

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

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

**№ 2**

**март-апрель**

**2003**

**том 37**

---

## **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 А.П. Игнатьева Е.Г. Кирдей В.И. Кулинский И.В. Малов С.Б. Пинский А.А. Решетник А.А. Усов
Отв. секретари:	Б. Солонго Н.К. Сафроненко С.И. Горшунова

---

Научно-практический журнал шесть номеров в год

**1994 – 2003**

**Иркутск**

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной 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, раздел лекарственных растения, клинические лекции, вопросы педагогики, здоровья и практического здравоохранения, случаи из практики, материалы здорового образа жизни и экологии, истории науки и здравоохранения, реферативные сообщения по защищенным диссертациям, рецензии и аннотации монографических изданий, информацию о состоявшихся симпозиумах, конгрессах, юбилейных датах ученых.

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

Подписная годовичная цена журнала на 2003 год для учреждений – 300 руб., частного лица – 250 руб. Цена одного номера – 50 руб. Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

**ИНН 3811022096 КПП 381101001 отделение Федерального казначейства по г.Иркутску  
ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области л/сч 40503810900001000003 БИК 042520001**

### 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 (150 руб.) 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)
Шойко С.В.	(Иркутск)

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

«Сибирский медицинский журнал» с 2000 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.



# Содержание

## Научные обзоры

- Абрамович С.Г., Игнатъева Т.Г. Методы аппаратной физиотерапии в лечении ишемической болезни сердца ..... 4
- Сизых Т.П., Сафроненко Н.К. Современные аспекты крапивницы ..... 9

## Оригинальные исследования

- Гринштейн Ю.И., Ивлиев С.В., Татаренко Н.Е. Особенности гемостаза при гломерулонефрите и хронической почечной недостаточности ..... 18
- Гаврилина Т.В., Минакина Л.Н. Прекондиционирование ишемии головного мозга: модели, феномены, механизмы ..... 23
- Шпрах В.В., Карташова О.Н. Распространенность и варианты клинического течения коморбидной цереброваскулярной патологии у больных с относительно поздним манифестом монополярной депрессии ..... 26
- Зыкова Т.А., Бахтина З.Э., Стрелкова А.В. Толерантность к пищевому жиру у женщин репродуктивного возраста с функциональной гиперандрогенией ..... 30
- Яскевич Р.А., Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И. Гиперинсулинемия и нарушения толерантности к глюкозе у мужчин различных соматотипов с артериальной гипертензией ..... 35
- Хамнуева Л.Ю., Шагун О.В., Зудаев В.П., Андреева Л.С., Макарова Т.Г. Клинические аспекты течения сахарного диабета в Иркутской области ..... 38
- Тихонова Е.П., Штопель Е.В., Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И. Особенности иммунного статуса больных острым вирусным гепатитом В при разных вариантах течения ..... 42
- Задорова Ю.В., Куртасова Л.М. Возрастные особенности метаболизма иммунокомпетентных клеток у детей с атопической бронхиальной астмой ..... 45

## Лекарственные растения

- Содномова Л.Б., Балданова И.Р., Бураева Л.Б., Шелухеева М.Г. Противовоспалительная активность "кладосента" ..... 50
- Намсараева Г.Т., Дамдинова Г.Х. Ноотропная активность экстракта шлемника байкальского в условиях эксперимента ..... 52
- Николаев С.М., Намсараева Г.Т., Найданова Э.Г. Оценка фармакотерапевтического действия гиполлипидемического сбора ..... 54

## Образ жизни, экология

- Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Герасимов Г.Ю., Любимов Б.М., Супрунов П.С., Третьяков А.Б., Лелюх Т.Д. Острые отравления опиатами в городе Иркутске и в Иркутской области ..... 57
- Дорофеева Л.М., Сизых Т.П., Козина Т.В., Рыбникова Е.И. Влияние высокого уровня техногенного загрязнения атмосферного воздуха и курения на распространенность заболеваний органов дыхания в г. Братске ..... 63

## Здоровье, вопросы практического здравоохранения

- Энэбиш Д., Пурэвсүрэн Д. Некоторые основные показатели липидного спектра сыворотки крови у здоровых монголов ..... 70
- Гайдаров Г.М., Алексеевская Т.И., Кицул И.С. Роль и место кафедры общественного здоровья и здравоохранения медицинского университета в реализации региональной политики в области здравоохранения ..... 74
- Ковальская Г.Н. Фармацевтические аспекты несовместимых сочетаний лекарственных средств в инфузионных растворах ..... 77

## Случай из практики

- Менхтоого Б., Даваацэрэн Н., Эрдэнэ С. Формы множественного эхинококкоза печени ..... 81

## Страницы истории науки и здравоохранения

- Сизых Т.П. Достойный сын своего Отечества ..... 84

## Лекции

- Шевченко Е.В., Малов А.Н., Коржуев А.В. Лазерная медицина: физические принципы и проблемы ... 93

## Педагогика

- Бардединов Х.К. К вопросу о логической культуре в школе ..... 100

## Защищенные диссертации

- Кицул И.С. Научное обоснование потребности взрослого населения в стоматологической помощи и вопросы ее оптимизации в современных условиях ..... 102
- Мамыкина С.С. Сравнительная оценка результатов хирургического и консервативного лечения больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий и сопутствующей патологии ..... 103
- Филатова Л.Н. Дифференцированное лечение ранних форм цереброваскулярных заболеваний различными физическими факторами в санаторно-курортных условиях ..... 103

## Юбилейные даты

- Серкина Александра Васильевна (к 85-летию со дня рождения) ..... 104

## Некролог

- Памяти Евгения Георгиевича Кирдея (проректора научно-исследовательской работы Иркутского государственного медицинского университета с 1996 по 2003 гг.) ..... 107



## МЕТОДЫ АППАРАТНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

С.Г. Абрамович, Т.Г. Игнатьева.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – проф. А.А. Федотченко)

**Резюме.** В обзоре литературы рассматриваются современные данные о применении лечебных физических факторов при хронической коронарной недостаточности и в реабилитации после инфаркта миокарда, особенностях механизма их действия.

Значительное распространение ишемической болезни сердца (ИБС) во всех странах мира, её огромная роль в инвалидизации и смертности населения трудоспособного возраста придаёт проблеме не только медицинское, но и социальное значение [3,37,46,63,71]. Врачами накоплен богатый опыт и разработаны достаточно эффективные подходы к лечению больных ИБС. Современные достижения экспериментальной и клинической кардиологии дают основание говорить о мультифакториальности патогенеза атеросклероза и ИБС, что определяет принципы рационального использования различных способов и средств её профилактики и лечения [4,18]. К сожалению, сегодня клиническая кардиология ориентирована только на лекарственную терапию. Вместе с тем трудности подбора оптимального сочетания медикаментозных средств, большое количество противопоказаний и высокая стоимость препаратов побуждают исследователей искать альтернативные методы лечения, среди которых одно из ведущих мест принадлежит физическим факторам. Несмотря на это, даже во время пребывания больных с инфарктом миокарда (ИМ) во время их реабилитации в санаторно-курортных условиях, практически врачи ещё не в полной мере используют их значительный потенциал, ориентируясь, в основном, на лекарственную терапию, физические тренировки и психофизиологические методы воздействия [10,20,67]. Р.Г. Оганов и Д.М. Аронов [42] вынуждены констатировать, что до настоящего времени ещё нет убедительных доказательств возможности снижения риска смерти больных ИМ под влиянием реабилитационных мероприятий без вторичной профилактики. В то же время необходимо сказать, что в последние десятилетия появились высокоэффективные физические лечебные факторы, которые могли бы дополнить классический арсенал методов реабилитации и вторичной профилактики больных ИБС [1,25,26,29,34,49,54].

Для оптимизации физиотерапевтического лечения ИБС перспективным является метод лекарственного электрофореза [15,59]. Получены экспериментальные и клинические подтверждения

положительного влияния гальванического тока на ишемизированный миокард [38]. Авторами была показана высокая эффективность транскардиальной гальванизации в острую стадию инфаркта миокарда (в первые 6 часов), проявляющаяся в стабилизации и уменьшении зоны поражения, восстановлении сократительной способности миокарда, профилактики аритмических и гемодинамических осложнений. По мнению З.Н. Остапак [45], кардиопротекторное действие гальванического тока на ишемизированный миокард связано с коррекцией и стабилизацией мембран кардиомиоцитов, повышении их энергетического потенциала и поддержании величины трансмембранного потенциала, водноэлектролитного обмена, что, в конечном итоге, создаёт условия для улучшения функционального состояния микрокровотока и уменьшения очага поражения.

Электрофорез лекарственных веществ широко используется для лечения ИБС и проводится по методикам “общего” и рефлекторно-сегментарного воздействия, транскардиально и с расположением электродов по Л.Д. Тондию [58]. Методом электрофореза вводят различные медикаментозные средства: обезболивающие, антикоагулянты и антиагреганты, антиаритмические, лекарства, влияющие на обменные процессы, обладающие спазмолитическим эффектом, природные антиоксиданты, вазодилататоры [7,12,13,16,51,58,60,62]. Ю.М. Левин и соавт. [36] показали, что стимуляция интерстициального гуморального транспорта и лимфатического дренажа трансторакальным электрофорезом протеолитического фермента имозимазы у больных ИБС пожилого и старческого возраста с клиническими проявлениями стенокардии напряжения I-2 функционального класса (ФК), позволяет улучшить состояние сердечно-сосудистой системы, сократительной способности миокарда, что проявляется в ускорении темпов физической реабилитации больных и постепенном повышении у них толерантности к физической нагрузке.

В последние десятилетия интенсивно изучается лечебное действие постоянного и переменного магнитного поля (ПМП) при экспериментальном



атеросклерозе [23] и у больных ИБС [14,33,44]. В этих работах показано, что ПеМП способствует усилению микроциркуляции, улучшению реологических свойств крови.

Клинический эффект действия ПеМП у больных стенокардией 1, 2 и 3 ФК выражался в урежении приступов стенокардии и повышении порога нагрузок, выявляющих ишемию миокарда при уменьшении потребления кислорода миокардом, что свидетельствует о влиянии этого физического фактора на аэробный обмен [53]. По данным Л.Л. Орлова и соавт. [43] импульсные ПеМП низкой частоты оказывают корригирующее действие на фибринолитическую активность крови и функции тромбоцитов у больных ИБС, что приводит к положительным микроциркуляторным изменениям в миокарде и вызывает антиаритмический эффект. Н.В. Куликова и соавт. [31,32] считают, что важным является индивидуальный подход к назначению магнитотерапии, так как он позволяет избежать осложнений. После лечения ПеМП у больных стенокардией 1-4 ФК был отмечен антиангинальный и седативный эффект, снижение уровня артериального давления (АД), нормализация неспецифической адаптационной реактивности. В 70% случаев у больных ИБС на магнитную нагрузку отмечалась гипотензивная реакция, у 10-12% – гипертензивный тип магниточувствительности. Авторы считают, что гипотензивный тип магниточувствительности при систолическом АД 100 мм.рт.ст. и ниже является противопоказанием для магнитотерапии, так как вызывает ухудшение состояния больных.

В последние годы низкочастотное ПеМП используется и в реабилитации больных ИМ [66]. Лечение ПеМП от аппарата "МАВР-2" при расположении индукторов на область основания и верхушки сердца, сегментарную зону С4-D5 способствовало, по данным велоэргометрической пробы, увеличению объема выполненной работы. Хорошие результаты были получены при лечении ПеМП больных с сочетанием ИБС и остеохондроза позвоночника [11,28].

Научное обоснование целесообразности использования синусоидальных модулированных токов (СМТ) было разработано в работах С.Н. Кулава [30], В.Г. Ясногородского [68,70] и С.В. Клеменкова [25,26,27]. Ими, в частности, установлено, что основная роль в реализации лечебного эффекта СМТ при ИБС принадлежит их влиянию на вегетативную регуляцию сердечной деятельности и функции миокарда. Установлено усиление парасимпатического действия СМТ выражающееся в урежении сердечного ритма, удлинении электрической диастолы, снижении АД и периферического сосудистого сопротивления. Эта перестройка гемодинамики, наряду с увеличением начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления в фазу изометрического сокращения, способствует уменьшению "преднагрузки" и "постнагрузки" на сердце, т.е. оказывает тренирующий эффект. По данным Л.Н. Сифоркиной [52]

СМТ при воздействии их на область сердца и синокоротидные зоны могут с успехом применяться в реабилитации больных ИБС со стабильной стенокардией 1-2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по В. Lawn, наджелудочковой экстрасистолей.

При лечении сердечных дисритмий может применяться ультразвуковая терапия (УЗТ) с частотой 880 кГц, которая подавляет автоматическую активность пейсмекерных клеток, в том числе и эктопических, а также уменьшает пропускную способность атриовентрикулярного (АВ) соединения и удлиняет его рефрактерный период в результате ультразвукового воздействия. Использование УЗТ должно проводиться с осторожностью для больных с подозрением на несостоятельность синусового узла и АВ-соединения. Применение УЗТ для лечения сердечных дисритмий представляется перспективным и требует дальнейших исследований [5].

Среди немедикаментозных методов лечения ИБС в последние годы внимание привлекает низкоэнергетическое лазерное излучение (НЛИ) – электромагнитное излучение оптического диапазона (длина волн 632,8 и 890,0 нм) [8,9,22]. Е.И. Сорокина [56] считает, что нужны дифференцированные подходы к выбору диапазона НЛИ: применение лазерного излучения красного диапазона оптимально для лечения больных ИБС 1 и 2 ФК, инфракрасного диапазона – для лечения больных ИБС не только 1 и 2 ФК, но и, особенно, 3 ФК, у которых в механизмах коронарной недостаточности имеют большой удельный вес нарушения микроциркуляции в миокарде, реологических свойств крови, антиоксидантной системы крови. С.С. Загускина [21] применяя аппарат "РИКТА-05" в режиме биоуправления и используя холтеровское мониторирование ЭКГ сделала вывод об эффективности данного метода лечения в виде снижения количества эпизодов болевой и безболевой ишемии, нормализации вегетативного статуса и показателей толерантности к физической нагрузке.

Эффективным в лечении ИБС является лазерное облучение крови (ЛОК), которое избирательно действуя на акцепторы НЛИ – ДНК, цитохромоксидазу, каталазу, цитохромы, кислород, что, в конечном итоге, повышает образование АТФ и стимулирует энергообразование в клетках. ЛОК нормализует микроциркуляцию, оказывает обезболивающее действие, снижает агрегационную способность тромбоцитов [61].

Электросон – является методом лечения, оказывающим существенное влияние на состояние центральной нервной системы и нейрогуморальные системы регуляции коронарного кровообращения [54]. По данным Е.Л. Давыдова и соавт. [17] и Г.В. Шокаревой и соавт. [65] электросон показан как больным с хронической коронарной недостаточностью (стенокардия 1-3 ФК), так и больным ИМ на санаторном этапе реабилитации.



При ИБС, стабильной стенокардии 1-4 ФК, а также после ИМ в санаторном периоде реабилитации, при наличии желудочковой экстрасистолии (1-3 градация по В. Lawn) показана электромагнитная миллиметровая (ММ) терапия [35]. При назначении ММ-терапии отмечены следующие эффекты: антиангинальный – при длине волны 5,6 мм снижение приступов стенокардии происходило в 1,5 раза, при длине 7,1 мм – в 2,5 раза; обезболивающий – исчезновение кардиалгий и снижение их интенсивности в 85-87% случаев.

И.П. Шамаковой [64] разработаны дифференцированные показания и методика лечения инфузорной ИБС с наличием кардиалгий, нарушениями ритма сердца и дисциркуляторной энцефалопатией 1, 2 и 3 ст.

Перспективным направлением в лечении больных ИБС следует считать нормобарическую гипокситерапию (НГТ), в основе которой лежит применение газовой гипоксической смеси, чередующейся с дыханием атмосферным воздухом [2,57]. Под влиянием гипоксии в организме развёртываются компенсаторно-приспособительные изменения, ускоряется микроциркуляторное кровообращение, реализуется вазодилатация. Структурный след или “память” о пребывании в гипоксических условиях позволяют организму больного ИБС лучше переносить ишемические атаки [24]. Адаптация к гипоксии рассматривается также как патогенетический способ профилактики преждевременного старения у пожилых больных с сочетанным атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга, сердца и нижних конечностей [19,41].

Существуют исследования [39], в которых НГТ применялась у больных перенесших трансмуральный ИМ на санаторном этапе реабилитации. Под влиянием НГТ отмечена нормализация функциональной активности тромбоцитов и улучшение показателей антиагрегационной активности стенки сосудов, способствовала более благоприятному клиническому течению болезни, повышению толерантности к физической нагрузке.

Возрастает интерес клиницистов к использованию нового метода в лечении ИБС озонотерапии (ОТ), которая положительно активно влияет на микроциркуляцию, способствует нормализации перекисного окисления липидов и возрастанию активности антиоксидантной системы [72]. Имеются отдельные работы, свидетельствующие об успешном применении внутривенных инъекций озонированного физиологического раствора в лечении больных ИБС [6]. По мнению Г.Н. Пономаренко и соавт. [47] в санаторно-курортных условиях более предпочтительно использовать неинвазивные методы ОТ – озонные ванны.

“Сухие” углекислые ванны (СУВ) нашли применение в лечении ИБС [54]. Под действием углекислоты снижается АД и уменьшается периферическое сосудистое сопротивление, что приводит к снижению нагрузки на сердечно-сосудистую систему, улучшению микроциркуляции и метаболиз-

ма [69]. Как показали исследования, с применением холтеровского мониторирования ЭКГ у больных 1, 2 и 3 ФК с недостаточностью кровообращения не выше 2”А” стадии и редкой желудочковой экстрасистолией СУВ облегчает приступы стенокардии, увеличивает коронарные и миокардиальные резервы, и у 1/3 больных оказывает антиаритмическое действие [55]. К показаниям к СУВ относят ИМ во 2-ой фазе реабилитации, начиная с 5-6-й недели болезни. По данным Т.Ф. Пчеляковой и соавт. [48], Г.Е. Маховой и соавт. [40] и О.В. Резниковой и соавт. [50] после курсового лечения СУВ у больных ИМ были отмечены положительные изменения вариабельности ритма сердца и показателей функциональной активности тромбоцитов, уменьшение эпизодов депрессии интервала ST, увеличилась толерантность к физической нагрузке, повысился общий объём выполненной работы при велоэргометрической пробе.

Обобщая данные литературы можно сделать вывод, что в лечении ИБС широко применяются методы аппаратной физиотерапии. Показаниями к их использованию является не только хроническая коронарная недостаточность, но и стационарный и, особенно, санаторный этап реабилитации больных инфарктом миокарда. Актуальным представляется изучение эффективности методов физиотерапии на поликлиническом этапе реабилитации, так как, по данным Р.Г. Оганова и Д.М. Аронова [42], количество больных, которым сегодня может быть реально предоставлены санаторно-курортные путёвки в специализированные отделения не превышает 35-40%. Огромная часть больных ИМ (лица пенсионного возраста) практически подвергается дискриминации по возрастному признаку, так как они не имеют возможности получить реабилитационную путёвку или приобрести её за свой счёт. Таким образом, значительная часть больных наблюдается в поликлинических условиях у кардиолога в сложный период эволюции острой коронарной патологии (с её возможными опасностями) в стабильно протекающий постинфарктный кардиосклероз.

При лечении больных ИБС различными физическими факторами обращает внимание примерно одинаковая оценка исследователями интегральной эффективности, что затрудняет индивидуальный подход при их назначении. Несомненно, что ведущей задачей для дальнейших исследований в этом направлении является оптимизация физиотерапии с помощью поиска критериев, на которые следует ориентироваться при выборе наиболее адекватного метода лечения. Это, на наш взгляд, представляется возможным за счёт построения прогностических математических моделей связи показателей исходного функционального состояния больных с результатами конкретного вида лечения. Решение этих вопросов позволит с большей эффективностью и в более полном объёме использовать в кардиологии арсенал преформированных физических факторов и уменьшить риск осложнений.



## THE METHODS OF A APPARATUS PHYSIOTHERAPY IN TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE

S.G. Abramovich, T.G. Ignatyeva

(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies)

In the review of the literature the modern data of application of the medical physical factors in chronic coronary failure and after myocardial infarction, is considered, as well as the unusual features of the mechanisms of their action.

### Литература

1. Абрамович С.Г. Физиотерапия ишемической болезни сердца: Методическое пособие. – Иркутск, 1995. – 33 с.
2. Александров М.В., Иванов А.О., Александрова Г.В., Луцык М.А. Механизмы адаптационного эффекта нормобарической гипокситерапии // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2001. – №1. – С.18-21.
3. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда. Практическое руководство: Пер. с англ. – М., 1994. – 255 с.
4. Аронов Д.М. Постстационарная реабилитация больных основными сердечно-сосудистыми заболеваниями на современном этапе // *Кардиология.* – 1998. – №8. – С.69-80.
5. Будкарь Л.Н., Антюфьев В.Ф., Оранский И.Е., Рудневская Е.В. Ультразвук в лечении сердечных аритмий // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2001. – № 1. – С.9-12.
6. Быков А.Е., Сычёва Е.И., Конторщикова К.Н. Озонотерапия в комплексном санаторном лечении больных с ишемической болезнью сердца. – СПб., 2000. – 189 с.
7. Быховский В.М. Марганец-электрофорез в комплексном лечении больных ИБС // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1975. – Вып.13. – С.28-30.
8. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Механизмы развития вторичного обострения при лазертерапии у больных ишемической болезнью сердца и возможные пути его профилактики // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1999. – №5. – С.3-4.
9. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Сенаторов Ю.Н. Лазерное облучение в лечении ишемической болезни сердца // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2001. – №2. – С.10-13.
10. Волков В.С., Анталоци З. Реабилитация больных, перенесших инфаркт миокарда. – М., 1982. – 323 с.
11. Волопина Е.Б., Разевич В.И., Доморацкая Л.И. и др. Особенности влияния низкочастотного магнитного поля на сердечно-сосудистую систему больных с ИБС различного возраста при остеохондрозе позвоночника // *Курортология и физиотерапия. Республиканский межведомственный сборник.* Вып.23. – Киев, 1990. – С.123-125.
12. Глаголева Н.А. Применение новокаин-электрофореза в комплексном лечении больных стенокардией: Методические рекомендации. – М., 1962. – 17 с.
13. Глаголева Н.А. Опыт применения гепарин-электрофореза при лечении больных коронарсклерозом со стенокардией // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1969. – №1. – С.37.
14. Голуб Я.В. Повышение эффективности сочетанного применения преформированных физических факторов и лекарственных препаратов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1995. – 21 с.
15. Гриднева Т.Д. Оптимизация второго этапа реабилитации больных инфарктом миокарда с использованием природных и преформированных физических факторов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1997. – 45 с.
16. Гриднева Т.Д., Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И. и др. Реабилитация и вторичная профилактика больных ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда, низких функциональных классов: Методические рекомендации №98/30. – Томск, 1998. – 12 с.
17. Давыдов Е.Л., Харьков Е.И., Клеменков С.В. Влияние электросна и психотерапии на экстрасистолию и ишемию миокарда больных стабильной стенокардией с экстрасистолией // *Труды 5 Всероссийского съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского науч. форума “Физические факторы и здоровье человека”.* – М., 2002. – С.90-91.
18. Дзизинский А.А. Атеросклероз. – Иркутск, 1997. – 280 с.
19. Елизаров А.Н., Чернышов В.Н., Водяга В.К. и др. // *Клинический вестник.* – Приложение. – Материалы науч.-практич. конф. по курортологии. – М., 1995. – С.24-25.
20. Ефремушкин Г.Г., Тихонов И.В., Сидорова Т.И. Физическая реабилитация больных с инфарктом миокарда в санаторных и поликлинических условиях дозированной ходьбой по пересечённой местности // *Альманах “Геронтология и гериатрия”.* – Вып.1. – М., 2001. – С.158-161.
21. Загускина С.С. Хронофизиотерапия в реабилитации на санаторном этапе больных, перенесших острый коронарный синдром // *Труды 5 Всероссийского съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского научного форума “Физические факторы и здоровье человека”.* – М., 2002. – С.129-130.
22. Золотарёва Т.А., Олешко А.Я., Олешко Т.И. Экспериментальное исследование антиоксидантного действия низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2001. – №3. – С.3-5.
23. Зубкова С.М., Варакина Н.И., Михайлик Л.В. и др. Комбинированное действие инфракрасного излучения, постоянного и переменного магнитных полей при экспериментальном атеросклерозе // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1998. – №4. – С.31-36.
24. Кательницкая Л.И. Гипоксия и сердечно-сосудистая система // *Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов.* – М., 2001. – С.175.
25. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б. Бальнеотерапия и физические тренировки в реабилитации больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. – Томск, 1999. – 150 с.
26. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б. Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушениями ритма. – Красноярск, 2000. – 340 с.
27. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Чащин Н.Ф. и др. Влияние синусоидальных модулированных токов на физическую работоспособность и нарушения



- сердечного ритма у больных коронарной болезнью сердца со стабильной стенокардией // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2002. – №1. – С.13-15.
28. Клименко А.В., Кулюпина Т.П., Бондаренко Л.И. Физиотерапия больных грудным остеохондрозом в сочетании с ИБС // *Тезисы докл. 5 съезда физиотерапевтов и курортологов Укр. ССР.* – Одесса, 1991. – С.83.
  29. Князева Т.А. Патогенетические механизмы физиобальнеотерапии сердечно-сосудистых заболеваний // *Тез. докл. 5 Всеросс. съезда кардиологов.* – Челябинск, 1996. – С.90-91.
  30. Кулава С.Н. Синусоидальные модулированные токи в комплексном курортном лечении больных ишемической болезнью сердца (стабильной стенокардией): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1985. – 21 с.
  31. Куликова Н.В., Ершов А.Ф., Никонова Л.М. Неспецифические эффекты различных видов слабых магнитных полей у больных ишемической болезнью сердца // *Современные аспекты военной медицины. Юбилейная науч.-практич. конф., посвящ. 240-летию основания Киевского военного госпиталя (тезисы докладов).* – Киев, 1995. – С.250-251.
  32. Куликова Н.В., Ершов А.Ф., Никонова Л.М., Якушева Л.С. Индивидуальная магниточувствительность и её влияние на эффективность магнитотерапии в комплексном лечении больных ИБС // *Актуал. вопр. реабилитации, лечения и профилактики в санаторно-курортных условиях. Тезисы докл. конф., посвящ. 50-летию санатория “Барнаульский”.* – Барнаул, 1995. – С.79-80.
  33. Куликова Н.В., Ершов А.Ф., Никонова Л.М. и др. Магнитотерапия в комплексной реабилитации больных ишемической болезнью сердца: Пособие для врачей. – Томск, 1996. – 6 с.
  34. Куликова Н.В. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца на санаторном этапе с учётом метео-, гелиогеофизических, естественных и преформированных физических факторов (обоснование новых эффективных программ восстановительной терапии): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1997. – 56 с.
  35. Куликова Н.В., Абдулкина Н.Г., Никонова Л.М., Якушева Л.С. Оптимизация назначения электромагнитной миллиметровой терапии больным ишемической болезнью сердца в санаторно-курортных учреждениях: Методические рекомендации №98/31. – Томск, 1998. – 12 с.
  36. Левин Ю.М., Свиридкина Л.П., Топорова С.Г. Стимуляция лимфатического дренажа миокарда в комплексной терапии ИБС у лиц пожилого возраста // *Альманах “Геронтология и гериатрия”.* – Вып.1. – М., 2001. – С.84-86.
  37. Левицкий Е.Ф. Эпидемиология ИБС в Среднем Приобье и принципы внебольничной специализированной кардиологической помощи рассредоточено проживающему населению: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1994. – 38 с.
  38. Маслов А.Г., Лычёв В.Г., Метёлкин А.В. и др. Применение гальванизации по транскардиальной методике в комплексной терапии острой стадии инфаркта миокарда: Информационное письмо. – Барнаул, 1993. – 12 с.
  39. Махова Г.Е. Нормобарическая гипокситерапия в комплексном лечении больных трансмуральным инфарктом миокарда на этапе реабилитации в условиях кардиологического санатория // *Труды 5 Всеросс. съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского науч. форума “Физические факторы и здоровье человека”.* – М., 2002. – С.223-224.
  40. Махова Г.Е., Лобачёва А.В., Семёнова С.В. “Сухие” углекислые ванны на этапе реабилитации в условиях кардиологического санатория // *Труды 5 Всеросс. съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского науч. форума “Физические факторы и здоровье человека”.* – М., 2002. – С.222-223.
  41. Мякотных В.С., Боровкова Т.А. Гипокситерапия в лечении атеросклероза // *Тез. конференции геронтологов.* – Клиническая геронтология. – 1998. – №3. – С.17-18.
  42. Оганов Р.Г., Аронов Д.М. Актуальные вопросы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* – 2002. – № 1. – С.10-15.
  43. Орлов Л.Л., Алексеева Н.П., Галуза Г.И. Исследование действия импульсного магнитного поля на показатели коагуляционного гемостаза, фибринолиз и агрегацию тромбоцитов при ИБС // *Актуал. вопр. диагностики, лечения и профилактики внутренних болезней. Сб. науч. трудов.* – М., 1992. – С.258-261.
  44. Орлов Л.Л., Макоева Л.Д., Почечуева Г.А. и др. “Бегущее” импульсное магнитное поле в лечении стенокардии // *Биофизика.* – 1996. – Т.41, Вып.4. – С.949-952.
  45. Остапак Э.Н. Морфофункциональная оценка действия гальванического тока // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1983. – №6. – С.13-16.
  46. Превентивная кардиология: Руководство / А.В. Виноградов, А.Н. Климов, А.И. Клиорин и др. Под ред. Г.И. Косицкого. – 2-е изд. – М., 1987. – 512 с.
  47. Пономаренко Г.Н., Тишаков А.Ю., Бобров Л.Л. и др. Озоновые ванны в санаторно-курортном лечении больных ишемической болезнью сердца // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2001. – №1. – С.6-8.
  48. Пчелякова Т.Ф., Гильмутдинова Л.Т., Ахмадуллин Р.В. и др. Эффективность санаторного этапа реабилитации и качество жизни больных, перенесших инфаркт миокарда // *Труды 5 Всеросс. съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского науч. форума “Физические факторы и здоровье человека”.* – М., 2002. – С.295-296.
  49. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Основные итоги отраслевой научной программы и актуальные направления исследований по проблемам восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии // *Современные технологии в физиотерапии и курортологии (достижения и перспективы): Материалы науч. конф.* – Томск, 2000. – С.35-43.
  50. Резникова О.В., Енипа Т.Н., Гапон Л.И., Шанаурин В.И. Эффективность “сухих” углекислых ванн в комплексной программе реабилитации больных инфарктом миокарда // *Тез. докл. Росс. национального конгресса кардиологов.* – М., 2001. – С.315.
  51. Сиротин Б.З., Мартовицкая А.А., Федорченко Ю.Л. Нитроглицерин-электрофорез в лечении больных ишемической болезнью сердца // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1994. – №4. – С.15-18.
  52. Сифоркина Л.Н. Применение синусоидальных модулированных токов в реабилитации больных ишемической болезнью сердца с экстрасистолией:



- Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1996. – 26 с.
53. Сорокина Е.И., Сазонов Н.В., Портнов В.В. и др. Физические факторы в комплексном лечении в санаториях-профилакториях больных ишемической болезнью сердца: Методические рекомендации. – М., 1985. – 27 с.
  54. Сорокина Е.И. Физические методы лечения в кардиологии. – М., 1989. – 384 с.
  55. Сорокина Е.И. Методические рекомендации по лечебному применению газовых (“сухих”) углекислых ванн (клинико-физиологическое обоснование, показания, противопоказания). – М., 1997. – 22 с.
  56. Сорокина Е.И., Кеневич Н.А., Зубкова С.М., Миненков А.А. О сравнительном действии лазерного излучения различных диапазонов на больных ишемической болезнью сердца // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1997. – №4. – С.11-13.
  57. Стрелков Р.Б. Перспективы применения метода прерывистой нормобарической гипоксической стимуляции (гипокситерапии) в медицинской практике // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1997. – № 6. – С.37-40.
  58. Тондий Л.Д., Журавлёв В.А., Дьяченко С.Ф. Лекарственный электрофорез в оптимизации больных, перенесших инфаркт миокарда // *Тез. докл. 4 съезда физиотерапевтов и курортологов Укр. ССР.* – Одесса, 1985. – Ч.2. – С.345-346.
  59. Улащик В.С. Теория и практика лекарственного электрофореза. – Минск, 1976. – 205 с.
  60. Улащик В.С. Новые методы и методики физической терапии. – Минск, 1986. – 175 с.
  61. Улащик В.С. Гемофизиотерапия: обоснование, перспективы использования и исследования // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1999. – №3. – С.3-8.
  62. Царёв Ю.К., Быховский В.М. Опыт применения электрофореза оксигуриата натрия синусоидальными модулированными токами в комплексном лечении больных стабильной стенокардией // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1990. – №6. – С.7-10.
  63. Чазов Е.И., Руда М.Я. Развитие основных направлений в лечении больных инфарктом миокарда за последние 25 лет // *Кардиология.* – 1989. – №11. – С.11-14.
  64. Шмакова И.П. Дифференцированное применение современных технологий на основе природных и преформированных лечебных факторов в комплексной медицинской реабилитации неврологических больных // *Актуал. проблемы курортологии и медицинской реабилитации. Материалы международной юбилейной науч.-практич. конф., посвящ. 40-летию санатория “Молдова”.* – Одесса, 1997. – С.149-153.
  65. Шокарева Г.В., Татенкулова С.Н. Электросон в лечении и реабилитации больных инфарктом миокарда // *Труды 5 Всеросс. съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского науч. форума “Физические факторы и здоровье человека”.* – М., 2002. – С.461-462.
  66. Шокарева Г.В., Тукушева Б.Ш., Сексенбаева А.Б. Применение низкочастотного переменного магнитного поля в реабилитации больных инфарктом миокарда // *Труды 5 Всеросс. съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского науч. форума “Физические факторы и здоровье человека”.* – М., 2002. – С.460-461.
  67. Шхвацабая И.К., Аронов Д.М., Зайцев В.П. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца. – М., 1978. – 320 с.
  68. Ясногородский В.Г., Слепушкина Т.Г. Влияние синусоидальных модулированных токов на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных ишемической болезнью сердца при лечении неврологических проявлений остеохондроза // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1975. – №4. – С.295-299.
  69. Ясногородский В.Г., Олефиренко В.Т., Сорокина Е.И. и др. Лечебное применение “сухих” углекислых ванн: Методические рекомендации. – М., 1985. – 8 с.
  70. Ясногородский В.Г. Справочник по физиотерапии. – М., 1992. – 511 с.
  71. Fridlund A., Stener-Bengtsson A., Wannman A.L. Social support and social network after acute myocardial infarction; the critically ill male patients needs, choice and motives // *Intensive Crit Care Nurs.* – 1993., Jun. – Vol.9, №2. – P.88-94.
  72. Viebahn-Hansler R. The Use of Ozone in Medicine. – Huelgelsheim, 1999. – 342 p.

© СИЗЫХ Т.П., САФРОНЕНКО Н.К. –  
УДК 616.514-07-08(048.8)

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КРАПИВНИЦ

*Т.П. Сизых, Н.К. Сафроненко.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода)

**Резюме.** В работе представлен научный обзор по проблеме крапивницы. Рассмотрены вопросы терминологии, классификаций, этиологии, патогенеза, клиники и диагностики.

Крапивница известна в медицине давно. Публикаций, посвященных этой теме велико – до 6700, но до настоящего времени лечение крапивниц проблематично. В 20-х годах XX века А. Соса отнес крапивницу к атопическим болезням, но уже в 70-е годы была хорошо известна хроническая рецидивирующая крапивница неаллергиче-

ского генеза [1]. На сегодняшний день существует множество понятий термина крапивницы, но ни одно из них в полной степени не раскрывают сути этого явления. Так А.Д. Адо, в 70-е годы говорил, что крапивница объединяет гетерогенную группу заболеваний, в развитии которых принимают участие аллергические и псевдоаллергические меха-



низмы. Е.С. Феденко характеризует крапивницу, как понятие, охватывающее группу заболеваний, основным симптомом которого является уртикарный элемент на коже [25]. Р.Б. Тейлор в своем определении раскрывает II и III стадии (патофизиологическую и клинических проявлений) ее патогенеза: крапивница – это сосудистая реакция, характеризующаяся быстро возникающими, приподнятыми над поверхностью кожи гиперемированными участками отека округлой формы, захватывающими поверхностные слои дермы, сопровождающиеся зудом [28]. При распространении отека на подкожный и подслизистый слой возникает отек Квинке. Нами, в 1994 году, крапивница определялась как самостоятельное заболевание и как синдромальное патологическое состояние, наблюдаемое при ряде других заболеваний, как неиммунной, так и иммунной природы. В основе нозологической крапивницы лежит, как правило, немедленный I тип аллергической сосудистой реакции, клинически проявляющийся быстро возникающими, приподнятыми над поверхностью кожи уртикарными высыпаниями, гиперемированными участками отека округлой формы, захватывающими поверхностные слои дермы [18]. Таким образом, крапивница может выступать как самостоятельное заболевание, в основе которого лежит, как правило, I тип аллергической сосудистой реакции (Gell P. & Coombs R., 1975), так называемые истинные заболевания кожи [28]. Однако наиболее часто крапивница выступает патологическим синдромом [18,19,21], и объясняется не столько особенностями действия этиологического фактора, сколько патогенетическими путями, по которым идет развитие болезней с нейротрофическими сосудистыми реакциями [28], которые в настоящее время относят к псевдоаллергическим реакциям [13,15].

Крапивница является распространенной патологией. Известно, что удельный вес до 50-60% в структуре аллергических заболеваний занимают аллергодерматозы [21]. Имеются работы, свидетельствующие, что лидируют респираторные аллергозы [1,13,25]. Согласно современным исследованиям, крапивница занимает ведущее место в структуре аллергических заболеваний [11], так и среди кожных форм. Среди взрослых она занимает первое место [9]. Основная часть эпидемиологических исследований, проведенная в 70-80-е годы ЦНИАЛ АМН под руководством академика А.Д. Адо и профессора А.В. Боговой в разных климатогеографических зонах СССР. В этих работах идут старые определения терминов (крапивница, бронхиальная астма и т.д.) и, поэтому, говорилось однозначно о распространенности и структуре аллергических заболеваний, что далеко от истины. Распространенность аллергических заболеваний составляет 20-40% [10,17]. Возможно, отсутствие этиопатогенетического определения понятия термина крапивница, оказали существенное влияние на показатели ее распространенности, которые, по данным различных авторов, весьма

широко колеблются (15-31%) [25]. Считают, что примерно каждый третий человек перенес хотя бы однократно в жизни крапивницу [9].

Нам встретилась только одна работа С.В. Смирновой, посвященная распространенности аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний. Автор установила удельный вес крапивницы и отека Квинке среди коренных жителей Эвенкии равный 50,7% от всех проявлений аллергии и псевдоаллергии, а у пришлого – 46,1% [21]. При изучении нами структуры аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний в г.Иркутске и области выявлено преобладание кожных форм (58,0%) над респираторными (42,0%). Среди кожных форм на всех исследуемых территориях преобладали крапивница и отек Квинке и составили в сельском поселке Мегет – 27,4% от всех аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний, в городе Иркутске: в микрорайонах Юбилейном – 25,6%, Солнечном – 39,3%, в г.Ангарске – 28,3% [11].

Крапивницей поражаются люди любого пола, возраста, расы, профессии [24]. По течению выделяют острую крапивницу и хроническую [28]. При острой – уртикарные элементы держатся часы, дни, при хронической многократно повторяются более 6 недель [15,25], а по мнению ряда авторов более 4 недель [18,24,28]. Острая крапивница может возникать в любом возрасте, но чаще наблюдается у детей [49], в то время как хроническая крапивница чаще поражает женщин в возрасте 20-60 лет [14,15,25,21,49], что увязывают с особенностями их нейроэндокринной системы [25]. Хроническая рецидивирующая крапивница поражает в основном лиц трудоспособного возраста. Постоянный зуд, высыпания причиняют беспокойство, а также приводят к косметическим дефектам, что снижает качество жизни больных. Если отек локализован, например, в области гортани или языка, то такие состояния становятся опасными для жизни [18,28].

Сегодня существуют множество классификаций крапивниц: по характеру течения, этиологическому признаку, патофизиологическому механизму. В 60-х гг. О.К. Шапошников выделял острую и хроническую крапивницу, а так же варианты типичного и атипичного течения [28]. Есть классификации аллергических крапивниц, которые подразделяются на 4 типа в соответствии с типами аллергических реакций по Gell & Coombs. А.Д. Адо выделял группы крапивниц, в зависимости от этиологического фактора. Крапивницы, вызванные: 1. экзоаллергенами (лекарства, пища, инфекции, ингаляциии, сыворотки), 2. физическими агентами (холод, тепло, физическая нагрузка, воздействие ультрафиолета), 3. эндогенной сенсibilизацией, 4. эндокринными заболеваниями (сахарный диабет, гипертиреоз), 5. психогенными факторами, 6. заболеваниями желудочно-кишечного тракта, 7. наследственный идиопатический отек Квинке (неаллергический), 8. невыясненной этиологии. В международной классификации



МКБ-10 имеются следующие виды крапивниц: аллергическая, идиопатическая, температурная, вибрационная, холинэргическая, контактная, неуточненного генеза, ангионевротический отек [10]. Нами крапивница классифицируется на первичную (заболевание) и вторичную (патологический синдром), иммунную и неиммунную формы крапивниц [18,24].

Fineman S.M. (1988) [61] выделяет следующие варианты крапивниц:

1. иммунологическая соответствует I, II, III типу аллергических реакций по Gell & Coombs;
2. анафилактическая: врожденный ангиоотек, крапивница вследствие повышенной чувствительности к гистамину и в результате химической либерации медиаторов;
3. физическая: дермографическая, в результате воздействия холода, тепла, вибрации, солнца, холинэргическая, аквагенная, от механического сдавления;
4. смешанная группа крапивниц: папулезная пигментная, системный мастоцитоз, как проявления инфекционных заболеваний, при системных заболеваниях (болезни соединительной ткани, некоторые опухоли, эндокринные нарушения), идиопатическая, психогенная.

Таким образом, видно, что классификация острой, аллергического генеза крапивницы включает вопросы этиологии, патогенеза и основные клинические проявления заболевания. В то время как имеющиеся классификации хронического течения крапивницы основаны на внешней связи физического или другого фактора с рецидивом синдрома. Кроме того, они очень громоздки и не выделяют ведущий этиологический и патогенетический механизм, что затрудняет назначение этиотропной и патогенетически обоснованной терапии, и ориентируют преимущественно на паллиативное симптоматическое лечение. Сии классификации свидетельствуют о малой изученности вопросов этиологии и патогенеза этого патологического процесса.

В 1987 году создана классификация, основанная на патогенетическом принципе. Предпосылкой послужило то, что не смотря на все разнообразие этиологических факторов, конечным патогенетическим звеном является повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла и острое развитие отека в окружающей эти сосуды области. Медиаторы, вызывающие повышение сосудистой проницаемости могут быть в каждом конкретном случае различными, но практически все они относятся к медиаторам аллергических реакций (по Gell & Coombs). Аналогичные медиаторы участвуют и в развитии псевдоаллергических реакций. На основании этого можно утверждать, что существуют две патогенетические формы крапивницы: аллергическая (имеющая иммунный механизм образования медиаторов) и псевдоаллергическая (медиаторы те же, но образуются без участия иммунных механизмов). Результаты исследований показали, что у большин-

ства больных выявлены те или иные заболевания органов пищеварения [15]. Еще в 1937 г. Р.А. Лурья было отмечено усиление аллергических проявлений от некоторых пищевых продуктов у больных после перенесенной пищевой токсикоинфекции [8]. Отечественные авторы указывают на важную роль заболеваний печени и ЖКТ в этиологии хронической крапивницы и отека Квинке [28]. Ниже приведена классификация форм и клинико-патогенетических вариантов крапивницы (В.И. Пыцкий, С.В. Смирнова, Т.П. Сизых, 1987):

#### I Аллергическая крапивница:

- 1.1. без сопутствующих заболеваний органов пищеварения;
- 1.2. с сопутствующими заболеваниями органов пищеварения;

#### II Псевдоаллергическая крапивница:

- 2.1. в связи с ранее перенесенным гепатотоксическим воздействием (инфекции – гепатит А, В, малярия, брюшной тиф, дизентерия, сепсис и др., отравление грибами, четыреххлористым углеродом, этилированным бензином и др.);
- 2.2. с повышенной чувствительностью к ненаркотическим анальгетикам (производным салициловой кислоты, пиразолона, НПВП), тартазину;
- 2.3. с паразитарными заболеваниями.

Кроме того, к инфекционным факторам, способствующим возникновению крапивницы, можно отнести: стрептококк, вибрионы, микоплазму, хеликобактер, псевдомонады, вирусы (Эпштейн-Барр, гепатитов В и С, коксаки А9 и В5, простого герпеса и ветряной оспы, риновирусы), грибы (кандида, трихофитон) и паразиты (дизентерийная амеба, токсокара, эхинококки, лямблии, аскариды, трихомонады, фасциолы, трихинелла, стронгилодоз) [12].

