудочковые (6,3%) и у 8 – желудочковые (8,4%). Синусовая аритмия отмечена у 6 из 95 (6,3%), мерцательная аритмия – у 3 из 95 (3,15%). Фибрилляция предсердий регистрировалась у 2 из 95 (2,1%) пострадавших.

При динамическом наблюдении ритм восстановился в 54,6% случаев на 5-е – 20-е сутки после



травмы. В 45,4% нарушения ритма сохранялись до выписки или до смерти.

Нарушения проводимости зарегистрированы у 38 из 95 (40%) больных. Наиболее часто отмечена блокада пучка Гиса – 27 из 95 (28,4%), в том числе неполная блокада правой ножки пучка Гиса – у 15 (15,78%), полная блокада правой ножки – у 4 (4,21%), левой передней ветви пучка Гиса – у 7 (7,36%) и полная блокада левой ножки – у 1 (1,05%). Нарушения внутрижелудочковой проводимости регистрировались у 11 из 95 (11,6%), внутрипредсердной – у 2 (2,1%), АВ-блокада отмечена у 2 (2,1%).

При динамическом наблюдении нормальная проводимость восстановилась в 73,9% случаев на 5-е – 20-е сутки после травмы, в 26,1% – нарушение проводимости сохранялось до выписки или смерти.

Посттравматический инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST по данным ЭКГ зарегистрирован у 5 из 95 (5,3%): в области передне-боковой стенки – у 2, в области боковой стенки и перегородки – у 1, в области задней стенки – у 1 и у одного травмированного развился циркулярный инфаркт. В этой группе погибло 4 из 5 (80%) больных.

Снижение вольтажа амплитуды зубцов ЭКГ отмечено у 7 из 95 (7,4%) больных, в основном – с крайне тяжёлыми травмами, которые в дальнейшем погибли. На вскрытии у этих больных отмечались обширные гематомы средостения.

Рубцовые изменения миокарда отмечены только у 2 из 95 (2,1%) травмированных.

Отрицательный зубец Т также регистрировался у 19 из 95 (20%). В динамике нормализация

зубца Т отмечалась в 57,1% случаев, в 42,9% отрицательный Т сохранялся до выписки или до смерти.

Отметим, что при учитывании только клинической картины и электрокардиографии, диагноз закрытой травмы сердца был выставлен только 71 (63,4%) пострадавшему. У 17 (15,2%) погибших диагноз был выставлен только на аутопсии. У 24 (21,4%) травма сердца была диагностирована при дополнительном обследовании с использованием эхокардиографии, сцинтиграфии миокарда, суточного холтеровского мониторирования.

Таким образом, по нашим наблюдениям, наиболее частой причиной закрытой травмы сердца являются дорожно-транспортные происшествия (43,7%) и падения с высоты (26,8%). Основную группу пострадавших составляют мужчины (81,3%). Госпитальная летальность достигает 49,1% и в большинстве случаев зависит от сочетанных повреждений тела. У большинства больных с закрытой травмой сердца чёткая клиническая картина такого повреждения не выявляется. Наиболее часто на электрокардиограмме у больных с закрытой травмой сердца регистрируются нарушения ритма (82,1%) и проводимости (40%). Чаще всего отмечается синусовая тахикардия (63,2%). Посттравматический инфаркт миокарда регистрируется в 5,3% случаев, а ишемия миокарда – в 17,9%. Для диагностики ушиба сердца необходима комплексная оценка клинической картины и данных ЭКГ, а также использование других методов исследования: эхокардиографии, сцинтиграфии миокарда, суточного холтеровского мониторирования.

## CLINICAL AND ELECTROCARDIOGRAPHICAL MANIFESTATION OF HEART DAMAGE IN PATIENTS WITH CLOSED CHEST TRAUMA

P. T. Zhigo, E. A. Selezov, L. S. Polikarpov

(State Medical Academy, Emergency Hospital, Krasnoyarsk)

The purpose of the research was to study clinical and electrocardiographical criteria of closed heart damages and possibilities of early diagnosis of closed heart trauma by this criteria. 112 patients with closed heart trauma were observed. Traffic accidents were the most often cause of traumas (43,7%). The most frequent diagnosis was heart injury (78,6%), heart rupture was seldom met (0,9%). Hospital mortality amounted to 49,1% and depended on associated damages. The precise clinical state of heart trauma was not revealed in most patients.

At the electrocardiogram the breach heart rhythm (82,1%) and breach heart conduction (40%) were registered the most patients. Only clinical state or only electrocardiogram data are not objective diagnostical criteria of closed heart trauma. It is necessary to provide the complex estimation of clinical state, electrocardiogram and also use another methods: echocardiography, scintigraphy of myocardial and laboratory researches to precise diagnosis.

### Литература

1. Бисенков Л.Н., Кочергаев О.В. Особенности диагностики и лечения ушибов сердца при закрытой сочетанной травме груди // Грудная хирургия. – 1998. – №1. – С.24-27.
2. Гембицкий Е.В., Клячкин Л.М., Кириллов М.М. Патология внутренних органов при травме. – М.: Медицина, 1994. – 256 с.
3. Голиков А.П., Борисенко А.П. Травмы сердца // Болезни сердца и сосудов / Под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1992. – Т.2. – С.372-382.
4. Гуманенко Е.К., Гаврилин С.В., Бояринцев В.В. Особенности диагностики, интенсивной терапии и хирургической тактики при ушибах сердца // Вестн. хирургии. – 1998. – №4. – С.53-56.
5. Гуманенко Е.К., Кочергаев О.В., Гаврилин С.В. и др. Диагностика ушиба сердца у пострадавших с сочетанными травмами груди // Вестн. хирургии. – 2000. – №6. – С.36-40.
6. Капустин А.В. Судебно-медицинская диагностика закрытых повреждений сердца при тупой травме

- грудной клетки // Суд.-мед. экспертиза. – 1997. – №4. – С.7-11.
7. Кочергаев О.В. Распознавание ушиба сердца при сочетанной травме груди // Хирургия. – 2000. – №9. – С.25-29.
  8. Мышкин К.И., Рзянин А.Н. Диагностика ушиба сердца // Вестн. хирургии. – 1987. – №1. – С.90-94.
  9. Сапожникова М.А. Морфология закрытой травмы груди и живота. – М.: Медицина, 1988. – 160 с.
  10. Ситановская Г.В. О патологической анатомии закрытой травмы сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рига, 1973. – 23 с.
  11. Солтанов Б.С., Джумбаев Х.Д. Повреждения сердца при закрытой травме грудной клетки // Хирургия. – 1981. – №2. – С.15-22.
  12. Цыбуляк Г.Н. Ранения и ушибы сердца // Вестн. хирургии. – 1987. – №11. – С.145-149.
  13. Цыбуляк Г.Н., Бечик С.Л. Ранения и травмы груди // Хирургия. – 1997. – №3. – С.5-10.

© ПЕТРОВ А.П., ШИРШОВ Ю.А., КРИЦКАЯ Ю.А., АРЕФЬЕВА А.И., ЕГОРОВ А.Ю., КЛИМОВА Л.И. –

## СВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА: МЕСТО БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ

*А.П. Петров, Ю.А. Ширшов, Ю.А. Крицкая, А.И. Арефьева, А.Ю. Егоров, Л.И. Климова.*

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, Читинский областной психоневрологический диспансер, гл. врач – С.А. Батурин, Читинская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. И.Д. Лиханов)

**Резюме.** Частота случаев эпилепсии в группе больных с аритмиями сердца в 1,7 раза выше, чем в общей популяции. В 83% наблюдений отмечена связь между течением эпилепсии и динамикой аритмического синдрома (возникновением аритмии или её коррекцией). Появление синкопальных атак у больных с аритмиями достоверно связано с наличием у них фокальных или пароксизмальных изменений на ЭЭГ. Предварительное изучение применения пропранолола при эпилепсии показало его эффективность в виде снижения частоты приступов.

**Ключевые слова:** аритмия, эпилепсия, патогенез, пропранолол в лечении эпилепсии.

Нарушения сердечного ритма и проводимости, вызывающие расстройство гемодинамики с последующей ишемией головного мозга, проявляются приступами Морганьи-Эдамса-Стокса (МЭС). В основе синдрома лежит возникновение желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, полной атриовентрикулярной блокады или переходящей асистолии. Синдром МЭС характеризуется клинической схожестью с классическими эпилептическими припадками и до сих пор приводит клиницистов к диагностическим ошибкам.

С другой стороны при эпилепсии во время генерализованных судорожных и сложных парциальных припадках отмечено появление нарушений ритма и проводимости сердца [10,13]. Аритмический синдром при эпилепсии зафиксирован в 96,1% случаев [7] и риск развития аритмий возрастает пропорционально частоте эпилептических приступов. В числе значимых аритмогенных факторов при этом заболевании называют дисфункцию надсегментарных вегетативных центров.

Серьезной проблемой является высокий риск внезапной смерти при эпилепсии [6,14]. Наиболее важной причиной летального исхода считают развитие во время приступа фатальной сердечной аритмии.

В литературе преобладают описания случаев ошибок и гипердиагностики эпилепсии, когда это заболевание является маской аритмического синдрома при поражении сердечно-сосудистой системы [3,15]. Однако мы не встретили анализа сочетания двух патологий, хотя существование раз-

личных этиологических факторов эпилепсии и заболеваний сердца не противоречит существованию этих двух заболеваний у одного больного.

С другой стороны патогенетические механизмы взаимодействия аритмического синдрома и эпилепсии могут оказаться сложнее. Хотя причину ошибок трактуют, как недооценку данных клинических и параклинических методов исследования, имеется и другой фактор, привлекающий для участия в консилиуме невролога. Этим фактором, помимо сходства клинических проявлений, служит характер изменений электроэнцефалограммы (ЭЭГ), проявляющихся фокальным или генерализованным пароксизмальным паттерном [3,9]. У детей с синдромом Романо-Уорда изменения на ЭЭГ встречаются более, чем в 50% случаев. Генерализованные разряды медленных волн обнаружены и в 28% – у детей без синкопе в анамнезе. Предполагается сходный генетический механизм включения мембран нервных клеток в патофизиологический процесс [9].

Эпилепсией страдает примерно 1% населения [1,5]. Несмотря на успехи лечения этого заболевания в 20-30% случаев формы эпилепсии остаются фармакорезистентными [11]. Поиск новых препаратов для лечения эпилепсии и снижение выраженности побочных эффектов и осложнений остается обоснованным. На сегодняшний день достоверно доказана эффективность панангина для лечения цереброгенных нарушений ритма и улучшения “качества жизни” больных эпилепсией [7].



На наш взгляд другими препаратами, способным занять достойное место в комплексной терапии эпилепсии, могут быть бета-адреноблокаторы. Пропранолол с успехом используется у больных с синдромом Романо-Уорда для предотвращения фатальных аритмий и снижения риска внезапной смерти, нередко пожизненно [9]. Только бета-блокаторы достоверно снижают риск внезапной смерти у больных перенесших инфаркт миокарда [2,8]. В контексте нашей работы вызывают интерес сообщения о собственных противосудорожных свойствах пропранолола в экспериментальных моделях на животных [12].

Целью нашей работы был поиск случаев сочетания эпилепсии и аритмического синдрома у больных с поражением сердечно-сосудистой системы разной этиологии, а также оценка возможных закономерностей данной комбинации. Дополнительной задачей ставилось предварительное изучение эффективности применения анаприлина при лечении эпилепсии.

#### Материалы и методы

Наблюдали 343 больных, находившихся на лечении в отделении нарушений ритма областной клинической больницы в 2000-2003 годах. В числе больных были 184 (54%) мужчины и 159 (46%) – женщины в возрасте 16-93 лет (средний возраст – 53). Критерии включения больных в исследование были следующие: наличие нарушений ритма и (или) проводимости сердца, сопровождающихся значимыми изменениями центральной гемодинамики или потенциально опасными для возникновения аритмического синдрома с внезапным снижением сердечного выброса. Наблюдались больные с синоатриальными и атриовентрикулярными блокадами, рецидивирующей желудочковой тахикардией, трепетанием предсердий и наджелудочковой тахикардией. Последняя форма выбиралась преимущественно, как проявления синдрома WPW, при котором существует опасность остановки кровообращения вследствие трансформации аритмий в фибрилляцию желудочков [2]. Не включались больные, у которых аритмический синдром возникал на фоне острого коронарного синдрома и носил преходящий характер. Все больные проходили полное обследование. Суточный мониторинг электрокардиограммы проводили с помощью аппарата "Zymed" (США). По специальным показаниям проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ). Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью электроэнцефалографов "Medicor" (Венгрия) и "Neurotraval 24D" (Италия). Имплантировались электрокардиостимуляторы (ЭКС) моделей ЭКС-300 и ЭКС-500.

Предварительное изучение эффективности применения пропранолола для лечения эпилепсии проводилось у 8 (5 жен. и 3 муж.) больных в возрасте 8-65 лет (средний возраст – 32) преимущественно с тонико-клоническими припадками за исключением двух случаев (в одном случае наблюдались абсансы, в другом – психосенсорные приступы). Всем больным проводились перед на-

значением лечения ЭКГ и ЭЭГ. Пропранолол включали в схему лечения, не изменяя её (в двух случаях пропранолол использовался изолированно) в дозах 40-160 мг/сут. Продолжительность терапии от 1 до 3 месяцев. Клиническую эффективность оценивали в соответствии с общепринятыми стандартами. Статистический анализ включал методику расчета средних величин, критерий соответствия Хи-квадрат, достоверность разницы средних величин.

#### Результаты и обсуждение

Под наблюдением находились 343 больных. Среди этиологических факторов, приводящих к формированию аритмического синдрома, доминировала (68,2%) ишемическая болезнь сердца (ИБС) (табл.1).

Таблица 1.

*Этиологические факторы аритмического синдрома в изучаемой выборке больных*

Этиологические факторы	Количество больных	
	п	%
ИБС	234	68,2%
ВАПС	77	22,4%
Постмиокардитический кардиосклероз	19	5,5%
Синдром удлиненного интервала QT	2	0,6%
Гипертрофическая кардиомиопатия	3	0,9%
Болезнь Ленегра	2	0,6%
Дилатационная кардиомиопатия	2	0,6%
Ревматизм	3	0,9%
НЦД	1	0,3%
Всего	343	100,0%

Среди этой выборки больных выявлено у 6 (5 жен. и 1 муж.) установлены сочетания эпилепсии с нарушением ритма и (или) проводимости с поражением сердечно-сосудистой системы, что в 1,7 раза выше, чем в общей популяции. Возраст больных составил 6-80 лет (средний – 50). Длительность заболевания эпилепсией была от 2,5 до 55 лет (в среднем – 25). В 5 из 6 случаях, что составило 83%, отмечена отчетливая связь клиники эпилепсии (частота приступов) с динамикой аритмического синдрома. В двух случаях учащение приступов эпилепсии наступило в связи с присоединением ИБС, сопровождающейся синдромом слабости синусового узла (СССУ). Ещё в двух случаях наблюдалось улучшение, в виде урежения приступов эпилепсии после имплантации ЭКС в одном случае, и в другом - после радиочастотной деструкции дополнительного проводящего пути (о наблюдении сочетания синдрома Махейма и эпилепсии сообщалось нами ранее) [4]. Аритмий с резким падением сердечного выброса у больной не отмечалось. Пятое клиническое наблюдение мы приводим как случай, иллюстрирующий сложность дифференциальной диагностики.