Аллергическая крапивница является самостоятельной нозологической единицей. Аллергическая крапивница вызывается аллергенами и имеет хорошо очерченные иммунологические механизмы, главным образом реактивный [15,18]. Это находит подтверждение в клинических особенностях течения: развитие волдырей с зудом в первые 20-40 мин после контакта с аллергеном, наличие периодов сенсibilизации и перекрестной сенсibilизации, эффекта элиминации, положительных кожных и провокационных тестов с причинно-значимым аллергеном и высокий уровень специфических IgE. А.Д. Адо выделял следующие группы аллергенов: 1. ингаляционные: пылевые, бытовые, эпидермальные; 2. сыворотки; 3. медикаменты; 4. ужаление насекомых; 5. простые химические вещества, предметы косметики; 6. физические: холод, тепло, ультрафиолет, физические упражнения; 7. инфекционная аллергия; 8. гелиминты; 9. пищевая аллергия; 10. эндогенная сенсibilизация: беременность, менструальный цикл, новообразования. Часто истинная аллергическая крапивница сочетается с другими проявлениями такими, как аллергический ринит, конъюнктивит,



бронхиальная астма [1]. На первом месте в клинике лекарственной аллергии стоят кожные проявления, а среди них крапивница и отек Квинке. Необходимо помнить, что они могут возникать немедленно после введения или приема препарата (немедленная реакция) или на 7-10 день постоянного приема, или, при III типе реакций, после первой инъекции сывороток и вакцин, спустя 7-10 дней после ее отмены (сывороточная болезнь) [1].

Е.С. Феденко определяет иммунологически обусловленную крапивницу, когда установлено участие специфических антигенов и антител или sensibilizированных клеток. Внутри этой группы она выделяет следующие типы:

1. анафилактический тип – острая крапивница, в основе которой лежит IgE-зависимый механизм, обусловленный выработкой реагиновых антител класса IgE к специфическим аллергенам. Связана с употреблением в пищу причинных аллергенов, также может сопровождать инсектную, эпидермальную и лекарственную аллергии;
2. цитотоксический тип – крапивница, инициируемая цитотоксическими антителами, возникает в результате трансфузионных осложнений;
3. иммунокомплексный тип – к этому типу относятся сывороточная болезнь.

Аллергические заболевания, в том числе крапивница, часто являются проявлениями атопии, как формы семейной предрасположенности к выработке аллергических антител, предназначенных для связывания аллергенов. Отягощенную наследственность среди больных крапивницей отмечают в пределах 25-56% случаев [15]. Сегодня доказано участие в атопии около 20 генов, расположенных в 4, 5, 6, 7, 11, 13, 14 хромосомах, т.е. основу атопии, в том числе истинной крапивницы, составляет набор генов, которые передаются по наследству. Однако наследственная предрасположенность еще не создает фенотипа атопии, а является только способствующими условиями. Реализация этой предрасположенности в клинике происходит через соответствующие факторы внешней среды [5, 16, 45, 47, 55]. О роли наследственности в развитии псевдоаллергической крапивницы нам не встретилось работ.

Работой М.А. Никоновой, выполненной в нашей клинике установлено, что при аспириновой астме, которой нередко предшествует хроническая крапивница, отягощенный анамнез отслеживается во всех случаях. Среди больных, страдающих псевдоаллергическими состояниями – аспириновой астмой, клинико-генеалогические исследования, проведенные нами, показали, что наследует патологический процесс 50% потомства по аутосомно-доминантному типу. При этом проявления клинически однотипно. Процесс передается в 2/3 случаев по женской линии, значительно реже по мужской и редко матерью детям мужского пола [11]. Подобные аспекты среди больных крапивницей не изучены.

Многие исследователи всегда считают крапивницу атопической (или IgE-зависимой). Однако патогенетической основой крапивницы может быть не только IgE-зависимые реакции, но и II и III типы иммунологических реакций, а также механизмы прямого, не опосредованного антителами высвобождения медиаторов аллергического воспаления [23].

Псевдоаллергическая крапивница, по данным С.В. Смирновой, более вариабельна как по факторам ее вызывающим, так и по механизмам развития, но конечным звеном является образование тех же медиаторов [21]. Так отек тканей обусловлен повышением проницаемости сосудов, определяется следующими медиаторами: гистамином, ПГ-Д<sub>2</sub>, ФАТ, брадикинином, ЛТ-С<sub>4</sub>, ЛТ-Д<sub>4</sub>, ЛТ-Е<sub>4</sub>; гиперемия – вазодилатацией, зависящей от высвобождения брадикининов, ЛТ-С<sub>4</sub>, ЛТ-Д<sub>4</sub>, ЛТ-Е<sub>4</sub>; а зуд – стимуляцией нервных окончаний гистамином [7]. Калликреин-кининовая система имеет важное значение при наследственном ангиоотеке, и отеке, обусловленном приемом ингибиторов АПФ [3]. Е.С. Феденко выделяет анафилактическую крапивницу в основе которой лежит та же модель патологического процесса, затрагивающая органы-мишени иммунной системы, что и анафилактическая, но без вовлечения в процесс специфических антигенов и антител [21]. При этом типе крапивниц происходит прямая дегрануляция тучных клеток и высвобождение медиаторов вследствие непосредственного воздействия различных агентов (пищевых продуктов, определенных лекарственных препаратов, химических веществ). Кроме того, в возникновении заболевания могут играть роль факторы, стимулирующие адренергические и холинергические заболевания [29].

Наши ранние и поздние исследования свидетельствуют, что у всех больных псевдоаллергической крапивницей выявлены нарушения функции гепатобилиарной системы часто в сочетании с заболеваниями ЖКТ. Псевдоаллергическая крапивница не является самостоятельной нозологической формой, а является синдромом основного заболевания, при котором нарушены функции гепатобилиарной системы. При усугублении последних, развивается обострение крапивницы [21]. Необходимо уяснить какова причинно-следственная связь между этими двумя процессами.

Нашими исследованиями показано, что клинические проявления псевдоаллергии, как то аспириновой астмы, анафилактического шока предопределены наследственно детерминированным гепатозом – ферментопатией биотрансформационных систем печени (монооксигеназной и ферментов глутатиона). Особенно если у последних имеются профессиональные и экологические контакты с токсическими веществами. Стал понятен механизм псевдоаллергических патологических состояний [19]. Печень, выполняя барьерную функцию, участвует в процессе детоксикации, инактивации биогенных аминов, кининов, обмена



простогландинов и лейкотриенов. Кроме того, она инактивирует антигены, участвует в захвате иммунных комплексов, синтезе иммунорегулирующих веществ, циркулирующих IgA [21]. Генетически детерминированное снижение биотрансформационной функции печени ведет к накоплению в организме метаболитов обмена веществ, ксенобиотиков, и как следствие к токсемии. Эндогенное воздействие последней на стереохимическую структуру рецепторов базофилов, тучных клеток ведет к неиммунному высвобождению медиаторов, повышающих проницаемость сосудов [19]. Известно, что здоровые люди переносят большую нагрузку гистамином – до 2,75 мг на 1 кг веса при введении его через зонд в двенадцатиперстную кишку (ДПК). Общая доза гистамина 165-200 мг у взрослых людей вызывает только ощущение прилива к лицу продолжительностью до 10 минут без заметного повышения его в периферической крови. При нарушении кишечнореченочного барьера эта доза дает развитие крапивницы, головной боли, иногда диареи, и сопровождается значительным повышением гистамина в крови. Аналогичную картину дает пероральная нагрузка 50 мг тирамина у лиц с нарушенным кишечнореченочным барьером. В остальных условиях такой результат может возникнуть при приеме пищи, богатой аминами или обладающей гистамин-либерирующим действием или при нарушении барьерной функции кишечника и печени [15].

Предполагают, что при заболеваниях печени и других органов пищеварения уменьшается активность метаболизма в печени гистамина и других медиаторов воспаления, что способствует их накоплению и длительной циркуляции в крови, также как и других агрессивных метаболитов обмена веществ, дегрануляции депо-клеток (тучные, эозинофилы и др.), высвобождение новых порций биологически активных веществ и замыкание порочного круга, так как сами гепатоциты оказываются в агрессивной среде. Это еще более усугубляет нарушение ее биотрансформационной (детоксикационной) функции, снижает ее клиренс и формирует метаболический синдром со значительными нарушениями гомеостаза. Одним из проявлений которого может быть псевдоаллергическая крапивница, которая характеризуется упорным рецидивирующим течением и торпидностью к обычным методам лечения заболеваний кожи [20].

В 80-95% [25] не удается выявить причину, а следовательно, и механизм возникновения крапивницы, в таких случаях в мировой практике диагностируется идиопатическая крапивница. В зарубежной литературе последних лет термин “идиопатическая” заменен на “хроническая крапивница”. У многих больных с этим диагнозом выявили аутоиммунный генез крапивницы. Так, в 14% случаев больных хронической крапивницей авторы выявляли аутоиммунное поражение щитовидной железы из них около половины имели клинику ау-

тоиммунного тиреоидита [3,41] и при этом определяли высокий титр антитиреоидных антител [38.41]. По данным Warren R. Neumann, применение гормонов щитовидной железы облегчает симптомы хронической крапивницы и ангионевротического отека, но автор отмечает “у некоторых больных” [58]. R. Confino-Cohen с соавт. показал, что у тех больных, у которых хроническая идиопатическая крапивница сочеталась с другими аутоиммунными заболеваниями был выделен протонкоген p21ras [60]. В.К. Zuraw в сыворотке больных хронической крапивницей находил анти-IgE аутоантитела и анти-FcE RI-аутоантитела класса IgG, которые были способны в опыте непосредственно вызывать дегрануляцию тучных клеток [59]. Исследования также показали, что у больных с ангиоотекотом с дефектом C1-ингибитором присутствует анти-C1-ингибитор – антитела, которые являются ответственными за развитие дефекта C1-ингибитора. Кроме того, установлено, что хроническая крапивница и дефект C1-ингибитора могут быть ассоциированы с другими аутоиммунными заболеваниями. Зарубежными авторами в 60% случаев у больных хронической крапивницей был обнаружен неидентифицированный сывороточный фактор с молекулярной массой 30 kDa, вызывающий либерацию гистамина [25]. R. Asero с соавт. установили в 70% случаев хроническую крапивницу аутоиммунного генеза, легко диагностируемыми, по их данным, с помощью внутрикожных тестов с аутологической сывороткой [25]. По данным С.В. Смирновой, в 70-80% случаев хроническая крапивница является псевдоаллергической реакцией на пищевые добавки и салицилаты естественного происхождения [21], механизм действия которых не изучен. Следовательно, имеющиеся обширные данные о патогенезе хронической крапивницы разноречивы. Имеющиеся доказательства гипотезы об аутоиммунной природе крапивницы не достаточно убедительны.

Крапивницу ряд исследователей относят к группе и наследственных заболеваний, и это не бесспорно. Большинство исследователей сходится на дефектах в системе комплемента. Здесь также имеется два воззрения, что это генетически детерминированный процесс по аутосомно-доминантному типу или может быть приобретенный, в том числе вследствие аутоиммунного процесса. Следующая, в литературе рассматриваемая гипотеза, все более занимающая умы исследователей, не связывает крапивницу ни с аллергическим, ни с аутоиммунным процессом, а говорит о неиммунной либерации биологически активных веществ депо-клетками, что также клинически проявляется волдырем и/или отеком Квинке. Это подтверждается определением в крови этих больных повышенного уровня гистамина, брадикинина, лейкотриенов и других биологически активных веществ, отсутствием клинических критериев I и III типа аллергических реакций, отрицательными кожными и провокационными тестами, дозозависимостью. Механизмы псевдоаллергии не установле-



ны. Есть лекарственные вещества, продукты питания, способные вызвать неиммунную либерацию биологически активных веществ, но почему это происходит только у части больных, остается не раскрытым.

Клиника заболевания начинается внезапно с распространенного или ограниченного зуда кожи. На месте расчесов возникают сначала гиперемия, а затем характерные волдыри различного размера – от просяного зерна до крупных (округлые с неровными краями или в виде полос, возвышающихся над поверхностью кожи). Волдыри обычно бледные в центре и гиперемизированные по краям. Волдыри могут сливаться между собой, образуя причудливый рисунок. Одновременно с высыпаниями у больных может быть: повышение температуры до 38-39°C, отек суставов, появление головной боли. При распространении поражения на подкожный и подслизистый слой развивается ангионевротический отек (отек Квинке, огромная крапивница, крапивница Милтона), который впервые описан в 1882 г. швейцарцем Н. Quinke [10,15,24]. Для ангионевротического отека кожный зуд и эритема менее характерны и может быть выражены болезненность, чувство жжения [23], онемения, что объясняется поражением более глубоких слоев кожи [18]. Затем появляется большой, бледный, незудящийся отек, при надавливании пальцами в области отека не остается ямки [1,18].

Крапивница нередко сочетается с отеком Квинке, лишь у 40% больных развивается только крапивница и у 10 % – изолированный ангиоотек [24, 25, 29]. Особенностью крапивницы и ангиоотека является симметричность отека и высыпаний, их быстрое как развитие так и бесследное исчезновение (от нескольких минут до нескольких часов), т.е. спорадичность и обратимость.

Однако, для каждой формы крапивницы имеются свои характерные особенности течения. Так, физические крапивницы составляют 15-20% от всех форм хронической рецидивирующей крапивницы [27,48]. Существует около 20 видов физических крапивниц [46]. Демографизм проявляется в виде гиперемизированных отечных полосок [24]. Холинергическая крапивница поражает, в основном, лиц молодого возраста (10-30 лет) [46] и имеет четкую клиническую картину: точечные уртикарные высыпания размером 2-3 мм, окруженные широкой зоной гиперемии (2-4 см) с тенденцией к слиянию элементов, локализованных преимущественно в области лица, шеи, туловища, сопровождающиеся выраженным зудом [27]. Может не быть видимых кожных повреждений, а беспокоить будет холинергический зуд [46,48]. Возникает при повышении температуры тела, как правило, в процессе физической нагрузки, в результате чего происходит высвобождение ацетилхолина, который, в свою очередь, индуцирует высвобождение гистамина из тучных клеток [3,24, 46,48]. У некоторых больных атака крапивницы может возникнуть вследствие приема пищи перед

физической нагрузкой, ее рассматривают как анафилаксию напряжения (усилия) [51,52]. У этой категории больных находят повышенный уровень тучных клеток, базофилов, сывороточного гистамина, триптаза. Есть данные, что у всех них наблюдаются поллиноз, сезонный аллергический ринит [37,52]. Та же картина при генерализованной тепловой крапивнице.

Поражение больших поверхностей тела характерно для холодовой крапивницы. Часто максимальные проявления появляются при отогревании [2,42,46]. Холодная пища может спровоцировать у таких больных развитие орофарингеального отека и появление симптомов гастроинтестинального поражения (рвота, диарея, болевые симптомы). Возможны семейные варианты холодовой крапивницы с аутосомно-доминантным типом наследования, которая может быть немедленной (образуются жгучие папулы, сопровождающиеся ознобом, лихорадкой, истинным артритом или артралгиями, головными болями) и отсроченной (появляется через 9-18 часов). Холодовая аллергия может быть также симптомом других заболеваний: глистной инвазии [34,39], лямблиоза кишечника [39], хронического гепатита [32,50], болезни соединительной ткани, сифилиса [21,46]. В патогенезе холодовой К. могут быть смешанные механизмы: истинная аллергия с участием аутоаллергии – реакция антиген-антитело, сопровождающаяся активацией ряда ферментов: гистидиндекарбоксилаза, фосфолипаза и т.д., с последующим выбросом биологически активных веществ – БАВ (при кожных проявлениях лейкотриены В<sub>4</sub>, при системных – лейкотриены С<sub>4</sub>), спонтанная либерация БАВ при воздействии холодового стимула. У больных холодовой аллергией выявляется повышение кожной чувствительности к гистамины в 4-8 раз. [21].

При аквагенной крапивнице ощущение зуда и жжения может возникать без каких-либо визуальных поражений кожи [27].

Вибрационная крапивница проявляется возникновением эритемы и отека через 5 минут после действия вибрации. Описаны случаи аутосомно-доминантного наследования этого заболевания.

Крапивница от давления развивается в виде болезненных волдырей через 3-12 часов после местного надавливания, поражаются люди молодого возраста, у них обнаружено повышенное содержание интерлейкина-6 [46,48].

Наследственный ангионевротический отек (НАО) проявляется рецидивирующими отеками кожных покровов (бледный, четко отграниченный от здоровой кожи, различных размеров), слизистых оболочек верхних дыхательных путей, ЖКТ, урогенитального тракта, появление которых провоцируется механическим воздействием различной интенсивности. Является аутосомно-доминантным заболеванием с неполной пенетрантностью. У больных выявляется дефект ингибитора первого компонента комплемента С1-эстеразы –



его дефицит (НАО 1 типа – 85%) или функциональная неполноценность (НАО 2 типа – 15%). Во время клинических эпизодов в сыворотке таких больных определяется снижение уровня С4 и С2, уровень С3 остается в норме [24,25]. Ангиоотек, связанный с дефицитом С1 ингибитора может носить приобретенный характер, что связывают со случайной мутацией. Описаны случаи ангиоотека у больных с лимфопролиферативными заболеваниями, СКВ, опухолями прямой кишки [24,25,46,48].

Папулезная крапивница проявляется умеренной эритемой, сильно зудящими папулами различных размеров, которые сохраняются длительное время, наиболее часто локализованные на нижних конечностях. Считают, что причиной являются укусы насекомых [3,33,44]. Кроме того инсектная аллергия может играть роль триггерного фактора в формировании отека Квинке [26].

Пигментная крапивница характеризуется наличием окрашенных мелкопапулезных элементов, которые при расчесывании приобретают волдырный характер (с-м Darier), чаще встречается у детей [30,48].

Генерализованная пигментная крапивница – системный мастоцитоз проявляется множественными высыпаниями на коже туловища в виде коричневых пигментных пятен различных размеров, дающих положительный симптом Унны (покраснение и набухание высыпаний при их механическом раздражении) [21,28].

Крапивница при системных заболеваниях имеет упорное течение, симметричное болезненное поражение кожи, которое сохраняется 24-76 часов, при регрессии уртикарий сохраняется эритема с синюшным оттенком за счет петехиальных высыпаний вокруг белого пятна в центре, а также наличие клинических симптомов, свидетельствующих о наличии системного заболевания [3]. У некоторых таких больных могут быть кожные элементы напоминающие мультиформную эритему, сетчатое ливедо, феномен Рейно [24].

Таким образом, при наличии жалоб на типичные волдырные высыпания диагноз крапивницы не вызывает затруднений. Следующим этапом является выяснение ее причины и механизма возникновения, возможность чего оценивается разными авторами от 6 до 9% [21].

Не следует забывать, что крапивница может быть как самостоятельной нозологической формой (первичной), так и являться симптомом, порой одним из первых, основного заболевания (вторичная). Поэтому если на основании опроса не удастся установить причиннозначимый фактор, то необходимо провести комплексное обследование включая лабораторные и инструментальные методы диагностики, направленные на выявление очагов хронической инфекции, системных заболеваний, неопластических процессов, эндокринной патологии и других сопутствующих заболеваний, которые могли вызвать появление крапивницы. Кроме того, для диагностики физической крапив-

ницы существуют специальные тесты. Для более точного специфического диагноза успешно применяются провокационные тесты с введением per os медикамента или пищевого продукта натошак [18,46,48,52].

Дифференциальный диагноз начинается с формы (иммунная, неиммунная) крапивницы. Проведение полной элиминации пищевых продуктов, химических, лекарственных веществ (голод 3-4 сут.) позволяет их дифференцировать. При иммунной форме наступает ремиссия заболевания. При псевдоаллергической форме в период голода будут продолжаться свежие высыпания, появятся биохимические и клинические симптомы основного заболевания, в частности хронической гепатобилиарной патологии [18,21]. Заподозрить псевдоаллергию можно уже на основании анамнеза и клинического осмотра. “Непереносимость всего” является важным признаком псевдоаллергии. Четкая зависимость от действия минимального количества причинно-значимого аллергена, лишь при повторном контакте, отмечается при истинной аллергии, и большого количества – при псевдоаллергии. Для истинной аллергии характерно наличие перекрестной чувствительности, часто отмечается сопутствующая патология аллергической природы, а псевдоаллергия – на фоне различных патологических состояний органов пищеварения (чаще гепатобилиарной системы), которые нередко протекают в скрытой форме – своеобразный патологический фон [21].

Выбор схемы лечения непосредственно связан с формой крапивницы. При истинной аллергической крапивнице первым этапом является установление причины и ее элиминация. При невозможности элиминации аллергена (пыльцевые, некоторые эпидермальные) в период ремиссии проводится специфическая гипосенсибилизация.

Иначе дело обстоит с псевдоаллергической крапивницей, поскольку непосредственной ее причиной является обострение основного заболевания органов пищеварения и, в первую очередь, гепатобилиарной системы. В этих случаях терапия должна быть направлена на лечение основного заболевания.

Для терапии любых видов крапивниц, за исключением холинергической и НАО, применяют антигистаминные препараты 2 и 3-го поколения. Наиболее эффективным антигистаминным препаратом является фексофенадин в суточной дозе 120 мг [31], цитеризин, лоратадин [43,46,56]. Эриус – активный метаболит лоратадина – способен действовать на различные звенья аллергического воспаления: стабилизировать мембраны тучных клеток, ингибировать высвобождение медиаторов аллергии из тучных клеток, а также биологически активных веществ из базофилов, ингибировать миграцию и адгезию эозинофилов [12]. При применении цитеризина 10 мг в сутки в течение 7 дней отмечается регресс зуда в 81%, снижение чувства жжения в 94% [6]. Кроме того, к мероприятиям, направленным на снижение зуда, отно-



сятся: горячий душ, обтирание кожи полуспиртовым раствором, столовым уксусом, свежим лимонным соком, 1% раствором димедрола. Существует мнение, что антагонисты H1-R наиболее эффективны при крапивнице [53]. H2 агонисты – циметидин, ранитидин, используют для облегчения зуда и купирования уртикарных высыпаний. В качестве монотерапии их эффект не достаточный [43,46]. Определенный эффект оказывает сочетание H1 и H2 блокаторов, что оправдано у больных с хроническим гастритом или язвенной болезнью. У больных, не отвечающих на антигистаминные средства, следует предположить участие в патологических процессах иных медиаторов воспаления [29] и приходится прибегать к системным стероидам (предпочтительнее пролонгированные парентеральные формы – метилпреднизолон, бетаметазон). При холинергической крапивнице наиболее эффективны комбинированные препараты, содержащие M-холиноблокаторы: беллатаминал, белласпон, беллоид и др. Достаточно эффективны антидепрессанты, селективные ингибиторы серотонина – доксерин, пароксетин, а также бензодиазепины – диазепам и др. Для лечения острой тяжелой крапивницы или АО используют  $\beta$ -агонисты – эпинефрин [35,46]. Известно, что индуцированная аллергией дегрануляция тучных клеток зависит от поступления в клетку ионов кальция. Антагонисты кальция могут приводить к ингибции выделения гистамина. Положительный эффект от использования этих препаратов наблюдается при симптоматическом дермографизме [46]. Кетотифен обладает двойным эффектом – стабилизация тучных клеток и H2 блокатор. Показан при холодовой крапивнице, дермографизме, крапивнице напряжения (усилия). Кромолин и недокромил хорошо стабилизируют тучные клетки в носу и бронхах, но не оказывают влияния на тучные клетки в коже [46]. Применение анаболических – стероидов станозолола и даназола описано при наследственном ангиоэдеме, холинергической крапивнице, стероидозависимой крапивнице. Предполагают, что андрогены способствуют повышению уровня протеазных ингибиторов и могут подавлять противовоспалитель-

ные медиаторы [46]. Для лечения хронической крапивницы также используют антагонисты лейкотриенов [48]. Лечение циклоспорином проводят у больных с аутоантителами, под контролем кровяного давления и функции почек [46,48].

Кроме того, для лечения могут использоваться такие препараты как сульфасалазин, метотрексат, антималярийные средства, дапсон. препараты золота, колхицин, при необходимости может применяться плазмаферез [46].

При патологии гепатобилиарной системы: соблюдение диеты (ограничение жиров, поваренной соли, жидкости), исключение курения, употребления алкоголя, контакта с гепатотропными ядами. Вне обострения основного заболевания каждые 3-4 месяца повторять 3-4 недельные курсы лечения гепатопротекторами, ферментными препаратами, желчегонными средствами. Если крапивница обусловлена паразитарной инвазией, показано проведение противопаразитарного лечения [25].

Лечение той или иной патологии органов пищеварения проводится индивидуально, в зависимости от характера секреции желудочного сока, тяжести заболевания, фазы процесса. Для лечения дисбактериоза кишечника, который очень часто является причиной крапивницы, используют пробиотики, есть данные об эффективности хилак-форте [4].

Таким образом, крапивница является довольно распространенным процессом, однако практически нет таких исследований, в которых изучалась бы ее распространенность с учетом патогенетических вариантов (аллергическая и псевдоаллергическая). В последние годы проводилось много исследований, целью которых было выяснение механизмов развития тех или иных форм крапивниц. Как правило, в литературе указывают, что механизм не известен. Хотя при многих формах крапивниц, особенно физических, указывают аутосомно-доминантный тип наследования. Что совпадает с нашими работами по исследованию наследования псевдоаллергических состояний, таких как аспириновая астма, которой нередко предшествует хроническая крапивница.

## MODERN ASPECTS OF URTICARIA

T.P. Sizikh, N.K. Safronenko.

(Irkutsk State Medical University)

This work presents the scientific review about urticaria problems. Produce issues of the terms, classifications, etiology, pathogenesis, clinical. diagnosis and treatment.

### Литература

1. Частная аллергология // Под ред. А.Д. Адо – М.: “Медицина”, 1976. – С.335-409.
2. Адо А.Д., Новицкий В.В. Патологическая физиология. – Томск, 1994. – С.114-128.
3. Аллергические болезни. Диагностика и лечение. Пер. с англ. // гл. редактор А.Г. Чучалин. – М.: ГЭОТАР-“Медицина”, 2000. – С.252-271.
4. Дитятковская Е., Чубина Н., Грибанова Л. и др. Современные аспекты в лечении псевдоаллергической крапивницы на фоне патологии ЖКТ // Ліки України, 2000. – №4. – С.32-33.
5. Дякина Н.Ю., Гуцин И.С. Неаллергенные средовые факторы предрасположенности к аллергии // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2001. – №3. – С.3-7.
6. Иванов О.Л., Мареева Е.Б., Кривда А.Ю. Современный антигистаминный препарат зиртек в терапии алергодерматозов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – №5. – С.23-26.
7. Латышева Т.В. Причины экстренных аллергических ситуаций и некоторые аспекты их лечения и



- профилактики // Лечащий врач. – 2000. – №4. – С.48-49.
8. Лурия Р.А. Аллергические заболевания пищеварительных органов и нутритивная аллергия. – В кн.: Проблемы теоретической и практической медицины. Вып.6. “Клиника и аллергия”. – М., 1937.
  9. Лусс Л.В. Современные представления о патогенезе и принципах терапии крапивницы и ангионевротического отека Квинке // Лечащий врач. – 2001. – №4. – С.26-30.
  10. Медицинские стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы. Ильина Н.И., Гущин И.С., Латышева Т.В. и др. // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. – №4. – С.1-64.
  11. Никонова М.А. Распространенность, клинические аспекты аспириновой астмы среди жителей города и села в Иркутской области // Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2001. – С.128.
  12. Проценко Т.В. Опыт применения антигистаминных средств при лечении крапивницы // Медицинская газета. Здоров'я України. – 2002. – №5.
  13. Пыцкий В.И., Смирнова С.В., Сизых Т.П. Клинико-патогенетические варианты крапивницы. – Сов. Медицина, 1987. – №8. – С.15.
  14. Пыцкий В.И., Смирнова С.В., Сизых Т.П. Типы крапивниц, их клинико-патогенетические варианты, дифференциальная диагностика и лечение. – М., 1993. – 18 с.
  15. Пыцкий В.В., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. 3-е издание, переработанное и дополненное. – М.: Изд. “Триада-Х”, 1999. – С.372-395.
  16. Пыцкий В.И. Атопия и группа атопических и псевдоатопических заболеваний.1. Общие представления // Тер. архив. – 2000. – Т.72, №10. – С.31-36.
  17. Пыцкий В.И. Атопия и группа атопических и псевдоатопических заболеваний.2. Роль типа конституции // Тер. архив. – 2000. – Т.72, №12. – С.64-67.
  18. Сизых Т.П. Крапивница. Отек Квинке / Неотложные состояния в практике врача-терапевта // Под ред. Т.П. Сизых. Иркутск, 1994. – С.128-139.
  19. Сизых Т.П. Патогенез аспириновой бронхиальной астмы // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №2. – С.5-7.
  20. Сизых Т.П., Николаева С.С. Особенности течения псевдоаллергической крапивницы и отека Квинке // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №2. – С.72-73.
  21. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия. – Красноярск: “Гротеск”, 1997. – 218 с.
  22. Соловей Т.М., Чистяков Г.М., Чебуркин А.А. Значение атопии при рецидивирующей крапивнице у детей // Лечащий врач. – 1998. – №6.
  23. Страхова М.С., Ветров В.П., Чебуркин А.А. Аллергические отеки и крапивница у детей // Российский медицинский журнал. – 2001. – №1. – С.32-34.
  24. Тейлор Р.Б. Хроническая крапивница // Трудный диагноз. – Т.2. – М.: Медицина, 1992. – С.60-72.
  25. Феденко Е.С. Современные представления о крапивнице. // Проблемы медицины. – 2001. – №7-8. – С.15-19.
  26. Федоскова Т.Г. Особенности аллергии к нежалящим насекомым // Лечащий врач. – 2002. – №4. – С.15-19.
  27. Чебуркин А.А., Смолкин Ю.С., Пампура А.Н. Физические крапивницы у детей: принципы диагностики и лечения // Лечащий врач. – 2001. – №3. – С.28-32.
  28. Шапошников О.К. Крапивница // Медгиз – Ленинградское отделение, 1962. – 106 с.
  29. Amerson A.B. “Allergic and drug-induced skin disease”. In: Herfindal T., Gourley D.R. Textbook of therapeutics. Drug and disease management. Sixth edition. – 1996. – P.882-884.
  30. Alto W.A. Cutaneous and systemic manifestation of mastocytosis. J. Am. Fam. Physican. Jan. – 1999. – Vol.59, N.11. – P.3047-3054; 3059-3060.
  31. Albert F. Finn, Allen P. Kaplan, Richard Fretwell, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of fexofenadine HCl in the treatment of chronic urticaria. J. Allergy Clin. Immunol. Nov. – 1999. – Vol.104. – N.5.
  32. Criber BJ, Santinelli F., Schmitt C., et al. Chronic urticaria is not significantly associated with hepatitis C or hepatitis G infection: a case-control study. J. Arch. Dermatol. Nov. – 1999. – Vol.135, N.11. – P.1335-1339.
  33. Curtis J. Insect sting anaphylaxis. J. Pediatr. Rev. Aug. – 2000. – Vol.21, N.8. – P.256.
  34. Daschner A. Gastroallergic antisakiasis: borderline between food allergy and parasitic disease – clinical and allergologic evaluation of 20 patients with confirmed acute parasitism by Antisakis simplex. J. Allergy Clin Immunol. Jan. – 2000. – Vol.105, N.1. – P.176-181.
  35. Daryn Abraham, Leslie Grammer. Idiopathic anaphylaxis. J. Immunol. Allergy Clinics of North Am. Nov. – 2001. – Vol.21, N.4. – P.
  36. Helikobakter pylori infection and skin diseases. Wedi B., Kapp A. / J. Physiol. Phrmacol. – 1999. – Dec., Vol.50, N.5. – P.753-776.
  37. Hosey RG. Exercise – induced anaphylaxis and urticaria. J. Am. Fam. Physican. Oct. – 2001. – Vol.64, N.8. – P.1367-1372.
  38. Ilan Dalal, Arie Levine, Eli Somekh, et al. Chronic urticaria in children: expending the “Autoimmune Kaleidoscope”. J. Pediatrics. Nov. – 2000. – Vol.106, N.5.
  39. Katz D.E. Parasitic infections of the gastrointestinal tract. Gastroenterol. Clin. North. Am. Sept. – 2001. – Vol.30, N.3. – P.797-815.
  40. Koepel MC, Bertrand S., Alitan R., et al. Urticaria caused by cold 104 cases. J. Ann Dermatol Venerol. 1996. – Vol.123, N.10. – P.627-32.
  41. Leznoff A. Chronic urticaria. Can Fam Physician. – 1998. – Oct. – P.2170-2176.
  42. Lushniak B.D. Occupation skin diseases. J. Prim. Care. Dec. – 2000. – Vol.27, N.4. – P.895-916.
  43. Lin R.Y. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. J. Ann. Emerg. Med. Nov. – 2000. – Vol.36, N.5. – P.462-468.
  44. Millikan L.E. Papular urticaria // Semin Dermatol. 1993. – Mar., Vol.12, N.1. – P.53-56.
  45. Molecular genetics of allergic diseases. Ono Santa Jeremy. Annu. Rev. Immunol. – 2000. – Vol.18. – P.347-366.
  46. Michael C. Zacharisen. Pediatric urticaria and angioedema. J. Immunol. And Allergy Clinics of North Am. May – 1999. – Vol.19, N.2. – P.363-382.
  47. Meffert J. Enviroment skin diseases and the impact of common sermatoses on medical readiness. J. Dermatol. Clin. Jan. – 1999. – Vol.17, N.1. – P.1-17.
  48. Malcolm Greaves. Chronic urticaria. J. Allergy and Clin. Immunol. Apr. – 2000. – Vol.105, N.4. – P.363-382.
  49. Michael S. Kennedy. Evaluation of chronic eczema and urticaria and angioedema. J. Immunol. And Al-



- lergy Clinics of North Am. Feb. – 1999. – Vol.19, N.1. – P.19-49
50. Poljaki M. Skin diseases and hepatitis virus C infection. J. Med. Pregl. Mar.-Apr. – 2000. – Vol.53, N.3-4. – P.141-145.
  51. Pascal Demoly, Djamel Messaad, Jacqueline Fabre, et al. Nevirapine – induced cutaneous hypersensitivity reactions and successful tolerance induction. J Allergy Clin. Immunol. Aug. – 1999. – Vol.104, N.2. – P.504-505.
  52. Richard F. Horan, Lawrence M. DuBuske, Albert L. Sheffer. Exercise – induced anaphylaxis? J. Immunol. Allergy Clinics of North Am. Nov. – 2001. – Vol.21, N.4. – P.266-271.
  53. Robert L. Henderson, Alan B. Fleischer, Steven R. Feldman. Allergists and dermatologists have far more experts in caring for patients with urticaria than other specialists. J. Am. Acad. Dermatol. Dec. – 2000. – Vol.43, N.6. – P.1084-1091.
  54. Sun Ren-shan, Liu Rong-qing, Yie Qing-yi and other. Оценка гистаминвыделяющей активности в сыво-ротке больных хронической идиопатической крапивницей // Junui daxue xuebao = Acta acad. Med. Mil. Tertiae. – 2000. – Vol.22, N.4. – P.349-350.
  55. Slater J.W. Second – generation antihistamines: a comparative review. J. Drugs. Jan. – 1999. – Vol.57, N.1. – P.31-47.
  56. Sabroe R.A., Seed P.T., Francis D.M., et al. Chronic idiopathic urticaria: comparison of the clinical features of patients with and without anti-IgE or anti-IgE autoantibodies. J. Am. Acad. Dermatol. Mar. – 1999. – Vol.40, N.3. – P.443-450.
  57. Stevenson D.D. Anaphylactic and anaphylactoid reactions to aspirin and other nonsteroidal antiinflammatory drugs. Immunol. Allergy Clin. North Am. Nov. – 2001. – Vol.21, N.4. – P.745-768.
  58. Warren R. Heyman. Chronic urticaria and angioedema associated with thyroid autoimmunity: review and therapeutic implications. J. Am. Acad. of Dermatol. Feb. – 1999. – Vol.40, N.2. – P.229-232.
  59. Zuraw B.L. Urticaria, angioedema, and autoimmunity. Clin. Lab. Med. Sep. – 1997. – Vol.17, N.3. – P.559-569.
  60. Roint Confino-Cohen, Dorit Aharoni, Arnon Goldberg, et al. Evidence for aberrant regulation of the p21Ras pathway in PBMCs of patients with chronic idiopathic urticaria. J. Allergy Clin. Immunol. Feb. – 2002. – Vol.109, N.2.
  61. Fineman S.M. Urticaria and angioedema. Manual of Allergy and Immunology. – 1988. – P.214-24.

## Оригинальные исследования

© ГРИНШТЕЙН Ю.И., ИВЛИЕВ С.В., ТАТАРЕНКО Н.Е. –  
УДК 616.6/611-002:616-005.2

### ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Ю.И. Гринштейн, С.В. Ивлиев, Н.Е. Татаренко.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН, ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФУВ, зав. – проф. Ю.И. Гринштейн; Краевая клиническая больница, гл. врач – засл. врач. РФ Б.П. Маштаков)

**Резюме.** Изучены особенности гемостаза у 91 больного с хроническим гломерулонефритом. из них у 68 больных хронический гломерулонефрит, осложнился развитием хронической почечной недостаточностью. У больных с консервативно-курабельной стадией ХПН выявлено распространенное повреждение сосудистой стенки и активация тромбоцитарного гемостаза, что является основой для развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Это ведет к нарушению микроциркуляции в клубочках, снижению скорости клубочковой фильтрации и редукции капиллярного русла с последующим склерозированием почечных клубочков.  
**Ключевые слова:** гемостаз, гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) является исходом многих заболеваний почек и характеризуется необратимым прогрессирующим снижением функции почек, что приводит к нарушению гомеостаза внутренней среды организма. ХПН проявляется клинико-лабораторным симптомокомплексом, отражающим поражение практически всех органов и систем больного, в том числе системы гемостаза [8,10]. Понимание характера и выраженности изменений показателей системы гемостаза позволяет своевременно применять терапию антиагрегантами, антикоагулянтами, тем самым влияя на течение патологическо-

го процесса [16,23]. Поэтому целью нашей работы явилось выявление маркеров поражения системы гемостаза у больных с хроническим гломерулонефритом и почечной недостаточностью.

#### Материалы и методы

Под наблюдением находился 91 (59 мужчин и 32 женщины) больной, с хроническим гломерулонефритом, в возрасте от 27 до 62 лет (средний возраст 40,4±3,6 года). У 23 больных функция почек была сохранена, у 10 был латентный, а у 13 – гипертонический вариант течения хронического гломерулонефрита. У 68 больных хронический гломерулонефрит, осложнился развитием хрони-

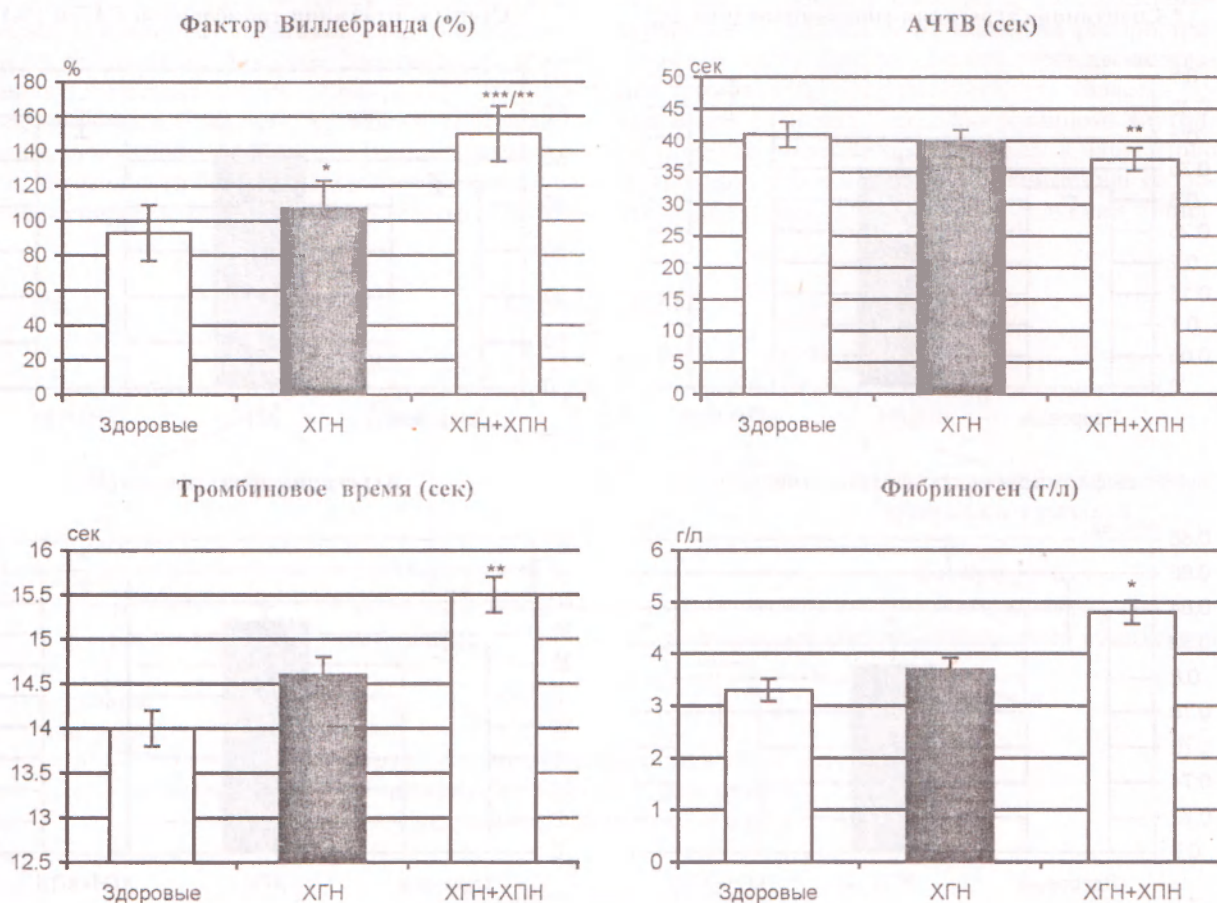


ческой почечной недостаточностью, из них у 53 был гипертонический, а у – 15 латентный вариант течения. У всех больных была консервативно-курабельная стадия ХПН по классификации Е.М. Тареева. Средняя величина клубочковой фильтрации составила  $36,5 \pm 4,3$  мл/мин. У всех больных определялись: деформирующая способность эритроцитов по Dogmandy, в нашей модификации (Ю.И. Гринштейн, С.В. Ивлиев, рац. предложение Крас.ГМА №2103 от 29.04.92.), спонтанная агрегация эритроцитов по С.И. Моисееву и соавт. [4]. Состояние системы гемостаза оценивалось следующими методами: подсчет тромбоцитов в камере Горяева методом фазового контраста по G. Brecher et al. [7]; агрегация тромбоцитов с АДФ по G.V.R. Vorn с графической регистрацией [7]; спонтанная агрегация тромбоцитов по С.И. Моисееву и соавт. [4]; активность фактора Виллебранда по H.J. Wies et al. в модификации О.А. Цигулевой [7]; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) по M.J. Yargien в модификации З.С. Баркагана [1]; протромбиновое отношение по A.J. Quick [7]; тромбиновое время по R. Biggs, R.G. Macfarlane [7]; фибриноген гравиметрический по P.A. Rутберг [7]; активность антитромбина III по U. Abildgaard et al. в модификации К.М. Бишевского [6]; Хагеман-калликреинзависимый фибринолиз по

Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову [3]; ортофенантролиновый тест по В.А. Елькомову, А.Г. Момоту [3]. Контрольную группу составили 25 практически здоровых людей. Материал полученный был подвергнут клинико-статистическому анализу с использованием параметрических методов.

#### Результаты и обсуждение

Нами были выявлены следующие изменения в системе гемостаза у больных с гломерулонефритом имеющих как сохранную, так и нарушенную функцию почек в сравнении с контрольной группой. Так у больных с хроническим гломерулонефритом без нарушения функции почек возрастал уровень фактора Виллебранда ( $p < 0,05$ ), достигая достоверно больших цифр при наличии почечной недостаточности ( $p < 0,01$ ) (рис. 1). У больных ХПН отмечается повышение тромбинового потенциала крови – состояние реальной или потенциальной гиперкоагуляции. Об этом свидетельствует укорочение АЧТВ (рис.1). Кроме того, достоверно возрастает протромбиновое отношение и тромбиновое время у больных ХПН ( $p < 0,05-0,02$ ) в сравнении с группами здоровых и хроническим гломерулонефритом без нарушения функции почек. Помимо гиперкоагуляции, у больных ХПН обнаружен достоверно более высокий уровень фибриногена (рис. 1).