Больная Ц. 19 лет наблюдалась 4 года кардиологом с диагнозом врожденная аномалия проводящей сис-

темы (ВАПС), сопровождавшейся приступами трепетания предсердий. Потери сознания трактовались как приступы МЭС, хотя ни при холтеровском мониторинге ЭКГ, ни при проведении электрофизиологического исследования (ЭФИ) не было зафиксировано гемодинамически значимых нарушений ритма. Умеренный положительный эффект отмечался при назначении кордарона в период одной из госпитализаций. После подтверждения диагноза эпилепсии больная получает фенобарбитал.

При анализе клинической картины у больных с синоатриальными и атриовентрикулярными блокадами, а также эпизодами желудочковой тахикардии было обнаружено, что классический синдром МЭС формировался не всегда. Иногда у этих больных эпизоды уменьшения сердечного выброса сопровождалась только головокружениями и слабостью без утраты сознания. Были выделены две группы больных с указанным аритмическим синдромом. В первую группу вошли больные с типичными приступами МЭС (имплантация ЭКС проведена в 93,3% от данного контингента), во вторую – с пресинкопальными состояниями (ЭКС имплантировались по жизненным показаниям в 95,5% случаев). Обе группы оказались однородными по возрасту, возрасту дебюта аритмического синдрома и длительности болезни (рис. 1).



Рис. 1. Средний возраст больных и дебюта и продолжительности болезни в 1 и 2 группах больных

Однородность данных параметров побудила к поиску других причин, способных объяснить различия клинических проявлений. Для оценки гемодинамического фактора в обеих группах были выбраны больные с полной атриовентрикулярной блокадой, что обуславливало относительно стабильную среднюю частоту сердечных сокращений (ЧСС) (рис. 2).

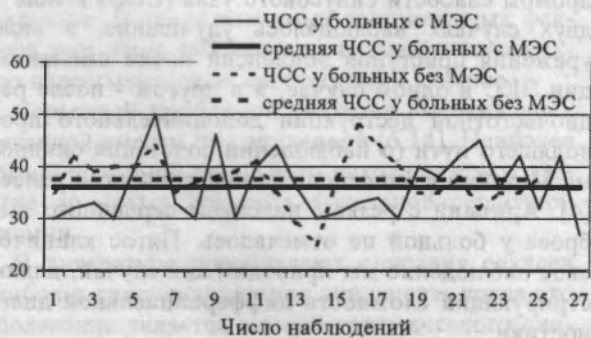


Рис. 2. Показатели ЧСС у больных с полной атриовентрикулярной блокадой 1 и 2 групп

Составлены вариационные ряды для первой и второй совокупностей. В первом ряду  $M_1=36,1$ , во втором ряду  $M_2=37,5$ . Достоверность разницы средних величин  $t=0,9$ , т.к.  $t < 2$ , то разница между двумя совокупностями не достоверна.

Таким образом, различия клинических проявлений нельзя объяснить гемодинамическим фактором. Также приводим два клинических наблюдения больных, страдающих болезнью Ленегра.

У больного С. 39 лет (ЧСС – 36 мин<sup>-1</sup>) наблюдались 4 развернутых приступа МЭС. Больной С. 73 лет (ЧСС – 32 мин<sup>-1</sup>) считал себя абсолютно здоровым. Госпитализация и имплантация ЭКС последовали после случайной “находки” на ЭКГ (рис. 3).

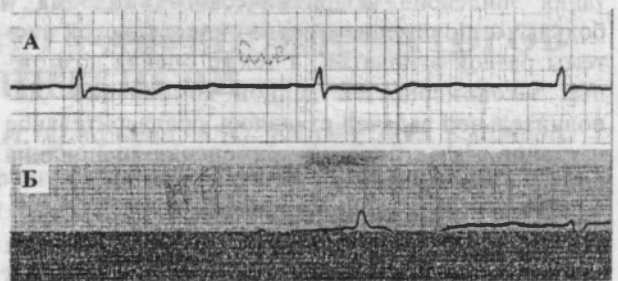


Рис. 3. ЭКГ больных с болезнью Ленегра (полная атриовентрикулярная блокада). А – больной С. 39 лет, Б – больной С. 73 лет

Обнаружена достоверная связь с другими показателями (табл. 2, рис. 4).

Таблица 2.  
Изменения ЭЭГ у больных с аритмическим синдромом в зависимости от клинической картины

Нарушения ритма и (или) проводимости сердца у больного	Изменения ЭЭГ		
	Итого	Изменения ЭЭГ фокальные и эпилептиформные	Отсутствуют или диффузные
с пароксизмальными нарушениями сознания	17	10	7
без пароксизмальных нарушений сознания	11	1	10
Итого	28	11	17



Рис. 4. Иллюстрирующий таблицу 2

В соответствии с табличными данными оценки значений критерия соответствия уровень подтверждения нулевой гипотезы = 1%, таким образом, с вероятностью безошибочного прогноза  $P = 99\%$  ( $t > 3$ ) можно говорить о зависимости между нарушениями сознания и изменениями ЭЭГ у больных с аритмическим синдромом.



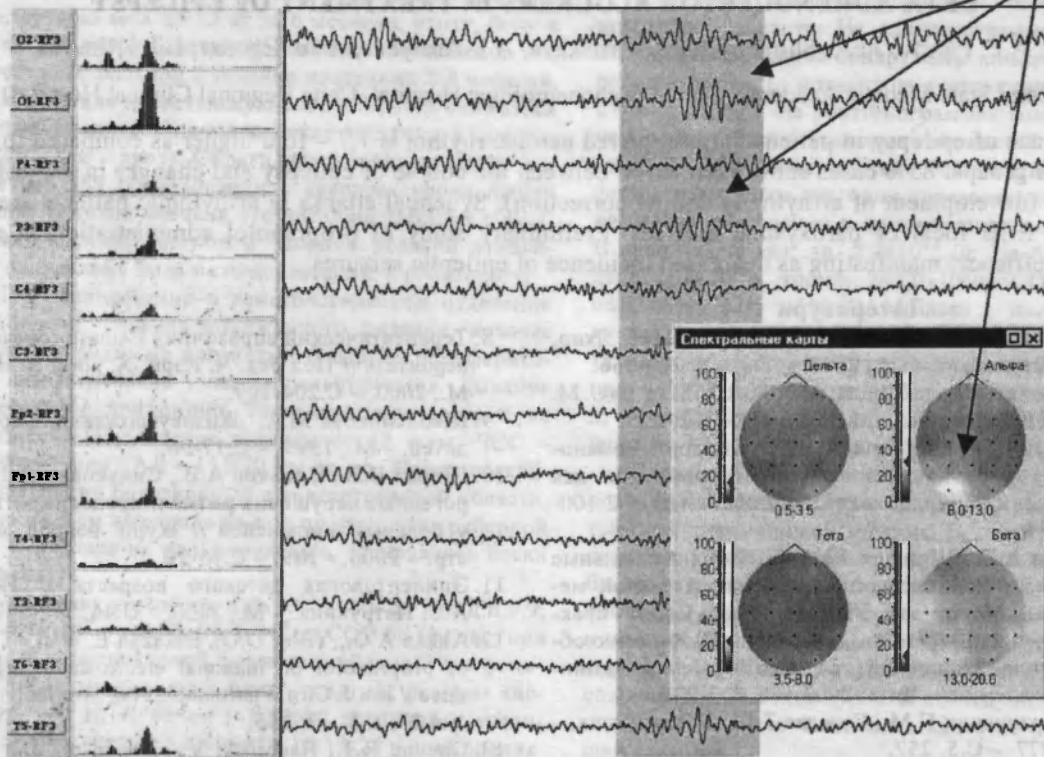


Рис.5. ЭЭГ больного К. с приступами МЭС. Стрелками отмечены фокусы эпилептиформной активности в левой затылочно-теменной области

Вероятно, для появления типичного синдрома МЭС ведущими являются изменения функциональной активности нейронов головного мозга, отражающиеся фокальными или пароксизмальными изменениями на ЭЭГ. В качестве иллюстрации приводим рис. 5.

Таблица 3.

*Эффективность пропранолола при лечении эпилепсии*

Степень редукции приступов	Количество больных	
	n	%
100%	3	<b>37,5%</b>
75-90%	1	<b>12,5%</b>
50-75%	2	25,0%
<50%, ухудшение	2	25,0%
Всего	8	100,0%

Учитывая возможное формирование единой патологической системы, включающей ось "мозг – сердце", а также сообщения об успешных испытаниях препарата на моделях судорог у животных, проведено предварительное изучение эффективности пропранолола при лечении эпилепсии (табл.3).

Степень редукции приступов 75-100% отмечена в 50% случаев. В 2 случаях (эпилепсия с тонико-клоническими припадками, и эпилепсия с височными приступами) пропранолол с успехом использовался в качестве единственного препарата. У больного же с абсансами отмечено ухудшение.

Таким образом, частота случаев эпилепсии в группе больных с заболеванием сердечно-сосудистой системы в 1,7 раза выше, чем в общей популяции.

В 83% наблюдений возникновение аритмий у больных эпилепсией, медикаментозная или хирургическая коррекция аритмического синдрома влияли на течение эпилепсии.

Появление типичного синдрома МЭС с пароксизмальным нарушением сознания не сопряжено со степенью гемодинамических нарушений, но достоверно связано с изменениями функциональной активности нейронов головного мозга, отражающихся фокальными или пароксизмальными изменениями на ЭЭГ.

На основании полученных данных можно предположить не только цереброгенный характер аритмий при эпилепсии, но и формирование сложной патологической системы с наличием обратной связи.

Предварительное изучение применения пропранолола при эпилепсии показало его эффективность в виде редукции частоты приступов на 75-100% в 50% случаев у больных. Вероятно, полезно использовать препарат при генерализованных тонико-клонических припадках. Планируется замена пропранолола метопрололом. Дополнительным стимулом продолжения работы в данном направлении является способность бета-адреноблокаторов снижать риск внезапной смерти, вызванной фатальными аритмиями, что имеет место при эпилепсии.

## ASSOCIATION BETWEEN IMPAIRED CARDIAC RHYTHM AND EPILEPTOGENESIS: BETA-ADRENOCEPTOR BLOCKERS IN TREATMENT OF EPILEPSY

A.P. Petrov, Ju.A. Shirshov, Ju.A. Kritskaya, A.I. Arefyeva, A.Ju. Egorov, L.I. Klimova

(Chita State Medical Academy, Chita Phychoneurologic Hospital, Chita Regional Clinical Hospital)

Incidence of epilepsy in patients with impaired cardiac rhythm is 1,7 – fold higher as compared to general population groups. 83% cases show association between the course of epilepsy and changes in the arrhythmia syndrome (development of arrhythmia and its correction). Syncopal attacks in arrhythmic patients are associated with EEG focal or paroxysmal changes. Preliminary study of propranolol administration in epilepsy shows its efficacy, manifesting as decreased incidence of epileptic seizures.

### Литература

1. Болезни нервной системы // Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – М., 2003. – Т.2. – С.208-266.
2. Кардиология в таблицах и схемах // Под ред. М. Фрида и С. Грайнс. – М., 1996. – С. 132, 225.
3. Ковалев Д.В., Скибицкий В.В. Синдром Романо-Уорда, первоначально диагностированный, как эпилепсия // Кардиология. – 2000. – №2. – С.100-104.
4. Петров А.П., Ширшов Ю.А. // В сб.: Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 50-летию образования Читинской государственной медицинской академии. – Чита, 2003. – С.233-234.
5. Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш. // Эпилепсия. – М., 1977. – С.5, 257.
6. Синьков А.В., Синькова Г.М. Синдром внезапной смерти при эпилепсии // Журн. неврол. и психиатр. – 2001. – №6. – С.63-66.
7. Синькова Г.М. Цереброгенные нарушения ритма и проводимости у больных с органическими заболеваниями головного мозга несосудистого генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1999. – 23 с.
8. Терапевтический справочник Вашингтонского университета // Под ред. Ч. Кэри, Х. Ли и К. Велтье. – М., 2000. – С.204-209.
9. Школьников М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. – М., 1999. – С.17-96.
10. Шпрах В.В., Синьков А.В., Синькова Г.М. Цереброгенные нарушения ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией // Журн. неврол. и психиатр. – 2000. – №9. – С.16-20.
11. Эпилептология детского возраста // Под ред. А.С. Петрухина. – М., 2000. – С.44, 547-549.
12. Akkan A.G., Yillar D.O., Eskazan E. et al. The effect of propranolol on maximal electroshock seizures in mice // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. – 1989. – Vol.27, N.5. – P.255.
13. Cheung R.T., Hachinski V. The insula and cerebrogenic sudden death // Arch. Neurol. – 2000. – Vol.57, N.12. – P.1685.
14. Lhatoo S.D., Sander J.W. Sudden unexpected death in epilepsy // Hong Kong Med. J. – 2002. – Vol.8, N.5. – P.354.
15. Moreau T., Thobois S., Coppere B. et al. [Familial epilepsy seizure disclosing long QT syndrome] // Rev. Neurol. (Paris). – 1996. – Vol.152, N.10. – P.642.

© САРАЕВА Н.О., ПОТРАЧКОВА Т.Г., КУЧУМОВА Л.П. –

## СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У БОЛЬНОЙ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Н.О. Сараева, Т.Г. Потрачкова, Л.П. Кучумова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н. Г.М. Орлова, Иркутская государственная областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин, Иркутский областной диагностический центр, гл. врач – к.м.н. И.В. Ушаков)

**Резюме.** Представлено описание случая развития острого лимфобластного лейкоза у больной с множественной миеломой.

**Ключевые слова:** острый лимфобластный лейкоз, множественная миелома, случай в практике.

Множественная миелома (ММ) – самая частая опухоль из группы иммуноглобулин-секретирующих лимфом, она составляет 10-15% гематологических опухолей человека. Заболеваемость ММ неуклонно увеличивается во всем мире. Максимум заболеваемости приходится на 5-7 десятилетие жизни, только 3% заболевших моложе 40 лет [3]. Современные подходы к терапии ММ делают возможным увеличение продолжительности жизни у данной группы больных [1]. Однако непрерывное применение программ химиотерапии, ко-

торое до недавнего времени использовалось при лечении данной патологии, может приводить к развитию миелодисплазии и острого лейкоза, главным образом, миелоидных вариантов [2]. Приводим собственное наблюдение – случай развития более редкого варианта острого лейкоза (лимфобластного) у больной с ММ.

Больная А., 1936 года рождения (история болезни №13840) 24.06.1997 года поступила в гематологическое отделение областной клинической больницы г. Иркутска с жалобами на слабость, повышенную утомляе-



мость, снижение аппетита, головокружение, головную боль, потерю веса до 12 кг за 6 месяцев, рвоту, боли в эпигастриальной области. Из анамнеза выяснено, что считает себя больной в течение последних 2-3 месяцев, когда заметила нарастающую слабость, стал снижаться аппетит, появилась периодическая тошнота, а последние 2 недели – рвота. Обратилась к врачу по месту жительства. При обследовании в анализах крови нашли анемию тяжелой степени (гемоглобин (Hb) 56 г/л). С направительным диагнозом “анемия неясной этиологии” отправлена была на консультацию к гематологу.

При обследовании в гематологическом отделении установлено: большая пониженного питания, кожные покровы и видимые слизистые бледные, периферические лимфатические узлы не пальпируются. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, на верхушке выслушивался систолический шум. ЧСС – 100 уд. в 1 мин., АД – 115/70 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации болезненный в эпигастриальной области, печень на 3 см выходила из-под правого края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Отмечались отеки на голенях.

В анализах крови: эр.  $1,8 \times 10^{12}$ /л; Hb 56 г/л; ц.п. 0,9; лейкоц.  $0,1 \times 10^9$ /л; тромбоц.  $36,0 \times 10^9$ /л; СОЭ 56 мм/час; при подсчете лейкоцитарной формулы найдено 7 лимфоцитов. Общий анализ мочи: цвет – желтый; реакция кислая; уд. вес 1010; белок – 1,39 г/л; эпителий – значительное количество; лейкоциты 16-19-22 в поле зрения. Общий белок крови 68,0 г/л; сахар крови 4,6 ммоль/л; мочевины 50,5 ммоль/л; креатинин 0,96 ммоль/л; билирубин 9,6 мкмоль/л. При электрофорезе белков мочи в зоне  $\gamma$ -глобулинов выявлен патологический парапротеин (M-градиент). Миелограмма: “костный мозг обильноклеточный, количество плазматических клеток значительно повышено и составило 25,6%. Красный, гранулоцитарный ростки сужены. Мегакариоцитарный росток сохранен”. Краниограмма: “череп обычной формы и размеров, травматических и деструктивных повреждений не определялось”. Спондилограмма шейного отдела позвоночника: “структура шейных позвонков не изменена, межпозвоночные диски не сужены, межпозвоночные суставы без особенностей”. Спондилография поясничного отдела позвоночника: “тела позвонков обычной высоты, определяются краевые костные разрастания и субхондральный склероз, остеопороз позвонков, очаговых деструкций не обнаружено, дужки позвонков не изменены”. Заключение: “рентгенологические признаки дегенеративно-дистрофических процессов в позвоночнике в виде остеохондроза и деформирующего спондилеза”. Рентгенография тазовых костей: “формы и размеры тазовых костей обычные, установлен общий остеопороз, без очаговых изменений. Высота щели в правом тазобедренном суставе несколько снижена. Крыши вертлужных впадин склерозированы”.

Учитывая проведенное обследование, в ходе которого обнаружена плазматическая инфильтрация костного мозга, выраженный анемический синдром (Hb 56 г/л), патологический белок в моче, даже при отсутствии остеодеструкций, был выставлен диагноз: “множественная миелома, диффузная форма II-III стадия. Миеломная нефропатия. ХПН III ст.”. Назначено лечение по схеме МР: “алкеран (мелфалан) – 15-20 мг в день внутрь из расчета на курс 1 мг/кг с 1-го по 4-й дни; преднизолон – 60 мг/м<sup>2</sup> в день внутрь с 1-го по 4-й дни со снижением дозы с 5-го дня лечения и отменой на 9-й день”. В дальнейшем проводились ежемесячно подобные курсы лечения.

В ноябре 1997 года появились боли в пояснично-крестцовой области. На рентгенограмме поясничного отдела позвоночника обнаружены компрессионные переломы тел L<sub>3</sub>, L<sub>4</sub> позвонков; деструкции ребер XI, XII с обеих сторон. На рентгенограммах костей таза отмечен выраженный остеопороз всех костей таза, видимых отделов бедренных костей. Множественные разной формы и размеров очаговые просветления костной ткани, преимущественно в крыльях подвздошных костей. В анализах крови: эр.  $2,2 \times 10^{12}$ /л; Hb 68 г/л; ц.п. 0,9; лейкоц.  $2,1 \times 10^9$ /л; тромбоц.  $242,0 \times 10^9$ /л; СОЭ 13 мм/час; п3% с80% л7% м5%. ОАМ: цвет – желтый, реакция кислая, прозрачная, уд. вес. 1009, белок 0,559 г/л, эпителий в небольшом количестве, лейкоц. 6-6-8 в поле зрения. Общий белок крови 58 г/л; сахар крови 4,4 ммоль/л; мочевины 26,5 ммоль/л; креатинин 0,29 ммоль/л; билирубин 13,3 мкмоль/л; АлТ 16,0 МЕ/л; АсТ 12,0 МЕ/л.

Полученные данные свидетельствуют о прогрессировании заболевания, присоединении деструкции костей (компрессионные переломы L<sub>3</sub>, L<sub>4</sub> деструкции ребер, остеопороз костей таза и бедренных), в связи с чем был начат курс более агрессивной ХТ: циклофосфат – 400 мг в/в через день (на курс 8 мг); преднизолон 60 мг в день внутрь в течение 7-10 дней, затем медленное снижение (по 5 мг в день) до дозы 15 мг в день, которая сохранялась до конца курса. В последующем курсы МР повторялись через 4 недели в качестве поддерживающей терапии.

В результате такой терапевтической тактики отмечалась положительная динамика, и в октябре 1999 года при контрольном рентгенологическом обследовании костей таза очаги деструкции уже не определялись. В анализах же крови изменений не произошло: эр.  $2,4 \times 10^{12}$ /л; Hb 84 г/л; ц.п. 1,0; лейкоц.  $2,7 \times 10^9$ /л; тромбоц.  $109,0 \times 10^9$ /л; СОЭ 40 мм/час; п7% с67% э1% м2% л23%. ОАМ: цвет – соломенно-желтый, реакция кислая, уд. вес 1009, прозрачная, белок 0,44 г/л, эпителий в небольшом количестве, лейкоц. 4-6-7 в поле зрения, эрит. 0-1-3 в поле зрения. Общий белок крови 63,0 г/л; сахар крови 4,0 ммоль/л; мочевины 9,1 ммоль/л; креатинин 0,16 ммоль/л; билирубин 16,3 мкмоль/л; АлТ 16,0 МЕ/л; АсТ 12,0 МЕ/л. Продолжалось лечение МР курсами по 4 дня через 4 недели ежемесячно.

Однако, при контрольном обследовании через год, в октябре 2000 года, вновь была обнаружена отрицательная динамика, которая выражалась в появлении остеодеструкций. На краниограммах: “В лобной области определяется округлое просветление 1,3×1,0 см с нечеткими контурами”. Томография шейного отдела позвоночника: “Выраженный остеопороз, на этом фоне тело C<sub>6</sub> имеет нечеткие контуры. Остеопороз по типу “кистовидной” перестройки”. Спондилограммы грудного отдела в 2-х проекциях: “Структура тел, дужек, отростков резко порозна. Снижена высота тел Th<sub>9,11,12</sub> с их клиновидной деформацией”. Заключение: “Компрессионные переломы тел Th<sub>9,11,12</sub>”. Рентгенография костей таза: “Кости остеопорозны с просветлениями в лонной и седалищной слева. В правом тазобедренном суставе рентгенологическая картина деформирующего остеоартроза с кистовидной перестройкой структуры в крыше вертлужной впадины, суставные щели равномерно сужены. В поясничном отделе позвоночника снижена высота тел Th<sub>12</sub>, L<sub>1,3,4</sub> с клиновидной деформацией их. Структура позвонков диффузно остеопорозна”. В анализах крови без существенной динамики: эр.  $2,9 \times 10^{12}$ /л; Hb 97 г/л; ц.п. 1,0; лейкоц.  $3,5 \times 10^9$ /л; тромбоц.  $107,0 \times 10^9$ /л; СОЭ 35 мм/час; п3% с65% м3% л29%. ОАМ: цвет – соломенно-желтый, реакция кислая, про-

зрачная, уд. вес 1008, белок – 0,23 г/л, эпителий – небольшое количество, лейкоц. 0-1-3 в поле зрения. Общий белок крови 61,0 г/л; сахар крови 3,9 ммоль/л; мочевины 11,2 ммоль/л; креатинин 0,14 ммоль/л; АлТ 11,1 МЕ/л; АсТ 11,8 МЕ/л. От курсов полихимиотерапии больная отказалась, поэтому была продолжена монотерапия одним цитостатическим средством алкераном (курсами МР) ежемесячно.

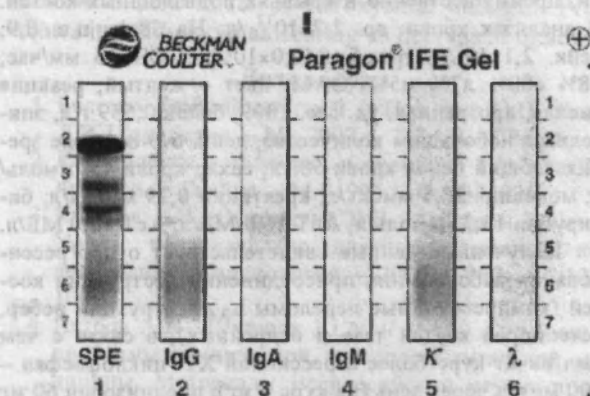


Рис.1. Иммунофиксация белков сыворотки крови б-ой А

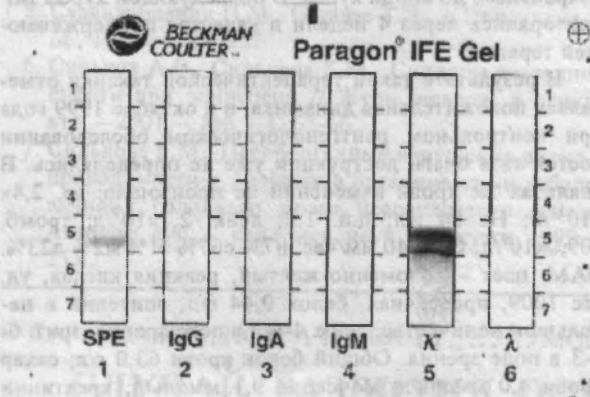


Рис.2. Иммунофиксация белков мочи б-ой А

В целях контроля эффективности проводимой терапии и для оценки течения онкопроцесса проведено было определение фракций белков сыворотки крови и концентрированной мочи системой клинического электрофореза Paragon-Arraize фирмы Beckman/Coulter в Иркутском областном диагностическом центре с последующим применением метода иммунофиксации антител к иммуноглобулинам и их основным фрагментам. В апреле 2001 году в результате электрофоретического разделения белков сыворотки крови и мочи у больной был найден М-градиент только в моче в зоне гамма-глобулинов, идентифицированный по данным иммунофиксации как парапротеинурия ВJ каппа типа, типа Бене-Джонса. В сыворотке крови моноклональная секрция не была обнаружена, при этом отмечено увеличение острофазных белков фракции альфа1-глобулинов (рис.1,2).

В результате этих исследований был подтвержден диагноз и уточнен морфологический вариант миеломы

#### A CASE OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN PATIENT WITH MULTIPLE MYELOMA

N.O. Saraeva, T.G. Potrachkova, L.P. Kuchumova

(Irkutsk State Medical University, Regional Clinical Hospital, Irkutsk Regional Diagnostic Centre)

This work presents a case of acute lymphoblastic leukemia in patient with multiple myeloma.

ной болезни с секрецией белка Бенд-Джонса (ВJ каппа типа).

В январе 2002 года больная поступила с признаками прогрессирования заболевания. Предъявляла жалобы на сильные боли в области правого плечевого сустава. При рентгенологическом обследовании визуализировались множество крупных очагов деструкции в головке, верхней и средней трети правой плечевой кости, в правой ключице и в акромиальном отростке правой ключицы. В анализах крови: эр.  $2,8 \times 10^{12}/л$ ; Нв 81 г/л; ц.п. 0,85; лейкоц.  $2,8 \times 10^9/л$ ; тромбоц.  $177,0 \times 10^9/л$ ; СОЭ 38 мм/час; п4% с73% э1% м1% л21%. ОАМ: цвет – соломенно-желтый, реакция кислая, прозрачная, уд. вес 1012, белок – 0,04г/л, эпителий в небольшом количестве, лейкоц. 1-2-1 в поле зрения. Общий белок крови 72 г/л; сахар крови 4,6 ммоль/л; мочевины 11,0 ммоль/л; креатинин 0,14 мг/л; билирубин 18,6 мкмоль/л; АлТ 14 МЕ/л; АсТ 13 МЕ/л; Са<sup>2+</sup> – 2,4 ммоль/л. Следовательно, по клиническим и биохимическим исследованиям отрицательной динамики не наблюдалось. Продолжено лечение 4 дневным курсом алкераном и преднизолоном ежемесячно.

При очередном поступлении в июле 2002 года, впервые в анализах крови обнаружен бластоз и нарастание тромбоцитопении, анемии и сдвиг лейкоцитарной формулы влево до миело- и метамиелоцитов: эр.  $1,9 \times 10^{12}/л$ ; Нв 56г/л; ц.п. 0,88; лейкоц.  $3,4 \times 10^9/л$ ; тромбоц.  $9,5 \times 10^9/л$ ; СОЭ 69 мм/час; бласты 5%, миелоциты 1%, метамиелоциты 1%, п6% с17% л34% м35% э1%. Общий анализ мочи: цвет – соломенно-желтый, прозрачная, реакция кислая, белок – 0,06 г/л, эпителий в небольшом количестве, лейкоц. 2-3-4 в поле зрения. Общий белок крови 56 г/л; сахар крови 5,1 ммоль/л; мочевины 10,0 ммоль/л; креатинин 0,17 ммоль/л; билирубин 17,1 мкмоль/л; АлТ 16,0 МЕ/л; АсТ 18 МЕ/л. По данным миелограммы: “В обильноклеточном костно-мозговом пункте отмечается массивная почти полная метаплазия бластными клетками костного мозга – до 73,2%. Красный, гранулоцитарный ростки резко сужены. Мегакариоциты единичные, без отшнурованных тромбоцитов”. Цитохимические реакции: пероксидаза в бластных клетках отрицательная; PAS-реакция положительная гранулярная. Наличие 73,2% бластных клеток в костном мозге, идентифицированных цитохимическими реакциями как лимфобласты (отрицательная реакция на пероксидазу) свидетельствуют о развитии множественной неоплазии из предшественников лимфоцитов. Так как у больной страдающей миеломной болезнью присоединился острый лимфобластный лейкоз. Кроме того, у больной течение заболевания осложнилось левосторонней нижедолевой пневмонией. Проводимая заместительная гемотрансфузионная терапия эритро-, тромбоцитарной массой, а также антибактериальная была безуспешной. На фоне нарастающей сердечно-сосудистой и легочной недостаточности 08.07.2002 года наступила смерть.

Приведенный случай наблюдения больной А., показывает, что на фоне длительной химиотерапии, которая сама чревата хромосомными поломками как и основное заболевание могут привести к развитию вторичных опухолей у больных с гемобластозами



## Литература

1. Андреева Н.Е. Диагностика и лечение множественной миеломы. – М., 2001. – 27 с.
2. Клиническая онкогематология // Под ред. проф. М.А. Волковой. – М., 2001. – С.423-448.
3. Руководство по гематологии // Под ред. акад. А.И. Воробьева. – М., 2003. – Т.2. – С.151-173.