Примечание: достоверные различия рассмотрены в числителе по сравнению со здоровыми (\*/\*), а в знаменателе между больными ХГН (\*\*/\*): \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,02$ , \*\*\* –  $p < 0,01$

Рис. 1 Уровень фактора Виллебранда, АЧТВ, фибриногена, тромбинового времени у больных с ХПН



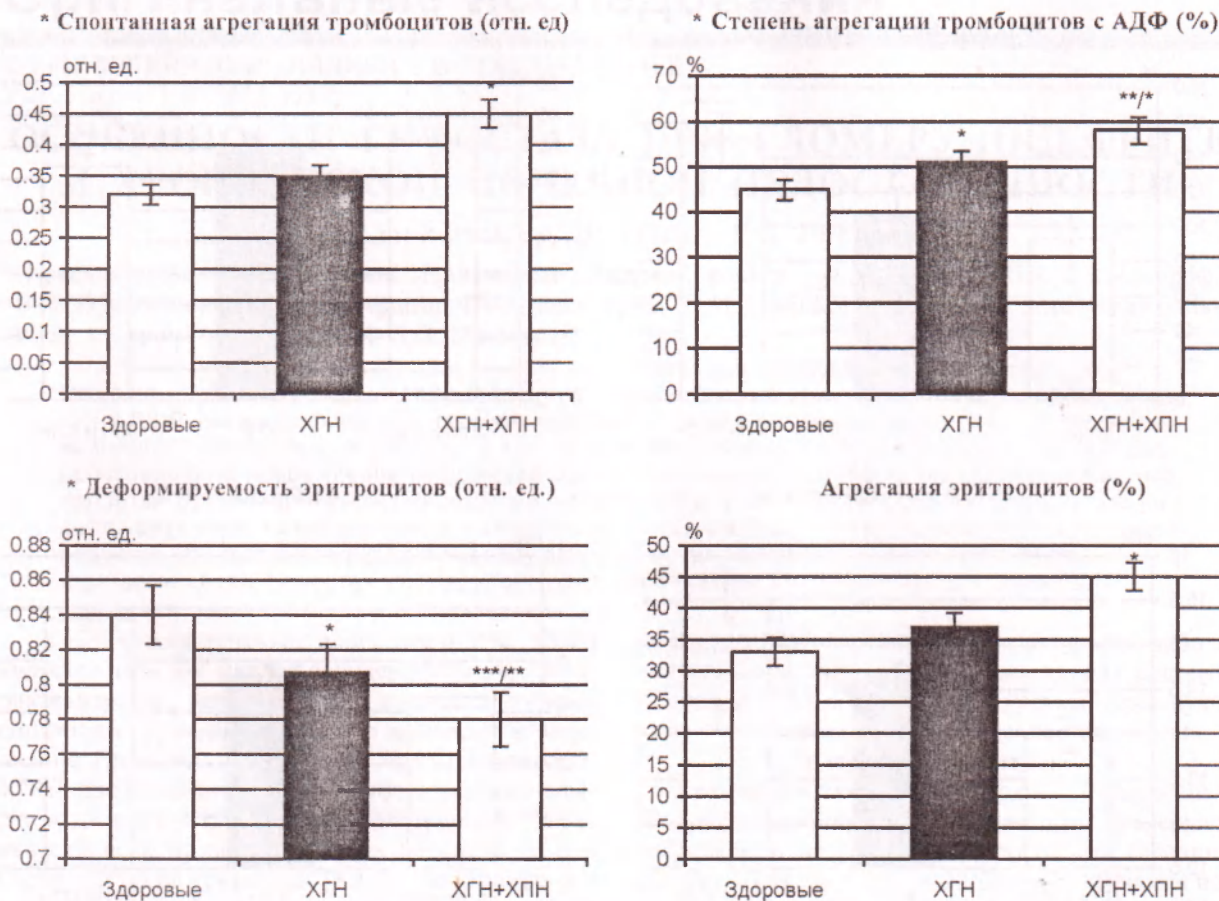
Также зарегистрировано напряженное функционирование тромбоцитарного звена гемостаза, нарастающее по мере ухудшения функции почек. У больных хроническим гломерулонефритом достоверно возрастает степень агрегации тромбоцитов с АДФ (рис.2). У больных ХПН достоверно выше спонтанная и индуцированная АДФ агрегация тромбоцитов ( $p < 0.01$ ). Также существенно различие в спонтанной агрегации эритроцитов ( $p < 0.05$ ) в сравнении с группами здоровых и хроническим гломерулонефритом без нарушения функции почек. Помимо этого нарастает ухудшение деформирующей способности эритроцитов. У больных хроническим гломерулонефритом с сохраненной функцией почек ухудшается деформируемость эритроцитов по сравнению с таковыми у здоровых (рис.2). В условиях уремической интоксикации нарастают нарушения реологии крови, о чем свидетельствует нарушение деформируемости эритроцитов.

При изучении ферментативного фибринолиза выявлено торможение внутреннего пути активации XIIа-зависимого лизиса у больных ХПН, что свидетельствует о возрастании фибринолитической активности плазмы (рис.3).

Повышение фактора Виллебранда, нарушение деформирующей способности эритроцитов, возрастание агрегации тромбоцитов у больных хроническим гломерулонефритом являются факторо-

ми риска возникновения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, о чем свидетельствует достоверное возрастание показателя орто-фенантролинового теста (рис.3). Ухудшение функции почек ведет к развитию гиперфибриногенемии, гиперкоагуляции, которые усугубляют течение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В пользу данного синдрома указывает наличие высокого уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов.

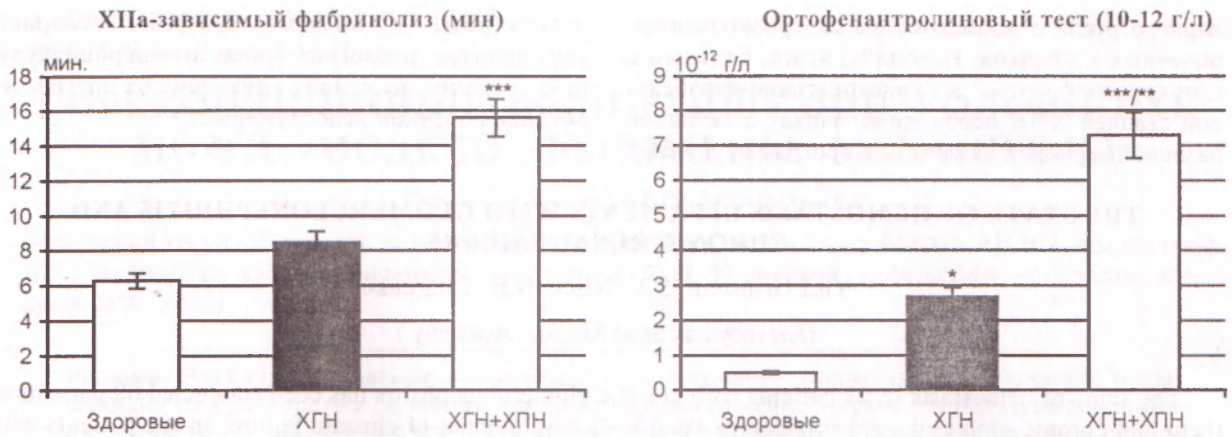
В последние годы активно обсуждается механизмы невоспалительного прогрессирования гломерулонефритов такие как гиперфльтрация, гиперхолестеринемия [12,16,18]. Однако роль системы гемостаза, микроциркуляции и реологии крови не оценена в достаточной мере. Так показано, что течение гломерулонефрита сопровождается устойчивыми изменениями гемостаза, основу которых составляют сосудисто-тромбоцитарные нарушения [9,21]. При этом гиперагрегацию тромбоцитов, возрастание уровня фактора Виллебранда находят и при тубулоинтерстициальных нефритах [15]. Немаловажная роль отводится эндотелию сосудов, о дисфункции которого судят, помимо традиционно известного фактора Виллебранда, и по уровню оксида азота [5,22]. О важной роли оксида азота в прогрессировании гломерулонефрита свидетельствует его повышение у больных хроническим гломерулонефритом [13].



Примечание: достоверные различия рассмотрены в числителе по сравнению со здоровыми (\*/\*), а в знаменателе между больными ХГН (\*/\*): \* -  $p < 0.05$ , \*\* -  $p < 0.02$ , \*\*\* -  $p < 0.01$

Рис 2. Состояние агрегации тромбоцитов, эритроцитов, деформирующей способности эритроцитов у с больных ХПН





Примечание: достоверные различия рассмотрены в числителе по сравнению со здоровыми (\*/\*), а в знаменателе между больными ХГН (\*/\*): \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,02$ , \*\*\* –  $p < 0,01$

Рис. 3. Уровень ХПА-зависимого фибринолиза и ортофенантролинового теста у с больных ХПН

Учитывая полученные данные можно следующим образом представить роль нарушений гемостаза в прогрессировании хронической почечной недостаточности (рис.4). Азотемия ведет к повреждению эндотелия сосудов, что запускает целый каскад патологических реакций. Повышается уровень фактора Виллебранда, что ведет к увеличению агрегации эритроцитов и их сладжу. В результате повреждения эндотелия сосудов выделяется АДФ и коллаген, которые способствуют высвобождению и активации пластинчатых, а также плазменных факторов свертывания, повышению агрегации тромбоцитов [2,17]. Это способствует высвобождению тромбина, гиперкоагуляции, появлению фибрин-мономерных комплексов, активации фибринолиза и развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [19,20].

Очевидно, что данные системные нарушения гемостаза и реологии крови, также происходят в капиллярах почечных клубочков. Это способствует редукции капиллярного русла и ухудшению функции почек в виде снижения склерозирования клубочков с клиникой терминальной ХПН требующей заместительной терапии гемодиализом [11,14].

Таким образом, у больных с консервативно-курабельной стадией ХПН выявлено распространенное повреждение сосудистой стенки и активация тромбоцитарного гемостаза, что является основой для развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Это ведет к нарушению микроциркуляции в клубочках, снижению скорости клубочковой фильтрации и редукции капиллярного русла.

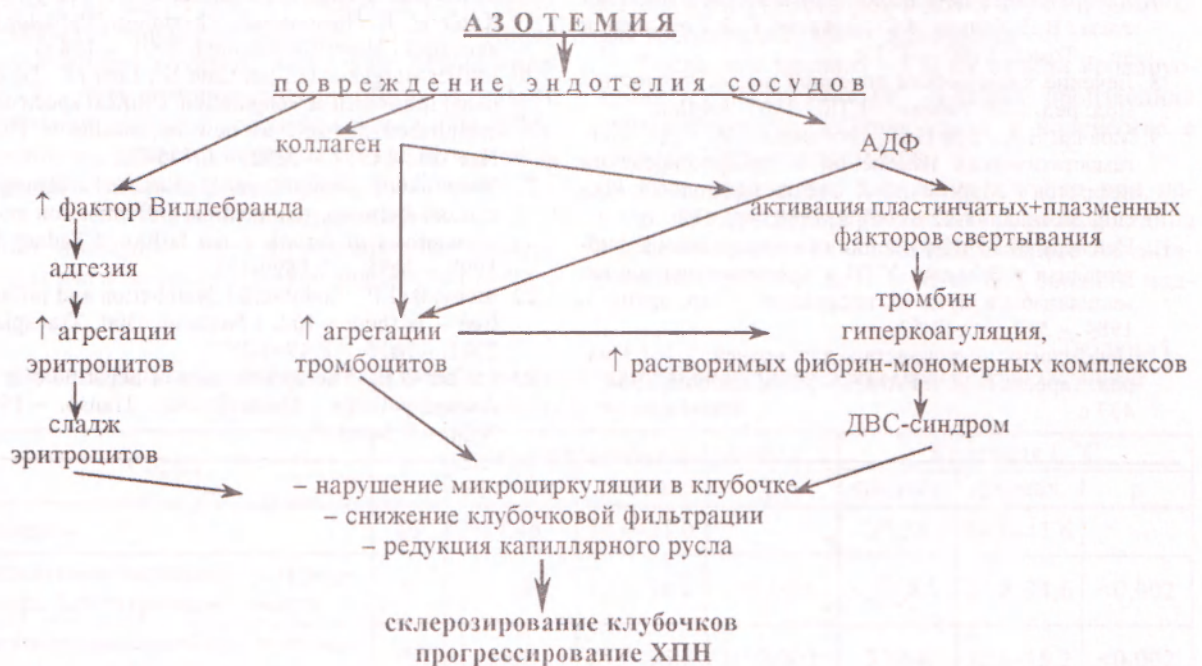


Рис.4. Роль нарушений гемостаза в генезе прогрессирования хронической почечной недостаточности



лярного русла с последующим склерозированием почечных клубочков. Исходя из этого, больным с гломерулонефритом и консервативно-курабельной стадией ХПН необходимо наряду с активной базисной терапией включать в программу лечения

дезагреганты и низкомолекулярные гепарины улучшающие реологию крови и микроциркуляцию, а значит позитивно влияющие на прогрессирование почечной недостаточности.

## THE STATE OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH GLOMERULONEPHRITIS AND CHRONIC RENAL FAILURE

Yu.I Grinstein, S.V. Ivliev, N.E. Tatarenko

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The study of hemostasis in 91 patients with chronic glomerulonephritis has been conducted 68 patients of them had chronic glomerulonephritis complicated with development of chronic failure. In the patients with chronic renal failure there have been revealed the widespread damage of vessel wall and activation of thrombocytic hemostasis, that is a basis for development of blood coagulation syndrome. It leads to infringement of microcirculation in nephrons, decreases the speed of filtration and reduction of a capillary channel with subsequent sclerosing nephrons.

Keywords: hemostasis, glomerulonephritis, chronic renal failure

### Литература

1. Баркаган З.С. Исследование системы гемостаза в клинике. – Барнаул, 1975. – 185 с.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / М.: "Нью-Диамед", 2001. – 296 с.
3. Баркаган Л.З. Нарушение гемостаза у детей. – М.: Медицина, 1993. – 176 с.
4. Быстрый способ оценки реологических свойств крови / С.И. Моисеев, В.К. Осипов, К.В. Ефимов, Е.М. Морозова // Гематол. и трансфузиол. – 1990. – №10. – С.36-37.
5. Затеишикова А.А., Затеишиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / Кардиология. – 1998. – №9. – С.68-76.
6. Клинико-лабораторные методы в гематологии / Под. ред. В.Г. Михайлова и Г.А. Алексева. – Т.: Медицина, 1986. – 200 с.
7. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В.П. Балуда, З.С. Баркаган, Е.Д. Гольдберг и др. – Томск, 1980. – 313 с.
8. Лечение хронической почечной недостаточности / Под. ред. С.И. Рябова. – СПб.; 1997. – 448 с.
9. Мовчан Е.А., Тов Н.Л., Дюбанова Г.А. и др. Роль гемостатических изменений в прогрессировании нефритов / Материалы II Съезда нефрологов России, Москва, 18-22 октября, 1999. – С.182.
10. Неймарк М.И. Нарушение гемокоагуляции и фибринолиза у больных ХПН в процессе лечения гемодиализом и пути их коррекции. / Тер. архив. – 1984. – №7. – С.48-53.
11. Нефрология: Руководство для врачей Т.1 / Под. ред. Тареева Е.М. // РАМН. – М.: Медицина, 1984. – 457 с.
12. Нефрология Т.1 / Под. ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 1995. – 496 с.
13. Приходина Л.С., Длин В.В., Игнатова М.С. и др. Оксид азота при заболеваниях почек у детей / Материалы II Съезда нефрологов России, Москва, 18-22 октября, 1999. – С.223.
14. Руководство по нефрологии: Пер. с англ. / Под ред. Дж.А. Витворт, Дж.Р. Лоренса. – М.: Медицина, 2000. – 480 с.
15. Суворова Т.С., Мовчан Е.А., Тов Н.Л. и др. Функциональное состояние тромбоцитов и эндотелия сосудов при тубулоинтерстициальных нефритах / IX Нефрологический семинар, СПб, 18-21 июня, 2001. – С.278-280.
16. Тареева И.Е., Шилов Е.М., Краснова Т.Н. Лечение гломерулонефритов / Москва, 2000. – 70 с.
17. Francis C., Marder V.J. Clin. Invest. – 1987. – №80. – P.1459-1465.
18. International handbook of renal disease / Editors Barry M. Brenner, Kiyoshi Kurokawa, 1999. – 83 p.
19. Koble H.-J. Haemostasis: Physiology, Pathology, Diagnostics / Basel/Switzerland, 2001. – 138 p.
20. Muller-Berghaus G., ten Cate H., Levi M. Disseminated intravascular coagulation: Clinical spectrum and established as well as new approaches / Thromb. Haevost. – 1999. – №82. – P.706-712.
21. Stenvinkel P., Heimbürger O., Paultre F. Strong associations between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. / Kidney Int. – 1999. – №55. – P.1899-1911.
22. Stenvinkel P. Endothelial dysfunction and inflammation – is there a link / Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. – №16. – P.1968-1971.
23. Striker G.E. Therapeutic uses of heparinoid in renal disease patients / Nephrol. Dial. Transp. – 1999. – №14. – P.540-543.



## ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА: МОДЕЛИ, ФЕНОМЕНЫ, МЕХАНИЗМЫ

Т.В. Гаврилина, Л.Н. Минакина.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра биохимии, зав. – проф. В.И. Кулинский, кафедра фармакологии, зав. – проф. Л.А. Усов)

**Резюме.** Разработаны четыре новые модели гипоксического preconditionирования, повышающие толерантность к полной глобальной ишемии головного мозга. На гермокамерной модели и моделях химического preconditionирования показано значение аденозиновых рецепторов в этом нейропротекторном эффекте (НПЭ), на кобальтовой модели – определяющая роль A<sub>1</sub>-рецепторов. Preconditionирование вызывает снижение температуры тела, коррелирующее с повышением устойчивости к ишемии.

Ишемические повреждения головного мозга относятся к группе заболеваний, дающих высокий процент смертности и инвалидности. Важным остается вопрос поиска новых, эффективных и безопасных методов профилактики и лечения ишемии. Таковым является гипоксическое preconditionирование (ГП). Этот метод уже применяется в эксперименте на других органах (например, на сердце) [10], а в последнее время появились данные об его использовании при ишемии головного мозга [2,7,9,11]. Известны различные модели гипоксии, но большинство из них не применяется для preconditionирования. Ранее нами была разработана модель с использованием гермокамеры [2]. В литературе описана способность металлов подгруппы железа – кобальта и никеля, подобно гипоксии, стимулировать выработку эритропоэтина, изменять заряд центрального атома железа в геме [12], снижать содержание в тканях цитохром С оксидазы [13]. Для создания гипоксии (ГП) также применяется кровопускание [6]. Целью данной работы явилось создание нескольких новых моделей ГП, повышающих толерантность к полной глобальной ишемии головного мозга (ПГИГМ), изучение их нейропротекторного эффекта и роли в нем аденозиновых рецепторов и гипотермии.

### Методы и материалы

Работа проведена на 230 беспородных мышах обоего пола в возрасте 2,5-4 месяца, массой 16-25 г.

Первая модель ГП является усовершенствованным вариантом описанной ранее [2]. Гермокамера объемом 100 мл разделена на две части горизонтальной текстолитовой мембраной с перфорациями. В нижнее отделение насыпают 2 г натронной извести – поглотителя CO<sub>2</sub> и воды, в верхнее помещают животное. Контроль поглощения осуществляется по исчезновению конденсата на стенках камеры, а также путем взвешивания извести до и после воздействия. Таким образом, создаются условия нормокапнической гипоксии при нормальной влажности, что является несомненным преимуществом перед ранней моделью. Использована четырехкратная 16-минутная гипоксия с перерывами по 10 минут и без интервала перед ишемией.

Две последующие модели объединяются понятием “химическое preconditionирование”. Дихлориды металлов (безводные) вводили подкожно в виде водных растворов в дозах 25, 43 и 50 мг/кг для кобальта и 30 мг/кг для никеля.

Последний вариант – ГП на модели кровопускания. Фиксированным мышам производили пункцию сердца, забирая кровь в количестве в среднем 1,6% от массы тела.

Роль рецепторов аденозина изучали при помощи неселективного А-ант агониста теофиллина в дозе 80 мг/кг и сильного селективного A<sub>1</sub>-антагониста DPCPX в дозе 1 мг/кг (их вводили под-

Таблица 1.  
Влияние гермокамерного preconditionирования на толерантность к ишемии головного мозга и температуру тела мышей

Серии	n	Продолжительность гаспинга, с			Конечная t, °C		
		среднее	размах	p	среднее	размах	p
Контроль	26	17,46	14,0-24,0	–	37,34	34,0-41,6	–
Preconditionирование в гермокамере без натронной извести	8	33,4	22,0-54,0	<0,002	31,8	27,8-34,6	<0,002
Preconditionирование в гермокамере с натронной известью	5	29,2	23,0-36,0	<<0,002	33,64	30,6-35,2	<0,002

Примечание: n – количество опытов; размах – разброс индивидуальных значений, p – по отношению к контролю



можно в виде водных растворов: теofilлин за 15 минут, а ДРСРХ – за 1 час до прекодиционирования). Все результаты сравнивались с данными по аденозину, полученными ранее в нашей лаборатории [3].

Во всех случаях после гипоксии путем декапитации вызывали ПГИГМ по методу Лоури и определяли продолжительность гаспинга [5]. Температуру тела измеряли электротермометром ТПЭМ-1 на глубине 3,5 см. Серии сравнивали по критерию U Манна-Уитни; определяли коэффициенты корреляции Спирмена  $r_s$  [1]. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Тренировка в гермокамере с добавлением натурной извести увеличивает естественную толерантность к ПГИГМ в среднем на 67%, вызывая при этом снижение температуры тела (в среднем на  $3,7^\circ\text{C}$ ), что согласуется с более ранними результатами [2] и значимо не отличается от них (по гаспингу и температуре  $p > 0,2$ ) (табл. 1).

Введение хлорида кобальта в дозе 25 мг/кг не дает значимого эффекта, дозы свыше 50 мг/кг – токсичны. Дозы 43 и 50 мг/кг объединены ввиду отсутствия значимых различий между ними. Кобальт, подобно гермокамерной тренировке, но более значительно повышает толерантность к ишемии головного мозга (рис. 1). Максимум эффекта приходится на 3 часа после инъекции, он превышает контроль в среднем на 164%. В более поздние сроки эффект снижается.

Действие хлорида никеля в оптимальной дозе 30 мг/кг (более высокие дозы токсичны) изучали при таком же интервале, как для кобальта – трехчасовом (рис. 1). Никель также увеличивает длительность гаспинга – в среднем на 126% по отношению к контролю. Обе модели химического прекодиционирования снижают температуру тела: кобальт на  $8,0^\circ\text{C}$ , никель – на  $8,3^\circ\text{C}$ .

Последний вариант – ГП на модели кровопускания (рис. 2). Этот вид прекодиционирования также обладает выраженным НПЭ в ранние сроки: толерантность к ишемии через 1 час после кровопускания повышается в среднем на 68%. В более поздние сроки она плавно снижается.

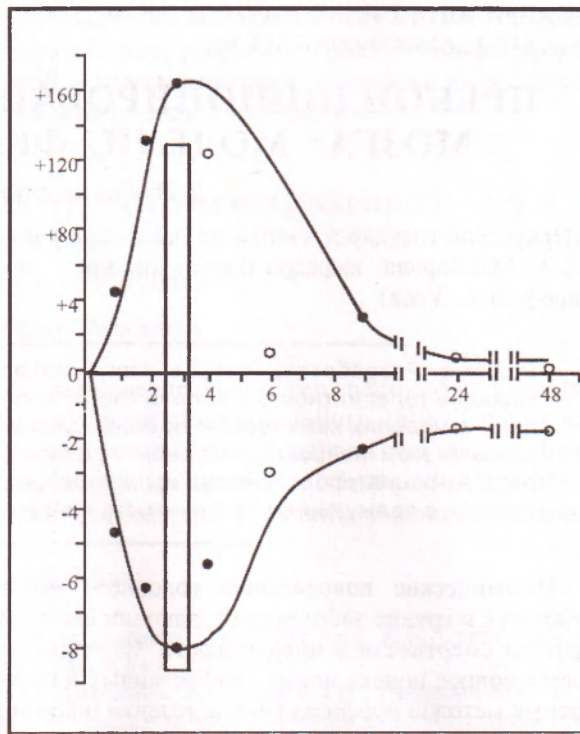


Рис. 1. Динамика толерантности к ишемии головного мозга и температуры тела при введении хлорида кобальта.

Примечание: по оси абсцисс – время, ч; по оси ординат: вверх – изменение гаспинга, % (к контролю), вниз – изменение температуры,  $^\circ\text{C}$ . Столбиком обозначено изменение длительности гаспинга и температуры тела при введении хлорида никеля.

На рис. 1 и 2: черные точки –  $p < 0,05$ , белые –  $p > 0,05$

Данный эффект сопровождается выраженной гипотермией. Таким образом, все 4 очень разных модели дали качественно одинаковые результаты – ГП обладает высоким и высокозначимым НПЭ при ПГИГМ. На каждой из четырех моделей наблюдается обратная связь между длительностью гаспинга и температурой тела:  $r = -0,90$  при  $p < 0,01$ . Это говорит о тесной корреляции нейропротекторного и гипотермического эффектов, что согласуется с данными, полученными в нашей лаборатории [2,3].

Таблица 2.

Доля сохранившихся эффектов прекодиционирования на фоне блокады А-рецепторов

Блокаторы	Аденозин (200 мг/кг за 1 час)	Гермокамерное прекодиционирование	Хлорид кобальта (43 и 50 мг/кг за 3 часа)	Хлорид никеля (30 мг/кг за 3 часа)
Нейропротекторный эффект				
Теofilлин	0**, n=9	39*, n=11	13**, n=12	34**, n=6
ДРСРХ	15**, n=17	–	25**, n=9	–
Гипотермический эффект				
Теofilлин	–	100 –	71*	76*
ДРСРХ	45**	–	48**	–

Примечание: все величины указаны в % по отношению к блокатору; \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,002$ . Теofilлин вводили в дозе 80 мг/кг за 15 минут, ДРСРХ – в дозе 1 мг/кг за 1 час до прекодиционирования



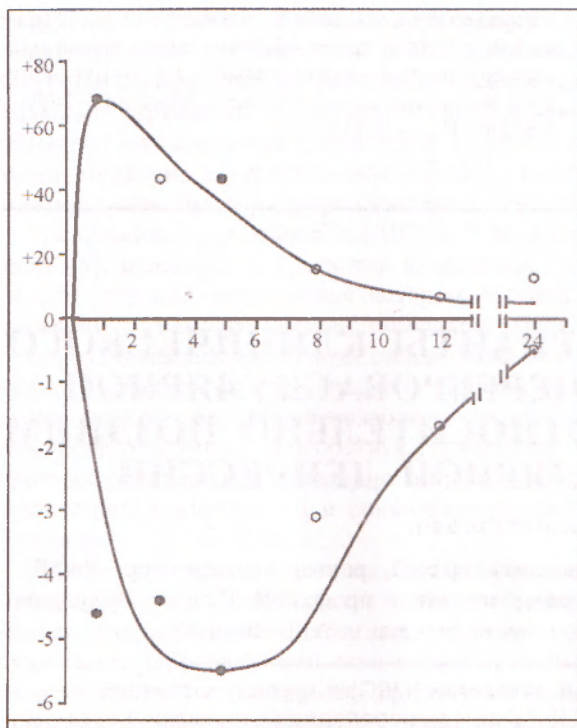


Рис.2. Динамика толерантности к ишемии головного мозга и температуры тела при кровопотере.

Примечание: по оси абсцисс – время, ч; по оси ординат: вверх – изменение гаспинга, % (к контролю), вниз – изменение температуры, °С.

## PRECONDITIONING OF CEREBRAL ISCHEMIA: MODELS, PHENOMENA, MECHANISMS

T.V. Gavrilina, L.N. Minakina

(Irkutsk State Medical University)

Four new models of hypoxic preconditioning (HPC) are worked out. They increase the tolerance to complete global cerebral ischemia. In models of germochamber and of chemical preconditioning the role of adenosine A-receptors for this neuroprotective effect (NPE) was revealed, in model of cobalt – the A<sub>1</sub>-receptor main role. HPC induces hypothermia, which correlates with increase in tolerance to ischemia.

### Литература

1. Закс Л. Статистическое оценивание. – М.: Статистика, 1976. – 372 с.
2. Кулинский В.И., Минакина Л.Н., Гаврилина Т.В. Нейропротекторный эффект гипоксического preconditionирования: феномен и механизмы // Бюл. эксп. биол. мед. – 2002. – Т.133, №2. – С.237-240.
3. Кулинский В.И., Минакина Л.Н., Усов Л.А. Значение разных типов аденозиновых А-рецепторов в нейропротекторном эффекте при полной глобальной ишемии головного мозга // Бюл. эксп. биол. мед. – 2001. – Т.131, №5. – С.536-538.
4. Кулинский В.И., Ольховский И.А. Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях – резистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов // Успехи соврем. биологии. – 1992. – Т.112, №5-6. – С.697-714.
5. Кулинский В.И., Усов Л.А., Суфианова Г.З. и др. Сравнительная характеристика и рецепторный механизм эффекта агонистов аденозиновых рецепторов при полной ишемии головного мозга // Эксперим. клин. фармакол. 1993. – Т.56, №6. – С.13-16.
6. Нефедова В.В. Содержание серотонина в тканях при различных видах стимуляции эритропоэза: Автореферат. дисс. ... канд. биол. наук. Норм. физиология – Алма-Ата, 1989.
7. Bernaudin M., Nedelec A.S., Divoux D. et al. Normobaric hypoxia induces tolerance to focal permanent cerebral ischemia in association with an increased expression of hypoxia-inducible factor-1 and its target genes, erythropoietin and VEGF, in the adult mouse brain // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2002. – Vol.22, N.4. – P.393-403.
8. Emery J. Hypothermia helps avert brain damage if heart stops // Biocomp. News. – 2002. – Vol.2, N.21.
9. Jones N.M., Bergeron M. Hypoxic preconditioning induces changes in HIF-1 target genes in neonatal rat brain // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2001. – Vol.21, N.9. – P.1105-1114.
10. Karliner J.S., Honbo N., Epstein C.J. et al. Neonatal mouse cardiac myocytes exhibit cardioprotection induced by hypoxic and pharmacologic preconditioning and by transgenic overexpression of human Cu/Zn superoxide dismutase // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2000. – Vol.32, N.10. – P.1779-1786.
11. Miller B.A., Perez R.S., Shan A.R. et al. Cerebral protection by hypoxic preconditioning in a murine model



- of focal ischemia-reperfusion // Neuroreport. – 2001. – Vol.12, N.8. – P.1663-1669.
12. Porwol T., Ehleben W., Zierold K. et al. The influence of nickel and cobalt on putative members of oxygen-sensing pathway of erythropoietin producing HepG2 cells // Eur. J. Biochem. – 1998. – Vol.256, N.1. – P.16-23.
13. Vijayasarathy C., Damle S., Lenka N. et al. Tissue variant effects of heme inhibitors on the mouse cytochrome c oxidase gene expression and catalytic activity of the enzyme complex // Eur. J. Biochem. – 1999. – Vol.266, N.1. – P.191-200.

© ШПРАХ В.В., КАРТАШОВА О.Н. –  
УДК 616.895-06:616.831

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОМОРБИДНОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ С ОТНОСИТЕЛЬНО ПОЗДНИМ МАНИФЕСТОМ МОНОПОЛЯРНОЙ ДЕПРЕССИИ

*В.В. Шпрах, О.Н. Карташова.*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский; кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – проф. В.В. Шпрах, Иркутская областная клиническая психиатрическая больница №1, глав. врач – к.м.н. А.Д. Линчук)

**Резюме.** Распространенность цереброваскулярной патологии (ЦВП) в группе, состоящей из 107 женщин с относительно поздним манифестом (35-59 лет) монополярной депрессии, составила 69,2%. В структуре коморбидной ЦВП доминировали ранние формы хронической ишемии мозга: начальные проявления недостаточности кровообращения мозга (44,6%) и первая стадия дисциркуляторной энцефалопатии (43,2%). В результате проспективного пятилетнего наблюдения за 49 женщинами с монополярной депрессией в сочетании с ЦВП выделены 5 вариантов клинического течения последней: стабильное – 16,4%; медленно прогрессирующее без пароксизмов и преходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК) – 4,1%; медленно прогрессирующее с пароксизмами – 30,6%; медленно прогрессирующее с ПНМК и пароксизмами – 28,6% и быстро прогрессирующее – 20,4%. Между течением депрессии и ЦВП в 71,4% случаев наблюдались реципрокные отношения по типу “психосоматического балансирования”, в 28,6% – выявлялся “психосоматический параллелизм”.

Пристальное внимание психиатров и врачей других специальностей привлекают в настоящее время депрессивные расстройства. Это связано с ростом их распространенности и вариабельности, сложностью выявления, диагностической оценки, терапевтических подходов, а также существенным негативным влиянием на качество жизни и социальную адаптацию больных [15]. Ежегодно в мире клинически распознанная депрессия выявляется не менее чем у 200 млн. человек, и эта цифра постоянно возрастает. Распространенность депрессии в мире составляет – 2-5%. При учете лиц, страдающих различными аффективными расстройствами, включая депрессию с наличием одного депрессивного эпизода в течение года, этот показатель увеличивается до 9,5-11,3%, а при учете так называемых расстройств депрессивного спектра – некоторых форм патологии влечений, личностных отклонений, психосоматических расстройств – более чем в двое [7]. При относительно позднем манифесте (после 35 лет) монополярного депрессивного психоза субпсихотического регистра соотношение женщин и мужчин составляет 8:1 [10]. По данным ВОЗ и Всемирного Банка, только монополярные рекуррентные депрессии занимают 4 место среди всех заболеваний по интегративной оценке бремени, которое несет общество в связи с этим расстройством [15].

Одна из основных проблем современной клинической неврологии ставит задачи разработки эффективных методов диагностики, профилактики и лечения сосудистых заболеваний головного мозга. Ежегодно в России заболевает инсультом свыше 400 тысяч человек [4]. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) занимают второе место среди причин смертности взрослого населения, являясь одной из основных причин экстренной госпитализации, частой и длительной инвалидизации. Важнейшей задачей профилактики инсульта является выявление ранних форм цереброваскулярной патологии (ЦВП), при которых лечебные мероприятия наиболее эффективны [3]. В связи с доминированием в структуре сосудистых поражений мозга ранних клинических форм хронической ишемии мозга (начальных проявлений недостаточности кровообращения мозга (НПКМ) – 68%, ранней дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) – 9,6%), особенно актуальным является изучение вариантов их клинического течения, определяющих лечебную тактику и клинико-трудовой прогноз для больного [14]. Одни авторы выделяют перманентное пароксизмальное течение хронических форм ЦВП [8], другие – медленно прогрессирующее (медленно прогрессирующее), быстро прогрессирующее (быстро прогрессирующее) и ремиттирующее течения [13]. В.В. Шпрахом [14]



выделены 6 вариантов клинического течения дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ): стабильное; медленно прогрессивное без пароксизмов и переходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК); медленно прогрессивное с пароксизмами; медленно прогрессивное с ПНМК; интермиттирующее; быстро прогрессивное.

Депрессия, "сцепленная" с ЦВП, по В.М. Дильману [5], относится к кругу так называемых болезней старения, осложнения которых (суицид и мозговой инсульт) неизбежно приводят к высокой смертности населения. Ранняя диагностика и изучение особенностей клинического течения этих коморбидных заболеваний позволяют определить лечебную тактику, способствуя профилактике грозных осложнений, снижению инвалидности и улучшению клинического и социально-трудового прогноза.

Вопрос о взаимоотношениях между аффективными психозами с биполярным течением (маниакально-депрессивный психоз, циклотимия) и сосудистыми заболеваниями мозга (церебральным атеросклерозом) неоднократно уточнялся в исследованиях первой половины XX века, но до сих пор остался не решенным [11]. В обзоре литературы упомянутым автором прослеживается три позиции исследователей по изучению сосудистого фактора у больных с маниакально-депрессивным психозом (МДП): 1) отрицание существенного влияния сосудистого процесса на МДП; 2) неблагоприятное воздействие церебрального атеросклероза (ЦА) на клинику и течение МДП с последующим возникновением атипичности течения, утяжелением и удлинением депрессивных фаз; 3) наличие "внутренней связи" между ЦА и МДП, обуславливающей провоцирующую роль МДП как эндогенного фактора по отношению к ЦА. При этом последний выявляет скрытое предрасположение к МДП и может провоцировать последующие фазы аффективного психоза, искажать картину МДП, внося свойственную ЦА прогрессивность и интеллектуальную дефектность по выходе из фаз. В литературе имеются данные о "психосоматическом балансировании" [12], "балансировании" между аффективными и соматическими расстройствами, достигающем в крайних вариантах до их взаимного замещения [2]. Отсутствие сведений о взаимоотношениях между аффективным психозом с монополярным течением и сосудистыми заболеваниями головного мозга делает актуальным предпринятое нами исследование.

#### Материалы и методы

Обследовано 107 больных с эндогенной депрессией субпсихотического регистра в рамках аффективного психоза с монополярным течением на предмет выявления коморбидной ЦВП (1993-2000 гг.). Возраст манифеста основного заболевания – относительно поздний (35-59 лет). Базой исследования служили отделения пограничных состояний Иркутской областной клинической психиатрической больницы №1. Исключались из данного исследования больные с депрессивной

фазой депрессивного психоза с дебютом ранее 35 лет, малопрогрессивной шизофренией с тревожно-депрессивной симптоматикой, а также больные с наличием в ближайшем анамнезе (3-5 лет) черепно-мозговых травм и других экзогенных вредностей. Средний возраст на момент обследования составил  $46,7 \pm 0,4$  лет. Средний возраст манифеста депрессии –  $42,5 \pm 0,8$  лет. Диагностика эндогенной депрессии (депрессивного эпизода по МКБ-10) осуществлялась сотрудниками кафедры психиатрии Иркутского ГИУВа. По тяжести депрессивного эпизода, больные распределены следующим образом: легкий депрессивный эпизод – 15%, умеренный – 42,1%, тяжелый без психотических симптомов – 57,9%. Типология депрессии оценивалась по ведущему аффекту в соответствии с критериями О.П. Вертоградской [2]. В зависимости от структуры монополярной эндогенной депрессии наблюдались преимущественно аффективная (первый тип) – 67 (62,6%) и соматизированная (второй тип) – 40 (37,4%).

С целью изучения клинического течения коморбидной ЦВП проведено проспективное наблюдение за 49 женщинами с монополярной депрессией в сочетании с ЦВП. За период наблюдения ( $5,0 \pm 0,41$  года) больные подвергались неврологическому обследованию в отделениях пограничных состояний ИОКПБ №1 при повторных госпитализациях через 1-1,5 года. Помимо клинического психоневрологического обследования, проводилось экспериментально-психологическое исследование, реоэнцефалография, электрокардиография, эхоэвентрикулометрия, электроэнцефалография, офтальмоскопия, исследование липидного обмена, части больных – ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий, магнитно-резонансная томография или компьютерная томография головного мозга. Больные осматривались также терапевтом, по показаниям – эндокринологом.

При наблюдении за больными учитывались такие клинические проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения, как прогрессивность течения, характеризующаяся появлением новых жалоб и объективных неврологических симптомов или нарастанием их выраженности, наличием пароксизмов (цефалгических, вестибулярных, вегетативных) и ПНМК (гипертонических церебральных кризов и транзиторных ишемических атак), возникновением инсультов.

Средний возраст женщин на момент наблюдения составил  $49,1 \pm 0,41$  лет. Лиц молодого возраста (35-44 лет) было 18 (36,7%), среднего (45-59 лет) – 31 (63,3%). Средний возраст манифеста эндогенной депрессии –  $41,2 \pm 0,6$  года. Возраст манифеста 35-44 лет констатирован у 33 (67,3%) больных, 45-59 лет – у 16 (32,7%). Первый тип депрессии (преимущественно аффективная структура депрессивной фазы) выявлялась у 28 (57,1%) женщин, второй тип (соматизированная фаза) – у 21 (42,9%). По ведущему аффекту больные к началу наблюдения распределились следующим об-



разом: тревожная – 24 (49%) больных, адинамическая – 16 (32,7%), апатическая – 8 (16,3%) и тоскливая – 7 (14,3%) депрессия.

В группе проспективного наблюдения преобладали лица с умеренной и тяжелой степенью основного заболевания (93,9%) и длительностью от 6 мес. до 1-2 лет (73,5%) и более.

К началу катamnестического наблюдения однократная депрессивная фаза диагностирована у 2 (4,1%), рекуррентная депрессия без хронификации фаз – у 23 (46,9%), хроническая депрессия – у 24 (49%) (в рамках однофазового течения – у 12 (24,5%) и рекуррентного – у 12 (24,5%)) человек.

К началу наблюдения ангионеврологически здоровыми были 5 (10,2%) больных. Клинические признаки ЦВП диагностированы у 44 (89,8%) больных: НПНКМ – у 28 (57,1%), ДЭ I ст. – у 13 (26,5%), ДЭ II ст. – у 3 (6,1%). К моменту завершения наблюдения клинические признаки ЦВП выявлены у всех 49 женщин: НПНКМ – у 18 (36,7%), ДЭ I ст. – у 22 (44,9%), ДЭ II ст. – у 9 (18,4%). Этиологическим фактором ЦВП у 27 (55,1%) больных была артериальная гипертензия (АГ), у 12 (24,5%) – ЦА, а у 19 (38,8%) – их сочетании.

#### Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой распространенности коморбидной ЦВП у женщин с относительно поздним манифестом монополярной депрессии – 69,2%. Основную долю (87,8%) в структуре ЦВП среди обследованных лиц с монополярной депрессией составили ранние клинические формы ЦВП: НПНКМ (44,6%) и первая стадия ДЭ (43,2%). Выявлено влияние возраста больных к моменту обследования, возраста манифеста депрессии, ведущего тревожного аффекта и некоторых соматоформных расстройств в структуре монополярной депрессии на распространенность и структуру ЦВП. Степень тяжести текущего депрессивного эпизода (в рамках однофазового или рекуррентного течения) возраст манифеста депрессии, тип структуры актуальной фазы (преимущественно аффективная или соматизированная) не влияли на распространенность и прогрессивность ЦВП.

К началу проспективного наблюдения депрессивное рекуррентное расстройство без хронифицированных фаз и хроническая (в рамках однофазового и рекуррентного течения) депрессии были

представлены практически с одинаковой частотой (соответственно 51% и 49%). К концу наблюдения достоверно ( $P<0,01$ ) уменьшилась частота хронической депрессии в рамках однофазового течения (30,6%) и увеличилась частота рекуррентного течения без хронификации депрессивных фаз (69,4%).

В процессе динамического наблюдения произошло видоизменение типа депрессивной фазы в 22,4% случаев: аффективной на соматизированную – в 6,1%, соматизированной на аффективную – в 16,3%. Отмечалась большая представленность тревожной депрессии (86,7%) и меньшая частота (6,7%) апатической депрессии у больных с хронической депрессией по сравнению с частотой аналогичных ведущих аффектов (соответственно 55,9% и 29,4%) у больных с рекуррентной депрессией без хронификации фаз. Частота НПНКМ достигала достоверно значимого уменьшения (с 58,3%±7,9 до 33,3%±7,5;  $P<0,05$ ), а ДЭ I ст. – достоверно значимого увеличения (с 20,8%±6,5 до 53,3%±8,0;  $P<0,01$ ) у больных с хронической депрессией. Частота наиболее выраженной стадии ЦВП (ДЭ II ст.) возрастала наиболее существенно (с 4,0%±2,6 до 20,6%±5,3;  $P<0,01$ ) при рекуррентном депрессивном расстройстве без хронифицированных фаз. Следовательно, чем меньше была степень прогрессивности коморбидной ЦВП, тем больше частота случаев хронической депрессии. У больных с прогрессивными хроническими формами ЦВП выявлялась большая частота рекуррентного течения монополярной депрессии без хронификации фаз. Последнее может свидетельствовать о том, что степень прогрессивности хронических форм коморбидной ЦВП может рассматриваться как один из признаков прогностически благоприятного течения монополярной депрессии.

В результате динамического наблюдения выделены следующие варианты клинического течения ранних форм ЦВП у больных с монополярной депрессией (в скобках указана их частота):

- 1) стабильное (16,4%),
- 2) медленно прогрессивное без пароксизмов и ПНМК (4,1%),
- 3) медленно прогрессивное с пароксизмами (30,6%),
- 4) медленно прогрессивное с ПНМК и с /без пароксизмами (28,6%),
- 5) быстро прогрессивное (20,4%).

Таблица 1.

*Частота встречаемости соотношения типов течения монополярной депрессии у больных с различными вариантами коморбидной ЦВП, в %.*

Тип течения монополярной депрессии	Удельная структура вариантов течения ЦВП		Достоверность различия (P)
	благоприятное	неблагоприятное	
Хроническая депрессия (с однофазовым и рекуррентным течением) (n=14)	35,7±24,0	64,3±16,0	>0,05
Рекуррентная депрессия без хронифицированных фаз (n=35)	14,3±17,5	85,7±6,4	<0,001



К быстро прогрессивному отнесли быстрое нарастание общемозговой и очаговой неврологической симптоматики с развитием ДЭ II стадии у больных ДЭ I ст. и НПНКМ или развитием ДЭ I стадии у ангионеврологически здоровых менее, чем за три года наблюдения, или возникновение ишемического инсульта.

Углубленное изучение особенностей "субъективной окраски" цереброваскулярного заболевания, частоты, тяжести и продолжительности декомпенсаций сосудисто-мозговой недостаточности у больных с относительно поздним манифестом монополярной эндогенной депрессии с различными клиническими вариантами хронической недостаточности кровообращения мозга позволило нам разделить последние на 2 основных типа течения – благоприятный и неблагоприятный. К благоприятному течению отнесли стабильное и медленно прогрессивное течение без пароксизмов и ПНМК, а к неблагоприятному – медленно прогрессивное с пароксизмами, медленно прогрессивное с ПНМК и быстро прогрессивное течения.

Благоприятный тип течения ЦВП следует рассматривать как стадию устойчивой компенсации [9]. Срыв компенсаторно-приспособительных механизмов в различных звеньях церебральной гемодинамики и мозговой паренхимы, наступающий под воздействием патогенных факторов, в том числе и факторов риска, способствует прогрессивности заболевания и развитию неврологического дефицита [6]. Указанная декомпенсация соответствует неблагоприятному течению ЦВП.