# Страницы истории науки и здравоохранения

© ШЕВЧЕНКО Е.В., КОРЖУЕВ А.В., ХЛОПЕНКО Н.А. –

## В.К. РЕНТГЕН, ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ РАДИОАКТИВНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ ЕГО В МЕДИЦИНЕ

*Е.В. Шевченко, А.В. Коржуев, Н.А. Хлопенко.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. кафедрой – проф. Е.В. Шевченко)

**Резюме.** В статье обсуждаются важнейшие фрагменты истории открытия рентгеновских лучей и их применения в медицине, применение традиционных методик рентгеновского снимка, метода импульсной рентгенографии, а также история возникновения идеи о послойном рентгенологическом исследовании.

**Ключевые слова:** ВК рентген, радиоактивное излучение, история открытия, медицина.

Конец XIX века ознаменовался крупнейшими открытиями, повлекшими за собой пересмотр ряда основополагающих представлений классической физики – среди них было и открытие профессором Вюрцбургского университета Вильгельмом Конрадом Рентгеном X-лучей.

8 ноября 1895 года Рентген, как обычно, работал в своей лаборатории, изучая катодные лучи. Около полуночи он собрался уходить, окинул взглядом лабораторию, погасил свет и заметил в темноте какое-то светящееся пятно. Оказалось, что светился экран из синеродистого бария. Но к этому моменту солнце давно зашло, электрический свет не мог вызвать свечения, катодная трубка была выключена и вдобавок закрыта чёрным чехлом из картона. Рентген ещё раз посмотрел на катодную трубку и упрекнул себя: оказывается, он забыл её выключить. Нащупав рубильник, учёный выключил трубку. Исчезло и свечение экрана; включил трубку вновь – и вновь появилось свечение. Значит, свечение вызывает катодная трубка.

Оправившись от минутного изумления, Рентген начал изучать обнаруженное явление и новые лучи, названные им X-лучами. Оставив футляр на трубке, чтобы катодные лучи были закрыты, он с экраном в руках начал двигаться по лаборатории. Оказывается, полтора-два метра для этих неизвестных лучей не преграда. Они легко проникают через книгу, стекло, станиоль... А когда рука учёного оказалась на пути неизвестных лучей, он увидел на экране силуэт её костей! Фантастично и жутковато! Но это только минута, ибо следующим

шагом Рентгена был шаг к шкафу, где лежали фотопластины: надо увиденное закрепить на снимке. Так начался новый ночной эксперимент. Учёный обнаруживает, что лучи засвечивают пластинку, что они не расходятся сферически вокруг трубки, а имеют определённое направление...

Утром, обессиленный Рентген ушёл домой, чтобы немного передохнуть, а потом вновь начать работать с неизвестными лучами.

Пятьдесят суток – дней и ночей – были принесены на алтарь небывалого по темпам и глубине исследования. Были забыты на это время семья, здоровье, ученики и студенты. Он никого не посвящал в свою работу до тех пор, пока не разобрался во всём сам. Первым человеком, кому Рентген продемонстрировал своё открытие, была его жена Берта. Именно снимок её кисти, с обручальным кольцом на пальце, был приложен к статье Рентгена “О новом роде лучей”, которую он 28 декабря 1895 г. направил председателю Физико-медицинского общества университета. Статья была быстро выпущена в виде отдельной брошюры, и Рентген разослал её ведущим физикам Европы.

А 20 января 1896 г. американские врачи с помощью лучей Рентгена уже впервые увидели перелом руки человека. С тех пор открытие немецкого физика навсегда вошло в арсенал медицины. Росла и слава Рентгена, хотя учёный относился к ней с полным равнодушием. Он не стал брать патент на своё открытие, отказался от почетной, высокооплачиваемой должности члена академии наук, от кафедры физики в Берлинском университе-

те, от дворянского звания. Вдобавок ко всему он умудрился восстановить против себя самого кайзера Германии Вильгельма II.

Только одну награду принял он с радостью и волнением. Это была Нобелевская премия по физике. Р.К. Рентген стал в 1901 г. первым Нобелевским лауреатом.

О своём открытии и о проведённом изучении X-лучей Рентген сообщил в трёх небольших статьях "О новом роде лучей", опубликованных в 1895-1897 гг. В статьях излагались и анализировались итоги тщательно и всесторонне проведённых опытов с новыми лучами, позволивших Рентгену установить основные их свойства. Характерно, что на протяжении более десяти лет, прошедших со времени написания статей Рентгеном, несмотря на проводившиеся интенсивные исследования X-лучей, ничего существенно нового внесено в описание свойств лучей, которые были даны самим учёным, не было. Ниже приведены выдержки из первых двух статей Рентгена.

Первое сообщение 28 декабря 1895 г.

"1. Если пропускать разряд ... через трубку ..., то наблюдается следующее явление. Кусок бумаги, покрытый платиносинеродистым барием, при приближении к трубке, закрытой достаточно плотно прилегающим к ней чехлом из тонкого чёрного картона, при каждом разряде вспыхивает ярким светом: начинает флюоресцировать...

2. По поводу этого явления проще всего предположить, что чёрный картон, непрозрачный ни для видимых и ультрафиолетовых лучей Солнца, ни для лучей электрической дуги, пронизывается каким-то агентом, вызывающим энергичную флюоресценцию. В таком случае нужно прежде всего исследовать, обладают ли этим свойством и другие тела.

Легко найти, что все тела пронизываемы для этого вида агента, но в различной степени. Я приведу несколько примеров. Бумага обладает большой пронизываемостью: за переплетённой книгой приблизительно в 1000 страниц я ещё вполне свободно различал свечение флюоресцирующего экрана; типографская краска не представляет заметного препятствия. Такова же была флюоресценция за двойной колодой игральн. карт. Одна карта, помещённая между трубкой и экраном, производит почти незаметное для глаза действие. Лист станиоля также почти незаметен. И если сложить вместе несколько листов, то на экране ясно видна их тень. Толстые куски дерева ещё пронизываемы. Еловые доски толщиной от двух до трёх сантиметров поглощают очень мало. Алюминиевая пластинка около 15 мм толщиной сильно ослабляла, но ещё не вполне уничтожала флюоресценцию. Диски из эбонита толщиной в несколько сантиметров ещё пропускают X-лучи. ... Если держать между разрядной трубкой и экраном руку, то видны тёмные тени костей в слабых очертаниях тени самой руки. Вода, сероуглерод и различные другие жидкости были исследованы в стеклянных сосудах. Они поглощают очень слабо. Я не мог найти, чтобы водород был более

проницаем, чем воздух. За пластинками из меди, свинца, золота и платины, если толщина их невелика, флюоресценция ещё ясно заметна. Платина толщиной в 0,2 мм ещё пронизываема. Серебро и медь пронизываемы в более толстых слоях. Свинец толщиной в 1,5 мм совершенно непрозрачен ...

3. Приведённые экспериментальные данные, а также и ряд других приводят к заключению, что пронизываемость различных веществ, предполагая слою одинаковой толщины, обусловлена преимущественно плотностью ...

4. С увеличением толщины пронизываемость всех тел уменьшается ...

6. Флюоресценция платиносинеродистого бария не есть единственный результат действия X-лучей. Следует упомянуть, что флюоресцируют и другие вещества, например известные под именем фосфоров соединения кальция, затем урановое стекло, обыкновенное стекло, известковый шпат, каменная соль и т.д.

... Фотографические пластинки чувствительны к X-лучам. Этим свойством можно пользоваться для регистрации многих явлений ...

7. Установив пронизываемость тел довольно большой толщины, я поспешил исследовать поведение X-лучей при прохождении через призму: отклоняются они ею или нет. Опыты с водой и сероуглеродом в стеклянных призмах с преломляющим углом около 30° не дали никакого отклонения ... С призмами из эбонита и алюминия с преломляющим углом также в 30° и получил на фотографической пластинке снимки, на которых как будто можно заметить отклонение. Но это весьма неясно...

10. ... С помощью фотометра Л. Вебера (лучшего у меня не было) я сравнил в атмосферном воздухе интенсивность флюоресценции моего экрана на двух расстояниях от разрядной трубки: в 100 см и 200 см. Из трёх очень хорошо согласующихся друг с другом опытов я нашёл, что интенсивность приблизительно обратно пропорциональна квадрату удаления от трубки ...

11. Следующее очень существенное различие в поведении катодных и X-лучей заключается в том, что мне не удавалось, несмотря на все усилия, получить отклонение X-лучей магнитом даже в очень сильных магнитных полях.

Отклонение же магнитным полем было до сих пор характерным признаком катодных лучей ...

12. Из специально для этой цели поставленных опытов следует вполне ясно, что ... X-лучи исходят из того места, где по данным различных исследователей катодные лучи встречают стеклянную стенку ... Я прихожу к тому решению, что X-лучи не идентичны с катодными лучами, но возбуждаются ими в стеклянных стенках разрядной трубки.

13. Это возбуждение имеет место не только в стекле. Я мог наблюдать его в трубке, закрытой алюминиевой пластинкой толщиной в 2 мм, также и в этом металле. Другие вещества будут исследованы позднее.



14. ... Я наблюдал, а частью сфотографировал большое количество таких теневых картин, получение которых доставляет иногда совсем особого рода удовольствие. У меня есть, например ... фотография тени костей руки, тени проволоки, намотанной на деревянную катушку, запертого в ящике набора разновесок, компаса, магнитная стрелка которого окружена со всех сторон металлом, куска металла, неоднородность которого делается заметной с помощью X-лучей, и т.д." [1].

Второе сообщение 9 марта 1896 г.

"18. Ко времени моего первого сообщения мне уже было известно, что X-лучи могут разряжать наэлектризованные тела ... Я, однако, отложил опубликование своих исследований до получения вполне безупречных результатов ...

20. ... Для возбуждения по возможности интенсивных X-лучей по моим опытам лучше всего годится платина. Я несколько недель с успехом пользуюсь разрядной трубкой следующего устройства. Катодом её является вогнутое зеркало из алюминия, в центре кривизны которого под углом в  $45^\circ$  к оси зеркала помещается платиновая пластинка, служащая анодом" [1].

Изучение рентгеновских лучей, их свойств и методов их практического применения прошло длинный и сложный путь.

Как отмечают Ю.Н. Андреев и М.С. Дзюбенко [1], всю историю развития учения о рентгеновских лучах можно разделить на несколько периодов. Первый период начался с момента открытия X-лучей и продолжался несколько лет, в течение которых изучались физические свойства новых лучей. Использовались они в основном только в медицине. Одним из первых русских учёных, который занялся изучением рентгеновских лучей, был изобретатель радио А.С. Попов. Он сконструировал трубку нового образца, давшую ему возможность шире изучить свойства открытых лучей.

Почти одновременно с А.С. Поповым рентгеновские лучи изучали П.Н. Лебедев, Б.Б. Голицин и др. Профессор университета П.Н. Лебедев решил применить рентгеновские лучи не только для медицинских целей, но и для изучения строения кристаллов. В этой области применения рентгеновских лучей П.Н. Лебедев открыл явления, называемые дифракцией (1910). При осуществлении этой работы П.Н. Лебедев изобрёл и сконструировал рентгеновскую трубку с раскалённым катодом. Аналогичные трубки были изготовлены Кулиджем в Англии в 1913 г.

Второй период изучения рентгеновских лучей начался накануне первой мировой войны. К этому времени была изучена дифракция рентгеновских лучей, и было доказано, что они обладают также свойствами видимого излучения.

В эти годы появились усовершенствованные трубки с раскалённым катодом, которые позже называли электронными. Электронные трубки получили своё название оттого, что ток в них осуществлялся потоком электронов. Существенной

их деталью является раскалённый катод, служащий источником электронов.

Одновременно с этим появились специальные так называемые конденсаторные установки, позволявшие использовать гораздо более высокое напряжение в рентгеновской трубке. Было установлено, что приложение повышенного напряжения к трубкам приводит к получению рентгеновских лучей с повышенной способностью проникновения через различные вещества.

В дело усовершенствования рентгеновской аппаратуры ценный вклад внесли теоретические работы русских учёных Ю.В. Вульфа и Н.Е. Успенского. Одновременно русский инженер В.А. Витка осуществил схему значительного повышения напряжения при подводе электрического тока в рентгеновской трубке. Эта схема в настоящее время известна как схема Витка.

После революции 1917 г. получили развитие сначала медицинская рентгенология, а затем и техническая, в частности, рентгеновские лучи были применены для изучения строения вещества. Знаменитый русский учёный Е.К. Фёдоров в конце прошлого и в начале этого столетия разработал математическую теорию строения кристаллов. Рентгенографическое изучение кристаллов подтвердило теорию Е.К. Фёдорова.

В 1920 г. в Москве на съезде металлургов А.Ф. Иоффе и Н.Е. Успенский поставили вопрос о возможности широкого практического использования рентгеновских лучей в металлургии и станкостроении.

Однако, наибольшего развития достигло использование рентгеновских лучей в медицине как с целью диагностики, так и с целью воздействия на болезненный процесс – рентгенотерапии.

В конце 40-х – 50-х гг. XX века для производства снимков органов человеческого тела, обладающих некоторой подвижностью (сердце, лёгкие и др.), способностью менять форму и величину, начали применять метод импульсной рентгенографии. Как известно, при обычной методике снимков подвижных органов контуры и рисунок их получались недостаточно чёткими, так как приходилось делать довольно длительную экспозицию (выдержка, во время которой делают снимок), и за это время происходило изменение величины и формы органа (например, сердца). При применении импульсного рентгенографического метода экспозиция была весьма незначительной и исчислялась долями секунды. Орган не успевал изменить свою форму и величину, и поэтому снимок получался с чёткими контурами и рисунком. Этот метод открывал большие возможности в медицине для изучения нормальных функций и патологических изменений в подвижных органах, а также дал возможность более точно измерять величину сокращения сердца и т.д.

При импульсной рентгенографии лёгких также получался чёткий рисунок со многими деталями, обычно не фиксировавшимся на простых снимках.

Большое распространение и возможности приобрел введенный в медицину метод флюорографии. Заключался он в том, что фотографирование светящихся изображений с рентгеновского экрана производилось на фотопластинки маленького размера. Этим достигались фиксация данных, получаемых при рентгеновском просвечивании, и возможность более объективного анализа полученных данных, особенно при сравнении в динамике, в отличие от субъективной оценки врача, производящего рентгеноскопию.

Кроме того, метод флюорографии требовал меньшей затраты времени на каждого больного, в результате чего стало возможным производить массовые обследования населения в целях раннего выявления заболеваний.

Мысль о фотографировании изображений, получаемых на экране, возникла вскоре после открытия рентгеновских лучей, но практически это тогда не было осуществлено из-за несовершенной маломощной аппаратуры. Советские специалисты Я.Л. Шик, К.В. Помельцев, Н.Ф. Заркевич, В.Ф. Куприянов и др. уже в 1938-1941 гг. добились производства фотографических снимков и изображений.

Обязательным техническим условием для флюорографии является максимальная яркость свечения изображений на экране и большая светочувствительность фотоэмульсии. Ранее применявшиеся рентгеновские экраны покрывались слоем солей бария, калия и т.д. и давали недостаточно яркие изображения (более яркие получались на цинк-кадмий-сульфатных экранах).