У больных с возрастом манифеста депрессии 35-44 года достоверно чаще ( $P < 0,01$ ) наблюдалось благоприятное течение коморбидной ЦВП; при манифесте в возрасте 45-59 лет достоверно чаще ( $P < 0,01$ ) – неблагоприятное течение ЦВП.

В группе больных с хронической монополярной депрессией (с однофазовым и рекуррентным течением) неблагоприятный вариант течения коморбидной ЦВП встречался в 1,8 раза чаще благоприятного (соответственно в 64,3% и 35,7%

случаев) (табл.1), при отсутствии достоверных статистических различий между ними ( $P > 0,05$ ). У женщин с рекуррентной депрессией без хронификации фаз оказывалась достоверно большая ( $P < 0,001$ ) частота неблагоприятного варианта коморбидной ЦВП по сравнению с благоприятным (соответственно в 85,7% и 14,3% случаев).

В процессе динамического наблюдения за больными нами выделены следующие соотношения типов течения монополярной эндогенной депрессии и коморбидной ЦВП:

- 1) рекуррентная депрессия без хронификации фаз и благоприятное течение ЦВП – 5 (10,2%) больных,
- 2) хроническая депрессия (в рамках однофазового и рекуррентного течения) и благоприятное течение ЦВП – других 5 (10,2%),
- 3) хроническая депрессия (в рамках однофазового и рекуррентного течения) и неблагоприятное течение ЦВП – 9 (18,4%),
- 4) рекуррентная депрессия без хронификации фаз и неблагоприятное течение ЦВП – 30 (61,2%).

К благоприятному течению депрессии отнесена рекуррентная депрессия без хронификации фаз, к неблагоприятному – хроническая (с однофазовым и рекуррентным течением). Эндогенная депрессия в рамках монополярного аффективного психоза с относительно поздним манифестом по течению в абсолютном большинстве случаев (71,4%) находится в реципроктных отношениях с коморбидной ЦВП. В 61,2% случаев благоприятному течению депрессии соответствовало неблагоприятное течение коморбидной ЦВП, а в 10,2% – неблагоприятному течению депрессии соответствовало благоприятное течение коморбидной ЦВП. В 28,6% случаев в течении обоих изучаемых нами заболеваний отмечался психосоматический параллелизм: при благоприятном течении депрессии в 10,2% наблюдалось благоприятное течение коморбидной ЦВП, при неблагоприятном течении депрессии в 18,4% – неблагоприятное течение коморбидной ЦВП.

#### THE PREVALENCE AND THE VARIANTS OF THE CLINICAL COURSE OF CO-MORBID CEREBROVASCULAR PATHOLOGY IN PATIENTS WITH RELATIVELY LATE MANIFESTATION OF MONOPOLAR DEPRESSION

V.V. Shprakh, O.N. Kartashova

(Irkutsk State Medical University)

Cerebrovascular pathology (CVP) was observed in 69,2% in women's group (N=107) aged 35-59 years, suffering from monopolar depression. Early clinical manifestations of CVP such as initial manifestations of cerebral circulatory failure (CCF) and discirculatory encephalopathy of stage I prevailed. The results of five-year prospective observation of 49 patients with monopolar depression and comorbid CVP permitted to isolate five clinical course variants. There were stable course, slowly progressive course without the paroxysms and transient disturbances of cerebral circulatory (TDCC), slowly progressive course with the paroxysms, slowly progressive course with the paroxysms and TDCC and fast progressive course. Reciprocal interrelations between depression and comorbid CVP were observed as "psychosomatic balance" in 71,4% of cases. "Psychosomatic parallelism" was revealed in 28,6% of cases.

#### Литература

1. Вертоградова О.П. Возможные подходы к типологии депрессий. //Депрессия (психопатология, пато-

генез). Труды Московского НИИ психиатрии МЗ РСФСР/Под ред. О.П. Вертоградовой. – М., 1980. – С.9-15.



2. Вертоградова О.П. Депрессия в современной жизни // Психиатрическая эндокринология. – М., 1988. – С.23-24.
3. Верещагин И.В., Варакин Ю.Я. Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы. // Инсульт. Приложение к журналу невропатол. и психиатр. – М., 2001. – Вып. 1. – С.34-40.
4. Виленский Б.С. Инсульт. – СПб., 1995. – 288 с.
5. Дильман В.М. Четыре модели медицины. – Л., 1987. – С.53-56.
6. Дубовская Н.Г. Адаптация при атеросклеротическом поражении мозга (аспекты гормональной регуляции, состояние системы микрогемодинамики и циклических нуклеотидов): Дис. ... докт. мед. наук. – Киев, 1986. – 350 с.
7. Краснов В.Н. Организационные вопросы помощи больным депрессией. // Психиатрия и психофармакология. – 2001. – №5. – С.152-154.
8. Маджидов Н.М., Трошин В.Д. Доинсультные цереброваскулярные заболевания. – Ташкент, 1985. – 319 с.
9. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс, профилактика. – М., 1981. – 278 с.
10. Ротштейн В.Т., Богдан М.Н., Долгов С.А. Эпидемиология депрессий. – Депрессии и коморбидные расстройства. / Под ред. А.Б. Смулевича. – М., 1997. – С.138-164.
11. Соколов Е.Ю. Влияние церебрального атеросклероза на клиническую картину и динамику циркулярных и циклотимических депрессий в позднем возрасте. // Соц. и клинич. медицина. – 1993. – №1. – С.151-155.
12. Сорокина Т.Т., Евсегнеев Р.А. О психосоматическом балансировании. // Журн. невропатол. и психиатр. – 1986. – №11. – С.1730-1733.
13. Федорова Н.В. Лечение дисциркуляторной энцефалопатии вазоактивными средствами: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 189 с.
14. Шпрах В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. – Иркутск, 1997. – 144 с.
15. Desjarlais R., Eisenberg L., Good B. et al. World Mental Health: Problems and Priorities in Low-Income Countries. – New York, 1995. – 216 p.

© ЗЫКОВА Т.А., БАХТИНА З.Э., СТРЕЛКОВА А.В. –  
УДК 618.179:613.288+616-008.6

## ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ПИЩЕВОМУ ЖИРУ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

Т.А. Зыкова, З.Э. Бахтина, А.В. Стрелкова.

(Северный Государственный Медицинский Университет, ректор – акад. РАМН, д.м.н., проф., заслуж. деятель науки П.И. Сидоров, г.Архангельск)

**Резюме.** Целью данного исследования было определить толерантность к пищевому жиру у женщин репродуктивного возраста и оценить значение факторов функциональной гиперандрогении (ФГА) и избыточной массы тела в формировании атерогенных сдвигов липидов плазмы и их субфракций в процессе пищевой жировой нагрузки. В работе представлены данные о динамике общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), свободных жирных кислот (СЖК) у 91 женщины молодого возраста (23,28±0,42) до и после пищевой жировой нагрузки (J.R. Patsch, 1983). Установлено, что наличие ФГА способствует формированию атерогенной дислипидемии за счет более высокого и длительного повышения СЖК у женщин с избыточной массой тела, и в результате сниженной элиминации ТГ у женщин с нормальной массой тела.

Функциональная гиперандрогения (ФГА) – наиболее частая эндокринная патология, встречающаяся у 15% женщин репродуктивного возраста [10]. Под термином “ФГА” понимают различные состояния, обусловленные избыточной секрецией или усиленным действием андрогенов на организм женщины.

Ранее было установлено, что у молодых женщин с ФГА выявляются атерогенные сдвиги липидов плазмы [1,7]. Было также показано, что изменение уровня ХС ЛПНП и ХС ЛПВП зависит от ожирения и только повышение ТГ связано с инсулинорезистентностью [3]. Многочисленными исследованиями было показано, что увеличение массы тела в отдельности не может объяснить изменения в липидном обмене, так как при ФГА эти изменения не коррелируют с массой тела [11,12,13]. Таким образом, влияние гиперандрогении на липидный обмен требует дальнейшего изучения.

Согласно данным Carey [2], висцеральное ожирение и другие факторы, характерные для синдрома инсулинорезистентности у практически здоровых молодых мужчин могут приводить к развитию сердечно-сосудистой патологии, однако, такие сведения отсутствуют в отношении молодых женщин, имеющих дополнительные факторы риска, как ФГА.

На сегодняшний день нет исследований, которые бы доказали прямую корреляцию между уровнями эндогенных андрогенов и уровнями атерогенных липопротеинов у женщин. Предполагают, что у женщин, имеющих генетически заложенные метаболические дефекты, приводящие к гиперандрогенизму, уровень ХС ЛПВП низкий, а ТГ – более высокий по сравнению со здоровыми женщинами [11,12,13]. Действительно более низкий уровень ЛПВП у женщин с гиперандрогенией прямо пропорционален как уровню свободного,



так и связанного альбумином плазмы тестостерона. Факт обнаружения гипертриглицеридемии у гиперандрогенизированных женщин явился неожиданным. Предполагают, что это может быть связано с эффектами эндогенных андрогенов, благоприятствующих отложению жира в области живота, что в свою очередь может быть связано с гипертриглицеридемией [9].

Цель: оценить толерантность к пищевому жиру и выявить атерогенные фенотипы дислипидемий в условиях пищевой жировой нагрузки у женщин с ФГА с нормальной и избыточной массой тела в сравнении со здоровыми женщинами со сходными антропометрическими характеристиками.

#### Материалы и методы

Обследованы 91 женщина, средний возраст  $23,28 \pm 0,42$  лет, индекс массы тела –  $24,36 \pm 1,01$  кг/м<sup>2</sup>. У 61 женщины имелись клинические (гирсутизм, акне, себорея) и/или биохимические проявления ФГА. Для выяснения значимости факторов ФГА и избыточной массы тела обследуемые были разделены на 4 группы: группа 1 – здоровые женщины (без ФГА), у которых ИМТ был меньше  $25$  кг/м<sup>2</sup> ( $n=19$ ); 2 – здоровые женщины с ИМТ равно  $25$  кг/м<sup>2</sup> и больше ( $n=11$ ); 3 – женщины с ФГА и ИМТ до  $25$  кг/м<sup>2</sup> ( $n=37$ ); 4 – женщины с ФГА и ИМТ больше  $25$  кг/м<sup>2</sup> ( $n=24$ ).

Для решения поставленной задачи использовали пищевую жировую нагрузку, предложенную J.R. Patsch [6], в собственной модификации, которая касалась введения дополнительной точки исследования через 24 часа после нагрузки. Тест проводили утром натощак после 12-14 часового голодания. Обследуемые женщины в 8<sup>00</sup> утра натощак в течение 15 минут употребляли эмульгированный жир в виде 20% сметаны (одного производителя в стандартной упаковке) из расчета  $130$  г на  $2$  м<sup>2</sup> площади поверхности тела. В последующие 24 часа испытуемым разрешалось пить воду до  $1,5$  литров. Образцы крови забирались из локтевой вены в состоянии натощак после полно-

го 12-14 часового перерыва до пищевой жировой нагрузки, а также через 3, 9 и 24 час после приема жира. Лабораторная оценка уровней липидов проводилась методом тонкослойной хроматографии нейтральных липидов. Липиды плазмы определяли микро-методом в камерах "Sigma" (cat. №Z14, 622-6) с использованием готовых пластинок марки "Silica gel"; 60F-254 cat. №2548 (Merck, Германия). Показатели: ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ и СЖК исследовали натощак и в постпрандиальном состоянии (после жировой нагрузки). Кроме того, определяли глюкозу во всех 4 точках теста. Использовали следующие формулы для расчета ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП: ХС ЛПОНП = ТГ/5 и ХС ЛПНП = ХС – (ЛПВП + ЛПОНП). Для уточнения степени атерогенных сдвигов вычисляли два коэффициента атерогенности, предложенные Климовым А.Н. (1977):  $КА = ХС - ХС ЛПВП / ХС ЛПВП$  (нормальные пределы коэффициента для женщин репродуктивного возраста соответствуют 2,2 у.е.) и Thompson G.R. (1991):  $КА = ХС ЛПВП / ХС - ХС ЛПВП$  (коэффициент более 0,25 свидетельствует об отсутствии атерогенных сдвигов, от 0,2 до 0,25 является пограничным, а менее 0,2 указывает на наличие атерогенных сдвигов). Кроме коэффициентов атерогенности для более точного отражения концентраций липидов рассчитывали площадь под кривой данных показателей в ходе нагрузки жиром (AUG) по методике Tai M.M. [8].

Статистическая обработка выполнена на персональном компьютере с использованием программ "Excel 2000" и "SPSS 10.0.2". Для каждого показателя и групп наблюдения вычисляли среднее значение, среднеквадратичное отклонение, ошибка среднесрифметической, коэффициент вариации. Значимость различий между нормально распределенными величинами определяли по критерию *t* Стьюдента, достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Для прочих показателей использовались непараметрические параметры Уилкоксона и Манна-Уитни.

Таблица 1.

Уровень свободных жирных кислот в процессе пищевой жировой нагрузки у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела с ФГА и без её проявлений

СЖК, мг/100мл	Показатели свободных жирных кислот в группах			
	группа 1 (n = 19)	2 (n = 11)	3 (n = 37)	4 (n = 24)
натощак	26,58±4,49	35,62±5,74	32,90±2,88	32,70±1,89
ч/з 3 часа	44,48±4,66	50,43±6,38	45,68±3,40	87,13±13,66 <sup>▲,°</sup>
ч/з 9 часов	35,10±4,97	42,05±5,61	39,08±3,40	64,43±9,92 <sup>°</sup>
ч/з 24 часа	24,58±3,54	35,74±3,15	27,73±2,00	50,30±5,92 <sup>°</sup>
AUC СЖК	792,9±103,8	989,9±118,7	873,3±60,9	1495,0±212,0 <sup>°</sup>
скорость прироста (падения)				
от 0 до 3-х часов	5,97±0,43	4,94±0,55	4,26±1,69	18,14±3,93 <sup>▲,°</sup>
от 3 до 9-х часов	1,56±0,39	1,40±0,28	1,10±0,10	3,78±0,65 <sup>▲,°</sup>
от 9 до 24-х часов	0,70±0,10	0,42±0,18	0,76±0,16	0,94±0,29

Примечание: различия в сравнении с группой 1 – <sup>▲</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>△</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>△△</sup> –  $p < 0,001$ ; в сравнении с группой 2 – <sup>▲</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>▲▲</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>▲▲▲</sup> –  $p < 0,001$ ; в сравнении с группой 3 – <sup>°</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>°°</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>°°°</sup> –  $p < 0,001$ .



## Результаты и обсуждение

Используемая в работе жировая нагрузка соответствует богатой холестерином пище и, таким образом, полученные в ходе ее результаты могут быть сопоставлены с влиянием диеты, содержащей много жиров. Жировая нагрузка может быть дополнительным фактором, влияющим на характер дислипидемии у женщин молодого возраста с ФГА.

Динамика уровня СЖК плазмы крови в процессе оральной жировой нагрузки в группах сравнения представлена в таблице 1. В группах сравнения не было достоверных различий в уровнях СЖК в состоянии натощак, хотя самые низкие показатели отмечались в группе женщин контроля с нормальной массой тела. Через три часа после приёма жира самый высокий уровень СЖК наблюдался в группе женщин с ФГА с избыточным весом и ожирением, который достоверно превысил уровни СЖК у женщин с избыточным весом группы контроля и у женщин с нормальной массой тела с ФГА. Через 9 и 24 часа после жировой нагрузки сохранились достоверные различия в показателях СЖК с более высоким их уровнем у женщин с ФГА с избыточной массой по сравнению с женщинами с нормальной массой тела, тогда как в группах контроля достоверных различий не было. Площадь под кривой СЖК в группе женщин с ФГА с избыточным весом превышала данный показатель в группе женщин с ФГА с нормальной массой тела.

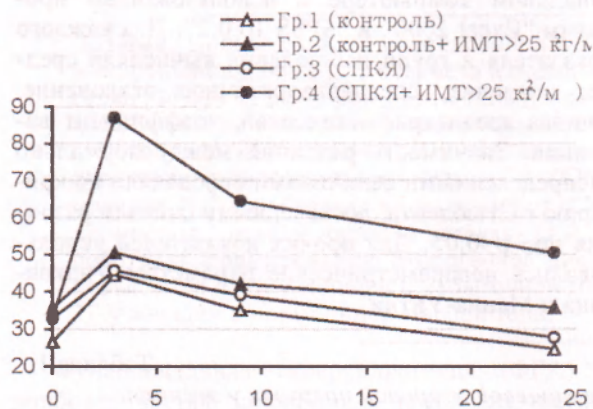


Рис. 1. Динамика уровня СЖК плазмы крови в процессе жировой нагрузки у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела с ФГА и без её проявлений

Динамика изменений уровней СЖК в процессе оральной жировой нагрузки в группах сравнения представлена на рисунке 1. Скорость прироста СЖК в течение первых трёх часов теста была достоверно меньше у женщин с избыточным весом группы контроля, чем у женщин с ФГА и избыточным весом. Скорость прироста СЖК у женщин с ФГА и избыточной массой тела в этот же промежуток времени достоверно превышала скорость прироста у женщин с ФГА с нормальной массой тела. Аналогичные различия между группами, но с меньшей скоростью прироста сохранились от

3-х до 9-ти часов после жировой нагрузки. У женщин с нормальной массой тела группы контроля и ФГА была достоверной динамика прироста в течение первых трёх часов и динамика снижения в течение последующего времени. У женщин контроля с избыточным весом динамика СЖК соответствовала таковой динамике у женщин с нормальной массой, а у женщин с ФГА с избыточной массой тела высокие уровни СЖК держались в течение всего периода жировой нагрузки.

Таким образом, наличие избыточной массы тела действительно повышает интенсивность липолиза и уровень СЖК в процессе пищевой жировой нагрузки у женщин с ФГА в отличие от женщин с избыточной массой тела без гиперандрогении.

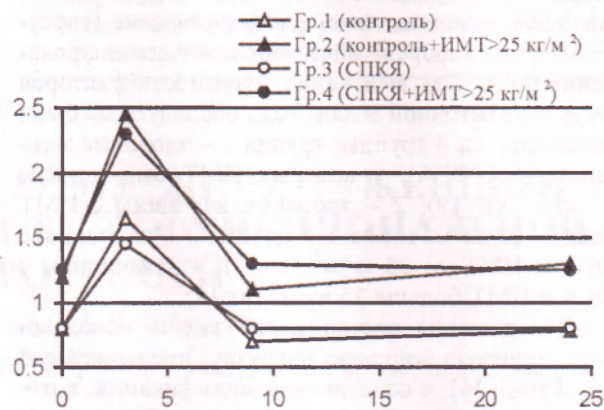


Рис. 2. Динамика триглицеридемии в процессе пищевой жировой нагрузки у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела с ФГА и без её проявлений.

Динамика уровня ТГ плазмы крови в процессе пищевой жировой нагрузки представлена в таблице 2. Достоверно повышенный уровень базальных ТГ отличал женщин с избыточной массой тела от женщин с нормальной массой в группе с ФГА, а в группе контроля прослеживалась только тенденция к различию в показателях ТГ. Через три часа после жировой нагрузки аналогичные различия сохранились. Через 9 и 24 часа после жировой нагрузки уровни ТГ были достоверно выше у женщин с избыточным весом и ожирением. "АУС" ТГ была выше у женщин с избыточным весом в группах контроля и в группах с ФГА. Таким образом, на повышение уровней ТГ реально оказывал значение фактор избыточного веса. Динамика триглицеридемии указана на рисунке 2.

Скорость прироста ТГ в течение первых 3-х часов после нагрузки жиром была достоверно больше у женщин с избыточной массой тела по сравнению с женщинами с нормальной массой тела в группах с ФГА. В группах контроля достоверных различий между женщинами с разной массой тела по скорости прироста ТГ в этот промежуток времени не было. На отрезке времени от 3-х до 9-ти часов появились различия в большей скорости прироста ТГ у женщин с нормальной



Таблица 2.

Уровень ТГ плазмы крови в ходе жировой нагрузки у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела с ФГА и без её проявлений

Триглицериды, ммоль/л	Показатели содержания ТГ в плазме в группах			
	группа 1 (n = 19)	2 (n = 11)	3 (n = 37)	4 (n = 24)
базальные	0,85±0,087	1,14±0,13	0,87±0,06	1,22±0,12 <sup>oo</sup>
ч/з 3 часа	1,65±0,13	2,34±0,37	1,45±0,09	2,23±0,18 <sup>oo</sup>
ч/з 9 часов	0,77±0,060	1,07±0,10 <sup>Δ</sup>	0,88±0,07	1,27±0,13 <sup>oo</sup>
ч/з 24 часа	0,86±0,06	1,20±0,13 <sup>Δ</sup>	0,87±0,04	1,14±0,10 <sup>oo</sup>
AUCTT	23,20±1,21	32,42±3,39 <sup>Δ</sup>	23,66±1,37	33,72±2,75 <sup>ooo</sup>
скорость прироста (падения)				
от 0 до 3-х часов	0,27±0,05	0,40±0,10	0,19±0,02	0,34±0,05 <sup>o</sup>
от 3 до 9-х часов	0,15±0,021	0,21±0,06	0,09±0,01 <sup>Δ</sup>	0,16±0,03 <sup>o</sup>
от 9 до 24-х часов	-0,006±0,004	-0,009±0,006	0,001±0,004	0,008±0,004 <sup>o</sup>

массой тела группы контроля по сравнению с такими же женщинами группы ФГА, где скорость прироста снизилась. В группе ФГА у женщин с избыточной массой тела сохранялась большая скорость прироста ТГ, по сравнению с группой таковых с нормальной массой тела в этот временной промежуток. В период от 9-ти до 24-х часов теста у женщин с избыточной массой тела группы ФГА скорость снижения ТГ превышала таковую – с избытком веса группы контроля, где уровень ТГ через сутки после нагрузки жиром был ниже, чем до неё, а в аналогичной группе контроля наоборот.

Динамика ТГ в процессе оральной жировой нагрузки была однонаправленной независимо от массы тела, но степень прироста ТГ в течение первых 3-х часов теста была более значимой у женщин с избыточной массой тела вне зависимости от наличия ФГА. Скорость снижения ТГ была выше у здоровых женщин с нормальной массой тела от 3-х до 9-ти часов теста в отличие – с нормальной массой из группы ФГА, а от 9-ти до 24-х

часов теста скорость снижения во 2-ой группе была достоверно меньше, чем в 4-ой группе.

Таким образом, скорость прироста ТГ после нагрузки жиром в течение первых 3-х часов не различалась в группах контроля, а в группах с ФГА была выше у женщин с избыточной массой тела. Скорость утилизации поствазучных ТГ была снижена у женщин с ФГА по сравнению с группами контроля. Самая медленная утилизация поствазучных ТГ отмечалась у женщин с ФГА и избыточным весом. Площадь ТГ была достоверно больше в группе контроля женщин с избыточной массой тела, также как и в группе ФГА сопоставимой по массе тела.

Изменения общего ХС и субфракций липопротеидов в процессе пищевой жировой нагрузки представлены в таблице 3. Уровень общего ХС был достоверно выше у женщин с избыточной массой тела группы контроля по сравнению с группой с нормальной массой тела, а группы сравнения с ФГА не различались достоверно по уровню общего ХС, что говорит об одинаковом

Таблица 3.

Общий холестерин и субфракции липопротеидов в процессе пищевой жировой нагрузки у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела с ФГА и без её проявлений

Показатели общего холестерина и субфракций липопротеинов		Количественный уровень липидов в группах			
		группа 1 (n = 19)	2 (n = 11)	3 (n = 37)	4 (n = 24)
холестерин, ммоль/л	базальный	4,06±0,11	5,44±0,50 <sup>Δ</sup>	4,21±0,14	4,53±0,20
	ч/з 24 часа	4,12±0,13	5,10±0,42 <sup>ΔΔ</sup>	4,51±0,15	4,43±0,14
ХСЛПВП, ммоль/л	базальный	1,06±0,03	0,86±0,17 <sup>ΔΔ</sup>	0,86±0,06 <sup>ΔΔ</sup>	1,08±0,14
	ч/з 24 часа	1,03±0,03	0,71±0,08 <sup>ΔΔ</sup>	1,01±0,09	0,82±0,09
ХСЛПОНП, ммоль/л	базальный	0,17±0,02	0,23±0,03	0,17±0,01	0,24±0,02 <sup>oo</sup>
	ч/з 24 часа	0,17±0,01	0,24±0,03 <sup>Δ</sup>	0,18±0,01	0,23±0,02 <sup>oo</sup>
ХСЛПНП, ммоль/л	базальный	2,83±0,11	4,40±0,41 <sup>ΔΔ</sup>	3,16±0,16	3,21±0,21 <sup>Δ</sup>
	ч/з 24 часа	2,92±0,12	4,16±0,41 <sup>ΔΔ</sup>	3,30±0,16	3,39±0,15
Коэффициенты атерогенности					
Коэффициент Thompson	базальный	2,74±0,16	6,57±1,03 <sup>ΔΔ</sup>	4,86±0,50 <sup>Δ</sup>	4,68±0,76
	ч/з 24 часа	2,90±0,16	6,70±1,07 <sup>ΔΔΔ</sup>	4,69±0,51	5,77±0,99
Коэффициент Климова	базальный	3,80±0,12	5,29±0,49 <sup>Δ</sup>	3,99±0,14	4,29±0,21
	ч/з 24 часа	3,86±0,14	4,96±0,42 <sup>ΔΔ</sup>	4,28±0,16	4,25±0,15



влиянии ФГА и избыточной массы тела на этот показатель. Через 24 часа после нагрузки жиром утром следующего дня сохранились имеющиеся до теста различия.

Изменения ХС ЛПВП в процессе жировой нагрузки характеризовались следующими особенностями: через 24 часа после нагрузки жиром уровень ХС ЛПВП повысился у женщин с ФГА с нормальной массой тела, а различия между группами контроля с нормальной и избыточной массой тела сохранились.

Уровень ХС ЛПОНП был достоверно разным в группах сравнения с ФГА до жировой нагрузки, а после нагрузки появились достоверные различия в виде более высокого уровня ХС ЛПОНП у женщин группы контроля, а в группах с ФГА показатели ХС ЛПОНП остались без изменений.

После нагрузки жиром различия, имевшиеся до нагрузки, сохранились, уровень ХС ЛПНП был выше в группе контроля с избыточной массой тела по сравнению с таковым в группе ФГА и группе контроля с нормальной массой тела. В группах ФГА женщины с разной массой тела не различались по уровню ХС ЛПНП. После жировой нагрузки во всех группах уровень ХС ЛПНП повысился, а в группе контроля с избыточной массой тела снизился, что привело к исчезновению различий между группами с избыточной массой тела группы контроля и группы ФГА.

Через сутки после пищевой жировой нагрузки в группе женщин с ФГА и нормальной массой тела достоверно повысился уровень общего ХС и индекс атерогенности Климова. В других группах не было достоверных различий по уровню общего ХС и субфракций липопротеидов через 24 часа после нагрузки так же, как не изменились индексы атерогенности. Через 24 часа после жировой нагрузки появились достоверные различия по индексу ХС ЛПНП / ХС ЛПВП между группами с нормальной массой тела с ФГА и контроля. Эти данные свидетельствовали о снижении толерантности к пищевому жиру в группе женщин с ФГА без избыточной массы тела (табл.3).

Известно, что как андрогены, так и эстрогены обладают значительным и, в общем, противоположным действием на липидный обмен. Так андрогены, влияют на метаболизм липопротеинов несколькими путями, включая увеличение активности липопротеиновой и печеночной липаз, они

способствуют повышению уровня триглицеридов в жировой ткани и соответственно, снижению уровня ХС ЛПВП. Кроме того, данный эффект усиливается за счёт уменьшения катаболического устранения ЛПНП из циркулирующей плазмы. Следовательно, у гиперандрогенизированных женщин андрогены будут способствовать снижению уровня ЛПВП и увеличению уровня ЛПНП [4]. Эстрогены оказывают положительный эффект не только на липидный обмен, но и прямой на сосудистую стенку, так они могут тормозить пролиферацию гладкомышечных клеток, угнетать экспрессию эндотелиальными клетками молекул адгезии, уменьшать накопление эфиров холестерина в макрофагах, менять реактивность сосудистой стенки, потенцируя вазодилатацию и оказывая антиоксидантный эффект [5].

Таким образом, литературные данные о влиянии андрогенов и эстрогенов на атерогенез подтверждают сделанное нами заключение, о более высоком атерогенном риске фактора гиперандрогении у женщин без избыточной массы тела, так как вследствие отсутствия избыточного жира, имеющаяся у них гиперандрогения, в меньшей степени компенсируется повышением конверсии андрогенов в эстрогены, которая и в норме осуществляется в жировой ткани, чем у женщин с гиперандрогенией и избыточной массой тела. Неблагоприятное влияние андрогенов на липидный спектр за счёт уменьшения содержания эстрогенов в группе худых женщин с ФГА было выражено не в меньшей степени, чем влияние фактора избыточной массы тела и, связанной с избытком жира, более высокой степени инсулинорезистентности в группах женщин с избыточной массой тела.

Таким образом, максимальная концентрация СЖК в ходе пищевой жировой нагрузки выявлена у молодых женщин при сочетании факторов ФГА и избыточной массы тела. Толерантность к пищевому жиру была существенно снижена в группе женщин с нормальной массой тела и ФГА, что проявлялось замедленной элиминацией ТГ после нагрузки пищевым жиром. Сочетание ФГА и избыточной массы тела является существенным фактором, способствующим формированию атерогенной дислипидемии у женщин репродуктивного возраста.

## TOLERANCE TO FOOD FAT IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH FUNCTIONAL HYPER ANDROGYN Y

T. A. Zikova, Z. E. Bakhtina, A. V. Strelkova

(North State Medical University)

The purpose of the present investigation is to define the tolerance to food fat in women of reproductive age and to estimate the meaning factors of functional hyperandrogyny (FHA) and excessive body mass in the forming atherogenic changes in plasma lipids and their subfractions in the process of food fat load. The data is presented of the dynamics of total cholesterol high density lipoproteins, cholesterol of low and very low density lipoproteins, triglycerides, free fatty acids in 91 women of young age ( $23,28 \pm 0,42$ ) before and after food fat load. It has been defined that the presence of FHA promotes the forming atherogenic dislipidemia at the expense of higher and prolonged, increase in free fatty acids in women with excessive body mass and as a result decreased elimination of triglycerides in women with normal body mass.



## Литература

1. Balen A.H., Conway G.S. et al. Polycystic ovary syndrome. The spectrum of the disorder in 1741 patients // Human. Reprod. – 1995. – Vol.10. – P.2107-2111.
2. Carey A.H., Chan K.L., Short D., White D., Williamson R., Franks S. Evidence for a single gene defect causing polycystic ovaries and male pattern baldness // Clin. Endocrinol. – 1993. – Vol.38. – P.653-658.
3. Holte J., Bergh T., Berne C. Restored insulin sensitivity but persistently increased early insulin secretion after weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. – Vol.80. – P.2586-2593.
4. LaRosa T. Lipoproteins and androgens // The American Journal of Medicine. – 1998. – Vol.98, S.IA. – P.810-820.
5. Nathan L., Chaudhuri G. Estrogens and atherosclerosis // Ann Rev Pharmacol Toxicol // 1997. – Vol.37. – P.477-515
6. Patsch J.R., Karlin J.B., Scott L.W., Smith L.C. Inverse relationship between blood levels of high density lipoprotein subtraction 2 and magnitude of postprandial lipemia // Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 1983. – Vol.80. – P.1449-1454.
7. Tablott E., Guzick D. Et al. Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. After Throm. vas Biol. – 1995. – Vol.15. – P.821-826.
8. Tai M.M. A mathematical model for the determination of total area under glucose tolerance and other metabolic curves // Diab Care. – 1994. – Vol.17. – P.152-154.
9. Thompson P.D., Cullinane E.M., Sady S.P. Contrasting effects of testosterone and stanozol on serum lipoprotein levels. // JZMZ. – 1989. – Vol.261. – P.1165-1168.
10. Waterworth D.M., Bennett S.T. et al. Linkage and association of insulin gene VNTR regulatory polymorphism with polycystic ovary syndrome. // Lancet. – 1997. – Vol.349. – P.986-990.
11. Wild R.A. The influence of body weight on lipoprotein lipids in patients with polycystic ovary syndrome // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol.159. – P.423-430.
12. Wild R.A., Alaupovic P., Parcer I.J. Lipid and apolipoprotein abnormalities in hirsute women // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol.166. – P.1191-1196.
13. Wild R.A., Applebaum-Bowden D., Demers L.M. et al. Lipoprotein lipids in women with androgen excess: independent associations with increased insulin and androgen. // Clin. Chem. – 1990. – Vol.36. – P.283-289.

© ЯСКЕВИЧ Р.А., ПОЛИКАРПОВ Л.С., ХАМНАГАДАЕВ И.И. –  
УДК 616.379-008.61:616.12-008.331.1:519.711.2

## ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЯ И НАРУШЕНИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ У МУЖЧИН РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

*Р.А. Яскевич, Л.С. Поликарпов, И.И. Хамнагадаев.*

(Государственное Учреждение НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.Т. Манчук, клиническое отделение мониторинга соматической патологии и прогнозирования здоровья, руководитель – д.м.н., проф. Л.С. Поликарпов)

**Резюме.** С целью изучения состояния углеводного обмена у мужчин различных соматотипов, больных артериальной гипертензией, обследовано 89 человек в возрасте 30-59 лет с использованием методики соматометрии, проведением теста толерантности к глюкозе, определением уровней иммунореактивного инсулина. Среди мужчин, больных артериальной гипертензией, чаще встречался брюшной соматотип. Наименьшие уровни диастолического артериального давления выявлены при грудном соматотипе, в то время как по уровням систолического артериального давления при различных соматотипах различий выявлено не было. Выявлены неоднозначные корреляционные связи между уровнями инсулина, гликемии и антропометрическими показателями, которые были наиболее выражены у мужчин брюшного и неопределенного соматотипов. Мужчины мускульного и грудного соматотипа имели меньший уровень взаимосвязи исследуемых показателей.

За последнее десятилетие выполнено большое количество работ, посвященных проблеме углеводного обмена у больных с артериальной гипертензией (АГ) [15]. При этом показана взаимосвязь между инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией у лиц с артериальной гипертензией при метаболическом синдроме [14].

Интерес к изучению роли конституции человека в кардиологии значительно вырос в последние годы. Некоторые авторы считают, что для каждого конституционального типа характерна своя реакция сердечно-сосудистой системы [1]. В ра-

ботах многих исследователей подтверждается большая вероятность развития АГ у лиц гиперстенического телосложения [3].

Целью настоящего исследования было изучение особенностей течения артериальной гипертензии в зависимости от нарушений углеводного обмена у больных различных соматотипов.

### Материалы и методы

В исследование включено 89 человек в возрасте 30-59 лет. В группе обследованных лиц с артериальной гипертензией было 50 больных. В группе контроля было обследовано 39 человек без АГ.



Соматотипирование проводилось по методу В.В. Бунака (1931) [4] в модификации В.П. Чтецова с соавт. (1978) [12], основывалось на 5-бальной оценке трех компонентов состава тела человека: жирового, мышечного и костного. При определении соматотипа мужчин использовали терминологию, предложенную В.В. Бунаком [4]: грудной, грудно-мышечный, мышечно-грудной, мышечный, мышечно-брюшной, брюшно-мышечный, брюшной, грудно-брюшной, брюшно-грудной типы и т.п., как наиболее широко распространенную в работах московской антропологической школы [4]. Соматотипы определялись согласно схеме возможного сочетания баллов.

Иммунореактивный инсулин (ИРИ) в венозной крови определялся (натощак и через 1 и 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы) радиоиммунологическим методом с использованием тест-набора ИРИ-НС-ПГ-1125 Института биоорганической химии Республики Беларусь. Базальная концентрация ИРИ, определенная после 12-часового голодания, считалась нормальной, если она не превышала 12,5 мкЕд/мл. Концентрация ИРИ, определенная через 2 часа после нагрузки глюкозой, считалась нормальной при величине меньше 28 мкЕд/мл [6].

Для выявления нарушений углеводного обмена выполнялся стандартный тест толерантности к глюкозе. Анализ венозной крови проводился (натощак и спустя 60 и 120 минут после нагрузки 75 г глюкозы) на глюкометре "Эксан-Г". Нарушенная толерантность к углеводам (НТУ) определялась согласно классификация сахарного диабета, разработанной Комитетом экспертов ВОЗ в 1985 году [5].

Артериальное давление измерялось в положении сидя, после 10-ти минутного отдыха двукратно, ртутным сфигмоманометром со стандартной 14 см манжетой на правом плече с интервалом 5 минут. Результаты первого и второго измерений записывались в анкету, и вычислялось среднее арифметическое двух измерений. Ежегодная рестандартизация проводилась в условиях клинического отделения соматической патологии и прогнозирования здоровья ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН с использованием магнитных записей тонов Короткова и секундомера. Гипотензивные препараты отменялись за 24 часа до начала обследования.

Анализ взаимосвязи между антропометрическими показателями, уровнями гликемии и инсулинемии проводился с использованием метода ранговой корреляции Спирмена. Степень связности показателей углеводного обмена и антропометрических данных оценивалась с помощью методики корреляционной адипометрии [10].

#### Результаты и обсуждение

Для определения индивидуально-типологических особенностей течения АГ все больные были разделены на основании антропометрических данных по соматотипам.

Среди мужчин, больных АГ, чаще других ( $p < 0,01$ ) определялся брюшной соматотип – 62,0%.

реже наблюдались неопределенный – 18,0%, мышечный – 10,0% и грудной – 10,0%. Среди мужчин без АГ чаще встречался грудной соматотип 33%, мышечный – 25,6%, брюшной – 23,1% и неопределенный – 17,9%.

Проведенный анализ уровней АД у мужчин больных АГ с различными соматотипами показал, что наименьшие уровни диастолического артериального давления (ДАД) наблюдались у лиц грудного соматотипа в отличие от брюшного, мышечного и неопределенного ( $p < 0,05$ ). В то же время по уровням систолического артериального давления (САД) различий не выявлено.

При изучении нарушений углеводного обмена и гиперинсулинемии у больных АГ различных соматотипов наблюдались некоторые различия. Нарушения углеводного обмена среди мужчин с артериальной гипертензией различных соматотипов были выявлены: при брюшном соматотипе – у 9,7%, при мышечном соматотипе – у 40%, при неопределенном соматотипе – у 11,1% и при грудном соматотипе – отсутствовали.

Гиперинсулинемия в этих группах была отслежена: при брюшном соматотипе – у 60%, при мышечном соматотипе – у 25%, при неопределенном соматотипе – у 50% и при грудном соматотипе – отсутствовала.

Таким образом, среди мужчин, больных артериальной гипертензией, чаще встречался брюшной соматотип. Наименьшие цифры диастолического артериального давления среди мужчин, больных артериальной гипертензией, выявлены при грудном соматотипе, в то время как по уровням систолического артериального давления при брюшном, мышечном, грудном и неопределенном соматотипах различий не было выявлено. У мужчин, больных АГ, брюшного соматотипа чаще наблюдалась гиперинсулинемия, а среди лиц мышечного соматотипа чаще наблюдались нарушения углеводного обмена.

Наши данные подтверждают результаты других исследований в области конституциологии, которые отметили корреляцию между соматотипом и частотой встречаемости тех или иных заболеваний. Механизмы этих взаимосвязей основываются на метаболических и функциональных особенностях различных соматотипов. Некоторыми авторами показано, что тонус сосудов и артериальное давление (систолическое и диастолическое) несколько выше у представителей брюшного соматотипа, чем у представителей грудного [1, 2]. Т.Е. Шорова [13] отметила высокий риск заболевания артериальной гипертензией у лиц с повышенным развитием жировой и костной компоненты массы тела.

Для оценки взаимосвязи между антропометрическими показателями, уровнями гликемии и инсулинемии у больных АГ различных соматотипов проводился корреляционный анализ. У мужчин, больных АГ, брюшного соматотипа отмечались высокие корреляционные связи ИРИ с жировой складкой спины ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,001$ ), передне-задним



размером грудной клетки ( $r=0,74$ ;  $p<0,001$ ), у мускульного – ИРИ с обхватом плеч ( $r=0,96$ ;  $p<0,05$ ) и диаметром таза ( $r=0,99$ ;  $p<0,001$ ); в группе с грудным соматотипом – между гликемией натощак и жировой складкой грудной клетки ( $r=0,99$ ;  $p<0,01$ ). У представителей неопределенного соматотипа отмечены положительные корреляционные связи гликемии натощак с массой тела ( $r=0,79$ ;  $p<0,05$ ), обхватом грудной клетки ( $r=0,74$ ;  $p<0,05$ ), поперечным диаметром грудной клетки ( $r=0,69$ ;  $p<0,05$ ), передне-задним размером грудной клетки ( $r=0,71$ ;  $p<0,05$ ), гликемии на 120 минуте – с обхватом запястья ( $r=0,68$ ;  $p<0,05$ ), динамометрией левой кисти ( $r=0,74$ ;  $p<0,05$ ) и диаметром таза ( $r=0,83$ ;  $p<0,01$ ), ИРИ с жировой складкой плеча спереди ( $r=0,89$ ;  $p<0,05$ ).

Исследование показало, что у мужчин различных конституциональных типов, больных АГ, наблюдается дифференциация в структуре связей между уровнями гликемии, инсулинемии и антропометрическими показателями. Используя для оценки полученных результатов методику корреляционной адаптометрии отмечено, что у мужчин с АГ наиболее выражены эти связи у брюшного и неопределенного соматотипов. Меньшей степенью скоррелированности отличались мужчины с мускульным и грудным соматотипами. Полученные нами данные могут свидетельствовать о наличии особенностей состояния углеводного обмена у больных АГ при различных соматотипах. Вероятно, это связано с предпочтительной утилизацией липидов для энергетических целей вместо глюкозы при ожирении [9]. Усиленный липолиз триглицеридов (ТГ) в жировой ткани, характерный для больных с ожирением, с одной стороны, приводит к избыточному поступлению свободных жирных кислот через воротную вену в печень [7]. С другой стороны, избыточное поступление свободных жирных кислот способствует усиленной продукции глюкозы в печени (глюконеогенез) и, соответственно, тормозит утилизацию глюкозы печенью и ее накопление в виде гликогена. Параллельно усиливается секреция инсулина, а его связывание и деградация тормозятся, что приводит к развитию компенсаторной гиперинсулине-

мии. По данным Е.Н. Хрсанфовой, И.В. Первозчикова (1991), у лиц брюшного и неопределенного соматотипов отмечается повышенное содержание липидов в плазме крови [11]. Усиление липидного обмена и более активное использование жиров в качестве энергетических субстратов при этих соматотипах, возможно, приводит к повышению активности таких ферментов как сукцинатдегидрогеназы (СДГ), малатдегидрогеназы (МДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ), а также глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ). Наши рассуждения согласуются с результатами Е.В. Марковой [8], полученными при исследовании в лейкоцитах крови уровня активности ферментов у мужчин с различными соматотипами. Повышенная утилизация жирных кислот в качестве энергетических субстратов, которые направляют окисление углеводов по пентозо-фосфатному пути, автором связывается с усилением активности ферментов. У лиц брюшного и неопределенного соматотипов регистрировалась высокая активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), Г6ФДГ, СДГ, МДГ, ГЗФДГ, в то время как лица грудного соматотипа характеризуются наименьшей активностью ЛДГ, СДГ, МДГ, а лица мускульного соматотипа – самой низкой активностью Г6ФДГ и глутатионредуктазы (ГР). Автором также выявлены положительные корреляционные связи Г6ФДГ, ЛДГ, СДГ с жировыми компонентами тела.

Полученные результаты показывают высокую частоту встречаемости брюшного соматотипа (62,0%) среди больных артериальной гипертонией. Наименьшие цифры диастолического артериального давления среди мужчин, больных артериальной гипертонией, установлены при грудном соматотипе, в то время как по уровням систолического артериального давления при брюшном, мускульном, грудном и неопределенном соматотипах различий не было выявлено. Обнаружены наиболее выраженные взаимосвязи между уровнями инсулина, гликемии и антропометрическими показателями среди мужчин брюшного и неопределенного соматотипов в сравнении с больными мускульного и грудного соматотипа.

#### HUPERINSULINEMIA AND GLUCOSE TOLERANCE DISTURBANCES IN MEN WITH DIFFERENT SOMATOTYPES, WITH ARTERIAL HYPERTENSION

R. A. Yaskevith, L. S. Polikarpov, I. I. Khamnagadaev

(Scientific Research Institute for Medical Problems of the North, Siberian Division, Russian Academy of Medical Sciences)

For studying the state of carbohydrate metabolism in men of different somatotypes, arterial hypertension patients, we examined 89 men aged 30 to 59 years. We used the methods of somatometry, glucose tolerance test, and defined the levels of insulin immune reactivity. In the antropometric study in men, arterial hypertension patients, abdominal type was the most frequent. The smallest levels of diastolic arterial pressure in men, arterial hypertension patients, were revealed in thoracal somatotype men, at the same time according to the levels of systolic arterial pressure in people of different somatotypes we didn't reveal any differences. We marked heterogeneous correlation ties between the levels of insulin, glycemia and antropometric indices in men, arterial hypertension patients, of different somatotypes, which were the most expressed in men of abdomen and indefinite somatotypes. Men of muscle and thoracal somatotypes had smaller level of interconnections of the studied indices.



### Литература

1. Абросимова Л.И., Карасин В.Е., Киселев В.Ф. Анализ сердечного ритма в оценке влияния физической нагрузки на школьников с различным уровнем физического развития и разными конституциональными особенностями // Актуальные проблемы физиологической кибернетики в гигиене детей и подростков. – М.: Медицина, 1984. – С.109-118.
2. Алексеева Т.И. Антропология – медицине. – М.: Изд-во МГУ, 1989. – С.125-135.
3. Алексеева Т.И., Доброванова С.В. География типов телосложения у человека // Вопр. антропол. – 1980. – Вып.66. – С.91-106.
4. Бунак В.В. Методика антропометрических исследований. – Л., 1931. – 222 с.
5. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. – М.: Изд-во Берг, 1998. – 200 с.
6. Доборджгинидзе Л.М., Нечаев А.С., Коннов М.В., Грацианский Н.А. Уровень инсулина крови и коронарные факторы риска у мужчин с “преждевременной” ишемической болезнью сердца, страдающих сахарным диабетом // Кардиология. – 1997. – №7. – С.15-23.
7. Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А. и др. Компоненты метаболического синдрома у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. – 1997. – №12. – С.37-41.
8. Маркова Е.В. Особенности регуляторно-метаболических параметров иммунокомпетентных клеток крови у лиц с разным соматотипом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1997. – 19 с.
9. Парфенова Н.С. Метаболический синдром // Российский кардиологический журнал. – 1998. – №2. – С.42-47.
10. Седов К.Р., Горбань А.Н., Петушкова Е.В. и др. Корреляционная адаптометрия как метод диспансеризации населения // Вестн. АМН СССР. – 1988. – №10. – С.69-75.
11. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. – М.: Изд-во МГУ, 1991. – 320 с.
12. Чтецов В.П., Лутовинова Н.Ю., Уткина М.И. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин // Вопросы антропологии. – 1978. – Вып.58. – С.3-22.
13. Шорова Т.Е. Конституция человека и хронические заболевания внутренних органов // Антропология – медицине. – М., 1989. – С.125-136.
14. Landsberg L. Pathophysiology of obesity related hypertension. Role of insulin and the sympathetic nervous system // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1994. – Vol.23, N.1. – P.S1-S8.
15. Reaven G.M., Alto P. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: Role of hypertension, dyslipidemia, and coronary heart disease // Amer. Heart J. – 1991. – Vol.121, N.4 (Pt.2). – P.1283-1288.

© ХАМНУЕВА Л.Ю., ШАГУН О.В., ЗУДАЕВ В.П., АНДРЕЕВА Л.С., МАКАРОВА Т.Г. –  
УДК 616.379-008.64-036(571.53)

## КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

*Л.Ю. Хамнуева, О.В. Шагун, В.П. Зудаев, Л.С. Андреева, Т.Г. Макарова.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, курс эндокринологии, зав. – к.м.н. Л.Ю. Хамнуева)

**Резюме.** В работе представлены результаты клинико-лабораторного обследования больных сахарным диабетом в Иркутской области. Обсуждается необходимость ранней диагностики поздних осложнений сахарного диабета.

Актуальность сахарного диабета определяется исключительно быстрым ростом заболеваемости. Совершенно очевидно, что прогноз специалистов о том, что число больных диабетом каждые 12-15 лет будет удваиваться, оправдывается. Уже при первичном обращении больного к врачу, при квалифицированном обследовании, в 40% случаев выявляется диабетическая ретинопатия, нефропатия, нейропатия [2], что диктует необходимость ранней диагностики скрытых форм и доклинических стадий сосудистых осложнений сахарного диабета. Именно развитие поздних осложнений сахарного диабета ухудшает качество жизни больного, приводит к ранней инвалидизации и высокой смертности.

Необходимо четко знать клиническое течение, распространенность и структуру поздних осложнений диабета в каждом конкретном регионе, и на основании этих данных разработать стратегию профилактических мероприятий, направленных на их предупреждение.

### Материалы и методы

Обследовано 200 больных сахарным диабетом на базе эндокринологического отделения Иркутской государственной областной клинической больницы (гл. врач П.Е. Дудин) в 2002 г., проживающих в Иркутской области. Из них с сахарным диабетом 1 типа диабета было 52 человека (средний возраст  $28,87 \pm 12,2$  лет), с сахарным диабетом 2 типа – 148 (средний возраст  $57,09 \pm 10,69$  лет). Женщин и мужчин – 127 и 73 соответственно.

Обследование включало скрининг специфических поздних осложнений сахарного диабета. Диагноз устанавливали согласно клиническим и лабораторным критериям ВОЗ, 1999 г. Все больные были осмотрены окулистом и неврологом. Диагностику диабетической ретинопатии проводили с помощью исследования глазного дна методом прямой офтальмоскопии. Выявление нейропатии осуществлялось невропатологом общепринятыми методами неврологического обследования. Вибрационная чувствительность определялась гра-



дуированным камертоном (шкала 0-8) в стандартных точках.

Диагностика кардиоваскулярной формы диабетической нейропатии проводилась с помощью ортостатической пробы. Пограничным значением считалось снижение систолического артериального давления более чем на 20 мм.рт.ст., за патологическое значение принималось снижение последнего более чем на 30 мм.рт.ст.

Диагностика первой стадии диабетической нефропатии осуществлялась путем определения микроальбумина в моче (трехкратно) с помощью тест – полосок фирмы BOEHRINGER MANNHEIM. Тест считался положительным, если концентрация альбумина в моче превышала 20 мг/л, концентрация выше 300 мг/л расценивалась, как макропротеинурия.

Степень компенсации сахарного диабета оценивали по уровню гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), методом основанным на аффинной хроматографии гликозилированной и негликозилированной фракций гемоглобина в гемолизате крови (нормальные значения HbA<sub>1c</sub> – 4-6,2%).

У всех больных вычисляли индекс массы тела (ИМТ), по данным которого все больные с сахарным диабетом 2 типа были разделены на 3 группы: 1) с нормальным весом (ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>), 2) с избыточной массой тела (25 > ИМТ < 30 кг/м<sup>2</sup>), 3) с ожирением (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>). Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерной программы “Биостат”, используя корреляционный анализ, критерий  $\chi^2$ , критерий Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

При комплексном обследовании лишь у 18 (9%) больных сахарным диабетом, не выявлено поздних осложнений (с сахарным диабетом 1 и 2 типа по 9 человек). Все они имели средства самоконтроля уровня сахара в крови, а также небольшой стаж заболевания (до 5 лет).

Число больных с диабетической нейропатией составило 169 (84,5%), ретинопатией – 76 (38,0%), нефропатией – 71 (35,50%). В нашем исследовании частота развития поздних осложнений сахарного диабета не зависела от пола, возраста больных и типа диабета (p > 0,05).

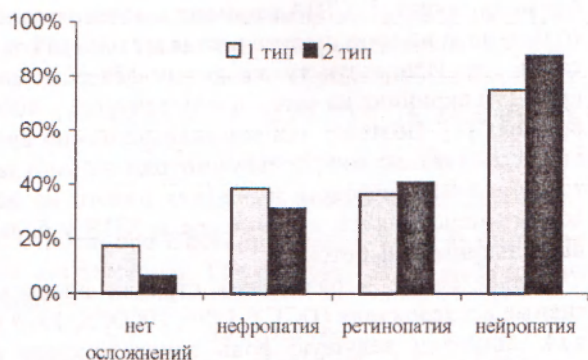


Рис. 1. Распределение осложнений сахарного диабета в зависимости от типа диабета

Диабетическая нефропатия была диагностирована в 36,6% случаев сахарным диабетом 1 типа и в 25,17% – 2 типа. Диабетическая ретинопатия имела место в 36,6% и 40,9% случаев сахарным диабетом 1 и 2 типа соответственно. Диабетическая нейропатия встречалась чаще других осложнений, и была выявлена в 72,7% случаев сахарным диабетом 1 типа и в 88,5% – 2 типа (рис. 1).

Достоверно чаще встречалась диабетическая ретинопатия (73,5%), нефропатия (61,7%) при стаже диабета более 15 лет в сравнении с больными, длительность заболевания у которых не превышала 5 лет, составляя 21,8% и 12,7% соответственно (p < 0,0001). Обращает внимание высокий процент развития диабетической нейропатии в дебюте заболевания – 63,6% (длительность диабета до 5 лет), достигая 89,9% после 15 лет болезни (p < 0,001).

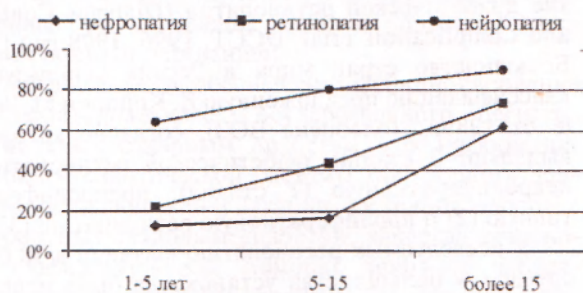


Рис. 2. Частота развития поздних осложнений в зависимости от длительности заболевания

При анализе литературных данных нами не найдено сообщений о распространенности ортостатической гипотензии, как одно из проявлений кардиоваскулярной формы диабетической нейропатии у больных диабетом в Иркутской области. Для диагностики которой была проведена ортостатическая проба. Имели гипотензию в пределах пограничных цифр 18 (9%) больных и патологические значения – 8 (4%), все они страдали сахарным диабетом 2 типа и были старше 40 лет.

Индекс массы тела (ИМТ) был достоверно выше среди больных со 2 типом диабета – 29,44 ± 5,62 кг/м<sup>2</sup>, тогда как с 1 типом меньше – 23,07 ± 3,52 кг/м<sup>2</sup> (p < 0,0001).

С увеличением показателя ИМТ у больных возрастало и количество осложнений сахарного диабета, а так же степень их выраженности (p < 0,02).

Среди больных сахарным диабетом с ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup> диабетическая нефропатия была диагностирована в 6,6% случаев, ретинопатия – в 26,6%, нейропатия – в 53,3%. При ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> диабетическая нефропатия имела место в 29,9% случаев, ретинопатия – 41,6%, нейропатия – 86,1%. Обращает внимание увеличение числа более тяжелых стадий диабетической нефропатии (45,2%) и ретинопатии (35,1%) среди больных сахарным диабетом с ИМТ выше 30 кг/м<sup>2</sup>, против 1,4% и 1% соответственно ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> (p < 0,05).



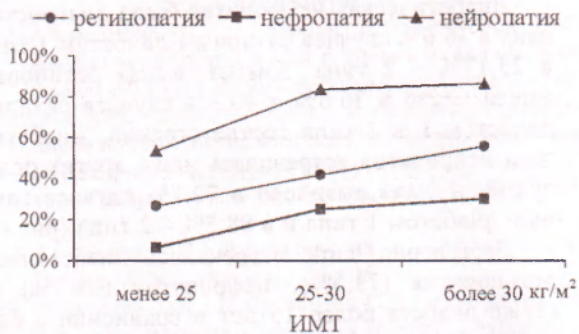


Рис. 3. Частота развития поздних осложнений в зависимости от ИМТ

Сахарный диабет занимает 1 место среди причин слепоты в возрастной группе 20-60 лет. Среди причин, вызывающих потерю зрения, на ретинопатию приходится 70% [1]. Доказано, что нормализация уровня сахара в плазме замедляет развитие диабетической ретинопатии (Diabetes Control and Complication Trial, DCCT, 1996, 1998 гг.) [3]. Большинство стран мира и Россия используют классификацию предложенную E. Kohner и M. Porta от 1989г., (одобрена ВОЗ), согласно которой выделяют 3 стадии диабетической ретинопатии: непролиферативную (1 стадия), препролиферативную (2) и пролиферативную ретинопатию (3).

У исследуемых ретинопатию выявили в 38,0% случаев, у большинства установлена была непролиферативная стадия диабетической ретинопатии – в 80,26% (61 чел.) случаев, препролиферативная – в 11,8% (9) пролиферативная – в 7,8% (6) (рис. 4). При сахарном диабете 1 типа преобладали тяжелые стадии (препролиферативная и пролиферативная) в сравнении с больными страдающими 2 типом, однако различия не достоверны.

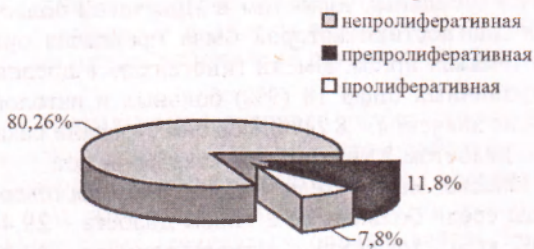


Рис. 4. Удельная структура стадий диабетической ретинопатии

В течение последнего десятилетия в США и ряде стран Европы и Азии диабетическая нефропатия вышла на первое место по потребности в заместительных видах терапии почечной недостаточности (гемодиализ, трансплантация почки), вытеснив на 2-3-е место первичнопочечные заболевания любой этиологии [6]. Выделение ранней стадии поражения почек при диабете (стадии микроальбуминурии) дало начало новой клинической классификации диабетической нефропатии, согласно которой выделяют 3 стадии нефропатии: стадию микроальбуминурии, протеинурии без нарушения азотовыделительной функции почек и

стадию хронической почечной недостаточности (ХПН) [5].

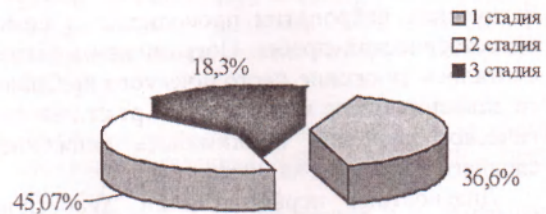


Рис. 5. Удельная структура стадий диабетической нефропатии

В нашем исследовании диабетическую нефропатию, как наиболее опасное в прогностическом смысле осложнение, наблюдалось в 35,5% случаев среди всех обследованных с сахарным диабетом I и II типов. Наибольший удельный вес приходится на 1 и 2 стадии диабетической нефропатии – 36,6% (26 чел.) и 45,07% (32) соответственно, а на стадию уремии – 18,3% (13).

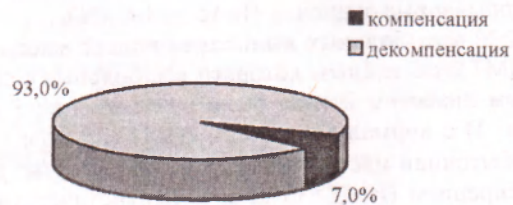


Рис. 6. Частота встречаемости компенсации сахарного диабета по гликированному гемоглобину

Одним из начальных проявлений диабетической нефропатии является появление альбумина в моче. Только на стадии микроальбуминурии возможно предотвращение дальнейшего прогрессирования диабетической нефропатии. Поскольку только эта стадия является единственно обратимой при своевременном назначении патогенетической терапии. К сожалению, в России определение микроальбуминурии проводится постоянно лишь в 20% регионов (по данным опроса краевых, областных и городских эндокринологов различных регионов России), в Иркутской области – только в крупных городах. Лечение же больных сахарным диабетом с терминальной стадией хронической почечной недостаточности требует больших затрат. В США стоимость лечения одного больного на гемодиализе составляет 40-45\$ тысяч в год. Используя ту же сумму денег можно провести скрининг на микроальбуминурию у 4000 больных [1]. Поэтому, принципиально важно ввести исследование микроальбуминурии на амбулаторно-поликлиническом этапе, как одного из основных мероприятий профилактики ХПН у больных сахарным диабетом.

Проведенные в различных странах проспективные исследования (DCCT, 1996, UKDPS, 1998 и др.), доказали ведущую роль гипергликемии в формировании сосудистых осложнений СД [3]. Самым информативным сегодня критерием оценки степени компенсации СД является уровень



гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), который позволяет оценить степень компенсации углеводного обмена за предшествующие 2-3 месяца. Средний уровень HbA<sub>1c</sub> у больных сахарным диабетом составил 11,6±2,4%, причем среди больных с 1 типом диабета уровень HbA<sub>1c</sub> достоверно выше (p<0,001) и составлял 12,57±3,08%, против 10,26±2,13 у больных со 2 типом диабета. В состоянии компенсации (по уровню гликированного гемоглобина) находилось лишь 14 (7,0%) больных (все они, кроме одного были со 2 типом диабета). Достоверных различий между уровнем гликированного гемоглобина у мужчин и женщин нами не выявлено. Результаты представленные выше не отражают в полной мере истинной картины, так как гликированный гемоглобин определялся лишь у больных нуждающихся в стационарном лечении. Для более точной оценки степени компенсации сахарного диабета, в соответствии со стандартами, среди жителей Иркутской области данный показатель необходимо определять у всех больных диабетом.

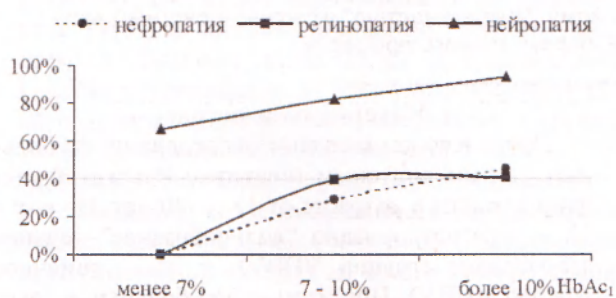


Рис.7. Частота развития осложнений диабета в зависимости от уровня гликированного гемоглобина

Доказано, что снижение уровня гликированного гемоглобина на 1% снижает риск прогрессирования ретинопатии – на 54%, микроальбуминурии – на 39%, альбуминурии – на 60%, комбинированных микрососудистых осложнений – на 41%. [2]. Так, в группе больных с уровнем HbA<sub>1c</sub> менее 7% (14 чел.), т.е. с хорошей компенсацией сахарного диабета, диабетическая ретинопатия и нефропатия отсутствовала, сенсорная нейропатия в этой группе обследуемых составила 66,6%. Во второй группе (с уровнем HbA<sub>1c</sub> от 7 до 10% – 48 чел.), отмечался значительный рост развития осложнений: диабетическая ретинопатия встречалась в 39,17% случаев, нефропатия – в 29,4%, а

нейропатия почти у всех – 82,5%. В третьей группе (HbA<sub>1c</sub> более 10% – 138 чел.) диабетическая ретинопатия, нефропатия и нейропатия составили 40%, 45% и 94,1% соответственно. Причем распространенность тяжелых стадий ретинопатии и нефропатии была достоверно выше (p<0,001). Максимальный показатель HbA<sub>1c</sub> был выявлен у больного сахарным диабетом 1 типа и составил 19,0%. Достижение компенсации сахарного диабета возможно при постоянном ведении и наличии средств самоконтроля. К сожалению, среди обследованных нами больных средства самоконтроля за гликемией имели лишь 16 (8%) человек.

Таким образом, учитывая высокую распространенность поздних осложнений у больных сахарным диабетом в Иркутской области, особенно необратимых стадий диабетической нефропатии, необходимо оперативное внедрение и планомерное проведение следующих мероприятий, направленных на улучшение оказания диабетологической помощи населению:

- организация и обеспечение функционирования территориального Государственного регистра больных сахарным диабетом, как информационно-аналитической системы мониторинга эпидемиологической ситуации состояния здоровья больных сахарным диабетом, качества лечебно-профилактической помощи, прогноза заболеваемости, решения проблем социально-экономического характера;
- продолжать постоянное курсовое обучение больных в школах сахарного диабета и ведение ими самоконтроля за своим заболеванием. В настоящее время ВОЗ официально признала обучение больных полноправным методом лечения хронических заболеваний и оно стало неотъемлемой частью диабетологической помощи в большинстве стран;
- выполнение всеми лечебно-профилактическими учреждениями области методических рекомендаций МЗ РФ “Национальных стандартов оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом”;
- поскольку для национального здравоохранения наиболее экономичным и перспективным направлением в развитии диабетологической помощи является профилактика сосудистых осложнений усилия направить на раннее выявление осложнений.

## CLINICAL ASPECTS OF THE DIABETES MELLITUS IN IRKUTSK REGION

L Yu. Hamnueva, O.V. Shagun, V.P. Zoudaev, L.S. Andreeva, T.G. Makarova.

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Clinical and laboratory results of the examination of the patients with the diabetes mellitus in Irkutsk region are presented. The necessity of the early diagnosis of the late complications in diabetes mellitus is discussed.

### Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнистая В.М. Микроангиопатия – одно из сосудистых осложнений сахарного диабета // Consilium medicum. – 2000. – Т.2, №5. – С.215-220.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения // Сахарный диабет. – 1998. – №1. – С.7-18.



3. Kenn H., Pickup J.C. Проблема сахарного диабета в новом тысячелетии // Медикография. – 1999. – Т.21, №4. – С.3-6.
4. Ross S.A. Необходимость ранней диагностики и медицинского вмешательства при сахарном диабете 2 типа // Медикография. – 1999. – Т.21, №4. – С.20-24.
5. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: итоги XX века, перспективы XXI века // Сахарный диабет. – 2000. – №1. – С.15-18.
6. Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., Дедов И.И. Диабетическая нефропатия: состояние проблемы в мире и в России // Сахарный диабет. – 2001. – №3. – С.2-4.

© ТИХОНОВА Е.П., ШТОПЕЛЬ Е.В., БУЛЫГИН Г.В., КАМЗАЛАКОВА Н.И. –  
УДК 616.36-002-022.6-036+616-092.19

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ

*Е.П. Тихонова, Е.В. Штопель, Г.В. Булыгин, Н.И. Камзалакова.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН, ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра инфекционных болезней, зав. – доц. А.Н. Юрьев; кафедра клинической иммунологии, зав. – проф. Г.В. Булыгин)

**Резюме.** Проведен сравнительный анализ состояния звеньев иммунитета у 62 больных острым вирусным гепатитом В средней степени тяжести при разных вариантах его клинического течения. Характер изменений иммунного статуса больных при типичном течении острого вирусного гепатита В обуславливает развитие адекватного противовирусного ответа, тогда как "волнообразный" вариант обусловлен, по-видимому, "дефектностью" иммунной системы макроорганизма, не обеспечивающей купирование инфекционного процесса.

Несмотря на постоянно расширяющийся объем знаний о вирусном гепатите В, многие вопросы, касающиеся механизмов возникновения и прогрессирования патологического процесса остаются открытыми [1,2]. Внимание исследователей все чаще обращается на взаимодействие вирусов и иммунной системы организма, которое предопределяет дальнейшее течение болезни. Анализ особенностей иммунного ответа при вирусном гепатите В имеет первостепенное клиническое значение. Адекватному иммунному ответу, обеспечивающему купирование инфекционного процесса, соответствует развитие типичного клинически манифестного острого гепатита В с полным выздоровлением впоследствии.

При слабом иммунном ответе цитолиз вирусосодержащих гепатоцитов происходит недостаточно активно. Это препятствует полному очищению организма от возбудителя, и инфекционный процесс приобретает прогредиентное течение с длительным персистированием вируса и угрозой хронизации [4].

Известно также, что от функциональной активности лимфоцитов зависит способность организма к полноценной реализации иммунного ответа. По мнению В.Г. Ивашкина [3], в ранней фазе вирусная инфекция может способствовать развитию иммунной толерантности по механизму клонального истощения лимфоцитов, что, вероятно, приводит к развитию затяжного, а впоследствии, хронического гепатита.

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение особенностей состояния звеньев иммунитета у больных острым вирусным гепатитом В при разных вариантах его клинического течения.

### Материалы и методы

Проведено комплексное обследование 62 больных острым вирусным гепатитом В средней степени тяжести в возрасте от 18 до 40 лет. Из них у 17 – зарегистрировано "волнообразное" течение заболевания (группа VHBV), у 45 – типичное (группа AHBV). При этом отбор больных в группу VHBV осуществлялся методом сплошного наблюдения с исключением вторичного инфицирования другим вирусом.

Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, срокам поступления в стационар с момента появления желтухи, клиническим проявлениям и лабораторным показателям в остром периоде болезни. Большинство больных поступило в стационар в первые два-три дня желтушного периода. Все они получали традиционное лечение. Во всех случаях диагноз подтверждался обнаружением специфических маркеров (HBs-антиген, IgM HBs<sub>cor</sub>, IgM HAV, IgM D в сыворотке крови), которые определялись методом ИФА, а также определением РНК вируса гепатита С методом ПЦР.

Клинико-биохимическое обследование включало набор общепринятых тестов. Экспрессия поверхностных клеточных антигенов CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (Т-супрессоры), CD19 (В-лимфоциты) оценивалась методом прямой двуцветной флуоресценции в эритроцитлизированной цельной крови с использованием стандартных реактивов на флуоресцентном цитометре Becton Dickinson FACScan™. Концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, М, G определялась методом иммунопреципитации в агаровом геле [8]. Выявление циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось методом V. Haskova et al. [9]. Исследование спонтанной и



индуцированной хемиллюминесценции гранулоцитов крови осуществлялось по методике P. De Soli et al. [7]. В качестве активатора индуцированной хемиллюминесценции использовался опсонизированный зимозан. Наиболее информативным и легко определяемым, с нашей точки зрения, было время выхода на пик кривой индуцированной хемиллюминесценции (ХЛ), которое и анализировалось в работе. Фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) устанавливались методом определения фагоцитарной активности нейтрофилов с использованием латекса.

Контролем служили показатели 57 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными по полу и возрасту.

#### Результаты и обсуждение

Анализ клинических и биохимических показателей в периоде разгара заболевания не выявил каких-либо различий у больных с различным течением вирусного гепатита В. Так у большинства больных, обеих групп заболевание начиналось постепенно, преджелтушный период протекал преимущественно по смешанному варианту (66%). Среди жалоб доминировали диспепсические (44%) и астеновегетативные (30,6%). Реже всего у больных встречались артралгический (12,5%) и уртикарный (3,3%) типы преджелтушного периода. Длительность последнего в группе АНВВ составила  $8,3 \pm 1,5$  суток; при VНВВ –  $8,9 \pm 1,2$  дня. Желтушный период наряду с симптомами интоксикации и диспепсическими расстройствами характеризовался желтухой и гепатомегалией (выступала на 2,5-3 см из-под края реберной дуги). Изменения биохимических параметров были однотипными в обеих группах. Таким образом, в начальном периоде вирусного гепатита В по клиническим и биохимическим данным не представлялось возможным прогнозировать исход инфекционного процесса – выздоровление или затяжное течение.

Однако если в группе с типичным течением (АНВВ) болезни нарастание и спад желтухи и ферментемии были только в виде одной волны, то у больных группы VНВВ развитие желтухи на-

блюдалось в виде двух волн. При этом вторая волна регистрировалась через 14-23 дня от первого максимального увеличения билирубина в сыворотке крови. В связи с чем, продолжительность желтухи у больных группы АНВВ составила  $24,6 \pm 3,0$  дня, тогда как при волнообразном течении –  $38,3 \pm 4,0$  суток.

Можно, конечно, предположить, что возникновение таких “рецидивов” обусловлено заражением другими антигенными вариантами вируса гепатита В, которые образуются вследствие мутаций, связанных с состоянием иммунной системы больного или влиянием лекарственных средств [6]. По мнению В.Ф. Учайкина [5], основной причиной волнообразного течения заболевания является активация “дикого” штамма вируса, возникающая у больного с функциональной недостаточностью иммунитета и запаздыванием полноценного иммунологического реагирования, следствием чего может явиться низкий уровень специфического антителообразования и повторный прорыв вируса в свободную циркуляцию.

Клинико-лабораторные показатели больных и при типичном, и при “волнообразном” вариантах течения вирусного гепатита В по сравнению с параметрами контрольной группы (табл.1) характеризовались, прежде всего, лейкопенией ( $P < 0,001$ ) и высоким гемоглобином ( $P < 0,001$ ). При этом в группе VНВВ по отношению к АНВВ наблюдалась тенденция к еще большему снижению количества лейкоцитов ( $P < 0,1$ ) и достоверному увеличению гемоглобина ( $P < 0,05$ ).

У больных с АНВВ отмечалось также по сравнению с контролем перераспределение процентного соотношения клеточных популяций периферической крови: более высокое содержание лимфоцитов и моноцитов ( $P < 0,001$ ) и меньшее количество зрелых нейтрофилов ( $P < 0,001$ ). Лица с “волнообразным” течением болезни имели достоверно низкий процент молодых форм ( $P < 0,05$  – по отношению к здоровым;  $P < 0,01$  – к группе АНВВ) и нормальное распределение при сравнении с контролем клеточных популяций: лимфоцитов, моноцитов и зрелых нейтрофилов. Однако, по от-

Таблица 1.

*Показатели клинического анализа крови практически здоровых лиц и больных острым вирусным гепатитом В при разных вариантах течения*

Показатели	Средние величины показателей гемограммы в группах					
	Здоровые (n=57)	АНВВ (n=45)		VНВВ (n=17)		
L, $10^9$ /л	$6,10 \pm 0,13$	$4,42 \pm 0,11$	$P1 < 0,001$	$4,11 \pm 0,15$	$P1 < 0,001$	$P2 < 0,1$
Hb, г/л	$121,79 \pm 1,01$	$137,36 \pm 1,69$	$P1 < 0,001$	$144,88 \pm 3,15$	$P1 < 0,001$	$P2 < 0,05$
СОЭ, мм/час	$10,77 \pm 0,06$	$10,60 \pm 0,64$		$7,06 \pm 0,73$	$P1 < 0,001$	$P2 < 0,001$
Лимфоциты, %	$31,14 \pm 0,66$	$44,20 \pm 0,97$	$P1 < 0,001$	$28,41 \pm 1,85$	$P2 < 0,001$	
П/я, %	$2,98 \pm 0,16$	$3,36 \pm 0,28$		$2,06 \pm 0,31$	$P1 < 0,05$	$P2 < 0,01$
С/я, %	$56,68 \pm 0,64$	$41,00 \pm 1,31$	$P1 < 0,001$	$59,88 \pm 1,84$	$P2 < 0,001$	
Эозинофилы, %	$3,04 \pm 0,19$	$2,93 \pm 0,27$		$2,59 \pm 0,27$		
Моноциты, %	$6,16 \pm 0,28$	$9,91 \pm 0,55$	$P1 < 0,001$	$7,06 \pm 0,47$	$P2 < 0,001$	
Возраст, лет	$25,68 \pm 0,75$	$24,96 \pm 0,76$		$25,06 \pm 1,27$		

Примечание: P1 – достоверность различий с показателями здоровых людей, P2 – достоверность различий групп АНВВ/VНВВ



Таблица 2.

Показатели иммунитета больных острым вирусным гепатитом В при разных вариантах течения

Показатели	Средние величины показателей иммунограммы в группах					
	Контроль (n=57)	АНВВ (n=45)		ВНВВ (n=17)		
L, 10 <sup>9</sup> /л	6,10±0,13	4,42±0,11	P1<0,001	4,11±0,15	P1<0,001	P2<0,1
Лимфоциты, %	31,14±0,66	44,20±0,97	P1<0,001	28,41±1,85	P2<0,001	
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	1,87±0,04	1,92±0,04		1,15±0,06	P1<0,001	P2<0,001
CD <sub>3</sub> , %	51,79±0,96	41,73±1,15	P1<0,001	41,53±1,75	P1<0,001	
CD <sub>3</sub> , 10 <sup>9</sup> /л	0,96±0,02	0,79±0,02	P1<0,001	0,48±0,03	P1<0,001	P2<0,001
CD <sub>4</sub> , %	30,82±0,70	18,44±0,83	P1<0,001	17,53±0,79	P1<0,001	
CD <sub>8</sub> , %	30,70±0,78	21,44±0,79	P1<0,001	22,35±0,60	P1<0,001	
ИРИ	1,04±0,04	0,87±0,03	P1<0,01	0,78±0,03	P1<0,001	P2<0,05
CD <sub>19</sub> , %	11,93±0,31	11,42±0,41		14,82±0,71	P1<0,001	P2<0,001
CD <sub>19</sub> , 10 <sup>9</sup> /л	0,22±0,008	0,22±0,01		0,17±0,01	P1<0,001	P2<0,001
IgA, г/л	2,85±0,08	2,10±0,12	P1<0,001	2,09±0,13	P1<0,001	
IgM, г/л	1,39±0,05	1,35±0,06		1,72±0,10	P1<0,01	P2<0,01
IgG, г/л	12,36±0,26	14,48±0,51	P1<0,001	10,35±0,33	P1<0,001	P2<0,001
ЦИК, у.е.	30,86±1,24	72,58±4,33	P1<0,001	38,29±2,20	P1<0,01	P2<0,001
ФИ, %	58,94±0,83	60,29±1,82		56,82±2,08		
ФЧ	5,84±0,09	7,29±0,20	P1<0,001	6,39±0,36	P2<0,05	
ХЛ, мин.	23,77±0,58	22,04±0,49	P1<0,05	29,35±0,85	P1<0,001	P2<0,001

Примечание: P1 – достоверность различий с показателями здоровых людей, P2 – достоверность различий групп АНВВ/ВНВВ

ношению к таковым в группе АНВВ, последние были достоверно выше ( $P<0,001$ ), тогда как количество лимфоцитов и моноцитов снижено ( $P<0,001$ ). Кроме того, при "волнообразном" варианте течения острого вирусного гепатита В наблюдалась низкая СОЭ (при сравнении и с контролем, и с группой АНВВ –  $P<0,001$ ).

Анализ иммунного статуса больных острым вирусным гепатитом В при различных вариантах его течения свидетельствовал о значительных отличиях исследованных параметров как по отношению к контролю, так и в группах между собой (табл.2). Так, у больных при типичном течении болезни (группа АНВВ) на фоне сохранения абсолютного содержания лимфоцитов наблюдалось снижение как относительного ( $P<0,001$ ), так и абсолютного количества Т-лимфоцитов ( $P<0,001$ ), процента CD4- ( $P<0,001$ ) и CD8-клеток ( $P<0,001$ ), а также их соотношения ( $P<0,01$ ). По-видимому, в острый период заболевания общая высокая интоксикация оказывает воздействие на тимус с подавлением процессов дифференцировки Т-лимфоцитов.

Несмотря на указанное снижение объемов иммунорегуляторных субпопуляций, особенно Т-хелперов, формирование специфического иммунного ответа на вирус при данном варианте течения болезни не страдало. Это подтверждалось достоверным увеличением концентрации IgG ( $P<0,001$ ) и повышением в разгар болезни уровня циркулирующих иммунных комплексов ( $P<0,001$ ). Кроме того, происходило явное увеличение функциональной активности фагоцитарного звена, о чем свидетельствовал как рост способности фагоцитов к поглощению антигена (ФЧ по отношению к контролю –  $P<0,001$ ), так и показатель времени выхо-

да на пик кривой индуцированной ХЛ ( $P<0,05$ ). Увеличение функциональной активности макрофагального и гуморального звеньев при типичном варианте течения заболевания способствовало быстрому реагированию иммунной системы на возбудитель инфекции с адекватной выработкой специфических противовирусных антител, что обеспечивало в дальнейшем полную "санацию" организма – выздоровление. Некоторое же угнетение функции клеточного звена, вероятно, с одной стороны, обусловлено непосредственным действием вируса и вызванной им интоксикацией, с другой стороны, является механизмом ограничения развития аутоиммунного компонента и дальнейшего поражения печени.

Характер изменений иммунного статуса больных острым вирусным гепатитом В при "волнообразном" варианте течения заболевания (группа ВНВВ) свидетельствовал о более значительном у них нарушении формирования специфического ответа на возбудитель инфекционного процесса (табл.2). Помимо уже указанной лейкопении, у больных данной группы наблюдалась и абсолютная лимфопения ( $P<0,001$ ), и более выраженное угнетение Т-звена иммунитета. Так, снижение абсолютного количества CD<sub>3</sub>-лимфоцитов было значительным и по отношению к показателю контроля ( $P<0,001$ ), и по сравнению с группой АНВВ ( $P<0,001$ ).

Как и при типичном варианте течения болезни, у больных группы ВНВВ отмечалось уменьшение процента иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов ( $P<0,001$ ) по отношению к параметрам здоровых лиц. Однако их соотношение было ниже не только показателя здоровых лиц ( $P<0,001$ ), но и группы АНВВ ( $P<0,05$ ). Несмотря



ва достоверный рост относительного содержания В-лимфоцитов ( $P < 0,001$ ), их абсолютное количество оказалось низким ( $P < 0,001$  по отношению к всем сравниваемым группам).

Необходимо отметить также особенности гутерального ответа при "волнообразном" течении остро вирусного гепатита В. Так, при высоком значении показателя IgM ( $P < 0,01$  и по сравнению со здоровыми, и с группой АНВВ), концентрация IgG была очень низкой ( $P < 0,001$ ). Кроме того, при сохранении контрольного уровня поглотительной способности фагоцитов наблюдалось значительное угнетение их функциональной активности по данным хемилюминесценции ( $P < 0,001$  по отно-

шению к контролю и к группе АНВВ). Следовательно, на фоне уменьшения способности фагоцитов больных данной группы к презентации антигенов страдает формирование специфического противовирусного иммунитета.

Таким образом, характер изменений иммунного статуса больных при типичном варианте течения острого вирусного гепатита В обуславливает развитие адекватного противовирусного ответа, тогда как "волнообразный" вариант объясним, по-видимому, "дефектностью" иммунной системы макроорганизма, не обеспечивающей купирование инфекционного процесса.

## FEATURES OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH DIFFERENT VARIANTS OF COURSE OF ACUTE VIRUS HEPATITIS «B»

E.P. Tikhonova, E.V. Shtopel, G.V. Bulygin, N.I. Kamzalakova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The comparative analysis of immune system links condition of 62 patients with moderately grave acute virus hepatitis «B» in its different variants of course was conducted. The features of immune status of patients with typical course of acute virus hepatitis «B» cause an adequate antiviral immune response. On the other side, the wave-like course of disease is caused by a defect of macroorganism's (human's) immune system, which can not stop an infection process.

### Литература

1. Змызгова А.В. Интерферонотерапия вирусных гепатитов / Пособие для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 109 с.
2. Змызгова А.В. Клиническое значение иммунодефицитных состояний у больных вирусным гепатитом В // Тер. архив. – 1992. – №2. – С.18-20.
3. Ивашкин В.Т., Мамаев С.Н., Буверов А.О. и пр. Механизмы иммунного "ускользания" при вирусных гепатитах // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – №5. – С.7-13.
4. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – СПб: Теза, 1998. – 325 с.
5. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.В. Вирусные гепатиты у детей. – М.: Медицина, 1994. – 304 с.
6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей // Пер. с англ. – М.: Ботар Медицина, 1999. – 864 с.
7. De Soli P., Lippa S., Lixxarru G. Whole blood chemiluminescence: a new technical approach to assess oxygen-dependent microbial activity of granulocytes // J. Clin. Lab. Autom. – 1983. – Vol.3. – P.391-400.
8. Manchini G., Carbonara A.O., Heremas J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radical immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. – Vol.2. – P.235-254.
9. Simple method of circulating immune complex / V.Haskova, J.Kaslik, J.Richa et al. // Z. Immun. Forsch. – 1978. – Bd.154. – S.399-406.

© ЗАДОРОВА Ю.В., КУРТАСОВА Л.М. –  
УДК 616.248-053.2

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ю.В. Задорова, Л.М. Куртасова.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН, ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра клинической иммунологии, зав. – проф. Г.В. Булыгин)

**Резюме.** Биоломинесцентным методом изучены уровни активности НАД(Ф) – зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у 74 детей в возрасте от 1 года до 11 лет с атопической бронхиальной астмой в период клинической ремиссии. Установлена зависимость характера и выраженности изменений исследуемых ферментов от возраста детей и давности заболевания. Отмечено, что в период клинической ремиссии показатели активности изучаемых энзимов не восстанавливаются до параметров здоровых детей. Данное обстоятельство указывает на необходимость проведения дифференцированной метаболической иммунореабилитации у данной категории больных.



В настоящее время не вызывает сомнения факт, что основой формирования аллергического воспаления при атопической бронхиальной астме являются нарушения иммунного гомеостаза [2,3].

При этом, учитывая, что все модуляторы функциональной активности лимфоцитов, основного структурно-функционального элемента иммунной системы, прежде всего изменяют метаболизм клетки, переключая субстратные потоки с одного метаболического пути на другой, влияя на энергетические и синтетические процессы, нарушения иммунной системы не могут не иметь метаболической основы.

Так, обнаружена активация ферментов гликолиза и пентозофосфатного цикла в лимфоцитах при развитии реакции бласттрансформации. Доказана зависимость экспрессии на лимфоцитах крови CD<sub>4</sub><sup>+</sup> и CD<sub>8</sub><sup>+</sup> – антигенов от внутриклеточной концентрации аденозина и аденозиндифосфорной кислоты [6,10]. Установлено, что у людей с врожденной ферментопатией по глюкозо-6-фосфатдегидрогеназе скорость реакции бласттрансформации лимфоцитов значительно замедляется [4].

Высокую значимость в поддержании функциональной активности иммунокомпетентных клеток имеют глутатион и ферменты глутатионового метаболизма. Обнаружено, что глутатион может непосредственно модулировать пролиферацию Т-лимфоцитов [12]. Метаболическую роль глутатиона и ферментов глутатионового обмена также связывают с антиоксидантными процессами. Предполагается, что синтез и восстановление глутатиона через глутатионредуктазу обеспечивает полноценные эффекторные функции естественных киллеров [8].

В связи с высокой значимостью метаболических процессов в проявлении функциональной активности иммунокомпетентных клеток, выполняющих важную роль в развитии Ig E-зависимого

аллергического воспаления представляется целесообразным исследованием внутриклеточного обмена в лимфоцитах крови у больных атопической бронхиальной астмой.

Целью данного исследования явилось изучение метаболической активности лимфоцитов крови у детей с атопической бронхиальной астмой в различных возрастных группах.

#### Материалы и методы

Обследованы 74 больных в возрасте от 1 года до 11 лет со стабильным течением легкой степени тяжести атопической бронхиальной астмы. Базисная терапия проводилась только кромоном. Тяжесть оценивалась по рекомендациям Национальной программы “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика” (1997). У всех обследованных больных дебют заболевания наблюдался в первые 3 года жизни. Больные были распределены на три возрастные группы: младшая группа (1-3 года) – 20 чел., средняя группа (4-6 лет) – 30, старшая группа (7-11 лет) – 24. Исследования проводились в период клинической ремиссии. Контрольную группу составили 80 практически здоровых детей аналогичного возраста. В течение 2-х месяцев, предшествующих обследованию, дети не болели и не получали профилактических прививок.

Выделение общей фракции лимфоцитов из периферической крови осуществляли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколла – верографина. Затем осуществляли биолюминесцентное определение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ), малик-фермента (НАДФМДГ), НАД и НАДФ – зависимых глутаматдегидрогеназ (НАДГДГ и НАДФГДГ), НАД и НАДФ – зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ), глутатионредуктазы (ГР). Для исследования использовали фер-

Таблица 1.

Активность НАД (Ф) – зависимых дегидрогеназ (мкЕ) в лимфоцитах крови у больных атопической бронхиальной астмой в возрасте 1-3 года (M±m)

Показатели	Средние величины изучаемых показателей		
	Здоровые (n=20)	Больные (n=20)	P
Г6ФДГ	2,09±0,16	10,83±1,14	P<0,001
Г3ФДГ	2,56±0,19	0,44±0,004	P<0,001
ЛДГ	41,73±4,07	46,43±4,19	
МДГ	20,14±1,26	34,52±3,64	P<0,001
НАДФМДГ	5,16±0,47	0,85±0,03	P<0,001
НАДФГДГ	1,92±0,16	1,86±0,11	
НАДГДГ	6,22±0,51	9,09±0,22	P<0,001
НАДИЦДГ	1,25±0,10	18,29±0,34	
НАДФИЦДГ	10,22±1,04	16,72±1,74	P<0,002
Обр.ЛДГ	66,2±6,41	3,60±0,27	P<0,001
Обр.МДГ	123,04±9,47	9,34±0,87	P<0,001
ГР	12,37±1,23	1,71±0,15	P<0,001
Обр.НАДГДГ	174,52±14,29	4,73±0,64	P<0,001
Обр.НАДФГДГ	151,94±11,68	35,96±3,62	P<0,001

Примечание: P – достоверность различий со здоровыми детьми



Таблица 2.

Активность НАД(Ф) – зависимых дегидрогеназ (мкЕ) в лимфоцитах крови у больных атопической бронхиальной астмой в возрасте 4-6 лет ( $M \pm m$ )

Показатели	Средние величины изучаемых показателей		
	Здоровые (n=35)	Больные (n=30)	P
Г6ФДГ	2,33±0,22	13,43±1,72	P<0,001
ГЗФДГ	2,27±0,19	0,76±0,02	P<0,001
ЛДГ	40,93±4,94	42,76±4,87	
МДГ	20,30±1,96	61,83±5,22	P<0,001
НАДФМДГ	4,80±0,45	3,96±0,32	0,05<P<0,1
НАДФГДГ	2,52±0,20	5,37±0,13	P<0,001
НАДГДГ	4,09±0,41	12,76±1,59	P<0,001
НАДИЦДГ	1,56±0,15	1,44±0,20	
НАДФИЦДГ	10,17±1,17	71,64±7,06	P<0,001
Обр.ЛДГ	78,97±7,18	73,41±6,01	
Обр.МДГ	114,60±10,95	155,74±14,87	P<0,05
ГР	11,87±1,40	12,86±1,99	
Обр.НАДГДГ	188,70±17,58	74,10±6,89	P<0,001
Обр.НАДФГДГ	174,61±17,47	92,25±8,77	P<0,001

Примечание: P – достоверность различий со здоровыми детьми

ментативный препарат НАДФ\*Н: ФМН-оксидоредуктазу-люциферазу из *Photobacterium leognathi* (получен в Институте биофизики СО РАН, г. Красноярск). Измерение уровня биолюминесценции проводили на биолюминометре БЛМ 8801 (Россия). Уровни ЛДГ, МДГ, НАДГДГ и НАДФГДГ определяли в реакциях восстановления и окисления (Обр. ЛДГ, Обр. МДГ, Обр. НАДГДГ, Обр. НАДФГДГ) [5]. Активность дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах (1Е = 1 мкмоль/мин [1] на  $10^4$  клеток).