И, наконец, следует обязательно отметить, что уже в 1917-1921 гг. в медицине возникла идея о послойном рентгенологическом исследовании — этот метод был основан на том, что все элементы какого-либо слоя объекта дают на рентгенограмме четкое изображение, а элементы слоёв, расположенных позади или впереди этого слоя (при вертикальном положении тела), не отображаются на ней. Принцип получения снимка исследуемого слоя основан на перемещении фокуса рентгеновской трубки, объекта и плёнки с таким расчётом, чтобы один из этих элементов был неподвижен, а два других в это время синхронно перемещались. При обычных же методах рентгенологического исследования они остаются неподвижными.

Вопрос о послойном рентгенологическом исследовании был выдвинут ещё в 1917-1921 гг., но практическое применение томографии относится к концу 30-х годов. В Советском Союзе первый томограф был сконструирован в 1935 г. В.И. Фектистовым; в последующие годы рядом авторов (Р.Я. Гасуль, С.П. Яншек и др.) были предложены другие конструкции томографов. При томографии имеет значение так называемое размазывание мешающих теней, толщина исследуемого слоя, “шаг томографирования” и т.д. (Мешающими тенями называли получаемые на томограмме размазанные тени от участков, расположенных вне исследуемого слоя). Было установлено, что чем больше ве-

личина размазывания, тем больше томографический эффект. Толщина томографического слоя является условным понятием, “образом” объекта, имеющим длину и ширину и практически на томограмме получается не срез, а тонкий слой, имеющий небольшую толщину. Имелось несколько предложений, что считать за толщину слоя (томографического); например, Е.Л. Кевеш обозначал его как слой такой толщины, при которой тени всех элементов его при движении томографа перемещались не более чем на 0,2 мм.

Для производства послойного рентгенологического исследования имелись различные конструкции томографов, например, томограф системы С.П. Яншека. Указанный томограф имел неподвижный каркас, на котором помещалась поворотная площадка для исследуемого человека, которая могла поворачиваться в ту или иную сторону на  $15^\circ$  от среднего положения. К указанной площадке была прикреплена рама, имевшая упорную доску. Исследуемый человек плотно прижимался к упорной доске. С вышеописанной рамой одновременно была связана тягой другая рама для кассеты или просвечивающего экрана. Вторая рама вместе с кассетой совершала также движения, синхронные движениям площадки. Поворотная площадка, на которой стоял человек, а также рама с кассетой при производстве снимка совершали вращательное движение в горизонтальной плоскости на угол  $30^\circ$ , каждая вокруг своей оси. При этом одновременно с движением томографа синхронно включалось и выключалось питание рентгеновской трубки. В томографе С.П. Яншека положение упорной доски и исследуемого объекта относительно оси вращения площадки отмечается на шкале и указывает на глубину исследуемого слоя. Рекомендовалось делать снимки с толщиной исследуемого слоя 2 см при шаге томографирования 5 см. При томографировании больной плотно прижимался к упорной доске, после чего делали снимки нескольких слоёв. Перед этим больному измеряли передне-задний диаметр грудной клетки.

Теперь скажем несколько слов о рентгенокимографии. Рентгенокимография является одним из методов рентгенологического исследования. Она представляет собой метод графической регистрации колебательных движений того или иного органа при помощи рентгеновских лучей. Рентгенокимография сердца регистрирует колебательные движения сосудов сердца в момент его работы.

Рентгенокимография дыхания регистрирует колебательные движения грудной клетки в целом и различных её отделов, представляя большую ценность при изучении механизма дыхательных движений (главным образом движения диафрагмы, рёбер).

Впервые метод рентгенокимографии был предложен для исследования сердца, сосудов и диафрагмы в 1911 г. (В. Сobot), снимки производились с помощью одноцелевого кимографа. Од-



нако тогда этот метод не получил распространения. В 1928 г. был предложен многощелевой рентгенокимограф широко применяемый в последствии.

Многощелевой рентгенокимограф представлял собой решётку, состоящую из 23 свинцовых пластин, каждая высотой 12 мм. Между свинцовыми пластинками имелись 22 щели. Ширина каждой щели 1 мм. Кассета и решётка были укреплены в раме с таким расчётом, чтобы могла двигаться кассета или решётка, что производилось с помощью специального поршня, соединённого с масляным тормозом, расположенным в нижнем отде-

ле решётки. Кинограф был соединён с рентгеновским аппаратом таким образом, что в момент пуска кинографа, автоматически включалось и выключалось высокое напряжение, подающееся на аппарат.

Этот метод дал возможность выявлять нарушения ритма и глубины сокращений сердца и отдельных его участков, позволял распознавать увеличение границ сердца, давал представление о дыхательном ритме, амплитуде дыхательных колебаний и о ряде других важных физиологических показателей.

## RENTGEN BK, THE HISTORY OF OPENING RADIOACTIVE EXPOSURE AND ITS USE IN MEDICINE

E.V. Shevchenko, A.V. Korhzyuev, H.A. Khlopenko

(Irkutsk State Medical University)

The important fragments of history of opening X-ray and its application in medicine are discussed.

### Литература

1. Андреев Ю.Н., Дзюбенко М.С. Физика в современной медицине. – М.: Медгиз, 1953. – 140 с.
2. Аркусский Ю.Н. Рентгенодиагностика заболеваний сердца и сосудов. – М.: Медгиз, 1948. – С.40-67.
3. Зодиев В.В. Флюорография как метод выявления сердечно-сосудистых заболеваний при групповых исследованиях. – М.: Медгиз, 1950. – 70 с.
4. Помельцев К.В. Флюорография грудной клетки. – М.: Медгиз, 1948. – 48 с.
5. Попов М.Ф., Лихтиштейн Е.А. Импульсный метод рентгенологии. Докл. АН СССР, новая серия. – М., 1949. – Т.3. – С.35-38.
6. Фанарджян В.А. Руководство по рентгенодиагностике. – М.: Медгиз, 1947. – 80 с.

## Лекции

© КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С. –

### БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭЛЕМЕНТОВ (ЛЕКЦИЯ №1)

Л.С. Колесниченко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра бионеорганической и биоорганической химии, зав. – проф. Л.С. Колесниченко)

**Резюме.** Лекция посвящена общим вопросам: классификации, биологической роли, источникам элементов, их всасыванию, депонированию и выведению; элементозам.

**Ключевые слова:** элементы, элементозы.

В природе встречается 81 стабильный химический элемент, все они найдены в составе живых организмов. Однако для различных форм живого необходимо несколько более 20 элементов. Соотношение этих элементов в живых организмах совсем иное, чем в земной коре. В живых организмах в наибольших количествах встречаются 4 элемента: кислород, водород, углерод и азот. Относительное содержание трех из них – Н, С и N – в живом веществе гораздо выше, чем в земной коре. Различие становится еще более резким при расчете на сухой остаток. Вместе с тем 8 из 10

элементов, содержащихся в организме человека в наибольшем количестве, входят в число 10 элементов, которые в наибольших количествах присутствуют в морской воде. Исходя из этих данных, можно сделать два рабочих допущения: 1) химические соединения, содержащие С, Н, О и N были отобраны в процессе эволюции благодаря их особой приспособленности для участия в процессах жизнедеятельности; 2) морская вода была именно той жидкой средой, в которой живые организмы впервые появились на ранних этапах развития Земли.

Таблица 1.

## Суточная потребность организма человека в элементах (мг в сут.)

Суточная востребованность количества элементов для человека														
K	Na	Cl	Ca	P	Mg	Fe	Zn	Mn	Cu	Mo	Cr	Se	I	F
1850-5500	1100-3300	1700-5100	800-1200	800-1200	350-400	10(м)-18(ж)	15	2,5-5	2-3	0,15-0,5	0,05-0,2	0,05-0,2	0,1-0,15	1,5-4,0

## Классификация элементов

Все элементы можно разделить на несколько групп: 1 – главные биоэлементы: С, Н, О, N, Р и S, на их долю приходится более 98% от количества атомов в организме. Вторая – макроэлементы: Са, Mg, К, Na и Cl, содержание которых в организме более 30 г, а для Са – более 1 кг. Суточная потребность в последних составляет – 300-400 мг для Mg и несколько граммов каждого из остальных. Третья представлена микроэлементами и ультрамикроэлементами: суточная потребность в первых 2-15 мг, во вторых – менее 1 мг. Содержание же их в организме может достигать нескольких граммов (табл. 1).

Эти элементы можно разделить на три подгруппы: первая – жизненно необходимые микроэлементы Fe, Zn, Mn, Cu, F и ультрамикроэлементы – Se, I, Mo, Cr, Co; вторая – условно жизненно необходимые, их востребованность доказана для отдельных видов животных, но не для человека: Ni, Si, Li, V, As, В, Вг и третья подгруппа – токсичные: Al, Cd, Pb, Hg, Bi, Tl, Be, Ва. Иногда микро- и ультрамикроэлементы объединяют в группу следовые элементы.

## Основные функции минеральных веществ

1. Изменяют активность ферментов.
2. Входят в состав биологически активных веществ (Zn – в составе инсулина, I – в тиреоидных гормонах, Co – в витамине B<sub>12</sub>).
3. Поддерживают осмотическое давление в клетке (P, K) и вне ее (Na, Cl).
4. Участвуют в процессах возбуждения-торможения.
5. Участвуют в регуляции кислотно-щелочного равновесия.
6. Способствуют сокращению мышц.
7. Выполняют опорную функцию.
8. Способствуют освобождению и действию некоторых медиаторов и гормонов.
9. Специфические (характерные для индивидуальных элементов).

Большинство функций элементы выполняют в свободной, ионизированной форме, концентрация которой ниже, чем общая концентрация элемента. Так, общая концентрация Са в крови равна 2,5 мМ, а иона Са<sup>2+</sup> – 1,25 мМ, в клетке же содержится общего Са – 1 мМ, а иона – 100 нМ; кон-

центрация общего Mg в крови – 5-8 мМ, а иона Mg<sup>2+</sup> – 1 мМ. Кроме того, важно учитывать антагонизм и синергизм ионов. При синергизме улучшается всасывание, усвоение ионов или влияние их на какие-то процессы, при антагонизме, наоборот, все процессы тормозятся. Антагонизм может быть обоюдным и односторонним. Обоюдный антагонизм отмечен, например, для P и Mg; Zn и Cu взаимно тормозят адсорбцию друг друга в кишечнике, а Са – ингибирует адсорбцию Zn и Mn, но не наоборот; односторонний антагонизм проявляется и в действии Li с Na или Са с Mg.

## Источники биоэлементов

Состав поверхности земли неоднороден, на ней обнаруживаются области с повышенным или пониженным содержанием тех или иных химических элементов. Эти области, отличающиеся от соседних и, вследствие этого, вызывающие различные биологические реакции со стороны местной флоры и фауны, получили название биогеохимических провинций. Биологические реакции организмов на изменение геохимических факторов могут проявляться в следующих формах: 1) приспособляемости, 2) образовании новых видов, подвидов, 3) эндемических заболеваний, 4) уродствах и гибели организмов (последние в случае резкой недостаточности или избытка элементов). Наиболее богаты биоэлементами дары моря растительного и животного происхождения, особенно К, Na, Са, Mg, S, Cl, O, Zn, Cu, Mo, Fe, I, Ni, Sr, Cr, В, Li, менее богаты макро- и микроэлементами наземные организмы, в них много N, С, F, Mn, Al. Молочные продукты богаты Са, но бедны Cu и Fe, это особенно важно помнить педиатрам. Элементы попадают в организм и с водой, поэтому при отсутствии инфекций полезно пить не кипяченую воду, чтобы не обеднять организм биоэлементами. В приморских районах I попадает в виде испарений, аэрозолей. Таким образом, нужно разнообразить питание с обязательным включением морепродуктов. Для развитых стран характерно включение разнообразных продуктов питания, часть которых произведена в других биогеохимических районах.

## Всасывание, депонирование, выведение

Однако поступление элементов в организм еще не гарантирует их усвоения. Поэтому надо

Таблица 2.

## Биодоступность элементов (% усвоения)

Относительное количество усваиваемых элементов												
Na	Cl	K	Mo	Se	P	Ca	Zn	Mg	Cu	Fe	Mn	Cr
90,0-95,0	95,0-100,0	90,0-95,0	75,0-80,0	50,0-80,0	60,0-70,0	25,0-40,0	20,0-40,0	30,0-35,0	10,0-30,0	7,0-15,0	3,0-5,0	0,5-1,0



учитывать биодоступность элементов (табл.2). Однако средние величины сильно зависят от условий. Так, Zn много в бобах и арахисе, но он недоступен для организма, т.к. находится в нерастворимой форме. Фитат, фосфат, оксалат прочно связывают ряд ионов и переводят их в нерастворимую форму. В Иране с этим связаны очаги эндемической недостаточности Zn при питании бездрожжевым хлебом. Во всасывании ионов участвуют белки-переносчики. Для одного элемента бывает один или несколько переносчиков, но встречается и общий переносчик для нескольких элементов. Это в свою очередь может приводить к дефициту элементов, сродство которых к переносчику ниже. Органы человека по-разному накапливают различные элементы. Большинство элементов накапливается в костях, печени, почках, мышцах и волосах. Другие элементы избирательно накапливаются в отдельных органах или тканях: I – в щитовидной железе, Zn – в поджелудочной и половых железах, As – в волосах. Элементы по-разному распределены в клетке и внеклеточном пространстве, так, Na, Cl – основные внеклеточные ионы, а K и фосфаты – внутриклеточные. Несмотря на то, что живой организм попадает в самые различные условия, он сохраняет постоянство как общего количества воды, так и ионов. Можно выделить 5 факторов, определяющих движение ионов и воды в организме между различными пространствами.

1. Осмотическое давление.
2. Гидродинамическое и гидростатическое давление.
3. Проницаемость стенок клеток, сосудов и других мембран.
4. Системы переноса: а) пассивные, б) активный транспорт с затратой энергии АТФ или ионного градиента.
5. Активные регуляторные механизмы. Главные регуляторы – гормоны, главный орган – почки.

Остановимся подробнее на четвертом факторе – системах переноса. Существует несколько вариантов переноса ионов через мембрану: унипорт (уни – один) – одного вида ионов в одном направлении; симпорт (сим – вместе) – в одном направлении иона и какой-нибудь молекулы. Например, перенос  $\text{Na}^+$  и глюкозы. Антипорт – перенос двух разных ионов в противоположных направлениях, например  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ;  $\text{H}^+/\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{H}^+/\text{Ca}^{2+}$ .

Рассмотрим пути транспорта. 1. С помощью белка-переносчика, например, одновременный перенос  $\text{Na}^+$  и глюкозы по 10000 ионов/с. 2. В возбудимых тканях требуется скорость переноса  $\text{Na}^+$  на 3 порядка больше, а отсюда другой путь транспорта – каналы. Канал – это белок цилиндрической формы с двумя функциональными компонентами: воротный механизм и селективный фильтр. В покое канал закрыт, он открывается либо электрически, либо химически (путем присоединения лиганда). Хорошо изучены  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  каналы (Нобелевские премии 1991 и 2003 гг.).

3. Активный транспорт с помощью насосов, точнее транспортных АТФаз с затратой энергии АТФ, например,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФаза (выбрасывает из клетки 3  $\text{Na}^+$  в обмен на поступление 2  $\text{K}^+$ , затрачивая 1 молекулу АТФ),  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы, H, K-АТФаза.