Материалы исследования обработаны с использованием пакета прикладных программ "Statistica 6.0".

#### Результаты и обсуждение

Результаты проведенного сравнительного анализа показали, что наиболее близки по среднестатистическим уровням активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ оказались показатели у детей в младшей и средней возрастных группах (табл.1,2).

Характеризуя ферментный профиль лимфоцитов у детей данных возрастных групп необходимо, прежде всего, отметить выраженное увеличение активности Г6ФДГ – ключевого фермента пентозофосфатного цикла, продукты которого используются в реакциях макромолекулярного синтеза [7,13].

Анализ активности оксидоредуктаз, участвующих в реакциях энергетического обмена выявил повышенный уровень аэробных процессов в лимфоцитах, за счет увеличения активности МДГ, НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ в значительной степени, определяющих интенсивность субстратного потока по циклу трикарбоновых кислот [11,14]. Однако высокий уровень субстратного потока по лимонному циклу не определяет увеличение оттока интермедиаторов через Обр. НАДГДГ и Обр. НАДФГДГ на реакции аминокислотного обмена, о чем свидетельствуют низкие уровни активности

данных дегидрогеназ. В то же время у больных в младшей и средней возрастных группах обнаружено резкое снижение уровня ГЗФДГ, а у детей раннего возраста еще и понижение активности анаэробной реакции ЛДГ. Это в свою очередь приводит к снижению концентрации гликолитических интермедиаторов и, соответственно, ингибированию анаэробного дыхания [6,10].

Следовательно, активация аэробного дыхания и реакций пентозофосфатного цикла в лимфоцитах у больных младшей и средней возрастных групп сопровождается понижением уровня гликолиза, ингибированием через НАДФМДГ анаболизма липидов и снижением оттока субстратов на реакции аминокислотного обмена, что отражает нестабильность метаболического статуса иммунокомпетентных клеток.

Между тем, исследуя активность НАД(Ф) – зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у больных атопической бронхиальной астмой, мы обнаружили, что в средней возрастной группе (табл.2) по сравнению с детьми раннего возраста (табл.1) в биоэнергетических процессах лимфоцитов повышена доля вспомогательных и шунтирующих дегидрогеназных реакций как доноров водорода в митохондриях [1]. Однако компенсация за счет вспомогательных и шунтирующих дегидрогеназных реакций, во-первых, не может быть длительной, а во-вторых, может привести к повышенному оттоку интермедиаторов в митохондрии и резкому снижению метаболических процессов в цитоплазматическом компартменте [1].

Метаболический статус лимфоцитов у больных старшего возраста (табл.3) значительно отличается от состояния внутриклеточных обменных процессов у детей раннего и среднего возрастов (табл.1,2). Прежде всего, необходимо отметить в данной возрастной группе повышение активности анаэробной ЛДГ (в 8 раз) и Обр. МДГ (в 2,5 раза),



Таблица 3.

Активность НАД (Ф) – зависимых дегидрогеназ (мкЕ) в лимфоцитах крови у больных атопической бронхиальной астмой в возрасте 7-11 лет ( $M \pm m$ )

Показатели	Средние величины изучаемых показателей		
	Здоровые (n=25)	Больные (n=24)	P
Г6ФДГ	29,82±2,18	1,88±0,19	P<0,001
Г3ФДГ	2,69±0,18	0,02±0,001	P<0,001
ЛДГ	49,88±4,73	32,92±2,79	
МДГ	82,09±7,40	6,75±0,34	P<0,001
НАДФМДГ	3,86±0,37	14,76±1,91	P<0,001
НАДФГДГ	0,75±0,02	0,01±0,001	P<0,001
НАДГДГ	12,32±1,04	1,13±0,12	P<0,001
НАДИЦДГ	25,53±1,74	3,89±0,22	P<0,001
НАДФИЦДГ	68,35±5,93	36,83±3,64	P<0,001
Обр.ЛДГ	8,97±0,35	71,73±7,30	P<0,001
Обр.МДГ	77,86±6,95	193,49±18,37	P<0,001
ГР	14,74±1,08	6,94±0,59	P<0,001
Обр.НАДГДГ	48,96±4,35	141,16±13,72	P<0,001
Обр.НАДФГДГ	137,26±12,43	133,39±12,33	

Примечание: P – достоверность различий со здоровыми детьми

что отражает активацию анаэробного дыхания. В то же время снижение активности МДГ и НАДИЦДГ (двух ферментов цикла трикарбоновых кислот) определяет снижение субстратного потока по лимонному циклу и, соответственно, ингибирование аэробных процессов. Причем, снижение субстратного потока по циклу Кребса сопровождается понижением активности вспомогательных НАДФ – зависимых реакций (НАДФГДГ и НАДФИЦДГ), ингибированием притока интермедиаторов с реакцией аминокислотного обмена через НАДГДГ, но повышением активности шунтирующей реакции НАДФМДГ. Снижение исследуемых оксидоредуктаз цикла трикарбоновых кислот, тем не менее сочетается с активацией Обр. НАДГДГ и, соответственно, повышением интенсивности оттока энергетических интермедиатов на реакции аминокислотного обмена [9, 15].

Однако активация гликолитических реакций не сопровождается повышением активности ключевой реакции пентозофосфатного цикла – Г6ФДГ. С одной стороны можно предположить, что снижение активности Г6ФДГ является компенсаторной реакцией для повышения концентрации гликолитических субстратов, так как ключевой фермент пентозофосфатного цикла является основным конкурентом гликолизу за глюкозо-6-фосфат [1]. Тем более, что у детей с атопической бронхиальной астмой независимо от возраста в лимфоцитах крови обнаружено снижение уровня Г3ФДГ, стимулирующей гликолиз продуктами липидного катаболизма. Однако с другой стороны, снижение активности Г6ФДГ, несомненно, приводит к понижению наработки рибозо-5-фосфата и НАДФН и, соответственно, к ингибированию всех синтетических процессов, зависящих от продуктов пентозофосфатного цикла.

Причем, необходимо подчеркнуть, что если активность НАДФМДГ (фермента, также располагающегося в цитоплазматическом компартменте) увеличена в 3,8 раза, то снижение уровня Г6ФДГ выявляется относительно показателей у здоровых детей в 15,9 раз.

Следовательно, метаболическое состояние лимфоцитов крови у больных старшей возрастной группы характеризуется снижением интенсивности реакций пластического профиля и преобладанием анаэробных процессов над аэробными, что является энергетически менее выгодным.

Таким образом, результаты проведенных исследований убедительно показали, что у детей с атопической бронхиальной астмой сохраняются закономерности становления цитофизиологических процессов в онтогенезе. Однако, с существенными колебаниями в зависимости от давности аллергического воспаления. При этом наиболее существенные изменения в уровнях активности исследуемых оксидоредуктаз установлены у больных в старшей возрастной группе. Подобное состояние метаболических процессов в лимфоцитах у детей старшего возраста, вероятно, обусловлено длительной антигенной стимуляцией. Так, в данной возрастной группе давность заболевания в 4,8 раза превышала аналогичный показатель в младшей возрастной группе и в 2,3 – у детей среднего возраста (4,19±0,21; 0,87±0,05 P<0,001; 4,19±0,21; 1,83±0,18 P<0,001 соответственно). Между тем, известно, что в условиях длительной антигенной стимуляции резко снижаются, а порой и истощаются компенсаторные возможности иммунокомпетентных клеток.

Наряду с этим установлено, что в период клинической ремиссии активность НАД(Ф) – зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у больных



атопической бронхиальной астмой не восстанавливается до уровня наблюдаемого у здоровых детей. Данное обстоятельство свидетельствует о целесообразности проведения метаболической иммунореабилитации, направленной на восстановление внутриклеточного метаболизма иммунокомпетентных клеток у данной категории больных.

В то же время, учитывая выявленную зависимость метаболических изменений в иммунокомпетентных клетках от возраста детей и длительности аллергического воспаления в дыхательных путях, метаболическая коррекция у больных атопической бронхиальной астмой должна быть строго дифференцированной.

## AGE PECULIARITIES OF METABOLISM OF IMMUNOCOMPETENT CELLS IN CHILDREN WITH ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

U.V. Zadorova, L.M. Kurtasova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The level of the NAD/P – dependent dehydrogenase activity of the blood lymphocytes was studied by bioluminescent method in 74 children aged from one to eleven years with the bronchial asthma. It was established the dependence of the character and tendency of changes in the explored ferments from the children's age and remoteness of the disease. It was marked, that during the period of the clinic remission the indices of activity, of learned ferments do not restore to normal parameters. This circumstance shows the necessity of the conduction of differential metabolic immunorehabilitation in this category of the patients.

### Литература

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
2. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. – М.: Фармарус Принт, 1998. – 252 с.
3. Национальная программа Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. – М.: Артинфо Пабблишинг, 1997. – 93 с.
4. Рагимов А.А., Байрамалибеги И.Э. Розеткообразующая способность лимфоцитов периферической крови лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы // Лаб. дело. – 1985. – №7. – С.405-408.
5. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови биоломинесцентным методом // Лаб. дело. – 1989. – №11. – С.23-25.
6. Bakker В.М., Westerhoff H.V., Oppendoes F.R., Michels P.A. Metabolic control analysis of glycolysis in trypanosomes as an approach to improve selectivity and effectiveness of drugs // Mol. Biochem. Parasitol. – 2000. – Vol.106, N.1. – P.1-10.
7. Biagiotti E, Bosch K.S., Ninfali P et al. Posttranslational regulation of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in tongue epithelium // J. Histochem. Cytochem. – 2000. – Vol.48, N.7. – P.971-978.
8. Boya P., de la Pena A., Belogui O. et al. Antioxidant status and glutathione metabolism in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic hepatitis C // J. Hepatol. – 1999. – Vol.31, N.5. – P.808-814.
9. Brosnan J.T. Glutamate at the interface between amino acid carbohydrate metabolism // J. Nutr. – 2000. – Vol.130 (Suppl.4S). – P.988S-990S.
10. Burcelin R., del Carmen Munoz M., Guillam M.T., Thorens B. Liver hyperplasia and paradoxical regulation of glycogen metabolism and glucosesensitive gene expression in GLUT2-null hepatocytes. Further evidence for the existence of a membrane – based glucose pathway // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol.275, N.15. – P.10930-10936.
11. Guidi G.M., Goldbeter A. Oscillations and distability predicted by a model for a cyclical bienzymatic system involving the regulated isocitrate dehydrogenase reaction // Biophys. Chem. – 2000. – Vol.83, N.2. – P.153-170.
12. Roth S., Droge W. Glutathione reverses the inhibition of T cell responses by superoptimal numbers of "Non-professional" antigen presenting cells // Cell. Immunol. – 1994. – Vol.155, N.1. – P.183-194.
13. Tuttle S., Stamato T., Perez M.L., Biaglow J. Glucose-6-phosphate dehydrogenase and the oxidative pentose phosphate cycle protect cells against apoptosis induced by low doses of ionizing radiation // Radiat. Res. – 2000. – Vol.153, N.6. – P.781-787.
14. Weiss C., Zeng Y., Huang J. et al. Bovine NAD+ – dependent isocitrate dehydrogenase: alternative splicing and tissue-dependent expression of subunit 1 // Biochemistry. – 2000. – Vol.39, N.7. – P.1807-1816.
15. Zatta P., Lain E., Cagnolini C. Effects of aluminum on activity of Krebs cycle enzymes and glutamate dehydrogenase in rat brain homogenate // Eur. J. Biochem. – 2000. – Vol.267, N.10. – P.3049-3055.



# Лекарственные растения

© СОДНОМОВА Л.Б., БАЛДАНОВА И.Р., БУРАЕВА Л.Б., ШЕЛУХЕЕВА М.Г. –  
УДК 615.32: 616.002.15 + 616.002.16

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ “КЛАДОСЕНТА”

Л.Б. Содномова, И.Р. Балданова, Л.Б. Бураева, М.Г. Шелухеева.

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

**Резюме.** Установлено противовоспалительное действие гранул лишайника кладины звездчатой – “кладосента”.

Воспаление – биологически целесообразная защитно-приспособительная реакция организма, которая при наличии тех или иных иммунных дисфункций становится ведущим патологическим процессом, лежащим в основе клинических и морфологических проявлений большинства заболеваний. С учетом известных побочных эффектов синтетических противовоспалительных препаратов сохраняется актуальность изучения противовоспалительного действия малотоксичных средств природного происхождения.

Известным растительным сырьем, обладающим лечебными свойствами, являются лишайники. Так, в народной медицине “олений мох” использовался как антитоксическое средство и средство, повышающее иммунитет. В современной медицине лишайники и лекарственные средства из них широко используются как антимикробные средства при ожогах, воспалительных процессах в послеоперационный период.

Целью настоящего исследования было изучение противовоспалительной активности средства, полученного из лишайника *Cladina stellaris* (Opiz.) Brodo, условно названного “кладосент”. Указанное средство представляет собой гранулы из тонко измельченного таллома лишайника и вспомогательных средств (лактоза, крахмал, сахарный сироп) при соотношении компонентов в частях: лишайник – 50, лактоза – 25, крахмал – 25, сахарный сироп – все остальное. В химическом составе *Cladina stellaris* (Opiz.) Brodo идентифицированы лишайниковые вещества, фенольные соединения, полисахариды, аминокислоты, каротиноиды, определяющие в целом потенциальную ценность “кладосента” [4].

### Материалы и методы

Эксперименты выполнены на белых крысах – самцах линии Вистар с массой 180-200 г. Для определения антиэкссудативной активности гранул лишайника кладины звездчатой на фоне перорального введения испытуемого средства в виде взвеси с твин-80 в дозе 1г/кг массы животных воспроизводилась модель острого отека задней лапки крыс. Отек индуцировался субплантарным введением в подошвенную поверхность левой задней лапки 0,1 мл 2% раствора формалина (Метод. указания МЗ РФ по экспериментальному изу-

чению нестероидных противовоспалительных фармакологических веществ, 1983). “Кладосент” вводился за 1 час до ведения, через 5 и 18 часов после введения флогогенного агента. Через сутки производилась оценка степени развития отека левой задней лапки животных онкометрическим способом.

Для оценки влияния гранул лишайника кладины звездчатой на альтерацию использовалась модель асептического воспаления. Асептическое воспаление воспроизводилось путем внутрикожной инъекции в бок крысе 0,5 мл 9% раствора уксусной кислоты, одновременно внутрибрюшинно вводился декстран в дозе 300 мг/кг массы животного. “Кладосент” вводился перорально в дозе 1 г/кг массы животного за 1 час до воспроизведения воспаления и далее ежедневно в течение 27 дней. Площадь альтерации определяли планиметрическим способом.

Полученные результаты статистически обработаны с использованием критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствовали о выраженном антиэкссудативном действии “кладосента” – степень отека левой задней лапки крыс при асептическом воспалении уменьшалась на 25% по сравнению с показателями у животных в контрольной группе (табл.1).

Таблица 1.

Влияние “кладосента” на экссудативную фазу воспалительной реакции

Группы животных	Степень развития отека по объему вытесненной воды, мл
Контрольная группа (дистиллиров. вода)	1,1±0,1*
Опытная группа (“кладосент”, 1 г/кг)	0,82±0,08*

Примечание: \* – здесь и далее значения, достоверно отличающиеся от данных контрольной группы при  $P < 0,05$

Известно, что отек как обязательное проявление воспалительной реакции развивается в результате последовательного выделения медиато-



ров – гистамина, 5-окситриптамина, кининов, простагландинов, обеспечивающих вазодилатацию и повышение сосудистой проницаемости [5,7]. Основным медиатором повышения сосудистой проницаемости в ответ на пусковой фактор в начальной фазе является гистамин, выделяемый тучными клетками, тромбоцитами, гранулоцитами; в более поздней фазе экссудативной реакции ведущими индукторами отека являются кинины, простагландины, биологически активные полипептиды. Воспалительная реакция носит локальный характер вследствие образования фибриновых тромбов. Вначале гемостаз осуществляется за счет тромбоцитарной агрегации, в ходе которой из тромбоцитов высвобождается фактор, повышающий сосудистую проницаемость и экссудацию плазмы из кровотока. Сосудистый стаз активизирует плазмокниновую систему, вследствие чего имеющиеся сосудистые нарушения еще более усугубляются [6].

Антиэкссудативная активность “кладосента” обусловлена биологически активными веществами, имеющимися в его составе, преимущественно комплексом полифенольных соединений. Последние обладают антирадикальным и мембраностабилизирующим свойствами [4], что и лежит в основе уменьшения степени дегрануляции тучных клеток, тромбоцитов и снижения проницаемости сосудов. Помимо этого механизм капилляроукрепляющей активности флавоноидных соединений по данным литературы заключается в их способности ингибировать гиалуронидазу [1]. Стабилизация фосфолипидных слоев клеточных мембран, в том числе в сосудистом эндотелии, угнетает степень активации систем арахидоновой кислоты фактора Хагемана и комплемента. Такое влияние приводит к угнетению избыточных сосудистых и гемостатических реакций, и, следовательно, разрыву порочного круга патогенетических звеньев экссудации. Можно полагать, что в конечном итоге под влиянием “кладосента” сдерживается избыточная индукция кининов и простагландинов и тем самым обеспечивается пролонгация противовоспалительного действия.

Таблица 2.  
Влияние “кладосента” на альтеративную фазу реакции воспаления

Сроки, сутки	Площадь альтерации, см <sup>2</sup>	
	контрольная группа	опытная группа
5	2,35±0,16	1,65±0,17*
9	3,67±0,44	2,56±0,2*
14	3,4±0,56	1,97±0,14*
21	1,39±0,17	0,94±0,05*

#### THE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF “CLADOSENT”

L.B. Sodomova, L.B. Buraeva, I.R. Baldanova, M.G. Shelukheeva

(Institute for General and Experimental Biology, Siberian Department of RAS, Ulan-Ude)

The anti-inflammatory action of the nutritional biologically active additive “Cladosent”, created on the base of *Cladina stellaris* (Opiz.) Brodo has been established.

Проведенные исследования выявили существенное антиальтеративное и ранозаживляющее действие гранул лишайника кладины звездчатой (табл.2).

Так, на 5 и 9 сутки после воспроизведения асептического воспаления в опытной группе площади индуцированных ран были на 30 и 30,2% соответственно меньше, чем у животных контрольной группы.

За счет прямого хелатного связывания свободных радикалов, а также экранирования в организме антиоксидантных соединений – каталазы, сульфгидрильных групп, полифенольный комплекс “кладосента” угнетает развитие первичного клеточно-тканевого повреждения [1,3]. Раневой процесс до формирования рубца протекает в 2 фазы: 1 – период воспаления, являющийся подготовительным для последующего регенераторного процесса; 2 – регенерация, заканчивающаяся наполнением полости раны новообразованной тканью [6]. Изучаемое средство, по всей видимости, нормализует воспаление как генетически детерминированную реакцию в ответ на повреждение – угнетает процессы альтерации, экссудации. Обладая за счет полисахаридов способностью повышать неспецифическую резистентность организма – стимулировать макрофагальную систему и тем самым процесс фагоцитоза в очаге повреждения [2,5], “кладосент” способствует быстрой и эффективной санации раны от некротических масс и бактериального обсеменения, пролиферации клеточных элементов и развитию грануляционной ткани. Таким образом, воспалительная фаза не затягивается и быстро переходит в регенеративную фазу, а по мере развития грануляционной ткани происходит эпителизация раны. Как следует из вышеуказанной таблицы, применение “кладосента” в указанной дозе оказывает выраженное ранозаживляющее действие, способствуя репарации ран у белых крыс в более ранние сроки. На 14-21 сутки эксперимента установлено, что у всех животных опытной группы площади раневых повреждений были достоверно меньше, чем у животных контрольной группы – соответственно на 42,0% и 32,6%, а на 27 сутки отмечалось почти полное закрытие раневых дефектов, тогда как у крыс контрольной группы эпителизация была частичной. Такое позитивное действие на репаративную регенерацию поврежденных тканей обусловлено содержанием в изучаемом средстве комплекса полифенольных соединений, полисахаридов, каротиноидов, органических кислот, аминокислот и микроэлементов.

Таким образом, “кладосент” в указанной дозе обладает выраженным противовоспалительным действием.



### Литература

1. Бодоев А.В. Влияние экстракта черных листьев бадана толстолистного и его лекарственных форм на течение раневых повреждений кожи: Автореф дис. ... канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 1999. – 20 с.
2. Лазарева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. – М., 1985. – 256 с.
3. Насыров Х.М. Антиоксидантные свойства противовоспалительных средств: обзор литературы // Фармакол. и токсикол. – 1987. – Т.50, №6. – С.113-116.
4. Николаева М.Г. Разработка контроля качества лишайников рода *cladonia* и *cladonia* и создание на их основе лекарственного средства: Дисс. ... канд. фарм. наук. – Улан-Удэ, 1997. – 142 с.
5. Руководство по иммунофармакологии / Ред. М.М. Дейл, Дж.К. Формен. – М., 1998. – 312 с.
6. Фенчин К.М. Заживление ран. – Киев: Здоров'я, 1979. – 168 с.
7. Чернух А.М. Воспаление. – М., 1979. – 448 с.

© НАМСАРАЕВА Г.Т., ДАМДИНОВА Г.Х. –  
УДК 615.322:616.8-08

## НООТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Г.Т. Намсараева, Г.Х. Дамдинова.

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г.Улан-Удэ, директор – чл.-корр. РАН, проф. В.М. Корсунов; Иркутский государственный Институт усовершенствования врачей, ректор – чл.-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский)

**Резюме.** С целью внедрения в современный терапевтический комплекс начальных форм хронической сосудисто-мозговой недостаточности дано экспериментальное обоснование наличия ноотропной активности растительного лекарственного средства, полученного из корней шлемника байкальского.

В последние годы в структуре цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) возросла в значительной мере распространенность хронических форм в значительной мере за счет их начальных проявлений [4,13]. По данным НИИ неврологии РАМН (1998 г.), частота начальных форм хронической сосудисто-мозговой недостаточности (НФХСМН) достигает 70% среди всех хронических форм и является при этом основным фактором риска развития инсультов. В этой связи, важнейшей задачей современной фармакологии является разработка долгосрочных программ лечения и вторичной профилактики ЦВЗ.

Несмотря на обширный арсенал современных лекарственных средств, применяемых для лечения и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга, потребность в эффективных и безопасных средствах остается по-прежнему высокой [5]. Это объясняется тем, многие известные средства не всегда эффективны, либо обладают разнообразными побочными эффектами, что существенно ограничивает их применение у определенного контингента больных (например, у больных с психотическими нарушениями, у беременных, пожилых, больных с тяжелой патологией печени и почек). Перспективными для фармакологической коррекции нарушений, возникающих при недостаточности кровоснабжения мозга, являются препараты растительного происхождения, обладающие высокой эффективностью и предельно низкой токсичностью, а также многообразием фармакологических свойств, что обеспечивает комплексное воздействие на организм больного [11,12]. В частности, лечение НФХСМН с учетом одного из основных звеньев патогенеза – ишемии мозга,

должно предусматривать назначение препаратов, совмещающих, по крайней мере, три эффекта: ноотропный, антиоксидантный и антигипоксический [8]. По результатам анализа прописей тибетской медицины, наибольшую клинико-фармакологическую идентичность данным средствам и, следовательно, объективное основание для изучения механизмов действия, имеет шлемник байкальский [1].

Целью настоящей работы явилась экспериментальная оценка ноотропных свойств экстракта шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* G.), содержащего комплекс флавоноидов, дубильных веществ, смол и других биологически активных веществ (БАВ) [9].

### Материалы и методы

В работе использовали сухой экстракт шлемника байкальского (ЭШБ), полученный экстрагированием на 70% этаноле из подземных частей растения, собранного в 2000-2001 гг. в Читинской области.

Исследования проведены на белых беспородных крысах обоего пола массой 150-170 г. В каждом тесте использовали три дозы ЭШБ: 10, 50 и 300 мг/кг массы в виде взвеси с дистиллированной водой, вводившихся внутрижелудочно, ежедневно, в течение 4-х дней и 5-й раз за час до тестирования. Контрольной группе животных по аналогичной схеме вводили препарат сравнения пираретам в дозе 200 мг/кг и дистиллированную воду в соответствующих объемах – контрольной группе крыс.

Ноотропные эффекты ЭШБ изучали с помощью двух методов: по методике выработки условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ)



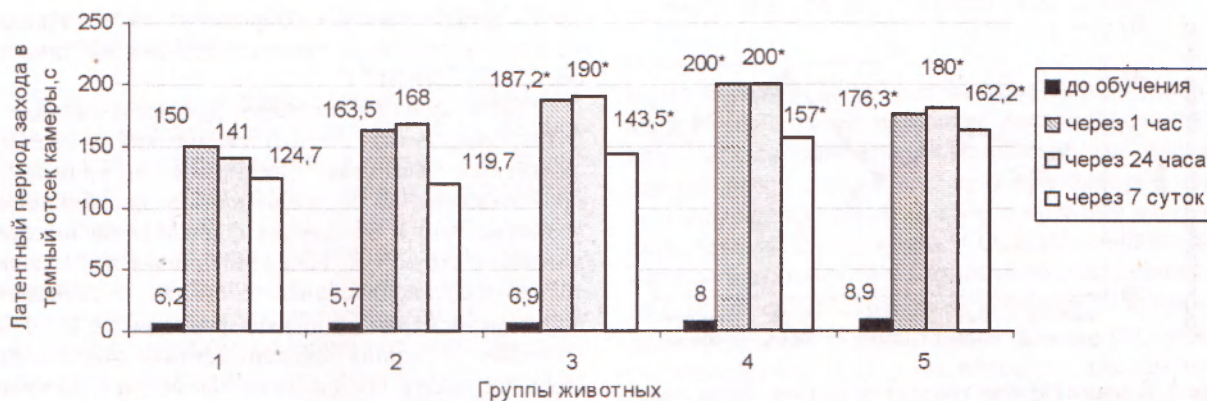


Рис. 1. Влияние ЭШБ на закрепление памяти у белых крыс

Примечание: 1 – контрольная группа (дист. вода); 2 – ЭШБ, 10 мг/кг; 3 – ЭШБ, 50 мг/кг; 4 – ЭШБ, 300 мг/кг; 5 – Пирацетам, 200 мг/кг. \* – различия достоверны по сравнению с контролем при  $p < 0,05$ .

оценивали обучаемость и запоминание; антиамнезический эффект определяли по методике амнезии УРПИ, вызванной транскорнеальным электроконвульсивным шоком ( $I = 70$  мА, экспозиция 0,2 с). Регистрировали латентное время первого захода животных в темный, “опасный” отсек камеры и время пребывания в темном и светлом отсеках за 200 с наблюдения. Воспроизведение рефлекса проводили через 1 ч, 24 ч и 7 суток [7,10]. Антигипоксическую активность ЭШБ изучали на модели острой гемической гипоксии [7]. Антиоксидантный эффект исследуемого средства оценивали по кинетике  $Fe^{2+}$  – индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) в модельной системе из суспензии желточных липопroteидов в условиях по-вышения концентрации ЭШБ от 0,01 до 0,03 мг/мл. Степень влияния ЭШБ определяли по амплитуде “быстрой вспышки” и скорости возрастания интенсивности ХЛ в начале “медленной вспышки” [6].

Полученные данные обработаны статистически общепринятыми методами, достоверность различий оценивалась с помощью параметрического критерия Стьюдента при  $p < 0,05$  [3].

#### Результаты и их обсуждение

Исследование эффективности запоминания темного “опасного” отсека при выработке УРПИ показало, что уже через 60 минут после однократного сеанса обучения крысы проводили меньше времени в темном отсеке, при этом значительно удлинялся латентный период. Введение ЭШБ в дозе 300 мг/кг приводило к прекращению заходов животных в темный отсек камеры. Пирацетам в этих условиях оказывал менее выраженное действие. Проверка сохранения выработанного навыка через 7 суток выявила более высокую степень сохранения реакции избегания в группе животных, получавших ЭШБ в дозе 300 мг/кг. Результаты в группе животных, получавших пирацетам через тот же интервал времени, оказались на 1,5% выше (рис. 1).

Воздействие электроконвульсивного шока на мозг крыс оказывало мощный амнезирующий эффект,

угнетающий воспроизведение рефлекса. Показатели выработки УРПИ в группе контрольных животных резко снизились. Время пребывания в темном “опасном” отсеке камеры уже через 1 час после воздействия электрошока составило  $181,00 \pm 3,12$  с (90%). В тестах с введением ЭШБ в дозах 10, 50, 300 мг/кг наблюдалась значительно меньшая, в сравнении с контролем, длительность пребывания в темном отсеке:  $133,30 \pm 11,20$  с (67%),  $140,00 \pm 10,76$  с (70%),  $133,70 \pm 9,70$  с (67%) соответственно, одновременно увеличивался латентный период. Ноотропный эффект сохранялся в течение 7 суток (рис. 2).

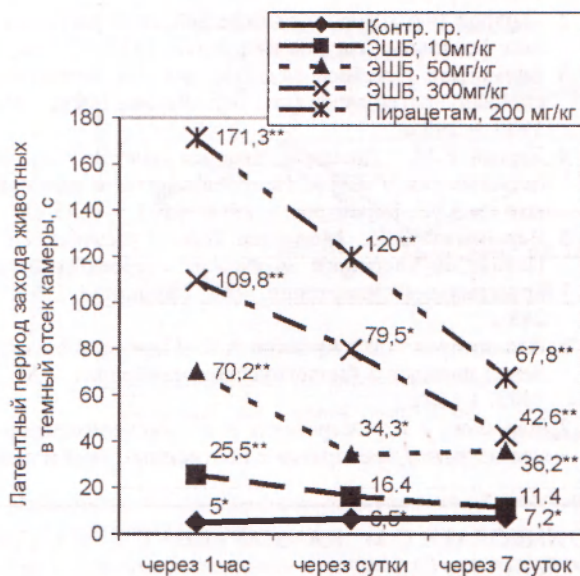


Рис. 2. Влияние ЭШБ на латентный период захода крыс в “опасный” отсек после выработки УРПИ на фоне амнезии, вызванной электрошоком

Исследования с использованием модели острой гемической гипоксии показали высокий антигипоксический эффект ЭШБ. Предварительное курсовое введение ЭШБ в дозах 300 и 1000 мг/кг удлиняло продолжительность жизни на 20 и 50%, соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).



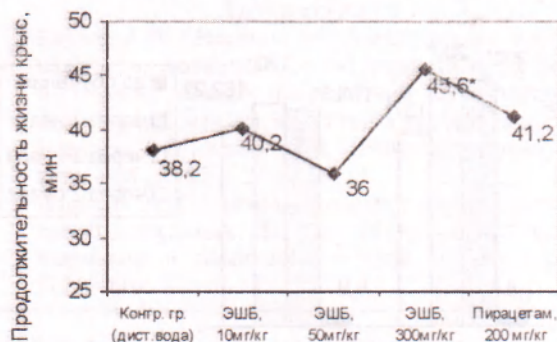


Рис. 3. Влияние ЭШБ на продолжительность жизни крыс при гемической гипоксии, мин

Антиоксидантные свойства исследуемого экстракта подтверждены методом хемилюминесценции. Установлено, что ЭШБ в дозе 300 мг/кг вы-

зывал выраженное ингибирование свободнорадикальных реакций. Антиокислительная активность составила  $25(\text{г/л})^{-1}$ .

Таким образом, получены данные о наличии у ЭШБ ноотропных, антигипоксических и антиоксидантных эффектов, связанных, по-видимому, преимущественно с активностью флавоноидов. Известно, что в молекулах флавоноидов имеется хинонная структура, обеспечивающая им окислительно-восстановительные свойства и улучшающая электронтранспортную функцию [2,14]. Выявленная в наших экспериментах способность ЭШБ улучшать процессы обучаемости и запоминания, а также оказывать антиамнестическое влияние при воздействии на мозг различных агрессивных факторов позволяет отнести его к ноотропным средствам и рекомендовать в качестве перспективного препарата для лечения и профилактики НФХСМН.

### NOOTROPIC ACTIVITY OF EXTRACT OBTAINED FROM SCUTELLARIA BAICALENSIS G. IN EXPERIMENTAL CONDITIONS

G.T. Namsaraeva, G.H. Damdinova

(Institute of Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude.  
Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

The experimental basis of nootropic activity of the medicinal species obtained from the radicals of *Scutellaria baicalensis* G. is given with the purpose of its inclusion in modern medical complex of the treatment of the initial forms of chronic vascular-cerebral insufficiency.

#### Литература

1. Базарон Э.Г., Асеева Т.А. "Вайдурья-Онбо" – трактат индо-тибетской медицины. – Новосибирск. – 1984. – 118 с.
2. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. Киев, 1976. – 260 с.
3. Биометрия: Учебное пособие для биологических специальностей вузов. (под ред. Лакина Г.Ф.) – М., 1980. – 293 с.
4. Бурцев Е.М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия // Журн. Невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1998. – №1. – С.45-48.
5. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
6. Владимиров А.В., Арчаков А.К. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М. – 1972. – 152 с.
7. Воронина Т.А., Островская Р.У. Экспериментальное изучение препаратов с ноотропным типом действия. // Вестник Фармакологического Комитета. – 1998. – №2. – С.25-31.
8. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов // Вестник РАМН. – 2000. – №9. – С.27-34.
9. Гольдберг Е.Г., Дыгай А.М., Литвиненко В.И. и др. Шлемник байкальский. Фитохимия и фармакологические свойства. Томск. – 1994. – 232 с.
10. Ильющенок Р.Ю. Фармакология поведения и памяти. – Новосибирск: 1972. – 223 с.
11. Крылов А.А., Марченко В.А. Руководство по фитотерапии. – СПб: изд-во "Питер", 2000. – 416 с.
12. Туришев С.Н. Рациональная фитотерапия. – М.: Информпечать. – 2000. – 240 с.
13. Шин В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: Факторы риска. Варианты клинического течения. Дифференциальное лечение. Профилактика. – Иркутск: изд-во ИГУ. – 1997. – 144 с.
14. Cohen S.A., Muller W.E. Age-related alterations of NMDA-receptor properties in the mouse forebrain: Partial. Restoration by chronic phosphatidylserine treatment. Brain Research. 1992. – №584. – P.174-180.

© НИКОЛАЕВ С.М., НАМСАРАЕВА Г.Т., НАЙДАНОВА Э.Г. –  
УДК 615.322:612.397.81

## ОЦЕНКА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО СБОРА

С.М. Николаев, Г.Т. Намсараева, Э.Г. Найданова.

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г.Улан-Удэ, директор – чл.-корр. РАН, проф. В.М. Корсунов; Иркутский государственный Институт усовершенствования врачей, ректор – чл.-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский)

**Резюме.** Экспериментально показано гиполипидемическое действие комплексного растительного средства, созданного на основе прописей тибетской медицины. Выявлено достоверное



снижение уровня атерогенных липопротеидов в условиях этаноловой, тритоновой и твиновой гиперлипидемий.

Значительная распространенность атеросклероза и его тяжелых следствий – инсульта, дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции определили ускоренное развитие превентивной ангионеврологии [1,4]. Одной из ее ведущих задач является усовершенствование возможностей лечения за счет поиска новых лекарственных средств с более высокими требованиями, где возрастающее значение приобретают хорошая переносимость, отсутствие или минимальное количество побочных эффектов, способствующие достижению перманентности лечения [2,13]. Реализация этого аспекта представляется наиболее доступной растительным средствам, содержащим широкий спектр метаболически близких организму человека биологически активных веществ (БАВ). В опытах на животных и клинически доказано их влияние на многие функции организма на клеточном и мембранном уровнях [2,6]. Несомненно, что препараты для лечения цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), кроме ноотропного, должны обладать и гиполипидемическим действием [1,15]. В связи с вышеизложенным, а также с учетом многовекового опыта тибетской медицины, для профилактики и лечения ЦВЗ может быть предложено комплексное растительное средство, используемое в прописях для “омоложения” организма. В состав данного сбора входят: корневища аира болотного, черные листья бадана толстолистного, плоды боярышника кроваво-красного, корни одуванчика лекарственного, соцветия ромашки аптечной, трава горца птичьего, плоды шиповника.

Целью настоящей работы явилось определение гиполипидемического действия данного многокомпонентного средства растительного происхождения.

#### Материалы и методы

Исследования проведены на белых беспородных крысах. Влияние исследуемого средства на липидный обмен оценивали на моделях экспериментальных гиперлипидемий: этаноловой, тритоновой и твиновой. Соответственно применяли детергенты: 50% раствор этанола в дозе 6 мг/кг, тритон WR-1339 в дозе 225 мг/кг и твин в дозе 250 мг/кг массы животного [7,9].

Гиполипидемическое действие растительного средства изучали дифференцированно: 1) в зависимости от лекарственной формы и дозы – использовали форму отвара в дозе 600 мг/кг (в пересчете на сухое сырье), водный раствор экстракта в дозах 100 мг/кг и 300 мг/кг массы животных; 2) в зависимости от возраста, массы и пола – крысы 3-5 мес с массой 170-200 г, самцы 5-8 мес с массой 200-250 г, крысы 9-12 мес с массой 280-300 г. Во всех группах проводили превентивное пероральное введение изучаемого средства в указанных дозах в течение 7 дней. Последнее введение осуществляли одновременно с индуцированием ги-

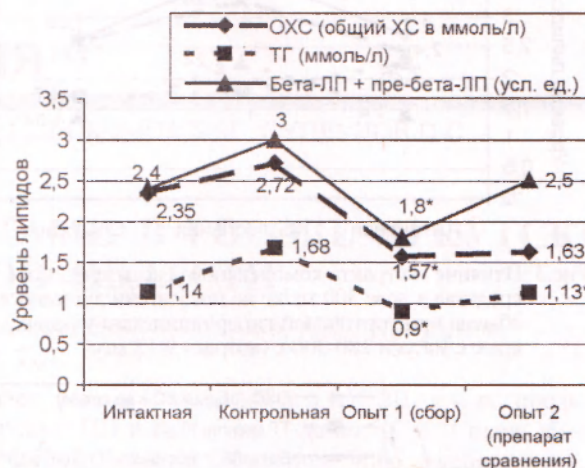
перлипидемий. Животные контрольной группы по аналогичной схеме получали дистиллированную воду. В экспериментах с этаноловой гиперлипидемией использовали препарат сравнения – противоатеросклеротический сбор в дозе 600 мг/кг (в пересчете на сухое сырье). Оценку гиполипидемической активности проводили по содержанию в сыворотке крови суммарной фракции  $\beta$ - и пре- $\beta$ -липопротеидов по Бурштейну и Самаю [8], общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триацилглицеридов (ТГ) по тестовым программам “Olvex Diagnosticum”, “Zachema Diagnostick”.

Полученные данные обработаны статистически общепринятыми методами, достоверность различий оценивалась с помощью параметрического критерия Стьюдента при  $p \leq 0,05$  [3].

#### Результаты и их обсуждение

Нормализующее действие комплексного растительного средства по отношению к содержанию липидов было изучено на белых беспородных крысах-самцах с массой 200-250 г.

Как следует из представленных на рис. 1 данных комплексное растительное средство снижает уровни ОХС, ТГ и суммарной фракции  $\beta$ -липопротеидов и пре- $\beta$ -липопротеидов в сыворотке крови более эффективно, чем препарат сравнения антисклеротический сбор на 42, 47 и 40%, соответственно, против 40, 33 и 17%.



Примечание: \* – здесь и далее означает, что различия достоверны при  $p < 0,05$

Рис. 1. Влияние комплексного растительного средства и отвара противоатеросклеротического сбора на показатели липидного обмена при этаноловой гиперлипидемии у белых крыс с массой 200-250 г

Анализ данных на рис. 2, 3, 4 показывает, что под воздействием детергентов происходит повышение ОХС на 37-40%, ТГ – на 31-60%, суммы  $\beta$ -липопротеидов и пре- $\beta$ -липопротеидов на 36-37% и снижение а-ХС на 31%. Введение комплексного растительного средства в форме отвара и экстракта животным в возрасте 3-5 и 9-12 месяцев, вызы-



вало более значительное снижение уровня липидов (ОХС, ТГ, атерогенных липопротеидов) в сравнении с контролем у старых животных (37, 37, 27% против 22, 24, 28%). Данное обстоятельство объясняется более умеренным повышением уровня липидов при индуцированной гиперлипидемии у молодых животных. Наибольший фармакотерапевтический эффект наблюдали при дозе экстракта 100 мг/кг массы животных (рис.2).



Рис.2. Влияние экстракта комплексного растительного средства в дозе 100 мг/мл на показатели липидного обмена при тритоновой гиперлипидемии у белых крыс с массой 280-300 г (возраст 9-12 мес)



Рис.3. Влияние экстракта комплексного растительного средства в дозе 300 мг/кг на показатели липидного обмена при тритоновой гиперлипидемии у белых крыс с массой 280-300 г (возраст 9-12 мес)



Рис.4. Влияние отвара комплексного растительного средства на показатели липидного обмена при твиновой гиперлипидемии у белых крыс с массой 170-200 г (возраст 3-5 мес)

Таким образом, результаты исследований выявили гиполлипидемическую эффективность изучаемого средства – снижение уровней ОХС, ТГ и атерогенных липопротеидов при одновременном повышении ХС ЛПВП, что по существу является антиатеросклеротическим действием, реализуемым через вышеотмеченный механизм нормализации уровня липидов [1,14]. Гиполлипидемическое действие исследуемого сбора, по-видимому, можно объяснить наличием в нем большого количества биологически активных веществ. В частности, известно, что компоненты данного сбора содержат гликозиды акорин, арбутин, аскорбиновую кислоту, терпены и тритерпеновые соединения, флавоноиды,  $\beta$ -ситостерин, сахара, фитонциды и т.п. [6,12]. Так, согласно литературным данным  $\beta$ -ситостерин угнетает всасывание холестерина в кишечнике, вступая в обменную реакцию с желчными кислотами [11]. Комплексы стерин-желчные кислоты-холестерин выводятся с калом. В свою очередь ограничение кишечно-печеночной рециркуляции холестерина и желчных кислот вызывает снижение уровня холестерина в крови и тканях. Помимо этого, в снижении уровня липидов значительную роль играет комплекс фенольных соединений (кверцетин, рутин, катехины и др.), а также витаминов (токоферол, ретинол, пиридоксин), которые, благодаря своей антиоксидантной активности, воздействуют на важнейшее звено патогенеза атеросклероза [11]. Критерием ведущей роли процессов перекисного окисления липидов в атерогенезе, наряду с другими нарушениями является то, что увеличение уровня перекисных производных обычно предшествует клиническим признакам заболевания или определяется на ранних стадиях болезни [5]. В соответствии с современными представлениями развития атеросклероза процессы свободнорадикального окисления липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) способствуют высвобождению из них ХС и встраиванию его в клеточные мембраны. Появление окисленных ЛПНП может быть связано с их модификацией в кровеносном русле малоновым диальдегидом или с их синтезом печенью. Другая причина – их модификация непосредственно в стенке сосудов при взаимодействии с радикалами. Модифицированные ЛПНП индуцируют накопление внутриклеточного холестерина в макрофагах. Представляется очевидным, что введение в организм антиоксидантов, в том числе растительного происхождения, должно тормозить развитие ПОЛ и, следовательно, атеросклероза [10]. Разумеется, что объяснение гиполлипидемического действия исследуемого сбора не исчерпывается только вышеперечисленными механизмами действия. Не последнюю роль играют такие установленные у данного средства фармакологические свойства, такие как иммуномодулирующая активность, адаптогенный эффект, способность стимулировать желчеобразовательную и желчевыделительную функцию печени и т.д. [10].

Таким образом, проведенные исследования обосновывают целесообразность включения гиполлипидемического сбора в комплексную фармакотерапию и профилактику атеросклероза.



## THE STUDY OF PHARMACOTHERAPEUTIC EFFECT OF HYPOLIPIDEMIC SPECIES

S.M. Nicolaev, G.T. Namsaraeva, E.G. Naidanova

(Institute of Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude, Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

It is shown experimentally the hypolipidemic action of complex vegetative agent, created on the base of the recipes of Tibet medicine. The reliable decrease in the level of atherogenic lipoproteins in conditions of ethanol, tritonic and twinium hyperlipidemias has been revealed.

### Литература

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. – М., изд-во "Триада – X", 2000. – 412 с.
2. Белай И.М. Экспериментально-клиническое исследование эффективности фармако- и фитотерапии атеросклероза: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Москва. – 1999. – 381 с.
3. Биометрия: Учебное пособие для биологических специальностей вузов (под ред. Лакина Г.Ф.). – М., 1980. – 293 с.
4. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. – М: Медицина, 1997. – 288 с.
5. Давиденкова Е.Ф., Шафран М.Г. Атеросклероз и процесс перекисного окисления липидов // Вестник АМН СССР. – 1989. – №3. – С.10-18.
6. Задорожный А.М., Кошкин А.Г., Соколов С.Я. и др. Справочник по лекарственным растениям. – М., 1992. – С.240-242.
7. Климов А.Н., Рыженков В.Е. Методические рекомендации: Экспериментальное изучение гиполлипидемических и антисклеротических средств. – М., 1988. – 16 с.
8. Клоб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск, 1980. – 366 с.
9. Никитин Ю.П., Курилович С.А., Давидин Г.С. Печень и липидный обмен. – Новосибирск. – 1985. – 189 с.
10. Орехов А.Н., Гертов В.В., Назаров В.Л. Множественные модификации липопротеидов низкой плотности в крови больных атеросклерозом // Бюл. Эксперим. Биологии и медицины. – 1995. – №8. – С.118-121.
11. Пискун Р.П., Пентюк А.А., Серкова В.А. и др. Возможные пути фармакологической коррекции нарушений липидного обмена при атеросклерозе // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1997. – Т.60, №2. – С.78-85.
12. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям. – М., 1985. – 464 с.
13. A Satellite Symposium of the Xth International Meeting on Atherosclerosis. Linking Lipids to events: an update. – Paris, France, 1997.
14. Nakashima V., Toyokama T., Tanaka S., et all. Simvastation increases plasma NO<sub>2</sub>- and NO<sub>3</sub>- level in patients with hypercholesterolemia // Atherosclerosis. – 1996. – N.127. – P.43-47.
15. Thompson G.R. A handbook of hyperlipidaemia // Second Edition. Current Science Ltd, London. – 1994.

## Образ жизни, экология

© ЗОБНИН Ю.В., ПРОВАДО И.П., ГЕРАСИМОВ Г.Ю., ЛЮБИМОВ Б.М., СУПРУНОВ П.С., ТРЕТЬЯКОВ А.Б., ЛЕЛЮХ Т.Д. –  
УДК 615.9+615.099+615.212

## ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ОПИАТАМИ В ГОРОДЕ ИРКУТСКЕ И В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

*Ю.В. Зобнин, И.П. Провадо, Г.Ю. Герасимов, Б.М. Любимов, П.С. Супрунов, А.Б. Третьяков, Т.Д. Лелюх.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. – доцент С.К. Седов; Иркутский центр острых отравлений, зав. – засл. врач РФ И.П. Провадо, Областное бюро судебно-медицинской экспертизы, нач. – доцент В.Н. Проскурин)

**Резюме.** Представлены сведения об эпидемиологии острых отравлений суррогатами опиия, героином в крупном промышленном городе и регионе Восточной Сибири. Проанализирован почти десятилетний опыт наблюдения и лечения больных с отравлениями этой группой наркотических веществ. Обсуждаются особо тяжелые формы и редкие осложнения отравлений опиатами.

В последние годы в различных регионах РФ, странах СНГ и бывшего СССР отмечается катастрофическое распространение употребления наркотических веществ [4,8]. Так, в Свердловской области с 1992 по 1998 г. отмечен резкий рост заболеваемости наркоманиями: с 0,95 до 51,9 на

100000 населения [9]. В Иркутской области с 1994 г. по 2000 г. заболеваемость наркоманией среди детей и подростков выросла в 22 раза (148,6 на 100000 человек) [7]. Это повлекло за собой резкое увеличение числа острых отравлений наркотиками и психодислептиками (галлюциногена-



ми) (Т40), в частности, суррогатами опиата (Т 40.0), а последние годы – героином (Т 40.1) [5], преимущественно “уличным”, “черным”, содержащим разнообразные добавки [1]. По материалам центров лечения острых отравлений Москвы, Санкт-Петербурга и других крупных городов, число госпитализированных с отравлениями опиатами за последние 10 лет увеличилось в 300-500 раз [3]. По данным Свердловского областного токсикологического центра число госпитализированных больных с отравлением наркотиками (преимущественно суррогатами опиата) в общей структуре отравлений увеличилось с 6,9% в 1994 г., до 20,6% в 1997 г. Аналогичные тенденции выявляются и по данным Екатеринбургского городского токсикологического центра (1992 г. – 0,7%, 1997 г. – 20,1%) [10]. В Пензенской области, начиная с 1993 года, число госпитализированных больных с острыми отравлениями опиатами увеличилось в 17 раз [2]. В Кемеровском областном центре острых отравлений в 1995 году госпитализировано 455, а в 1997 году – 1217 больных с острыми отравлениями наркотическими веществами [11]. R. Raudsepp приводит материалы, свидетельствующие о том, что в Эстонии в 1987-1997 годах наблюдался наиболее интенсивный рост числа отравлений опиатами (суррогатами опиата, героином, метадонном и фармакопейными препаратами – морфином, кодеином), а также каннабиноидами, кокаином, амфетаминами и др. [13]. В различных регионах РФ, в последние один-два года, наметилась тенденция к снижению числа острых отравлений опиатами [6]. Это, вероятно, обусловлено переходом на продажу героина в “чеках” или “точках” (в шприце), что снижает риск передозировки наркотика. Не исключено, что в части случаев передозировок наркотиков, свидетели не обращаются за медицинской помощью, самостоятельно оказывая помощь, так как средства антидотной терапии ранее распространялись на “черном” рынке вместе с наркотиками, а в настоящее время имеются в свободной продаже в аптеках. Эти предположения подтверждаются результатами опроса активных потребителей внутривенных наркотиков, среди которых 54% были свидетелями передозировки. В 80% передозировка имела место в присутствии свидетелей, но скорая помощь была вызвана лишь в 27% случаев [12,15]. Опыт Московского городского НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского показывает, что, несмотря на интенсивное лечение больных с отравлениями опиатами, отмечается тенденция к увеличению летальности с 0,1% в 1988 г. до 8,6% в 1999 г. [3]. Анализ структуры летальности по материалам Уфимского токсикологического центра за 1992-1997 гг. показал, что опиаты, как причина смерти, занимают чет-

вертое место, составляя, соответственно, от 1,5 до 4,4% [14].

По данным Иркутской городской станции скорой медицинской помощи острые отравления наркотическими веществами в 1976 году не зарегистрированы, в 1986 их было 3, в 1996 – 523, в 1999 – 1363, в 2000 – 1485, а в 2001 году – 952 случая (рис.1). Относительное число отравлений наркотическими веществами составляло только в 1999-2001 годах от 11,7% до 28,6% от общего числа отравлений. Заболеваемость острыми отравлениями опиатами по обращаемости в эти годы составила 2,2 на 1000 населения (2,3; 2,5 и 1,6:1000, соответственно). По данным Станции скорой медицинской помощи г. Братска, в 2000 г. острые отравления опиатами составили 32,8% от общего числа вызовов по поводу отравлений, заболеваемость по обращаемости – 2,9 на 1000 населения. Более 90% больных к моменту приезда скорой медицинской помощи находились в коматозном состоянии.

По данным Иркутского токсикологического центра, в 1993-2001 годах отмечалось ежегодное увеличение абсолютного (от 52 до 305 чел.) и относительного (от 4,4% до 17,6%) числа больных с отравлениями наркотическими веществами (суррогатами опиата, героином и др.) в общей структуре госпитализированных (рис.2).

По материалам Иркутского детского токсикологического центра, наибольшее число детей с острыми отравлениями опиатами наблюдалось в 1998 г., значительно уменьшившись в 2001 г., составляя, соответственно, 11% и 1,7% в общей структуре отравлений. Минимальный возраст больных – 7 лет.

Госпитализированная заболеваемость острыми отравлениями опиатами у взрослых и детей составила в 1999-2001 годах 0,39 на 1000 населения г.Иркутска.

В городах и районах Иркутской области относительное количество острых отравлений опиатами в 2000 году составляло от 3,8% до 20% от числа госпитализированных больных с острыми

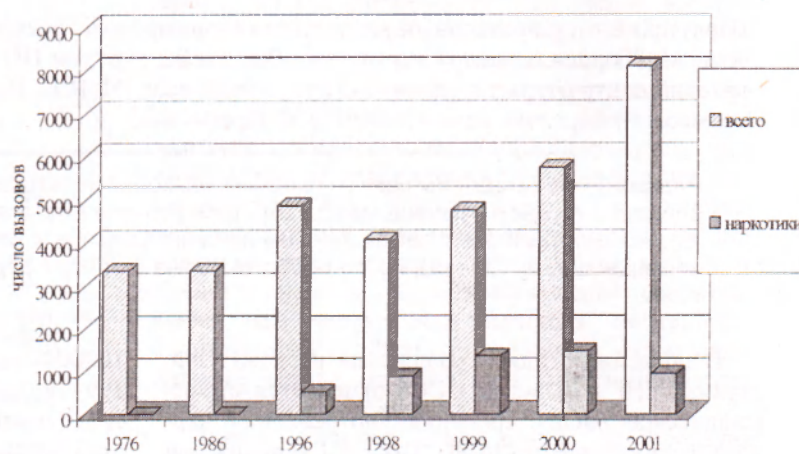


Рис.1. Динамика числа острых отравлений, в том числе наркотическими веществами, по данным Иркутской городской станции скорой помощи в 1976-2001 годах



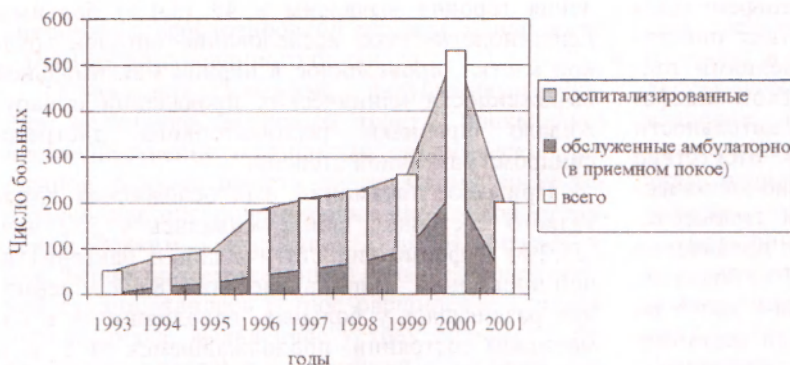


Рис.2. Динамика числа больных с острыми отравлениями опиатами, находящихся на лечении в Иркутском токсикологическом центре в 1993-2001 годах

отравлениями. Госпитализированная заболеваемость острыми отравлениями опиатами в крупных городах области превышала таковую в Иркутске. Так, она равна в Ангарске – 0,7; в Усолье-Сибирском – 1,4; Братске – 0,5; Саянске – 0,4 на 1000 населения.

По данным Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, в 2000 году наркотические вещества были причиной смерти в 41,1% случаев гибели пострадавших от острых отравлений (рис.3). Заболеваемость острыми отравлениями опиатами на основе данных регистрации причин смерти достигала в Иркутске 0,34; в Иркутской области – 0,12 на 1000 населения. На догоспитальном этапе в Иркутске умерло до 97,5% пострадавших от отравления опиатами.

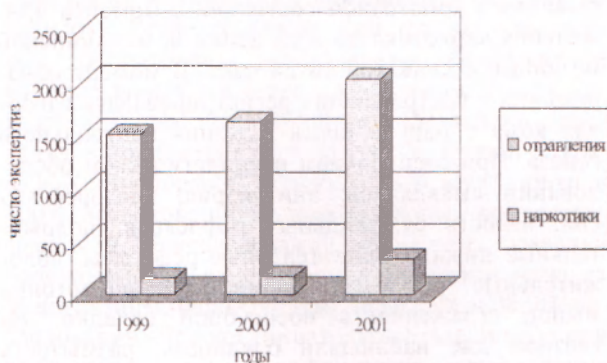


Рис.3. Динамика числа острых отравлений, в том числе наркотическими веществами, в Иркутской области по данным Бюро судебно-медицинской экспертизы

В Иркутском токсикологическом центре в 1993-2001 годах наблюдались 1840 чел. с острыми отравлениями опиатами, из которых у 1277 чел. (69,4%) состояние требовало госпитализации, а остальным неотложная помощь оказывалась в приемном покое. Больные доставлялись машиной скорой медицинской помощи, попутным транспортом в порядке самообращения или переводились из других лечебных учреждений после оказания реанимационной помощи. Смерть на догоспитальном этапе зарегистрирована у 28 чел.

Среди наблюдавшихся больных основную группу составили мужчины (89,2%) в возрасте до

30 лет (82,8%). За изучаемый период наблюдалось изменение соотношения числа больных младше 30 лет и старше 30 лет в сторону увеличения количества молодых.

Помощь на догоспитальном этапе включала: введение дыхательных analeптиков, реже, антидота, ингаляцию кислорода, реанимационные мероприятия в машине скорой помощи; самостоятельно проводимые псевдо-реанимационные мероприятия (закрытый массаж сердца, приведший к повреждениям грудины и ребер, искусственное ды-

хание, в том числе с повреждениями легких, обливание холодной водой, вынесение на мороз и др.). Потребность в реанимационном пособии на догоспитальном этапе достигала 90%. С 1999 года отмечается снижение числа больных с отравлением опиатами, доставленных в токсикоцентр, по сравнению с общим числом вызовов, переданных на станцию скорой медицинской помощи в связи с употреблением наркотических веществ, по сравнению с 1996 годом, соответственно с 35,4% до 21,1%. Это, вероятно, обусловлено более широким использованием специфической терапии этих отравлений линейными бригадами скорой медицинской помощи. В то же время, отмечено появление случаев летальных исходов на догоспитальном этапе, последовавших после оказания первой врачебной помощи, и выхода больных из коматозного состояния.

При поступлении в токсикоцентр состояние больных расценивалось как средней тяжести (34,2%), тяжелое (49,5%) крайне тяжелое и агональное (15,8%). У всех больных выявлялось нарушение сознания, преимущественно в виде угнетения (вплоть до глубокой комы), реже – явлениями психомоторного возбуждения, брадикардией различной степени, в том числе апноэ, локальный и распространенный цианоз. У большинства больных обнаруживали резкий миоз, со сниженными реакциями зрачков на свет. В случае сочетанного приема опиатов с холинолитическими препаратами (димедрол и др.) выявляли умеренный миоз (1,9%). У небольшой части обследованных (1,2%), зарегистрирован мидриаз (при крайне тяжелом и агональном состоянии).

Острое отравление опиатами первой стадии диагностировано – у 201 (10,9%), второй и третьей – у 1177 (64,0%), четвертой – у 462 (25,1%) человек.

У всех больных выявлялись признаки нарушения центральной нервной системы. Коматозное состояние в большинстве случаев сопровождалось известной симметричной неврологической симптоматикой (гипо- и арсфлексия, мышечная гипотония, отчетливый миоз), которая быстро регрессировала под влиянием терапии. Выход из



глубокой комы сопровождался кратковременным повышением мышечного тонуса по типу опистотонуса, тонических судорог. Проявлениями токсической, гипоксической и аноксической энцефалопатии считали удлинение продолжительности комы, на фоне проводимой терапии, отсутствие отчетливой реакции на антидот, тонико-клонические судороги. Другими признаками гипоксической энцефалопатии были диффузные проявления отека мозга, наблюдавшиеся у 93 (7,3%) больных. Гипоксические повреждения головного мозга по типу ишемического инсульта привели развитию гемипареза, выявленному после выхода из комы у трех (0,2%) больных. Сравнительно редкими (0,8%) осложнениями являлись случаи восстановления сознания, дававшего возможность продуктивного контакта с больными, самостоятельного передвижения с последующим (через 1-1,5 часа) развитием повторного угнетения сознания до уровня запредельной комы, без явных признаков реморфинизации, не поддавшиеся реанимационным мероприятиям, расцененные как вариант аноксической энцефалопатии.

При осмотре кожных покровов обнаруживали цианоз лица, разлитой цианоз, акроцианоз. Характерным признаком была одутловатость лица, параорбитальный отек, внутрикожные кровоизлияния в области век, кровоизлияния в конъюнктиву. Следы свежих и старых внутривенных инъекций различной локализации (на передней поверхности предплечий, чаще левого, на кистях, стопах, межпальцевых промежутках, проекции яремных и бедренных вен, вен полового члена и др.). Не обнаружено следов инъекций у 386 чел. После выхода из коматозного состояния нередко выявляли гиперемия лица, крапивницу, кожный зуд. Кратковременное повышение температуры тела до 38-40°C, в сочетании с множественной лифаденопатией, расцененные как пирогенная реакция на введение суррогатов опиоидов, обнаруживали у 54 (2,9%) больных.

Артериальное давление в большинстве случаев было нормальным или несколько повышенным. Острая сердечно-сосудистая недостаточность выявлена у 19,9% больных с тяжелыми и у всех больных с крайне тяжелыми формами отравления. На ЭКГ нередко регистрировались вертикальное положение электрической оси сердца или ее отклонение вправо, преходящее увеличение потенциалов правого предсердия и правого желудочка. Признаки синдрома ранней реполяризации левого желудочка и нарушения питания передней стенки левого желудочка обнаруживали у всех больных в крайне тяжелом состоянии.

Острую дыхательную недостаточность различной степени центрального генеза, в большинстве случаев, сочетающуюся с аспирационно-обтурационными и, нередко, с легочными нарушениями дыхания, наблюдали у всех больных, доставленных в коматозном состоянии. Проявления респираторного дистресс-синдрома взрослых, а также пневмопатии после ингаляционного употребле-

ления героина выявлены у 43 (3,4%) больных. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, проведенное в период максимальной выраженности клинических проявлений обнаруживало признаки респираторного дистресс-синдрома различной степени.

Признаки пневмонии, как осложнения коматозного состояния, обнаруживались у 322 чел. (25,2%) в форме гипостатической и бактериальной пневмонии. Гипостатическая (78,6%) пневмония развивалась у больных, находившихся в коматозном состоянии, продолжавшемся от 2 до 6 часов. Признаки аспирации рвотных масс с развитием пульмонита обнаруживали у 35 чел. (10,9%). Развитие бактериальной пневмонии выявили у 34 чел. (10,6%). При субтотальном и тотальном характере пневмонии, выраженной лейкоцитарной реакции (до  $50 \times 10^9/\text{л}$ ), большом количестве гнойной мокроты в дыхательных путях у этих больных отмечалась довольно скудная клиническая картина пневмонии, в частности, с минимальной температурной реакцией и кашлем, что, вероятно, обусловлено гипотермическим и противокашлевым действием опиатов. У двух больных наблюдали острый агранулоцитоз, развившийся в течение 12 часов, до полного отсутствия палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов в периферической крови.

Особые диагностические трудности представляло развитие токсической и аноксической энцефалопатии с признаками очагового поражения головного мозга, зарегистрированное у 12 (0,9%) мужчин. Предполагаемая продолжительность пребывания в коматозном состоянии с момента применения наркотика до обращения за медицинской помощью составляла 18-24 часа. В момент обнаружения у пострадавших регистрировалась глубокая кома с нарушениями дыхания центрального генеза. При специальном неврологическом обследовании выявлялись: анизокория, анизорефлексия, вялость сухожильных рефлексов, положительные нижние менингеальные рефлексы, положительные рефлексы Бабинского, анизотония мышц, сглаженность носогубной складки. На глазном дне наблюдали бледность, размытость границ дисков зрительных нервов. По данным М-эхоэнцефалоскопии, не выявлялось или определялось небольшое (в пределах 2-3 мм) смещение срединных структур головного мозга. При рентгенографии черепа в двух проекциях у больных не обнаруживались признаки повреждения костей черепа. Компьютерная томография головного мозга не выявила признаков очаговых изменений. Лечебные мероприятия в этой группе больных были неэффективными. Смерть наступила через 12-24 часа и через 20 суток с момента поступления в отделение.

Признаки обратимой в течение 2-3 суток гипоксической и токсической нейропатии выявлены у 6 (0,5%) больных, высокое (C<sub>7</sub>-D<sub>1</sub>-D<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>) обратимое повреждение спинного мозга,



связанное с передозировкой героина, обнаружено у ВИЧ-инфицированного больного.

Осложнения, связанные с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта, проявлялись преимущественно признаками динамической кишечной непроходимости, исчезавшими после редукции психоневрологических симптомов отравления. Редким осложнением опиной интоксикации, вероятно токсикогенной и ранней соматогенной стадий, явилось острое расширение (дилатация) желудка, выявленное у трех больных с отравлением опиатами в сочетании с другими психотропными средствами. В процессе лечения у двух больных восстановилась эвакуация из желудка, уменьшились его размеры до нормы. У одного больного данное осложнение сочеталось с позиционной компрессией тканей и острой почечной недостаточностью, закончившимися летально.

Миоренальный синдром выявлен у 52 (5,0%) больных. Продолжительность пребывания в бессознательном состоянии у больных составляла от 6 до 12 и более часов. Время поступления в токсикоцентр с момента обнаружения – от 2 часов до одних и более суток.

Появление в той или иной степени выраженных признаков опиной абстиненции обнаружено у 432 (33,8%) госпитализированных больных.

Основой диагностики отравления опиатами в большинстве случаев было выявление характерных клинических признаков и изучение анамнестических данных (в первую очередь, наличие кардинальных клинических признаков и реакция на антидот). Ретроспективно, при токсико-химическом лабораторном исследовании обнаруживали наличие опиатов в моче иммуноферментным методом (экспресс-тест Boehringer Mannheim определял в концентрации >1000 нг/л, Frontline, ИммуноХром-Морфин-Экспресс >300 нг/л) почти в 100% исследований и тонкослойной хроматографией в 39,1% исследований, кроме того, выявляли положительные качественные реакции в моче на фенотиазины, барбитураты, димедрол в 78,9% исследований. Ложноотрицательные результаты при проведении хроматографического исследования наблюдали в 12,1% случаев. В связи с длительным отсутствием технических средств определения опиатов и других наркотических средств в биологических средах, токсико-химическое исследование не проводилось в 86,7% случаев острых отравлений опиатами.

Начиная с 1996 года, у всех больных производился забор крови для исследования на ВИЧ/СПИД. В 1996 году ВИЧ-инфицирование выявлено у 1 чел., в 2001 году в отделении находились на лечении 181 чел. с положительной ИФА-реакцией на антитела к ВИЧ.

Неотложная помощь больным с II и III стадиями отравления включала специфическую (внутривенное струйное и капельное, внутримышечное введение налоксона гидрохлорида в дозе от 0,4 до 8 мг), патогенетическую (аналептиче-

ские средства), дезинтоксикационную, и синдромальную, в том числе искусственную вентиляцию легких, терапию. Наиболее быстрой реакцией на введение антидота у больных в состоянии комы было расширение зрачков и учащение дыхания, затем появлялись гипертонус мышц и движения в конечностях, позднее – восстановление сознания.

Большинству больных с I и IV стадиями отравления помощь оказывалась в приемном отделении. Лица, вышедшие из коматозного состояния без осложнений, наблюдались не менее 45-60 мин. Ажитация, элементы психомоторного возбуждения, отказ от госпитализации обнаруживались у 236 (12,8%) больных. Явление реморфинизации (повторное угнетение сознания, брадикардия) отмечены у одной четверти больных, доставленных в IV стадии. Показаниями для госпитализации были: сохранение угнетения сознания и других психоневрологических нарушений, наличие осложнений.

Подтвердили внутривенный, пероральный и ингаляционный прием наркотических веществ (суррогатов опия, героина, нелегальных форм метадона) 1468 чел., в том числе в сочетании с психотропными средствами, алкоголем. Возможную причину развития коматозного состояния больные связывали с использованием нового сырья, увеличением дозы, изменением методики приготовления наркотика (сохранение части экстрагируемых веществ с целью усиления эффекта), длительным перерывом в приеме наркотика, первым приемом или не смогли объяснить. Суицидальные действия – у 512 чел. Не исключался криминальный характер отравления у 17 чел.

Время пребывания госпитализированных больных в стационаре составило от 6 часов до 3 суток (исключая случаи развития осложнений). Максимальная продолжительность пребывания составила 45 суток у больного с острой почечной недостаточностью вследствие позиционной компрессии тканей.

Из числа госпитализированных больных с острыми отравлениями опиатами умерло 43 (3,4%), включая больных с позиционной компрессией тканей.

При патоморфологическом исследовании, в том числе у больных с признаками очаговых изменений, связанных с токсической и гипоксической энцефалопатией, обнаруживали венозное полнокровие внутренних органов, отек легких. При патологоанатомическом исследовании головного мозга определено: кости свода и основания черепа целы; твердая мозговая оболочка напряжена, серо-синюшная, в синусах ее жидкая кровь; мягкая мозговая оболочка тонкая или набухшая, прозрачная или мутная, с резко расширенной сосудистой сетью; ткань мозга обычной консистенции, борозды и извилины сглажены, уплощены, серое вещество отличимо от белого, вещество мозга на разрезах влажное, с быстропоявляющимися и расплывающимися темно-красными точками и полосками, легко удаляемыми при соскаб-



ливании ножом: в боковых желудочках мозга следы прозрачной желтоватой жидкости; область центральных ядер, варолиев мост, продолговатый мозг обычные, без участков кровоизлияний и размягчений; мозжечок на разрезе с отчетливо выраженным древесным рисунком; сосудистые сплетения темно-красного цвета; интима сосудов основания мозга гладкая.

При патогистологическом исследовании тканей мозга выявлено: мягкая мозговая оболочка неравномерно разволокнена, полнокровна, очагово и диффузно инфильтрирована тонкостойными скоплениями свободно лежащих эритроцитов; сосуды неравномерного кровенаполнения, в просветах отдельных сосудов отращивание эритроцитов от плазмы, единичные тромботические массы; в веществе мозга сосуды неравномерного кровенаполнения, стазы лейкоцитов, небольшие периваскулярные очаги эритроцитов: вокруг отдельных сосудов скопления микроглии, единичных сидерофагов: периваскулярный, перицеллюлярный отек, вакуолизация нейроглии: очаги клеточного выпадения, клетки-тени грушевидных клеток мозжечка.

У больных с миоренальным синдромом обнаруживали пигментный нефроз и гепатоз.

У больного с признаками острой дилатации желудка, умершего в стационаре от острой почечной недостаточности в результате позиционной компрессии тканей, при судебно-медицинском исследовании трупа не выявлено патоморфологических признаков изменения желудка. У второй больной, умершей через четыре месяца в другом лечебном учреждении при явлениях, сходных с острым расширением желудка, при судебно-медицинском исследовании трупа выявлены неспецифические морфологические изменения в желудке.

При судебно-химическом анализе алкалоиды опия и другие психотропные вещества обнаруживали у лиц, умерших в токсикогенной стадии отравления. У больных, умерших в соматогенной стадии отравления и после проведенной дезинтоксикационной терапии, это исследование не выявило присутствия яда в биологических средах или не проводилось.

Следовательно, г.Иркутск и Иркутская область не избежали эпидемии наркомании и связанных с нею проблем, в том числе острых отравлений наркотическими веществами, поражающих самую

юную и потенциально трудоспособную часть населения. Больные с острыми отравлениями опиатами составляют в настоящее время наиболее тяжелый контингент больных специализированных отделений и служб. Получению более точной информации о распространенности отравлений наркотическими веществами, а также воздействию на нее, способствовало бы выполнение в городе Иркутске и в Иркутской области приказа МЗ РФ №460 от 29.12.2000 "Об утверждении учетной документации токсикологического мониторинга".

Острые отравления опиатами представляют серьезную проблему urgentной медицины, вследствие частой экстремальности ситуации, связанной с критическим состоянием больного и его окружением, с трудностями получения достоверной информации об анамнезе заболевания, сложностями лабораторной диагностики. Поэтому диагностика данных состояний основывается, в первую очередь, на выявлении кардинальных клинических симптомов (различные степени угнетения сознания с преобладанием центрального нарушения дыхания – брадипноэ, в сочетании с резким дозозависимым миозом), регрессирующих под влиянием антидота (налоксона). Наиболее частыми осложнениями являются гипоксическая энцефалопатия, асфиктические и легочные формы нарушения дыхания и позиционная компрессия тканей, обусловленная длительным пребыванием больных в неподвижном положении, часто сочетающимся с переохлаждением. Переход к употреблению "удичного" героина и распространение инфекции ВИЧ обусловили увеличение частоты респираторного дистресс-синдрома, и относительно редких осложнений (миелопатии). Отягощающими факторами является наличие токсических примесей и психотропных средств нефармакопейного происхождения, удлиняющих продолжительность коматозного состояния, а также иногда обуславливающих дилатацию желудка. Наиболее серьезным осложнением, значительно изменяющим клиническую картину заболевания и приводящим к смертельному исходу, является аноксическое повреждение головного мозга. Наиболее эффективным лечебным мероприятием является специфическая антидотная терапия, в сочетании с ингаляцией кислорода и методами усиления естественной детоксикации и синдромальной терапией.

## ACUTE POISONINGS WITH OPIATES IN IRKUTSK-CITY AND IN IRKUTSK REGION

Yu.V. Zobnin, I.P. Provado, G.Yu. Gerasimov, B.M. Ljubimov, P.S. Suprunov, A.B. Tretjakov, T.D. Leljuh  
(State Medical University, Center of Acute Poisonings, Regional Bureau of Medicolegal Expertise, Irkutsk, Russia)

The information about epidemiology of acute poisonings with substitutes of opium, heroin in large industrial city and region of East Siberia is presented. The almost ten years' experience in epidemiology and treatment of the patients with poisonings with this bunch of narcotic materials is analysed. The especially serious forms and infrequent complications of poisonings with opiates are discussed.

### Литература

1. Афанасьев В.В., Грищенко А.Я., Заславский Г.И. и др. Токсикологические характеристики острых легочных отравлений в Ленинградской области //

1-ый съезд токсикологов России (Москва, 17-20 ноября 1998 г.): Тез. докл. / Под ред. Б.А. Курляндского. – М., 1998. – С.143.



2. Васильков В.Г., Алпатов Ю.П., Купцова М.Ф. и др. Эпидемиология и структура острых отравлений в Пензенской области // Острые отравления и эндогенные интоксикации: Мат. науч.-практ. конф. / Под ред. В.Г. Сенцова, Р.А. Хальфина (Екатеринбург, 10-11 сентября 1998 г.). – Екатеринбург, 1998. – С.23-25.
3. Зимица Л.Н., Галанкина И.Е., Михайлова Г.В. и др. Патологическая анатомия острых отравлений опиатами в условиях современных методов лечения // Интенсивная терапия неотложных состояний: Мат. науч.-практ. конф., посв. 70-летию Урал. гос. мед. акад. / Под ред. В.Г. Сенцова – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та. – 2000. – С.31-34.
4. Лужников Е.А., Ильяшенко К.К., Гольдфарб Ю.С. и др. Особенности лабораторной диагностики эндотоксикоза в токсикогенной стадии острых отравлений наркотиками // Интенсивная терапия неотложных состояний: Мат. науч.-практ. конф., посв. 70-летию Урал. гос. мед. акад. / Под ред. В.Г. Сенцова – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та. – 2000. – С.48-52.
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. – Женева: ВОЗ, 1995. – Т.1., Ч.1. – С.325-326. – Ч.2. – С.325-344.
6. Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Хальфин Р.А. и др. Токсикологический мониторинг – новый метод учета и анализа токсикологической ситуации в стране // О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями: Материалы Росс. науч.-практ. конф. 18-21 сент. 2002 г., Екатеринбург / Под ред. А.П. Ястребова. – Екатеринбург: Изд-во Урал. Ун-та, 2002. – С.16-23.
7. Приложение к Закону Иркутской области “Программа социально-экономического развития Иркутской области до 2005 г.” от 11.07.2002 №33-оз // Вост.-Сиб. правда. – 24 июля 2002.
8. Солодун Ю.В., Ульфап Р.Е. Наркотизация общества – крупномасштабная национальная катастрофа // Актуальные вопросы оказания неотложной помощи при чрезвычайных ситуациях: Тез. докл. III ежегодной науч.-практ. конф. (г.Иркутск, 16-17 сентября 1999 г.) / Под ред. Л.Н. Короткевич, Р.Г. Сайфутдинова, Ю.В. Зобнина. – Иркутск: Иркутск. гос. мед. ун-тет, Департ. здравоохранения Администрации г.Иркутска, 1999. – С.74-76.
9. Хальфин Р.А., Богданов С.И. Некоторые аспекты проблемы наркоманий в Свердловской области // Вестн. Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 1998. – С.7-10.
10. Хальфин Р.А., Сенцов В.Г. Эпидемиология острых отравлений и некоторые медико-демографические аспекты организации специализированной токсикологической помощи в Свердловской области. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 1999. – 154 с.
11. Чепрова М.Ф., Сиворонов К.Н., Судаков Э.А. Динамические изменения в структуре острых отравлений в Кемеровской области // 1-ый съезд токсикологов России (Москва, 17-20 ноября 1998 г.): Тез. докл. / Под ред. Б.А. Курляндского. – М., 1998. – С.227.
12. Powis B., Strang J., Griffiths P. et al. Self-reported overdose among injecting drug users in London: Extent and nature of the problem // Addiction. – 1999. – N.4. – P.471-478.
13. Raudsepp R. Dynamics of the drug abuse during last decade (1987-1997) in Estonia // Toxicology Letters: Abstracts of the International Congress of Toxicology – ICT VIII, Paris, 5-9 July 1998 “Chemical Safety for the 21st Century”. – July 1998. – Vol.95, Suppl.1. – P.121.
14. Sarmanayev S.Kh., Almuchametov M.A., Khafisov N.Kh. et al // Toxicology Letters: Abstracts of the International Congress of Toxicology – ICT VIII, Paris, 5-9 July 1998 “Chemical Safety for the 21st Century”. – July 1998. – Vol.95, Suppl.1. – P.121.
15. Tardiff K., Marzuk P.M., Leon A.C., Portera L., Hartwell N. Accidental fatal drug overdoses in New York City: 1990-1992 // Amer. J. Drug and Alcohol Abuse. – 1996. – N.2. – P.135-146.

© ДОРОФЕЕВА Л.М., СИЗЫХ Т.П., КОЗИНА Т.В., РЫБНИКОВА Е.И. –  
УДК 616.2+613.84+613.155-074:547(571.53)

## ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО УРОВНЯ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И КУРЕНИЯ НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В г. БРАТСКЕ

*Л.М. Дорофеева, Т.П. Сизых, Т.В. Козина, Е.И. Рыбникова.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф.  
А.А. Майборода)

**Резюме.** Статья посвящена анализу техногенного загрязнения воздушного бассейна г. Братска за последние 10 лет (1991-2001 гг.), изучению влияния атмосферных выбросов и курения на распространенность заболеваний органов дыхания на основе ретроспективного анализа материалов Государственных годовых отчетов ЦГСЭН за тот же период. С помощью разработанных нами анкет (на основе ВОЗ опросников) опрошено 506 человек, проживающих в г. Братске более 5 лет. Сделан вывод о высоком загрязнении воздушного бассейна г. Братска при распространенности курения 39,0 на 1000 населения имеет место в последние годы и значимый соответственно рост заболеваний органов дыхания.

Согласно установкам ВОЗ, загрязнение воздуха определяется как “аккумуляция раздражающих веществ в атмосфере до уровня, способного ока-

зывать повреждающее действие на организм человека” [8]. Современный период развития мировой экономики связан с интенсификацией произ-



водства и как следствие с увеличением объемов используемых природных ресурсов, и поступлением загрязняющих веществ в окружающую среду. Богатый природный потенциал г. Братска позволил создать в нем мощности, значительно превышающие возможности природного механизма самоочищения. Именно поэтому проблемы окружающей среды особенно актуальны для населения г. Братска, отнесенного к зонам чрезвычайной экологической ситуации [4].

В целом по Российской Федерации ежегодно в атмосферный воздух поступает свыше 30 млн. т. от промышленных предприятий и около 20 млн. т. от автотранспорта, что в расчете на одного жителя дает недопустимую нагрузку в 400 кг. Специальные исследования гигиенистов показывают, что только 15% городского населения проживают на территориях с уровнем загрязнения атмосферы в пределах допустимых норм. Наиболее критическое положение сложилось в районах размещения предприятий черной и цветной металлургии, целлюлозно-бумажной промышленности, характеризующихся многокомпонентными и значительными по объему выбросами [2].

На протяжении многих лет в г. Братске неблагоприятная экологическая обстановка, которая, к сожалению не улучшилась и в последние годы. По Иркутской области г. Братск занимает одно из лидирующих мест по загрязнению атмосферного воздуха.

Основными источниками загрязнения окружающей среды в городе являются: "Братский алюминиевый завод" (БРАЗ), ОАО "Братсккомплексхолдинг" (БКХ), ТЭЦ-6, ТЭЦ-7 и 2 котельные, работающие на твердом топливе. Так же немалый удельный вес в загрязнение атмосферы вносят выхлопные газы автомобилей, количество которых увеличивается с каждым годом. Происходит рост превышения ПДК по диоксиду азота, фенолу, формальдегиду.

Наиболее опасными поллютантами промышленно-производственного характера являются: окислы серы, продукты неполного сгорания угля, нефти, природного газа, озон, фтор и его соли, фтористый водород. Двуокись серы, соединяясь с каплями влаги, превращается в сернистую или серную кислоту и оказывает прижигающее действие на слизистую бронхов. Воздействие окислов серы, содержащихся в окружающей среде, снижает защитные свойства легких, деятельность альвеолярных макрофагов, реснитчатого эпителия [7]. Длительное воздействие на организм токсических соединений фтора приводит к формированию выраженных функционально-структурных нарушений, к угнетению биоэнергетического процесса в эритроцитах, белково-образовательной функции печени. Высокая реакционная способность фтора делает его способным проникать через защитные барьеры организма, нарушая проницаемость клеточных мембран и усиливая процессы липопероксидации. Он угнетает антиоксидантную систему и иммунный статус организма, делая его уязвимым

в плане развития флюороза и других заболеваний [3].

На систему органов дыхания приходится наибольшая антропогенная нагрузка. Поверхность дыхательных путей превышает 100 м<sup>2</sup>. В течение дня через органы дыхания вентилируется от 10000 до 20000 л воздуха.

Не меньшее отрицательное влияние на органы дыхания оказывают поллютанты табачного дыма (активное и пассивное курение). Доказано, что частота хронических бронхитов у курящих в 5 и более раз выше, чем у некурящих. Смертность среди лиц, выкуривающих более 25 сигарет в день, в 30 раз выше, чем у некурящих. Табачный дым содержит более 800 ядовитых и раздражающих дыхательные пути химических веществ [6]. На органы дыхания влияют, как твердые частицы, так и газы, содержащиеся в табачном дыме, в том числе закись углерода, окись углерода. Табачный дым ведет к диффузной гибели мерцательного эпителия – "облысению" бронхов, к декомпенсации мукоциллиарного клиренса, рецидивирующим воспалениям, подавлению ингибиторов протеаз, протеолизу эластичной тяги легких, замене ее коллагеновыми волокнами, развитию эмфиземы, перибронхиального, переваскулярного диффузного пневмосклероза, формированию хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [1]. В стандартах Американского торокального общества подчеркивается, что появлению первых клинических признаков у больных ХОБЛ обычно предшествует курение, по крайней мере, 20 сигарет в день на протяжении 20 лет [11].

Следовательно, органы дыхания должны обладать мощной системой защиты от воздействия поллютантов различной природы. Однако агрессивная окружающая среда (неблагоприятные экологические, климатические факторы) и такие вредные привычки человека, как курение, являются основными причинами большой группы заболеваний органов дыхания [4]. Учитывая сложившуюся неблагоприятную экологическую обстановку в России и, в частности в г. Братске, высокую распространенность курения – можно ожидать роста числа хронических неспецифических заболеваний легких.

Хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ), особенно хронический бронхит и бронхиальная астма, являются одними из важнейших проблем во многих странах мира, что объясняется их большей распространенностью и тенденцией к их росту в последние десятилетия, частым снижением трудоспособности, высокого процента выхода на инвалидность и значительной смертности от них (В.П. Ерков, 1978; Н.В. Путов, 1991; И.С. Петрухин, 1991; Т.Н. Бильченко; 1992).

По данным ГНЦ Пульмонологии МЗ РФ, распространенность хронических бронхитов среди взрослого населения России составляет 16%, а общее число больных составляет 3,5 млн. (1999). Уровень ХНЗЛ в различных климатикогеографических зонах по России неодинаков. Как показы-



вают проведенные ранее социально-гигиенические исследования в различных районах РФ распространенность среди населения ХНЗЛ в Таймырском автономном округе составила 14,8% (Е.М. Тилсина, 1992), на Кавказе – 18% (Н.И. Реготун с соавт., 1988), в Челябинске – 8,6-20,7% (Э.Г. Волкова с соавт., 1992), в г. Новосибирске – 17,9% (Л.М. Можина, 1993), а на БАМе колеблется от 25,9 до 59,9% (А.П. Авцын с соавт., 1989) [6]. Доля хронических бронхитов в структуре хронически протекающих болезней органов дыхания достигает 70-80%. Трудопотери, связанные с его обострениями, составляют около 2/3 всех трудопотерь от ХНЗЛ. Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) приводит к инвалидности в среднем через 10 лет после установки диагноза, причем этим больным определяется сразу 2 группа инвалидности. В 58% случаев – это лица моложе 50 лет. Смертность от ХНЗЛ в промышленно развитых странах составляет от 22 до 35 на 100000 населения. При этом в структуре причин ее 4/5 составляет ХОБ (5). В США в 1995 г. ХОБЛ были больны 14 млн. человек, из них у 12,5 млн. был диагностирован ХОБ. В Европе смертность от ХОБЛ колеблется от 2,3 (Греция) до 41,4 (Венгрия) на 100000 населения [12].

Отмечается рост числа больных ХОБЛ, так с 1982 г. по 1995 г. число больных увеличилось на 41,5%. В настоящее время в США около 3% женщин и 6% мужчин болеют ХОБЛ. Среди лиц старше 55 лет эта цифра достигает 10% [11]. В стандартах Европейского Респираторного общества подчеркивается, что только около 25% случаев заболевания диагностируется своевременно [12].

В России по результатам подсчетов с использованием эпидемиологических маркеров гипотетически имеется около 11 млн. больных ХОБЛ. Однако по официальной статистике их число составляет около 1 млн. человек. Это происходит потому, что заболевание диагностируется в поздних стадиях, когда самые современные лечебные программы не позволяют затормозить прогрессирование болезни, являющиеся основной причиной высокой смертности больных ХОБЛ. Несмотря на то, приведенные цифры требуют уточнения, социально-экономическая значимость этого широко распространенного заболевания не вызывает сомнения [8].

#### Материалы и методы

Эпидемиологическое исследование проводилось по специально разработанным нами анкетам:

1) по раннему выявлению поражения органов дыхания и 2) распространенности курения среди населения, проживающего в г. Братске более 5 лет (возраст опрошенных старше 16 лет).

Был проведен ретроспективный анализ за 10 лет (1991-2000 гг.) материалов Государственных отчетов ЦГСЭН и 6 лет – статистических отчетов горздрава г. Братска.

Целью работы явилось изучение уровня загрязнения атмосферного воздуха г. Братска, распространенности курения (среди опрошенного населения) на заболеваемость органов дыхания.

#### Результаты и обсуждения

Градообразующими предприятиями г. Братска являются два промышленных гиганта: БРАЗ и БКХ – представитель цветной металлургии и предприятие целлюлозно-бумажной отрасли.

Строительство и пуск крупнейшего в мире Братского алюминиевого завода по производству алюминия-сырца велось с 1961 по 1976 г. Именно в этот период пуска наблюдалось наибольшее влияние выбросов загрязняющих веществ на окружающую среду, когда максимальные концентрации фтористого водорода достигали 22 ПДК (С.А. Дитрих “Решение экологических проблем на Братском алюминиевом заводе”). БРАЗ построен по типовому проекту РФ ВАМИ. Завод состоит из 3-х типов цехов: электролиза, анодной массы, пылеулавливания и флотации криолита, кристаллического кремния и вспомогательных. Основным производством являются цеха электролиза алюминия.

На БКХ производится глубокая переработка древесины. Предприятие работает по двум направлениям: химическая переработка древесины (получение картона, целлюлозы, дрожжей) и механическая переработка (получение пиломатериала, ДВП, фанеры). Для технологии отбелки применяется, хлор, получаемый на этом же заводе.

Контроль за состоянием атмосферного воздуха в г. Братске осуществляется тремя ведомствами. Основной контроль производит гидрометеослужба на 6 стационарных постах по 13 ингредиентам. Ведомственные лаборатории в границах санитарно-защитной зоны предприятий. ЦГСЭН г. Братска ведет контроль на 11 маршрутных точках.

Для того чтобы проследить динамику загрязнения атмосферного воздуха, были проанализированы материалы ежегодных государственных докладов ЦГСЭН за период с 1990 г. по 2000 г.

В 1991-1992 гг. из всех проб, отобранных лабораторией Госсанэпиднадзора и гидрометеослуж-

Таблица 1.

*Кинетика изменений суммарных выбросов в атмосферу ведущих предприятий г. Братске в 1993-1994 годах*

Предприятия	Количество выбросов предприятиями по годам			
	БКХ		БРАЗ	
	1993	1994	1993	1994
Суммарные выбросы в атмосферу, т/год	7655,644	7777,085	78297,237	73842,974



Показатели выбросов в атмосферу загрязняющих веществ ОАО "БР.13" (тыс. т)  
(ФЦП "Экология г. Братска")

Загрязняющие атмосферу вещества	Количественные показатели загрязняющих веществ по годам							Снижено выбросов 1994-1998	
	1993	1994	1995	1996	1997	1998	Величина ПДВ 2000	абс.	%
Всего:	78,3	73,8	64,5	58,4	46,6	43,5	40,6	43,8	55,6
В т.ч.:									
фтористый водород	2,5	2,1	1,9	1,71	1,45	1,3	1,11	1,2	48,0
твердые фториды	3,1	3,1	2,7	1,8	1,56	1,05	1,04	2,05	66,1
смолистые вещества	4,3	4,3	4,2	3,55	2,9	2,49	2,28	1,81	42,1
сернистый ангидрид	5,8	4,6	3,31		2,6	2,35	2,27	3,45	59,5
оксид углерода	45,2	41,6	36,7	40,8	31,1	29,7	27,9	15,5	34,4
бенз(а)пирен	2,25 тн	2,23 тн	2,14 тн	2,03 тн	1,95 тн	1,85 тн	1,5 тн	0,4 тн	17,8

бой, в 35-40% случаев отмечались концентрации, превышающие ПДК. Измерялись max разовые концентрации фтористого водорода, фенола, диоксида азота, хлора, свинца, формальдегида, пыли, твердых фторидов, растворимых фторидов, метилмеркаптана, бензопирена, сероуглерода.