#### Функции АТФаз.

1. Поддерживают мембранный потенциал возбудимых тканей ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФаза).
2. Создают кислую среду в желудке и оптимум pH для работы пепсина ( $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФаза).
3. Поддерживают концентрацию Ca в клетке ( $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы).
4. Обеспечивают клетку энергией (протонный насос).

Таблица 3.

#### Отличительные признаки каналов и АТФаз

Показатель	Каналы	АТФаза
Транспорт	Пассивный	Активный
Затрата АТФ	Нет	Да
Градиент концентрации	Уменьшают	Создают

Можно определить концентрацию элементов в крови, спинномозговой жирности, моче, слюне, волосах, ногтях, костной ткани, мышцах, печени. Основные методы определения элементов в биологических средах: пламенная и атомно-адсорбционная спектрофотометрия, флюориметрия, масс-спектрометрия и атомная спектрометрия; лазерный спектрографический и рентгено-флюоресцентный методы *in vivo*.

Элементы выделяются с мочой: Se, Fe, I, Co, Cd, B, Br, Mo, F, Cl; с потом: Se, F, Pb, Ni; с калом Cr, Zn, V, Mn, откладываются в волосах Hg, As. Содержание элементов в волосах изменяется при заболеваниях, поэтому это используется как диагностический признак. Так, у онкологических больных в волосах увеличивается содержание Na, Hg, K и уменьшается P.

Содержание микроэлементов в воздухе может увеличиваться в десятки-сотни раз, при этом в крупных промышленных городах оно намного больше, чем в деревнях.

Тепловые электростанции и металлургические предприятия, сжигающие уголь и нефть, выбрасывают в атмосферу продукты сгорания, среди которых содержится двуокись серы и окислы азота, в результате чего возникают “кислые” дожди. Поскольку дождевая вода взаимодействуя с содержащимися в атмосфере двуокисью серы и окислами азота и превращается в разбавленные растворы серной и азотной кислот. Иногда местные дожди могут быть особенно кислыми: во время ливней в Шотландии в 1974 г. дождевая вода имела pH 2,4 (более низкая величина, чем pH уксуса). Вследствие “кислых” дождей и снега pH воды в озерах и реках снижается, это приводит к гибели многих видов рыб, нарушению равновесия между животными и растениями в некоторых пре-

## Классификация микроэлементозов (МЭ)

Микроэлементозы	Основные формы	Краткая характеристика заболевания
Природные эндогенные	1. Врожденные	Основа заболевания – микроэлементоз матери
	2. Наследственные	Патология хромосом или генов
Природные экзогенные	Вызванные:	Природные – географические, эндемические
	1. дефицитом МЭ	
	2. избыток ком МЭ	
Техногенные	1. Промышленные (профессиональные)	Непосредственно в зоне самого предприятия
	2. Соседские	По соседству с производством (селитебной зоне)
	3. Трансгрессивные	В значительном отдалении от производства за счет воздушного или водного перемещения МЭ
Ятрогенные (вызванные врачом)	Вызванные:	Лечение различными препаратами, содержащими МЭ; диализ, не обеспечивающий необходимого уровня жизненно важных элементов
	1. дефицитом МЭ	
	2. избытком МЭ	
	3. дисбалансом МЭ	

сноводных экологических системах. Существует 3 основных типов выброса загрязняющих веществ в атмосферу: загрязнения в глобальном (Чернобыль), региональном (промышленные предприятия крупного индустриального города) и локальном масштабе (котельная). Кроме того, выбросы могут быть эпизодическими, систематическими, трансгрессивными, могут переноситься на большие расстояния. Например, двуокись серы может перемещаться на 5000 км.

*Микроэлементозы*

Изменения содержания элементов в атмосфере, водоемах и земле приводит к изменениям содержания их и в организме человека и, следовательно, к заболеваниям. Микроэлементоз – патология животных и человека, обусловленная дефицитом жизненно необходимых (эссенциальных) элементов, избытком как эссенциальных, так и

токсичных элементов, а также дисбалансом макро- и микроэлементов (табл.4).

Наиболее распространенными являются гипозэлементозы Zn, Cu, Fe. Так, дефицит Zn встречается в 20-40% случаев детей России, часто встречается избыток Pb в отдельных городах. В Иркутске и Иркутской области характерны гипозэлементозы Cu, Zn, Fe, Co, Cr, Se, I, Mn и некоторых других элементов; гиперэлементозы Cr, Si, Cd, Al, Pb, As и некоторых других. Более распространены элементозы у детей. Для профилактики гипозэлементозов полезно употреблять поли- и моноэлементные препараты: витрум, центрум, биомедь, биомарганец, биоселен, биоцинк и многие другие. В случае гиперэлементозов назначают препараты, обеспечивающие выведение элементов: сорбенты (полисорбенты, пищевые волокна, бетаин, тиосульфат Na и другие).

**BIOLOGICAL ROLE OF ELEMENTS (LECTURE 1)**

L. S. Kolesnichenko

(Irkutsk State Medical University)

The lecture is devoted to the general problems: qualification, biological role, elements source, their absorption, excretion, elementoses.

**Литература**

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. – М.: КМК, 2001. – 83 с.
3. Ершов Ю.А., Попков В.А., Берлянд А.С., Книжник А.З., Михайличенко Н.И. Общая химия (Био-

- физическая химия. Химия биогенных элементов). – М.: Высшая школа, 1993. – 560 с.
4. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия. – М.: Мир, 2000. – 470 с.
  5. Кулинский В.И. Лекционные таблицы по биохимии. – Иркутск ИГМУ, 2003. – Изд. 5, Вып.5. – 108 с.
  6. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. Питание человека. – М.: Изд-во ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 572 с.



## БИОФИЗИКА КАК НАУЧНАЯ ТЕОРИЯ

*Е.В. Шевченко, А.В. Коржуев.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – д.ф.-м.н. проф. Е.В. Шевченко)

**Резюме.** В статье обсуждаются возможности отнесения теоретической основы медицины – биофизики – к различным классификационным подразделениям, используемым в методологии научного познания, а также анализируются некоторые исторические фрагменты становления этой науки.

**Ключевые слова:** методология естественнонаучного познания, классификация наук, становление биофизики.

В литературе по методологии научного познания теории классифицируются по различным основаниям – по степени их развитости, по глубине проникновения в сущность описываемых явлений, по связи с экспериментом, по характеру законов, лежащих в основе теории, по области применимости теории. Например, по связи с экспериментом среди теорий выделяют два класса: содержательные (конкретные, фактуальные) и логико-математические (формальные и абстрактные). Очевидно, что “стыковая” область научного знания, именуемая биофизикой, относится к содержательным теориям, исходные положения которых, по выражению А. Эйнштейна, “навеяны опытом, и выводы которых должны сопоставляться с экспериментом”. По степени развитости содержательные теории делятся методологами научного познания на эмпирические (описательные) и математизированные теории. Первые содержат огромную массу эмпирических данных и их основные положения есть по сути дела обобщения этих данных, и с таких теорий естествознание начинало свое развитие, в некотором смысле эти теории стали “дальними” предшественниками биофизики (хотя и, не оказавшими на нее непосредственного влияния, но в некоторой, возможно, весьма небольшой степени, все-таки повлиявшими на ее “судьбу”). Из числа таких теорий были теория естественного отбора Ч. Дарвина, теория условных рефлексов И.П. Павлова и ряд других. В противовес им математизированные теории – такие, в которых широко используется математический язык и математические модели, для описания и объяснения эмпирического материала; для них характерны переход от качественных понятий к количественным, и связанное с этим широкое использование измерительных процедур. Современная биофизика явно относится к последним, т.к. возникнув на стыке довольно развитых в гносеологическом отношении физики, химии и биологии (так называемых наук “сильной гносеологической версии”), она органично “синтезировала” общефизические подходы, биологические живые объекты и математические методы исследования.

По глубине проникновения в сущность исследуемых явлений, раскрытию внутреннего меха-

низма протекающих при этом процессов научные теории делятся на феноменологические и нефеноменологические (иногда их называют модельными). Как правило, на ранней стадии развития опытной науки в ней преобладают теории, описывающие взаимосвязи между непосредственно наблюдаемыми свойствами и явлениями – они феноменологичны. Но задача научного познания, естественно, не ограничивается систематизацией и простейшими объяснениями фактов – ученые выдвигают гипотезы о внутренних механизмах происходящих процессов, вводят абстрактные понятия, характеризующие свойства как наблюдаемых, так и ненаблюдаемых объектов – на определенном этапе теория, “отошедшая” от чистой феноменологии, с помощью таких ненаблюдаемых объектов стремится объяснить наблюдаемые объекты и явления. Так, мембранная теория, объяснив на определенном этапе ряд классических экспериментальных данных, не выяснила окончательно, чем обусловлена проницаемость мембраны для ионов калия и натрия, каким образом мембранный потенциал меняет проницаемость мембраны для различных ионов, какие процессы и “механизмы” лежат в основе модели Ходжкина-Хакси. Для объяснения всего этого был введен “ненаблюдаемый” объект – ионные каналы, характеризующиеся определенным набором свойств (селективность, взаимонезависимость действий, дискретность и т.п.) и модельными структурными элементами: “ворота” с отрицательно заряженной группой, реагирующей на изменения мембранной разности потенциалов, устройства инактивации и ряд других.

Еще одной известной классификацией наук является двухкомпонентная система: дедуктивные и недедуктивные. Известно, что “истинно дедуктивной” является математика, а в опытных отраслях научного знания дедукция используется в той мере, в которой они востребуют математический аппарат, и в рамках тех изначальных упрощений и допущений, которые приняты при использовании того или иного математического аппарата. Многие же результаты в опытных науках получаются в большинстве случаев индуктивно, либо с использованием аналогий – характерная особенность соответствующих умозаключений проявля-

ется в том, что они приводят к выводам лишь *вероятным*, нуждающимся в экспериментальной проверке. Поскольку, исходя из этого, все физические теории нельзя в целостном, законченном виде считать дедуктивными, то же самое следует отнести и к биофизике.

По характеру основных законов и принципов теории делятся на динамические и статистические, причем в последнее время методологи научного познания все чаще указывают, что последние, использующие вероятностно-статистические законы и аппарат, являются более общими и адекватными по сущности процессов окружающего мира, а динамические – их предельными (частными) случаями. В связи с этим мы считаем возможным утверждать, что “родившаяся” на границе неклассического и постнеклассического периодов в развитии научного познания биофизика исследует объекты такой структуры и внутренней организации, что просто обязана использовать статистические законы, подходы и методы самого разного уровня и направленности.

По ширине охвата, количеству объединяемых единым концептуальным началом фактов различают фундаментальные и частные теории. Фундаментальные теории описывают совокупность большого числа явлений и процессов, составляющих основу знаний, на которых стоят прикладные науки. К фундаментальным теориям можно отнести классическую механику, молекулярно-кинетическую теорию, классическую электродинамику и др. Частные теории, как правило, описывают более узкую область деятельности, и с нашей точки зрения биофизика как прикладная междисциплинарная область научного знания как раз относится к частным теориям и включает еще ряд более частных теорий: например, теория биомембран, теория биопотенциалов, теория мышечного сокращения и многие другие.

Многие исследователи отмечают, что в развитии теории можно выделить две стадии. Первая (“экстраординарная стадия”, “стадия науки в состоянии кризиса”, “допарадигмальный период”) характеризуется тем, что идет становление теории качественно нового содержания, основным движущим мотивом работы ученых является доказательство истинности (или ложности) теории. На второй (“парадигмальная стадия”, “период нормальной науки”, “стадия нормального исследования”) – изучение явлений продолжается на основе сформированной теории, истинность которой не вызывает сомнений, идет решение вопросов, имеющих прикладное значение.

Различие оснований (становящаяся теория – зрелая теория) на разных стадиях эволюции теории обуславливает различие в характере исследований. Если рассматривать теорию на стадии ее становления с точки зрения норм логической строгости зрелой теории, то она представляет собой нагромождение некорректностей и даже ошибок. Но в то же время многие из них – эта такого рода ошибки, без которых теория не могла бы

быть создана. В этой связи показательно использование учеными такого понятия, как СЛЕНТ – строительные леса научной теории, т.е. такой ее формулировки, которая неадекватна сущности самой теории, но, тем не менее, исторически неизбежна при ее становлении. На второй стадии поиск значительно облегчается сформулированной теорией, которая выполняет роль метода исследования. Приведем в связи с этим один исторический пример.

Первоначально разность потенциалов между поверхностями клеточной мембраны в состоянии покоя оценивалась по формуле Нернста, включавшей логарифм отношения внутренней и наружной концентрации ионов калия – очевидно, что при этом роль других ионов в формировании потенциала покоя не учитывалась.

Когда методы измерения потенциала покоя и ионных концентраций достигли достаточно высокой точности, обнаружилось, что на самом деле измеряемый потенциал покоя всегда ниже, чем вычисленный по формуле Нернста. Это свидетельствовало о том, что существовал какой-то “возмущающий” фактор, не учтенный теорией Бернштейна.

Найти причину расхождения эксперимента и теории помог аксон кальмара. Работая с гигантским аксоном, А. Ходжкин и Б. Катц установили, что потенциал покоя, измеряемый в опыте, оказывается ближе всего к теоретическому в одном особом случае: если из наружной среды убирается натрий.

Но тогда не совсем понятно, причем здесь натрий? (Если, как считал Бернштейн, мембрана проницаема только для калия, то натрий вообще не должен влиять на потенциал покоя!). А если допущение Бернштейна ошибочно? Что будет, если, посягнув на “основу основ” мембранной теории, предположить, что натрий тоже проходит через мембрану? Легко понять, что ионы натрия, которых снаружи клетки гораздо больше, чем внутри, будут двигаться внутрь клетки, создавая свой нернстовский потенциал, противоположный по знаку тому, который создается калием, значит будет снижать потенциал покоя. Ходжкин и Катц проверили это предположение экспериментально, меняя концентрацию натрия во внешней среде и сравнивая значения потенциала покоя с теоретическими. Оказалось, что для совпадения экспериментальных данных с расчетными приходится принять, что сопротивление, через которое “идут” ионы натрия в 25 раз больше, чем для калия. Это означает, что проницаемость мембраны для ионов натрия, хотя и в 25 раз меньше, чем для калия, но все же не равна нулю. Вскоре предположение, что ионы натрия могут проходить через мембрану гигантского аксона, было прямо доказано в опытах с радиоактивным изотопом натрия. В ходе этих работ ученые открыли особое вещество – тетродотоксин (яд шар-рыбы), блокирующее движение натрия через мембрану. Теперь удалось показать, что если добавить в морскую воду, окружающую



гигантский аксон, тетродотоксин и натрий перестает идти через мембрану, то потенциал покоя начинает нарастать, и достигает значения, в точности равного тому, которое предсказывается формулой Нернста. Тем самым роль натрия была полностью доказана.

На первый взгляд кажется, что уточнения, внесенные Ходжкиным и Катцем в мембранную теорию Бернштейна, были несущественны. Всего-то и оказалось, что мембрана пропускает, кроме калия, немного натрия: калий создает потенциал одного знака, натрий – другого, в результате получается потенциал покоя чуть ниже, чем только от калия.

Однако, на самом деле ситуация менялась в корне – на мембране устанавливался некоторый промежуточный потенциал, который, естественно, не являлся равновесным ни для одного из этих ионов.

Современные представления включают влияние и оценку и многих других факторов, влияющих на потенциал покоя – они были найдены при дальнейшем углубленном анализе вопроса.

Далее с нашей точки зрения было бы логичным упомянуть о трех выделяемых методологами науки функциях научной теории: систематизирующей, объяснительной и предсказательной – из них мы считаем для себя возможным и необходимым представить пример реализации биофизикой объяснительной функции научной теории.

Так, интегрируя полученные в серии экспериментов графики зависимости калиевой и натриевой проницаемости от мембранного потенциала и времени, биофизики Ходжкин и Хаксли попытались математически описать полученную картину и представили в конце концов полную систему уравнений, описывающую все многообразие изменений во времени электрических характеристик возбудимой мембраны – сегодня этот материал из научных монографий уже попал в некоторые учебники по биофизике и носит название модели Ходжкина-Хаксли. В явном виде эта система уравнений не решалась и допускала только численные решения и, хотя осуществить эту работу в 1952 году, когда ЭВМ еще не использовались, было очень трудно. Хаксли удалось вручную рассчитать, как меняется мембранная разность потенциалов, если в качестве начальных принять конкретно те условия, в которых находится мембрана в момент подачи на нее возбуждающего импульса – результат с большой точностью совпадал с найденными для тех же начальных условий экспериментальным путем.

Вскоре Ходжкин и Хаксли предприняли попытки имитационного моделирования (примерно

с 1959 года с использованием ЭВМ) различных начальных условий и внешних воздействий на мембрану – при этом оказалось, что модель Ходжкина-Хаксли вполне адекватно воспроизводила даже такое, казалось бы теоретически неочевидное явление, как рефрактерность, а также закон “все или ничего” (связанный с порогом возбуждения), гиперполяризация волокна после прохождения импульса и ряд других. Тем самым был объяснен весь комплекс экспериментов, которые ранее проводились, и было подтверждено, что в основе механизмов формирования потенциала действия лежат меняющаяся во времени проводимость мембраны для ионов калия и натрия.

Однако, со строгих логических позиций все это несколько смахивало на объяснение одного неизвестного через другое, говоря более просто, было необходимо решить вопрос на уровне микромеханизмов протекания исследуемых явлений. Однако, прежде, чем сказать несколько слов об этом, мы в контексте иллюстрации объяснительной функции физической теории на примере биофизики считаем необходимым отметить, что уравнения Ходжкина-Хаксли были написаны для аксона кальмара, а аналогичное уравнение для миелинизированного волокна написали уже в 1959 году Додж и Франкенхаузер, а в 1962 году Нобл написал соответствующие уравнения для сердечной мышцы – все они также с хорошей точностью соответствовали экспериментальным данным.

Далее коротко вернемся к заявленному выше вопросу о механизмах изменения проницаемости мембраны для калия и натрия – история развития данного направления в биофизике с 60-х гг. XX столетия до наших дней иллюстрирует не только объяснительную, но и предсказательную функции научной теории. Все это связано с тем, что модель Ходжкина-Хаксли “вывела” исследователей на то, что в мембране должны существовать специальные структуры, проводящие ионы и обладающие свойствами селективности, независимости функционирования, дискретного характера проводимости, зависимости характеризующих их параметров от мембранного потенциала и рядом других. Они были найдены (нельзя в буквальном смысле сказать “на кончике пера”, но отчасти это справедливо) и названы ионными каналами – сегодня они выделены из различных объектов – плазматической мембраны клеток, постсинаптической мембраны мышечных клеток и других. Сегодня по поводу каналов в науке далеко не все ясно, но как иллюстрация важнейших функций теории этот фрагмент можно использовать.

### BIOPHYSICS AS A SCIENTIFIC THEORY

E. V. Shevchenko, A. V. Korzuev

(Irkutsk State Medical University)

In the article the possibilities to attribute the theoretical base of medicine – biophysics – to various classificational subdivisions, used in the methods of scientific knowledge are discussed as well as some historical fragments of this science coming-to-be are analyzed.

### Литература

1. Кун Т. Структура научных революций. – М.: Прогресс, 1977. – 300 с.
2. Купцов В.И. Природа научного открытия. – М.: Наука, 1986. – С.5-23.
3. Майданов А.С. Искусство открытия: Методология и логика научного творчества. – М.: Репро, 1993. – 175 с.
4. Степин В.С. Становление научной теории. – Минск: Изд-во БГУ, 1976. – 320 с.
5. Чудинов Э.М. Проблема рациональности науки и строительные леса научной теории // Природа научного открытия. – М.: Наука, 1986. – С.116-130.

## Основы медицинского права

© ВОРОПАЕВА И.В., ВОРОПАЕВ А.В., БЛОХИНА Н.Н., ИСАЕВ Ю.С. –

### КОДЕКС МЕДИЦИНСКОЙ ДЕОНТОЛОГИИ РОССИЙСКОГО ВРАЧА

(проект-предложение к дискуссии)

*И.В. Воропаева, А.В. Воропаев, Н.Н. Блохина, Ю.С. Исаев.*

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

**Резюме.** Вниманию медицинской общественности для широкого обсуждения представлен проект кодекса медицинской деонтологии Российского врача, регулирующий эτικο-правовые проблемы, возникающие при профессиональной деятельности медицинских работников.

**Ключевые слова:** медицинская деонтология врача, кодекс российский, проект-предложение.

Медицинская деонтология (от греческого “deontos” – должное, надлежащее; “logos” – учение) – учение о должном выполнении врачом своих профессиональных обязанностей. Эта наука является частью общей врачебной этики, которая рассматривает законы взаимоотношения врача с больным человеком, с обществом и с коллегами по медицинской деятельности. Она базируется на строжайшем выполнении предписаний морали, соблюдения некоторого набора правил, устанавливаемых медицинским сообществом, социумом, а также собственным разумом и волей врача. Для каждой врачебной специальности существует свой “кодекс чести”, несоблюдение которого чревато дисциплинарными взысканиями.

Безусловно, кодекс медицинской деонтологии является неотъемлемым и необходимым элементом самой медицины. До наших дней дошел древнеиндийский поэтический свод правил поведения врача, которому более трёх тысяч лет.

Врачу предписывается, в частности:

“Всегда будь терпелив, внимателен, учтив,  
Будь скромнен, подчини дела железной логике ума;  
Старайся исцеленье дать больному,  
Не требуя ни жертв,  
Ни блага для себя”.

Со времен так называемой “Клятвы Гипократа” вопросы нравственной ответственности врача перед больным стали важной частью медицинской культуры, своего рода корпоративной философии медиков. Уже в середине XX века утвердился Международный кодекс врачебной деонтологии.

К сожалению, вопросам медицинской деонтологии, особенно касающихся прав и обязанностей врачей, правоотношений при осуществлении медицинской деятельности, уделяется недостаточное внимание как в медицинской науке и юрисдикции, так и в программе медицинского вуза. В системе медицинского образования необходимо систематическое формирование у студентов-медиков, будущих врачей, осознания необходимости постоянного и всевозрастающего внимания к данной проблеме в обществе, понимания особого, исключительного положения профессии врача, как самой гуманной профессии, служащей людям, своего рода “испытанию на человечность”.

В связи с этим мы выносим на обсуждение медицинской общественности проект “Кодекса медицинской деонтологии Российского врача”. Имеется в виду его использование в качестве обязательного учебного материала в преподавании таких дисциплин как биоэтика и медицинское право, представляющих два уровня практикуемой в обществе нравственности: высшего и низшего; а также – для дальнейшего обращения в Управление здравоохранением администрации Иркутской области и использования его различными медицинскими ассоциациями нашего региона для надзора и контроля за выполнением врачами своих обязанностей. Населению, прибегающему к медицинской помощи, хотелось бы, чтобы нарушения обозначенных в Кодексе правил, влекло привлечение к дисциплинарной ответственности вышеперечисленные организации.



Данный проект составлен на основе Кодекса медицинской деонтологии врачей Франции (декрет Национального Совета врачебного правапорядка №65-1000, подписан 6 сентября 1995 премьер министром Франции А. JUPPE и министром здравоохранения Е. Hubert) [2] и Этического кодекса Российского врача, утвержденного 4-ой конференцией Ассоциации врачей России в ноябре 1994 г. [1].

Мы будем искренне признательны каждому, кто выразит свои замечания и пожелания в адрес публикуемого проекта.

Кодекс медицинской деонтологии врачей (проект)  
Часть I. Общие обязанности врачей.

Часть II. Обязанности по отношению к больным

Часть III. Обязанности по отношению к коллегам и другому медицинскому персоналу.

Часть IV. Регламентация медицинской деятельности.

Часть V. Прочие распоряжения.

#### *Часть I. Общие обязанности врачей*

##### *Статья 1.*

Положения, предписанные данным кодексом, предназначены всем практикующим врачам, а также студентам-медикам, замещающим врача или оказывающим помощь врачу.

##### *Статья 2.*

Врач в государственном, муниципальном или частном медицинском учреждении в своей деятельности должен помнить о том, что жизнь любого человека уникальна и является высшей ценностью для него, его близких и общества в целом; должен уважать права человека и достоинство его личности.

Уважение прав человека не прекращается после его смерти.

##### *Статья 3.*

При любых обстоятельствах врач должен уважать принципы морали, необходимые для оказания медицинской помощи.

##### *Статья 4.*

Врачебная тайна установлена для соблюдения интересов больного, применима ко всем медицинским работникам во всех учреждениях.

Врачебная тайна охватывает всю информацию, которой обладает медицинский работник, вследствие своей профессиональной деятельности, то есть не только то, что врачу доверили, но и то, что он увидел, услышал или понял.

##### *Статья 5.*

Врач никогда не должен поступаться своей профессиональной независимостью, в какой бы форме это не проявлялось.

##### *Статья 6.*

Врач должен уважать право каждого человека на свободный выбор врача и обязан облегчать ему реализацию этого право.

##### *Статья 7.*

Врач должен выслушивать, обследовать, советовать или лечить всех, без исключения, добросовестно, независимо от происхождения, семейного положения, этнической принадлежности или ре-

лигиозных взглядов, инвалидности (если она есть) и состояния здоровья, репутации или чувств, которые могут изменять отношение врача к больному.

Он должен оказывать помощь нуждающимся в ней во всех обстоятельствах.

Он всегда должен быть корректен и внимателен с больным, которого обследует.

##### *Статья 8.*

В рамках предписанных законом, врач свободен в своих назначениях, которые должны быть наиболее подходящими в данных обстоятельствах. Он должен, не пренебрегая долгом духовной помощи, ограничить свои назначения и манипуляции необходимыми для качественного и безопасного лечения.

Он должен учитывать преимущества, недостатки и последствия различных вмешательств и назначений.

Каждый врач имеет право практиковать различные виды диагностики, профилактики и лечения, но (кроме исключительных случаев) не должен выходить за рамки своей компетенции, опыта, возможностей и методов, а также находящихся в его распоряжении лекарств.

##### *Статья 9.*

Врач, который информирован о болезни или опасной травме больного, либо определяет у него заболевание или опасную травму, должен оказывать больному помощь или удостовериться в том, что он получает необходимое лечение.

##### *Статья 10.*

Врач, обследующий или лечащий больного, лишенного свободы, не должен прямо или косвенно способствовать или вызывать посягательства на физическую или духовную целостность или достоинство данного человека. Если он констатирует, что этот человек подвергается несоответствующему установленному стандарту лечению, то при согласии данного человека он должен информировать об этом компетентные власти.

##### *Статья 11.*

Каждый врач обязан поддерживать и совершенствовать свои профессиональные знания.

##### *Статья 12.*

Врач обязан осуществлять свою деятельность в соответствии с действиями, осуществляемыми компетентными властями с целью защиты здоровья и санитарного благополучия.

Сбор, регистрация, обработка и передача информации номинативного или косвенно номинативного характера разрешена при условии соблюдения закона.

##### *Статья 13.*

Когда врач участвует в информационных акциях просветительского и санитарного характера, независимо от средства распространения, он должен использовать только проверенные данные, уделять должное внимание пропаганде здорового

\* В случае, предусмотренном второй частью ст. 44, согласие необязательно.

образа жизни и другим проблемам общества в области охраны здоровья.

Он должен остерегаться саморекламы либо рекламы других организаций, с которыми он связан профессиональной деятельностью, либо по любой другой причине, вне общих интересов медицинской общественности.

*Статья 14.*

Врач не должен применять новые, недостаточно изученные и апробированные медицинские технологии диагностики или лечения. Врач должен избегать пропаганды таких методов лечения немедицинской публике.

*Статья 15.*

Врач не может участвовать в биомедицинских исследованиях, кроме как в случаях предусмотренных законом. Он должен удостовериться в обоснованности и объективности заключений биомедицинских исследований.

При выполнении биомедицинских исследований, лечащий врач, равно как и исследователь, обязаны не нарушать доверительных отношений с больным и обеспечивать непрерывность лечения.

*Статья 16.*

Забор крови, органов и тканей и других продуктов тела человека от живого или умершего не может практиковаться кроме как в случаях, предусмотренных законом.

*Статья 17.*

Врач не может практиковать вспомогательные репродуктивные технологии, кроме как в случаях, предусмотренных законом.

*Статья 18.*

Врач не может производить искусственное прерывание беременности, кроме как в случаях, предусмотренных законом.

*Статья 19.*

В своей деятельности врач должен руководствоваться принципом направленности медицинской деятельности на охрану здоровья граждан, а не на коммерческой реализации медицинских услуг.

Врач должен по возможности препятствовать рекламе медицинской деятельности и лекарственных препаратов, как несущей потенциальную угрозу здоровью населения при распространении специализированной информации, влияющей на здоровье человека.

*Статья 20.*

Врач обязан контролировать использование своего имени, должности или заявлений. Он не должен допускать использование своего имени или профессиональной деятельности публичными или частными организациями с рекламными целями.

*Статья 21.*

Запрещено врачам, за исключением случаев, предусмотренных законом, распространять лекарственные средства, аппараты медицинского назначения, или продукты, влияющие на здоровье с целью извлечения прибыли.

Запрещено назначение не разрешенных к применению лекарств.

*Статья 22.*

При оказании платных медицинских услуг несколькими специалистами должна быть разработана отдельная тарификация оказания медицинских услуг.

*Статья 23.*

Запрещены любые формы компеража (взаимодействия с целью извлечения прибыли, например возврат части денежной суммы) между врачами, врачами и фармацевтами, и другими физическими или юридическими лицами.

*Статья 24.*

Запрещено врачам в прямой или непрямой форме осуществлять:

любую деятельность с целью получения необоснованной или незаконной выгоды от больного; любые формы возврата в виде денег или в натуре, все формы комиссионных, вознаграждений.

*Статья 25.*

Запрещено врачам проводить консультации и прописывать лекарства в коммерческих организациях или других местах, где продаются лекарства или средства медицинского назначения, которые он прописывает.

*Статья 26.*

Врач может осуществлять другую деятельность, только если она не сопряжена с посягательствами на независимость и профессиональное достоинство и не позволяет ему получать выгоду из своих назначений или консультаций.

*Статья 27.*

Запрещено врачам, которые выполняют полномочия выборного должностного лица, депутата или несут административные обязанности, использовать свое положение для привлечения к себе больных.

*Статья 28.*

Запрещена выдача документов о стажировках, сертификатов тому, кто не имеет на это право.

*Статья 29.*

Неприемлема любая форма подлога, завышения тарифов, неточного указания гонораров и объема оказанной медицинской помощи.

*Статья 30.*

Нельзя содействовать или покрывать занятие нелегальной медицинской практикой.

*Статья 31.*

Каждый врач должен воздерживаться, даже вне исполнения профессиональных обязанностей от выполнения любых действий, несовместимых с медицинской этикой.

*Часть II. Обязанности по отношению к больным*  
*Статья 32.*

Если врач согласился оказывать помощь, то он обязуется обеспечить индивидуальное разумное лечение, основанное на принятых медицинской наукой данных, и, при необходимости, с помощью компетентных коллег.

*Статья 33.*

Врач обязан проводить диагностику с наибольшей эффективностью, посвящая этому необ-



недлгое время, проводи все наиболее возможные действия в соответствии с научными данными.

#### Статья 34.

Врач должен формулировать свои предписания со всей необходимой ясностью, доступностью, контролем их понимания больным и его окружением и обеспечивать возможность их исполнения.

#### Статья 35.

Врач должен предоставлять больному, которого лечит или консультирует, лояльную, ясную и соответствующую его состоянию информацию, об исследованиях и лечении, которые он ему предлагает. На протяжении всего лечения учитывать личность больного и удостовериться в его понимании.

Однако, в интересах и по законным причинам, которые врач обнаружил, больного можно держать в неведении о тяжелом диагнозе и прогнозе, за исключением, когда он представляет риск заражения для третьих лиц. Фатальный прогноз должен быть открыт с осторожностью, но родственники должны быть об этом предупреждены, за исключением случаев, когда больной запретил это делать или оговорил круг лиц для информирования.

#### Статья 36.

Необходимо получить письменное, добровольное информированное согласие больного на любое диагностическое или лечебное вмешательство. Когда больной в состоянии указать свою волю и отказывается от лечения, врач должен уважать его волеизъявление, но предупредить о последствиях. Если больной не способен выразить свою волю, врач может вмешаться только с согласия родственников, за исключением urgentных случаев или невозможности связаться с родственниками.

#### Статья 37.

При любых обстоятельствах врач обязан облегчать боль и страдания больного, оказывать моральную поддержку и избегать всех необоснованных страданий в исследованиях и лечении.

#### Статья 38.

Врач должен сопровождать умирающего больного до последнего момента, выполнять необходимое лечение и обеспечить лечение и необходимыми мерами качество жизни больного, которые должны быть на высоте уважения его достоинства и комфорта окружения. Нельзя провоцировать наступление смерти. Запрещена эвтаназия в любой форме.

#### Статья 39.

Врач не может предлагать больному или его окружению, как спасение, лекарство или сомнительный, недостаточно проверенный способ лечения.

Всем практикующим врачам запрещено шарлатанство.

\* Обязательства врача по отношению к несовершеннолетним и недееспособным изложены в ст. 42.

#### Статья 40.

Врачу запрещено лечить, предписывать назначения, проводить исследования или вмешательства, когда он подвергает больного неоправданному риску.

#### Статья 41.

Никакое вмешательство, сопровождающееся нарушением анатомической целостности органов и тканей (имеющее членовредительский характер), не может быть осуществлено без слишком серьезных мотивов на это, за исключением серьезной опасности для здоровья в виде неотложной или urgentной медицинской помощи, без информирования того, к кому это относиться и его согласия.

#### Статья 42.

Врач, оказывающий помощь несовершеннолетним или недееспособным, должен информировать родителей или опекунов и получить их согласие.

В urgentном случае, или при невозможности связи с ними, врач должен оказать помощь.

#### Статья 43.

Если врач считает, что окружение ребенка недооценивает или пренебрегает его состояние здоровья, то врач должен быть защитником и помощником ребенка.

#### Статья 44.

Если врач констатирует негативное отношение со стороны службы, он обязан произвести наиболее адекватные меры по защите больного.

В отношении детей до 14 лет или людей, неспособных себя защитить вследствие своего физического или психического состояния, врач должен информировать об этом компетентные власти (органы опеки и попечительства).

#### Статья 45.

Медицинская документация хранится под ответственностью врача.

Врач обязан, по требованию больного, или с его согласия, передать врачу который участвует в оказании медицинской помощи или консультанту, информацию и документы, необходимые для непрерывности лечения, даже если он решил выбрать другого лечащего врача.

#### Статья 46.

Когда законом предусмотрен доступ к медицинской документации другому врачу, последний при анализе информации должен учитывать только интересы больного.

#### Статья 47.

Независимо от обстоятельств, должно быть обеспечено непрерывное лечение больного. Вне urgentных случаев и обязательств преемственности и гуманности, врач имеет право отказать в лечении по профессиональным или личным причинам. Он обязан информировать об этом больного и передать врачу-преемнику необходимую информацию.

#### Статья 48.

При возникновении чрезвычайной ситуации, врач не может оставить своих больных, за исключением получения приказа от компетентных властей в соответствии с законом.

#### Статья 49.

Гонорар за оказание медицинских услуг частнопрактикующий врач обязан устанавливать учитывая правила, необходимость выполнения определенных действий или особые обстоятельства. Оплата производится только за осуществленный медицинский акт.

За мнение или совет, высказанные по телефону или в корреспонденции запрещено брать гонорар.

Врач обязан ответить на все вопросы, касающиеся гонорара или стоимости лечения. Запрещено отказывать в выдаче квитанции и навязывать особые виды оплаты.

#### Статья 54.

Абонементы на оказание медицинских услуг запрещены.

#### Часть 3. Обязанности по отношению к коллегам и другому медицинскому персоналу

#### Статья 55.

Врач обязан поддерживать честь и благородные традиции медицинского сообщества. В течение всей жизни врач обязан сохранять уважение, благодарность и обязательства по отношению к тому, кто научил его врачебному искусству.

Моральная обязанность врача блюсти чистоту рядов врачебного сообщества, беспристрастно анализировать ошибки своих коллег, как свои собственные, активно препятствовать практике бесчестных и некомпетентных коллег, а также различного рода непрофессионалов, наносящих ущерб здоровью больных.

#### Статья 56.

Во взаимоотношениях с коллегами врач обязан быть честен, справедлив, доброжелателен, порядочен, должен с уважением относиться к их

знаниям и опыту, а также быть готовым бескорыстно передать им свой опыт и знания.

Критика в адрес коллеги должна быть аргументированной и не оскорбительной. Критике подлежат только профессиональные действия, но не личность коллег. Недопустимы попытки укрепить собственный авторитет путем дискредитации коллег. Врач не имеет права допускать негативные высказывания о своих коллегах и их работе в присутствии больных и их родственников.

Врач не должен переманивать больных у своих коллег. Запрещено снижать гонорары в целях конкуренции. Предложено безвозмездной медицинской помощи коллегам и их близким родственникам – этично и гуманно.

#### Часть IV. Регламентация медицинской деятельности

Эта часть кодекса содержит регламентацию отдельных видов медицинской деятельности, которая будет предложена после предварительного согласования с органами управления здравоохранением.

#### Часть V. Прочие распоряжения

#### Статья 57.

Настоящий кодекс действует на всей территории Российской Федерации для всех врачей.

#### Статья 58.

Ответственность за нарушение профессиональной этики определяется уставами территориальных и профильных ассоциаций врачей.

Первый судья врача – собственная совесть. Второй – медицинское сообщество, которое в лице врачебной ассоциации имеет право наложить на нарушителя взыскание в соответствии со своим уставом и иными документами. Если нарушение этических норм одновременно затрагивает и положения действующего законодательства Российской Федерации, врач несет ответственность в соответствии с законодательством.

### CODE OF MEDICAL DEONTOLOGY OF RUSSIAN MEDICAL PRACTITIONERS (project-proposal for discussion)

I. V. Voropaeva, A. V. Voropaev, N. N. Blokhina, U. S. Isaev

(Irkutsk State Medical University)

Authors have proposed the Code of medical deontology of Russian medical practitioners for medical society to open a wide discussion. This code contains the ethical and legal rules to resolve any problems arising in medical activity.

#### Литература

1. Этический кодекс российского врача // [http://www.ligazp.org/right/cod\\_vrach.htm](http://www.ligazp.org/right/cod_vrach.htm).

2. Code de deontologie medicale // Decret n° 95-1000 Du 6 septembre 1995 portant code de deontologie medicale / – Journal Officiel du 7 septembre 1995.



# Рецензии монографических изданий, аннотации

© МАСЛАУСКЕНЕ Т.П. –

## РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ Н.М. КОРЕЦКОЙ “ЭВОЛЮЦИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ И СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ”. – Красноярск, 2003. – 250 с.

*Т.П. Маслаускене.*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.А Дзинский)

**Резюме.** Рецензия на книгу “ Эволюция туберкулёза лёгких и современные аспекты его выявления в Красноярском крае ”

**Ключевые слова:** Корецкая Н.М., рецензия.

Своевременное выявление туберкулёза в условиях любой эпидемиологической ситуации – основная задача, которую следует решить для уменьшения резервуара туберкулёзной инфекции и решения задач органов здравоохранения.

Сложная эпидемиологическая ситуация наблюдается в России с начала 90-х годов, но если на территории европейской части РФ ситуация в основном стабилизировалась или кое-где даже улучшилась, Сибирский регион остаётся весьма неблагоприятным по туберкулёзу.

Экономические и организационные трудности последних 12 лет потребовали современной характеристики клинических форм туберкулёза, которые регистрируются в условиях патоморфоза, знаний факторов риска заболевания туберкулёзом в условиях Сибири, оказывающих на них конкретно влияние, действующих в данном регионе. Качественные показатели эпидемического процесса на многих территориях Сибири, особенно Восточной.

Изучение особенностей эпидемиологии туберкулёза в Красноярском крае, особенно в Норильском промышленном районе, даёт возможность показать течение туберкулёза в условиях Крайнего Севера, раскрыть ряд демографических и социальных проблем территории. Монография представляет собой актуальную своевременную работу, позволяющую подойти к организационному решению ряда проблем здравоохранения.

Монография состоит из 8 глав, в которых изложены вопросы выявления туберкулёза, методики обследования, описание патоморфоза, эпидемиологии и клиники туберкулёза в течение 23-летнего периода, клинической характеристики и особенностей выявления туберкулёза лёгких в условиях эпидемии, в том числе у медицинских работников, проблема рака лёгких у больных туберкулёзом.

Глава 1-ая – “Эволюция туберкулёза лёгких и актуальные вопросы фтизиатрии за последнюю четверть XX столетия” раскрывает особенности эволюции туберкулёза за длительный период времени, причины ухудшения эпидемиологической ситуации

в мире и в России, актуальные вопросы фтизиатрии последней четверти XX столетия, значение флюорографического обследования населения среди методов выявления данного заболевания, социально-значимую проблему туберкулёза у медицинских работников и клиническое значение сочетания рака и туберкулёза. Важно, что показаны как медицинские, так и экономические аспекты выявления больных туберкулёзом лёгких, значение обнаружения заболеваемости туберкулёзом, лиц из поликлинической группы риска, которая превышает средние показатели в 11-20 раз. Подчёркивается возможность оценки индивидуальной степени риска при учёте сочетания эпидемиологических, медико-биологических и социально-профессиональных факторов риска, анализируются “Концепции Национальной Российской программы борьбы с туберкулёзом”.

В главе 2-ой представлены материалы автора по изучению эпидемиологической ситуации и методы исследования.

Третья глава посвящена описанию эволюции туберкулёза в Красноярском крае за 23-летний период. Представлены материалы динамических изменений эпидемической ситуации и особенности диагностики и клинической характеристики туберкулёза в такой обширной территории Сибири, как Красноярский край. Особый интерес представляет анализ этих вопросов в Норильском промышленном районе. Проведено сравнение темпов изменения показателя смертности в Красноярском крае, в России и в некоторых других регионах Сибири. Выделены 2 периода в эпидемиологии туберкулёза: период благоприятных сдвигов и период неблагоприятных сдвигов.

Глава 4-ая показывает эволюцию туберкулёза в Норильском промышленном районе. Впервые в литературе освещены современные и эволюционные проблемы туберкулёза на Крайнем Севере на примере Норильского промышленного района (НПР). В этом, важнейшем промышленно-экономическом районе Красноярского края установлены существенные особенности заболеваемости туберкулёзом:

более низкие показатели заболеваемости за 23 года по сравнению с Красноярским краем и более выраженные темпы их прироста в годы экономического неблагополучия, что позволило высказать предположение о неблагоприятном эпидемиологическом прогнозе в этом районе.

В 5-ой главе на примере диссеминированного и инфильтративного туберкулёза продемонстрированы патоморфозы наиболее часто встречающихся в Красноярском крае форм туберкулёзного процесса.

В 6-ой главе дана клиническая характеристика и особенности диагностики туберкулёза в условиях эпидемии. Показаны различия эпидемиологических показателей в городской и сельской местности, различия клинического течения при разных методах выявления больных, причины смерти, как отражение тяжести течения процесса.

Глава 7-я раскрывает актуальную проблему профессионального заболевания, недостаточно изученную в Сибири – выявление и клинико-социальную характеристику туберкулёза у медицинских работников. Дан анализ причин развития, путей выявления, клинической характеристики туберкулёза у 309 сотрудников медицинских учреждений и у 59 – студентов и учащихся учебных заведений медицинского профиля за 10-летний период. Показано, что почти у половины медицинских работников заболевание развилось в первые 5 лет их профессиональной деятельности. Предлагается разделение медицинских работников на 3 группы риска заболевания по степени эпидемиологической значимости и предложен алгоритм кратности выполнения обследо-

вания на туберкулёз в зависимости от степени риска, что позволит снизить заболеваемость и своевременно выявлять туберкулёзный процесс у данной категории населения.

В последней, 8-ой главе, посвящённой проблеме рака лёгкого у больных туберкулёзом показана возросшая частота сочетания этих процессов, что автор считает доказательством наличия патогенетической связи между этими двумя заболеваниями.

Таким образом, труд Н.М. Корецкой раскрывает особенности эволюции туберкулёза в Красноярском крае, внося этим огромный вклад в понимание особенностей эпидемиологии туберкулёза в Сибири и возможностей совершенствования организационных принципов борьбы с туберкулёзом в регионе.

Изучение свойств возбудителя инфекции, выделенного в современных условиях, установленный факт учащения полиорганного характера туберкулёза обоснованно представлены как дополнительные доказательства патоморфоза туберкулёза в период эпидемии.

Книга прекрасно иллюстрирована таблицами и диаграммами, написана хорошим литературным языком.

Монография Н.М. Корецкой является прекрасным пособием как для широкого круга фтизиатров, так и для терапевтов и организаторов здравоохранения. Труд в целом характеризуется новизной, актуальностью, информативностью и может рассматриваться как ценный вклад в практику фтизиатрии в Сибири, как и всей страны.

## THE REVIEW OF THE MONOGRAPHY N.M. KORETSKAYA EVOLUTION OF TUBERCULOSIS OF LUNGS AND MODERN ASPECTS OF ITS EXPOSURE IN KRASNOYARSK KRAY

T.P. Maslauskene

(Irkutsk State Medical University)

The review of the monography N.M. Koretskaya evolution of tuberculosis of lungs and modern aspects of its exposure in Krasnoyarsk Kray.