В 1993-1994 гг. в связи с нестабильной экономической обстановкой в стране, более 40% предприятий сократили свои мощности, но количество выбрасываемых вредных веществ, практически не сократилось. Это можно объяснить тем, что не осуществлялось внедрение новых технологий, было приостановлено проведение капитальных ремонтов оборудования, не производилась механизация и автоматизация производственных процессов. Были сокращены ведомственные лаборатории контроля атмосферы и отделы охраны труда на предприятиях. Администрация не выделяла ассигнований на проведение медицинских осмотров работников, намечался рост заболеваемости.

По БРАЗу в сравнении с 1993 г. все-таки отмечалось снижение выбросов в атмосферу вредных веществ на 4454,033 т/год.

В 1993 г. создана в г. Братске дирекция по реализации Федеральной экологической программы. Последние годы стали выделяться бюджетные средства на ее реализацию. Переводятся котельные и ТЭЦ города на экологически чистое топливо (газ), ожидается завершить работы в 2003 году.

Начата модернизация производства алюминия, которую планируют завершить к 2012 году, что позволит в 1,5 раза сократить выбросы вредных веществ за счет перехода на технологию "сухого анода". Та же тенденция мероприятий, экологически направленных, осуществляется на БКХ.

Как следует из таблицы 3 тысячи/тонн в год в атмосферу ОАО "Браз" выбрасываются вредные вещества для человека и природы. Планомерная работа по совершенствованию основных технологий производства и по совершенствованию технологий переработки отходов дало планомерное с 1993 по 2000 годы снижение суммы выбросов в атмосферу (в сумме на 55,6%), в частности на 66,1% твердых фторидов, на 59,5% – сернистого ангидрида, на 48% – фтористого водорода, на 42,1% – смолистых веществ и на 34,4% – оксида углерода. Наименьшие изменения претерпел уровень бенз(а)пирена по сравнению с другими вредными веществами, его снижение только на 17,8%. Однако следует отметить, что атмосферный воздух г. Братска по-прежнему загрязнен опасными поллютантами и в значительной степени, что не может не сказываться на состоянии здоровья, в частности на органы дыхания, не только на рабочих связанных непосредственно с этими веществами в процессе производственной деятельности, но и население данного города.

Таблица 3.

Процент превышения вредных примесей в воздухе за 1999 г.

	Пыль	SO <sub>2</sub>	CO	NO <sub>2</sub>	NO	H <sub>2</sub> S	CS <sub>2</sub>	HF	твердые фториды	C <sub>12</sub>	фенол	CH <sub>2</sub> O	мети- меркап- тан
Q <sub>сред.</sub>	0,1	0,003	0	0,11	0,05	0,02	0,032	0,005	0,00	0,00	0,034	0,13	0,000680
Q <sub>max</sub>	0,5	0,03	6	0,42	0,26	0,012	0,144	0,098	0,05	0,01	0,015	0,067	0,000326
Q <sub>г</sub>	0	0	0	65,0	0	0	43,0	5	1,0	0	2,0	3,0	30,0
ПДК мг/м <sup>3</sup>	0,5	0,5	5	0,085	0,6	0,008	0,03	0,02	0,03	0,01	0,01	0,03	1×10 <sup>-1</sup>

Примечание: Q<sub>сред.</sub> – средняя концентрация веществ, находящаяся в атмосферном воздухе, Q<sub>max</sub> – максимально разовые концентрации, Q<sub>г</sub> – процент превышения ПДК.



Влияние выбросов таких крупных предприятий как БРАЗ и БКХ распространяется в радиусе на 25-35-40 км. БРАЗ располагается от центрального района города на расстоянии 8 км, а БКХ удален всего на 2,5 км. Это говорит о том, что г. Братск находится в зоне негативного влияния этих заводов. Как видно в таблице 3, в 1999 г. по большому числу (7 из 13) вредных примесей в воздухе отмечено их превышение уровня ПДК. Особенно сильно увеличивалось влияние вредных веществ на организм человека, при неблагоприятных метеорологических условиях, когда из-за слабого ветра, тумана и инверсии резко снижалось рассеивание выбросов и создавался так называемый парниковый эффект. Так же оказывает свое влияние длительный холодный период в Сибири, который замедляет процессы самоочищения природных ресурсов. В 2000 г. отмечалось 159 дней с неблагоприятными метеорологическими условиями для рассеивания вредных выбросов, а в 2001 г. – [9].

Еще в 1970 г. Н.А. Виноградов отмечал, что все увеличивающаяся загрязненность окружающей среды в городах имеет следствием изменение структуры и уровня заболеваемости городского населения.

Таблица 4.  
Заболеваемость органов дыхания по г. Братску  
в сравнении с Иркутской областью  
(на 100000 населения)

Годы	Показатели общей заболеваемости по органам дыхания	
	г. Братск	Иркутская область
1996	25869,9	20790,0
1997	26072,5	20990,7
1998	21846,9	19004,9
1999	25955,5	21032,3
2000	31135,4	23622,5
Бронхиальная астма		
1996	567,9	452,9
1997	490,6	450,5
1998	605,8	488,3
1999	785,8	521,7
2000	873,0	568,2
Хронический бронхит		
1996	1874,8	2213,2
1997	1721,6	2079,2
1998	1834,8	2195,9
1999	2259,5	2042,9
2000	2741,9	1911,8

Суммируя все выше перечисленные факторы, следует ожидать в г. Братске рост заболеваемости органов дыхания, что подтверждается стремительным ростом числа хронических легочных заболеваний. Отрицательная динамика отчетливо видна за последние 2 года. Так общая заболеваемость по органам дыхания с 1996 по 2000 годы возросла на 5265,5 в расчете на 100 000 населения (табл.4), в то время как по Иркутской области в

два раза меньший рост (на 2832,5). Неуклонный рост в эти годы установлен по заболеваемости бронхиальной астмой, число которых возросло в г. Братске (на 305,1 на 100000 населения), т.е. в 3 раза больший, чем среди населения Иркутской области, где рост составил 115,3 соответственно. По хроническому бронхиту заболеваемость возросла на 867,1 на 100000, в то время как в Иркутской области этот показатель не только возрос, а уменьшился на 301,4 на 100 000 населения. И так, несмотря на значимое снижение выбросов вредных веществ одним из ведущих предприятий в атмосферу воздуха г. Братска, рост хронических заболеваний органов дыхания идет неуклонно и значимыми темпами. Это подтверждается и существенным ростом сердечно-сосудистой патологии у населения г. Братска в эти же годы на – 7045,6 на 100 000. Снижение выбросов ОАО Браза г. Братска, возможно, сказалось на прекращении роста заболеваний костно-мышечной системы. Хотя здесь могли повлиять ряд преобладающих моментов, как на проведение профилактических медосмотров среди работающих на вредном производстве, об этом позволяет сказать скачкообразное снижение в 1999 г. показателя общей заболеваемости костно-мышечной системы на 1658,2 на 100 000 населения и уже в 2000 г. его прирост выше уровня 1998 г. (табл.5).

Таблица 5.  
Распределение по рангам общей заболеваемости  
на 100000 населения г. Братска (за 1999-2000 гг.)

Годы	Показатели общей заболеваемости		
	органы дыхания	органы кровообращения	костно-мышечная система
1996	25869,9	15465,8	14424,5
1997	26072,5	15594,8	13717,2
1998	21846,9	15792,1	14289,9
1999	20377,2	25955,5	12766,3
2000	31135,4	22501,4	14338,5

Но, говоря о вредном влиянии неблагоприятных экологических факторов, нельзя не сказать об отрицательном влиянии оказываемому на дыхательные пути вредных привычек: курения. Согласно данным опроса (табл.6) почти двое из 5 (36,9%), проживающих в г. Братске, курящие, при этом это в основном мужчины (25,3%) трудоспособного возраста. Основное их число (70,8%) имеют возраст менее 20 и до 50 лет. В 40,5% случаев это злостные курящие (табл.7), так как выкуривают по одной пачке в сутки. При этом в 38% случаев средний стаж курения 20-30 и более лет. По данным ВОЗ 10 лет курящий по пачке в день есть злостный курильщик, а 20 лет курящий уже имеет хронический обструктивный бронхит. Таковых среди курильщиков г. Братска 25,7%. И так, распространенность курения среди населения г. Братска составила 39,0 на 1000, а злостно курящих 20 лет и более – 15,1 соответственно.



Таблица 6.  
Распространенность курения среди  
546 опрошенных мужчин и женщин г. Братска

Группы	Количество лиц			
	Курящие		Некурящие	
	п	%	п	%
Мужчины	127	25,3	88	17,4
Женщины	70	13,7	221	43,6
Всего	197	39,0	309	61,0

Примечание: вычисляются % от общего числа опрошенных

Среди женщин почти в 2 раза меньше распространено курение. Так по данным опроса, таковых оказалось 13,4% (табл.6), а среди мужчин – 25,3%. Но большинство женщин курили от случая к случаю (34,3%) или выкуривали менее 1 пачки сигарет (50,0%) в сутки. Обращает, однако, внимание, что 15,7% из всех курящих женщин курят по пачке в сутки и 5% из всех женщин до 20 лет. Следовательно, среди курящих как мужчин, так и женщин ХОБЛ встречается значительно чаще – в 43,3% случаев.

Если сопоставить общую картину распространенности патологии дыхательных путей, то становится очевидным, что в г. Братске она носит глобальный характер и занимает лидирующее положение среди других заболеваний. Распределение по рангам общей заболеваемости за период с 1995 г. по 2000 г. – 1-е место занимают болезни органов дыхания, далее идут болезни системы кровообращения и болезни костно-мышечной системы (табл.5). По данным Российской Федерации на 100 тыс. человек болезни органов дыхания составили 25615,8, тогда как в г. Братске в 2000 г. отклонение показателей заболеваемости органов дыхания взрослого населения равнялось 31135,4 на 100 тыс. человек, т.е. были выше средне республиканского уровня. В 1994 г. смертность в структуре заболеваний – патология органов дыхания среди населения г. Братска заняла III-е место и составила 6,27%. С 1995 г. по 2000 г. общая заболеваемость среди населения г. Братска возросла на 10,9% (показатель 134415,0 на 100000 населения).

Группа хронических легочных заболеваний дополняется профессиональными. Так на конец 2000 г., в неблагоприятных условиях труда на

предприятиях города работало 46687 человек, в том числе 9291 – женщин. Начиная с 1992 г. по 1996 г. на предприятиях, имеющих профессиональную вредность, практически не проводилось медицинских осмотров, из-за отсутствия средств для их проведения (исключение составлял БРАЗ). Отсутствие периодических медосмотров явилось причиной увеличения количества профессиональных заболеваний в конце 90-х годов. Наибольший удельный вес их падает на заболевания органов дыхания и равняется 50% от всех профессиональных заболеваний, в том числе, токсико-пылевой бронхит – 21,4%, пневмоклероз – 28,5%. На БРАЗе для более раннего выявления начальных признаков профессиональных заболеваний заключен договор с РАМН, которая ежегодно осматривает стажированных рабочих.

Анализируя все негативные факторы, оказывающие влияние на органы дыхания, можно предположить, что истинная заболеваемость органов дыхания должна, на самом деле, превышать статистические данные, так как часто больные не обращают внимания на ранние признаки поражения дыхательных путей и не обращаются по этому поводу к врачу. Еще одной причиной расхождения истинной распространенности заболеваний дыхательных путей с медицинской статистикой – это несвоевременная, а поздняя диагностика хронического бронхита и не всегда удовлетворительно проводимая работа первичного звена врачей со статучетными формами различных заболеваний, в т.ч. и органов дыхания.

Опрос 506 (муж. – 215, жен. – 291) человек на выявление хронических заболеваний легких среди случайной выборки одного из терапевтических участков, последний расположен в центре г. Братска и находится под воздействием промышленных выбросов обоих ведущих предприятий. Опрос велся в поликлинике по мере обращения населения к участковому врачу по любому поводу.

Из 506 опрошенных 203 имели клинические проявления хронических заболеваний легких, что составляет 401 на 1000 населения г. Братска. Из 203 имеющие клинические проявления синдромов бронхиального и обструктивного, 197 (97,5%) человек были курящие. Бронхогический (кашель по 3 мес. на протяжении последних лет) синдром выявлен у всех больных, как и бронхообструктивный. Лица имеющие клинические признаки хро-

Таблица 7.

Стаж курения и количество выкуриваемых сигарет в зависимости от пола

Группы	Мужчины		Женщины	
	п	%	п	%
До 10 лет по 1 пачке/сут.	25	12,6	7	3,5
10-19 лет по 1 пачке/сут.	10	5	4	2
20-29 лет по 1 пачке/сут.	26	13,1	0	0
Более 30 лет по 1 пачке и более в сут.	15	7,6	0	0
Курящие от случая к случаю	11	5,6	24	12,1
Выкуривающие менее 1 пачки/сут.	41	20,7	35	17,7

Примечание: вычисляются % от общего числа опрошенных



нических легочных заболеваний, на одышку жаловались 200 (98,5%) человек, на приступы удушья – 72 (35%), хрипы в грудной клетке по утрам или на дистантные – 86 (42,1%), чувство дискомфорта дыхания – 185 (91,1%). Из 506 опрошенных на снижение физической выносливости жаловались 272 (53,5%), т.е. большее число, чем выявляются признаки хронической патологии легких. От всех опрошенных 160 (31,6%) человек непосредственно имели производственные контакты с вредными веществами (пыль, токсические вещества, переохлаждение и др.)

Таким образом, в городе с чрезвычайной экологической обстановкой, подтверждаемой ретроспективным анализом за 10 лет показателей промышленных выбросов, в том числе токсических, только одного из ведущих предприятий. Несмотря на существенное снижение их за последние годы идет рост общей заболеваемости и особенно существенный ежегодный прирост заболеваний органов дыхания по данным статистических отчетов. По полученным материалам опроса 401,0 на 1000 населения г. Братска имеют признаки хронических заболеваний легких и нуждаются в углубленном обследовании. Распространенность курения среди населения г. Братска равна 370,0 на 1000 населения. Среди имеющих 203 человек признаки синдромов бронхиального и бронхообструктивного на протяжении трех месяцев двух последних лет, курящие составили 97,5%. Обращает внимание, что по данным только опроса полученные цифры распространенности хронической легочной патологии выше официальных статистических данных (401 против 311,5 на 1000 населения). При этом первая цифра по данным опроса

распространенности включающих только хроническую патологию легких, в то время как вторая цифра распространенности получена из официальных статистических данных – включает как хроническую так и острую патологию. Полученные предварительные данные диктуют проведение углубленного исследования по данной проблеме в г. Братске.

По нашему мнению, все выкуривающие одну пачку и более в сутки, со стажем курения более 5-ти лет должны состоять на "Д" учете по 2 группе учета, по угрозе развития бронхолегочной патологии и ежегодно обследоваться (осмотр, ОАК, ОА мокроты, ФВД, ФЛГ). Главная цель диспансеризации побудить курящего к прекращению курения, кроме того врач сможет у продолжающих курить на более раннем этапе выявить формирующиеся ХОБЛ – усилить работу по прекращению курения, начать своевременно лечение, что снизит темпы прогрессирования заболевания. При диспансеризации обязательно учитывать наличие факторов риска для развития бронхолегочной патологии. К группе риска отнести активно курящих, часто болеющих ОРЗ, работающих на вредных производствах, лиц с отягощенной наследственностью. При улучшении уровня диагностики, правильности лечения, проведении первичной и вторичной профилактики, в т.ч. при уменьшении антропогенной нагрузки на органы дыхания, возможно, добиться снижения уровня заболеваемости; уменьшить число обострений и тем самым сократить временную и стойкую утрату трудоспособности, повысить качество и продолжительность жизни больных г.Братска.

## THE INFLUENCE OF HIGHER LEVEL OF TECHNOGENIC POLLUTION OF ATMOSPHERIC AIR AND SMOKING ON SPREADING RESPIRATORY ORGANS DISEASES IN BRATSK-CITY

L.M. Dorofeeva, T.P. Sizykh, T.V. Kozina, E.I. Rybnikova

(Irkutsk State Medical University)

The Influence of Higher Level of Technogenic Pollution of Atmospheric Air and Smoking Upon the Prevalence of Diseases of Respiratory Organs in Bratsk-city.

### Литература

1. Антипина В.А., Сизых Т.П. Исследование распространенности курения среди студентов-медиков // Сиб. мед. журнал – 1998. – №3. – С.33-36.
2. Беляев Е.О. О санитарно-эпидемиологической обстановке в России // Врач. – 1993. – №1. – С.50-53.
3. Булгаева К.А. Руководство по гигиене атмосферного воздуха. – М., 1976. – С.262-272.
4. Дитрих С.А. Решение экологических проблем на Братском алюминиевом заводе. – Братск, 2000. – 5 с.
5. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. – М., 1989. – 512 с.
6. Кокосов А.П. Болезни органов дыхания. Клиника и лечение. – С.Пб., 1999. – 256 с.
7. Макаров В.М. Эпидемиология хронических обструктивных болезней органов дыхания и их вторичная лекарственная профилактика: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1994.
8. Сидоренко Г.И., Коренеткая Е.И. Научные основы гигиены населенных мест. – М., 1976. – С.3-25.
9. Трубишников Г.А. Основы клинической пульмонологии. – Нижний Новгород, 1998. – 192 с.
10. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М., 1999. – С.5-6.
11. Отчеты государственного центра санитарно-эпидемиологического надзора г. Братска за 1991-2001 гг.
12. Основные показатели работы лечебно-профилактических учреждений Иркутской области за 1996-2000 гг., Иркутск.
13. Siafakas N.M., Vermeire H., Priden N.B. et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society (ERS) // Eur. Respir. J. – 1995. – Vol.8. – P.1398-1420.
14. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. ATS statement // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – Vol.152. – P.77-120.



# Здоровье, вопросы практического здравоохранения

© ЭНЭБИШ Д., ПУРЭВСУРЭН Д. –  
УДК 616.12/.13-07-084+616.15-008.9] (519.3)

## НЕКОТОРЫЕ ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ МОНГОЛОВ

*Д. Энэбиш, Д. Пурэвсурэн.*

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. Ц. Лхагвасурэн, кафедра медицинской химии, зав. – проф. Н. Даваасурэн, Монгольский научно-исследовательский институт медицины (НИИМ), директор – акад. Н. Баасанжав)

**Резюме.** В настоящей работе представлены результаты исследования основных показателей липидного обмена у монгольских детей и взрослых, а также установлены референтные величины липидных фракций (ОХС, ТАГ, ХС-ЛПВ, ХС-ЛПНП) сыворотки их крови и выявлены некоторые особенности содержания этих показателей по сравнению с данными Европейских стран.

В настоящее время проблема профилактики и ранней диагностики атеросклероза и ишемической болезни сердца по-прежнему остается актуальной [1,8-14,28-34].

Многочисленные исследования убедительно показали, что повышенный уровень холестерина (ХС) и его фракции в крови сопровождаются увеличением риска развития атеросклероза и его осложнений [31,37-39].

Главным фактором риска возникновения атеросклероза и ишемической болезни сердца является увеличение уровня липопротеидов, особенно увеличение количества холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП).

Основной атерогенной фракцией сыворотки крови является ХС-ЛПНП, который составляет 1/3 от общего холестерина (ОХС).

К другим фракциям, оказывающим атерогенность относятся ХС-ЛПОНП, ремнанты хиломикронов, липопротеид промежуточной плотности (ЛППП) и липопротеид(а), количества которых бывают ничтожными [40-44].

Наиболее неблагоприятен в прогностическом отношении такой вариант нарушений липидного спектра, когда наблюдается сочетание высокого содержания в плазме крови ХС-ЛПНП и ТАГ с низким уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) [30,31].

Сывороточные липопротеиды являются основной транспортной формой липидов в организме человека и животных. Известно, что липопротеиды очень низкой (ЛПОНП) и низкой (ЛПНП) плотности обеспечивают органы и ткани триацилглицеринами (ТАГ) и холестерином, а липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) снимают холестерин с клеточных мембран, в том числе и с интимы сосудов и переносят его в печень, откуда он выводится из организма [42-46].

В связи с этим исследование обмена липопротеидов крови, особенно уровня холестерина липопротеидов в настоящее время имеет огромное

значение в клинической химии и несомненно обращает особое внимание клиницистов и биохимиков [49-55].

За последние годы в Монголии заболеваемость атеросклерозом и ишемической болезнью сердца занимает ведущее место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, особенно среди городского населения [1,17-23].

Чтобы получить при каком-либо заболевании информацию о состоянии липидного обмена, липопротеидов, о повышении риска угрожающей патологии, надо установить их референтную величину содержания в сыворотке крови здоровых людей. В нашей стране отсутствуют фундаментальные научные работы по изучению липидного обмена и установлению референтных величин липидных фракций крови [8-12].

В этой связи, к числу актуальных научных задач следует, прежде всего, отнести изучение основных показателей липидного обмена (ОХС, ТАГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП) в сыворотке крови здоровых контингентов, в том числе детей раннего, старшего возраста и взрослого населения. Нами предпринята данная работа, отвечающая запросам теоретического и практического здравоохранения Монголии.

Целью исследования явилось установление референтных величин некоторых основных показателей липидного спектра сыворотки крови у здоровых монголов.

В задачи исследования входило определение общего холестерина (ОХС), триацилглицерола (ТАГ), ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП в сыворотке крови здоровых детей и взрослых.

### Материалы и методы

Обследованы 114 практически здоровых детей в возрасте 0-1 года, от 2 до 14 лет и 248 взрослых – от 20 до 70 лет.

Кровь для биохимического анализа липидов брали из локтевой вены утром через 16 ч после последнего приема пищи.



Таблица 1.  
Уровень основных липидных фракций сыворотки крови у монгольских детей и взрослых (ммоль/л)

№	Показатели	Уровни липидных фракций			
		дети		взрослые	
		M±m	M±3m	M±m	M±3m
1	ОХС	3,41±0,06	3,23-3,59	4,36±0,05	4,21-4,51
2	ТАГ	0,99±0,05	0,84-1,14	1,11±0,04	0,99-1,23
3	ХС-ЛПВП	1,50±0,12	1,14-1,86	1,61±0,02	1,55-1,67
4	ХС-ЛПНВ	1,70±0,05	1,55-1,85	2,25±0,06	2,07-2,43

Уровни ОХС, ТАГ, ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП определяли в сыворотке крови колориметрическим методом на спектрофотометрическом анализаторе HumaLyzer-2000 (ФРГ) в лаборатории клинической биохимии "Мон лаб" НИИ медицины.

Для определения содержания ХС-ЛПВП предварительно осаждали ЛПНП и ЛПОНП гепарином в присутствии ионов марганца и в надосадочной жидкости, содержащей ЛПВП определяли концентрацию ХС [29,41].

Статистическая обработка данных проводилась с расчетом средних величин признаков (X), средней ошибки средних величин ( $\pm m$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\delta$ ) и достоверность (P) рассчитывалась по критерию Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

Ранее нами была установлена референтная величина основных показателей липидных фракции (ОХС, СХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, общие фосфолипиды и др.) сыворотки крови у здоровых монгольских детей в зависимости от пола и возраста [9-19].

В последние 5-6 лет было уделено особое внимание вопросу установления референтных величин основных липидных фракций сыворотки крови у взрослого населения [20-25].

Наше предыдущее и настоящее исследования показывают, что уровень большинства липидных фракций сыворотки крови у монгольских детей сравнительно ниже, чем у взрослых, т. е. с возрастом имеется выраженная тенденция к их увеличению (табл. 1).

Концентрация ХС-ЛПВП у детей и взрослых стабильна и не подвержена существенным изме-

нениям с возрастом, что соответствует данным иностранных исследователей (табл. 2).

Как следует из таблицы 2 у взрослых монголов уровень ОХС, ТАГ, ХС-ЛПНП и АК достоверно ниже чем данные иностранных авторов, а содержание ХС-ЛПВП у монголов сравнительно выше.

По данным наших исследований средний уровень ОХС, ТАГ, ХС-ЛПНП в сыворотке крови у монгольских детей также, как и у взрослых сравнительно ниже, чем данные некоторых зарубежных исследователей (табл. 3).

Средние величины уровня ХС-ЛПВП у монгольских детей статистически достоверно ниже ( $p < 0,01$ ), чем у детей Европейских стран.

Таким образом, полученные результаты указывают на некоторые особенности липидных показателей у монгольских детей и взрослых. Во-первых, концентрации ОХС, ТАГ и ХС-ЛПНП сравнительно ниже, во-вторых, содержание ХС-ЛПВП и у детей и у взрослых монголов достоверно выше данных Европейских авторов [22-25,48].

Такое состояние может быть связано с национально-этническим и климато-географическим особенностями Монголии. Известно, что климато-географическое разнообразие является одним из важнейших экологических факторов, оказывающих формообразующее влияние на многие стороны жизнедеятельности живых организмов [2,3], в том числе на адаптивную дифференциацию человеческих популяций [2-5,27]. В настоящее время значительно большее количество исследований посвящено проблемам адаптации как холодным, так и к теплым условиям среды [2-5,37], а не национально-этническим и географическим.

Таблица 2.  
Сравнительная характеристика основных липидных фракций крови у взрослых (ммоль/л) по данным зарубежных исследований и Монголии

№	Исследователи	Уровни липидных фракций				
		ОХС	ТАГ	ХС-ЛПВП	ХС-ЛПНП	АК
1	Lipid research clinic (US), 1980, [46,47]	5,29±0,04	1,80±0,0	1,14±0,01	3,10±0,04	3,64
2	Н.Х. Хамидов, С.А. Сулейманова, 1997 [46]	5,3±0,30	1,0±0,10	1,60±0,10	4,3±0,50	2,30±0,10
3	М.Ю. Щербакова, С.А. Самсыгина и др., 1999	5,95±0,12	1,32±0,05	1,45±0,66	3,98±0,44	3,10
4	Г. Энхдолгор, 1994 [6-7]	5,35±0,11	0,97±0,18	1,75±0,04	3,70±0,09	2,05
5	Наши данные, 1999-2001	4,36±0,05*	1,11±0,04*	1,61±0,02*	2,25±0,06*	1,71*

Примечание: АК – атерогенный коэффициент. Достоверность показателей других исследователей с нашими данными \* –  $p < 0,05$



Сравнительная характеристика основных липидных фракций крови у детей по данным зарубежных исследований и Монголии (ммоль/л)

№	Исследователи	Уровни липидных фракций			
		ОХС	ТАГ	ХС-ЛПВП	ХС-ЛПНП
1	С.Г. Лебедькова и др., 1985, 1987 [34]	2,87	0,94±0,01	1,50±0,03	2,8±0,16*
2	И.Я. Бобоходжаев. 1987 [36]	-		1,42±0,05	
3	А.Ю. Василенко и др., 1987 (36)	-		1,2±0,06	
4	Т.И. Туркина и др., 1987 [43]	-			3,8±0,20
5	Г.П. Филиппов и др., 1998 [44]	-			3,76±0,04
6	А.А. Ананенко, 1979 [42]	5,12	0,63±0,02		
7	Г.М. Бондаренко, 1982 [47]	4,45	1,31±0,04		
8	В.П. Латенков, 1985 [47]	4,97			
9	Н. Цэдэнжав. 1979 [4]	3,7	1,45±0,01		
10	Наши данные, 1995, 2001 [10-19]	3,41±0,06*	0,99±0,05	1,50±0,12	1,70±0,05*

Примечание: \* -  $p < 0,05$  достоверность между данными полученными другими исследователями с нашими

Таким образом, установлены средние величины основных липидных показателей сыворотки крови у монгольских детей и взрослых, которые имеют диагностическое значение. Одной из особенностей липидного статуса монголов является сравнительно низкая концентрация ОХС, ТАГ и ХС-ЛПНП по сравнению с данными иностранных исследователей. Особый интерес представляет то, что содержание антиатерогенной фракции липидов сыворотки крови (ХС-ЛПВП) у монгольских

детей и взрослых достоверно выше, чем данные Европейских авторов. В целом, повышение уровня ХС-ЛПВП у монгольских популяций может быть связано с национально-этническим и климато-географическим особенностями, что возможно требует более углубленных дальнейших исследований среди пришлых европеоидов, прибывших в Монголию, а также среди коренного населения Монголии в различных возрастных группах.

#### SOME PRINCIPLE INDICES OF BLOOD FRACTION IN HEALTHY MONGOLIAN CHILDREN AND ADULTS

D. Enebish, D. Purevsuren

(National Medical University of Mongolia)

The present report shows some main data of blood lipid fraction in healthy Mongolian children and adults, reference value of lipid fraction was determined and some data of specific concentration was revealed comparing with the same data of European countries.

#### Литература

1. Мухар Ц. Зурх судасны евчин Монголын эруул мэндийн тулгамдсан асуудал. Монголын анагаах ухаан. - 2000. - №3. - С.4.
2. Нямдорж Я. Морфофизиологическая характеристика коренного населения основных экологических ниш Монголии. Дисс. ... канд. биол. наук. - УБ. - 1994. - С.9-14.
3. Нямхишиг С. Монголын хун амын генетик ялгаршилтын онол, арга зүйн асуудал. Эрдэм шинжилгээний бичиг. - №1 (1) (МИДС-ийн конкорциум) УБ. - 1996. - С.87-96.
4. Цэдэнжав Н. 0-1 настай хуухдийн цусан дах тослогийн солилцооны зарим узуулэлтийн дундаж хэмжээ. Анагаах ухаан. - 1980. - №1. - С.22-24.
5. Чулуунбаатар Д., Туул М., Лхагва Л., Энхбаяр М. Хуний бие бялдрын хөгжил, туунд нелеелэх экологийн хүчин зүйлс, лавлагаа хэмжээний тухай. Онош. - 2001. - №3 (11). - С.12-14.
6. Энхдолгор Г. Монгол хуний липидийн солилцооны лавламж хэмжээ. Эрдэм шинжилгээний дууссан ажлын тайлан. - УБ. - 1994. - С.40-42.
7. Энхдолгор Г. Монгол хуний еех, тослог бодисын солилцооны зарим узуулэлт. Монгол хун судлал. Тэргүүн дэвтэр. - УБ. - 1995. - С.147-151.
8. Энэбиш Д. Монгол хуухдийн цусны липидийн хэвийн узуулэлтийг судлах асуудал. Монголын анагаах ухаан. - 1993. - №4. - С.22-27.
9. Энэбиш Д. УБ хотын 0-14 насны эруул хуухдийн цусны ийлдэсний нийт холестерин лавламж хэмжээ тогтоох судалгааны урьдчилсан дунгээс. АУИС-ийн хуухдийн евчин судлалын тэнхимийн 40 жилийн ойн онол-практикийн хурлын илтгэлүүдийн хураангуй. УБ. - 1994. - С.15-19.
10. Энэбиш Д., Оюунцэцэг Ч. Монгол эруул хуухдийн цусны ерөнхий ба биохимийн шинжилгээний зарим узуулэлтүүд. "Хуухэд, хөгжил, хамгаалал" онол практикийн бага хурлын илтгэлүүдийн хураангуй. - УБ. - 1995. - С.45-46.
11. Энэбиш Д. Цусны альфа-липопротеидын холестерин тодорхойлох судалгаа. Монголын анагаах ухаан. - 1995. - №3. - С.28-31.
12. Энэбиш Д. Эруул хуухдийн цусны липидийн биохимийн зарим узуулэлтийн лавламж хэмжээ. Эрдмийн их хурлын материалуудын хураангуй. - УБ. - 1995. - С.73-75.
13. Энэбиш Д. Монгол хуухдийн цусны ийлдэсний липидограммын узуулэлтүүдийн насны хамаарал. "Хуухэд, эх барих-эмгэгтэйчүүдийн тулгамдсан асуудлууд" онол-практикийн бага хурлын илтгэлүүдийн хураангуй. - УБ. - 1996. - С.20-21.
14. Энэбиш Д. Монгол эруул хуухдийн цусны липидийн биохимийн зарим узуулэлтийн лавламж хэмжээ. АУ-ны ЭШ-ний ажлын ур дун. - УБ. - 1997. - С.361-363.



15. Энэбиш Д. Эрүүл хуухдийн цусны липидограммын узуулэлтуудийн харьцуулалт. "Хуухэд, эх барих-эмэгтэйчүүдийн тулгамдсан асуудлууд" онол-практикийн бага хурлын илтгэлүүдийн хураангуй. – УБ. – 1997. – С.361-363.
16. Энэбиш Д. Эрүүл хуухдийн цусны ийлдэсний холестерин, тууний булгуудийн түвшин. АУИС-ийн багш нарын эрдмийн чуулган-39 илтгэлүүдийн хураангуй. – УБ. – 1997. – С.71-72.
17. Энэбиш Д. Эрүүл нярай хуухдийн цусны ийлдэсний липидийн зарим булгуудийн түвшин тогтоох судалгаа. АУИС-ийн багш нарын эрдмийн чуулган-41 илтгэлүүдийн хураангуй. – УБ. – 1999. – С.129-130.
18. Энэбиш Д. Монгол эруул хуухдийн цусны липидограммын зарим узуулэлтуудийн лавлах хэмжээ тогтоох судалгааны дүнгээс. Монгол хун судлал, гутгаар дэвтэр. – УБ. – 1998. – С.180-183.
19. Энэбиш Д. Эрүүл хуухдийн цусны ийлдэсний маш бага ба бага нягттай липопротеидын холестериний түвшин. АУИС-ийн багш нарын эрдмийн чуулган-41 илтгэлүүдийн хураангуй. – УБ. – 1999. – С.197-199.
20. Энэбиш Д. Эрүүл хуухэд ба насанд хурэгчдийн цусны липидийн солилцооны зарим узуулэлтуудийг харьцуулан судалсан дун. АУИС-ийн багш нарын эрдмийн чуулган-42 илтгэлүүдийн хураангуй. – УБ. – 2000. – С.139-140.
21. Энэбиш Д нар. Насанд хүрсэн эруул монгол хуний цусны холестерин агероген коэффициентын түвшин. АУИС-ийн багш нарын эрдмийн чуулган-42 илтгэлүүдийн хураангуй. – УБ. – 2000. – С.141-142.
22. Энэбиш Д., Энхбат Э. Эрүүл монгол хуухэд, насанд хурэгчдийн липидийн солилцоог судалсан байдал. Онош. – 2000. – №3. – С.30-33.
23. Энэбиш Д., Энхбат Э. Монгол эруул хуний цусны а-холестерин түвшинг гадаадын судлаачдынхтай харьцуулсан дун. "Хими анагаах ухаанд" онол-практикийн бага хурлын илтгэлүүдийн хураангуй. – УБ. – 2000. – С.12-14.
24. Энэбиш Д. Эрүүл монгол хуний цусны бага нягттай липопротеидын холестерин түвшин, насны хамаарал. "Монголын анагаах ухаан-80" ЭШ-ний хурлын илтгэлүүдийн хураангуй. – УБ. – 2001. – С.235-236.
25. Энэбиш Д., Пурэвсүрэн Д. Насанд хүрсэн эруул монгол хуний цусны липидийн солилцооны зарим узуулэлтуудийн түвшин. "Лаборатори" сэтгүүл. – 2001. – №1. – С.7-9.
26. Ямаахай С. Содержание холестерина в липопротеидах плазмы крови у здоровых людей. Материалы научно-практической конференции (ХХП) НИИМ. – УБ. – 1986. – С.48-49.
27. Абрамович С.Г. Неспецифическая адаптационная реактивность и её роль в физиотерапии. Сиб. мед. журнал. – 2001. – №3. – С.5-9.
28. Вострикова О.Г., Слезка И.Е. Состояние липидного обмена популяции детей юга Приморского края. Физиология человека. – 1999. – Т.25, №3. – С.132-137.
29. Иванов Ю.А., Шейман И.Б. Определение холестерина липопротеидов высокой плотности двумя методами. Лаб. дело. – 1981. – №11. – С.700-701.
30. Климов А.Н., Плавинский С.Л. О причинах высокого уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в Санкт-Петербурге. Кардиология. – 1997. – №3. – С.22-25.
31. Климов А.Н. Опасность иметь в крови низкий холестерин или снижать его до низкого уровня. Кардиология. – 1997. – №9. – С.4-10.
32. Лабораторное измерение липидов, липопротеинов и аполипопротеинов (перевод с англ.). – М., 1997. – С.132-167.
33. Лебедькова С.Е., Белова О.К. Липопротеидный спектр сыворотки крови у новорожденных и детей 1-го года жизни с учетом факторов "внешней среды" плода. Вопр. охр. мат. – 1985. – №1. – С.24-27.
34. Липовицкий Б.М., Чураков Г.А. Клиническая оценка сниженного и повышенного уровня липопротеидов высокой плотности в плазме крови. Кардиология. – 2001. – №3. – С.33-35.
35. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Биохимические анализы в клинике. – 1988. – С.101-102.
36. Лхагва Л. Физиолого-биохимические аспекты этнической антропологии. Тезисы докладов 29-й научно-практической конференции преподавателей медицинского института посвященной 70-летию великой октябрьской социалистической революции. – УБ. – 1987. – С.87-90.
37. Масленников А.Б., Отова Э.А., Осипова Л.П., Пиковская Н.Б. и др. Особенности липидного состава крови северных селькупов, пришлого населения севера Сибири и проблемы метисации. Терап. архив. – 1997. – №1. – С.26-29.
38. Миррахимов М.М., Айтбаев К.А., Мураталиев Т.М. О возможности коррекции гиперхолестеринемии высокогорной тренировкой. Кардиология. – 2001. – №7. – С.9-11.
39. Плавинская С.И., Шестов Д.Б., Плавинский С.Л. и др. Роль ОХС плазмы крови и ХС-ЛПВП в прогнозе ИБС-а. Анализ результатов проспективного популяционного исследования с использованием компьютерного моделирования. Кардиология. – 1997. – №2. – С.55-58.
40. Регеранд Т.И., Лизенко Е.И. и др. Выделение липопротеидов сыворотки крови человека методом осаждения и определение их липидного состава. Лаб. дело. – 1990. – №4. – С.48-52.
41. Сусеков А.В., Кухарчук В.В. Триглицеридемия как фактор риска развития атеросклероза. Терап. архив. – 1997. – №9. – С.83-88.
42. Туркина Т.И., Марченко Л.Ф. Диагностическое значение определения холестерина липопротеидов высокой плотности в клинике. Педиатрия. – 1987. – №4. – С.102-104.
43. Филиппов Г.Л., Желев В.А. и др. Клинико-биохимическая характеристика новорожденных из семей с отягощенной наследственностью по атеросклерозу. Педиатрия. – 1998. – №5. – С.42-48.
44. Филонова В.П., Ертанов И.Д. Референтные методы и референтные материалы для исследования показателей липидного обмена. Лаб. дело. – 1989. – №10. – С.28-31.
45. Хамидов Н.Х., Сулейманова С.А. Клинико-биохимические показатели при атеросклерозе. Кардиология. – 1998. – №2. – С.56-60.
46. Хмельевский Ю.В., Усатенко О.К. Основные биохимические константы человека в норме и при патологии. – Киев. – 1984. – С.16-17.
47. Enebish D. Peculiarity of blood cholesterol levels of main group of lipoprotein of healthy Mongolian children and adults. The 1st Mongolian-Russian international Medical Symposium. – 2000. – P.54-54.
48. Jorma Viikari, Tapani Ronnema, Asko Seppanen et al. Serum lipids and lipoproteins in Children, Adolescents and Young Adults in 1980-1986. Annuals of Medicine. – 1991. – Vol.23. – P.53-59.
49. Junichiro Fukushige, Hisaji Igarashi, Konji UEDA et al. Serum cholesterol levels in school-aged Japanese



- children: The Hisayama study Acta Paediatrica. – 1996. – Vol.38. – P.22-27.
50. Mc Namara J.R., Cohn J.S et al. Calculated values for low-density lipoprotein cholesterol in the assessment of lipid abnormalities and coronary disease risk. Clin. Chem. – 1990. – Vol.36. – P.36-42.
51. NCEP Expert Panel on Blood cholesterol levels in Children and Adolescents. National Cholesterol Education Program (NCEP): Highlights of the report of the Expert Panel on blood cholesterol levels in children and Adolescents. Pediatrics. – 1992. – Vol.89. – P.495-501.
52. Triglyceride, High Density Lipoprotein and Coronary Heart Diseases. JAMA. January 27, 1993. – Vol.269, N.4. – P.505-508.
53. Warnick G.R., Knopp R.H et al. Estimating low-density lipoprotein cholesterol by the Friedwald equation is adequate for classifying patients on the basis of nationally recommended cut points. Clin. Chem. – 1990. – Vol.36. – P.15-19.
54. Whatly L.G., Percy-Robb I.W et al. Lecture notes on clinical chemistry (second edition) 1983. – P.125-136.

© ГАЙДАРОВ Г.М., АЛЕКСЕЕВСКАЯ Т.И., КИЦУЛ И.С. –  
УДК 614.2:352.07

## РОЛЬ И МЕСТО КАФЕДРЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА В РЕАЛИЗАЦИИ РЕГИОНАЛЬНОЙ ПОЛИТИКИ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*Г.М. Гайдаров, Т.И. Алексеевская, И.С. Кицул.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – проф. Г.М. Гайдаров)

**Резюме.** В статье представлено обоснование роли и места кафедры общественного здоровья и здравоохранения в условиях реформирования отрасли в части реализации государственной политики в области охраны здоровья населения на региональном уровне. Предложена организационная модель взаимодействия кафедры с органами законодательной и исполнительной власти, субъектами системы здравоохранения и медицинского страхования, образования и науки.

Введение медицинского страхования населения, коренная реорганизация экономической базы здравоохранения, зарождение экономических отношений между потребителем и исполнителем (производителем) медицинских услуг, формирование системы цен и тарифов на медицинские услуги, внедрение современных методов управления на основе теорий маркетинга и менеджмента, реализация экономических методов управления в условиях хозяйственной самостоятельности медицинских организаций определяет в качестве неотложной научно-технической задачи периода реформирования отрасли необходимость усиления совместной деятельности медицинского вуза с органами управления и учреждениями здравоохранения.

В 21 веке значимость кафедр общественного здоровья и здравоохранения возрастает в части подготовки будущих врачей по вопросам охраны и укрепления здоровья населения, организации управления и экономики здравоохранения. Им предстоит работать в достаточно сложных и жестких условиях медицинского предпринимательства, конкуренции специалистов и медицинских организаций с различными формами собственности, повышения требований к обеспечению качества медицинской помощи, эффективному использованию кадровых, финансовых и материальных ресурсов. Все обостряющейся проблемы защиты прав пациентов.

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения занимают ведущее место не только в подготовке врачей-специалистов, а также в формировании государством социальной политики, реформировании системы здравоохранения в новых экономических условиях. Эти кафедры единственные, которые разрабатывают новые формы и методы управления здравоохранением, пригодные для данной политики государства, и являются проводниками политики Министерства здравоохранения на местах, регионах.

Необходимо отметить, что преобразования государственной системы управления здравоохранением по-новому определяют роль учреждений здравоохранения в функционировании отрасли в новых экономических условиях. Лечебно-профилактические учреждения взаимодействуют с рыночной системой приобретения и предложения ресурсов, что требует от них интенсивного создания собственных систем маркетинга, мониторинга, статистического анализа, прогнозирования, оперативного принятия оптимальных ресурсосберегающих решений. Каждый из руководителей здравоохранения на своем уровне должен в этих условиях выстраивать адаптированную к местным особенностям стратегию по многим направлениям, в том числе в отношении:

– прогнозирования потребностей населения в медицинской помощи по ряду показателей;



- определения своих возможностей в гарантированном удовлетворении имеющимися медицинскими технологиями прогнозируемого спроса на медицинскую помощь при условии соблюдения прав населения на ее доступность, своевременность и качества;
- удовлетворения потребностей в соответствующих ресурсах, чтобы, в свою очередь, оценить соответствие сформированного спроса предложению рынка для его удовлетворения;
- адекватности поступающих финансовых ресурсов для выстраивания собственной политики как в привлечении альтернативных источников для выполнения своих программ, так и ликвидации причин неэффективного их использования.

Принятые аспекты стратегии развития здравоохранения несут в себе извлечение и обработку огромного количества соответствующей информации. Это требует расчета и поиска удовлетворения потребностей в информационном обеспечении выбранных стратегии с соответствующими кадровыми, программно-техническими и другими ресурсами. Таким образом, возник широкий для каждого субъекта на уровне управления на эти виды нужных для стратегических разработок ресурсов долговременного и многократного использования. Отсутствие соответствующей подготовки и опыта руководителей здравоохранения в создании и ведении новых технологий управления порождает множество дополнительных проблем. Вместе с тем, система управления изначально призвана выделять, делегировать и превращать в

реальные технологии реформаторские начинания управленцев в соответствии с действующими законодательными и методическими документами, нормативными актами, собственной квалификацией и компетенцией.

Все вышеперечисленное предполагает необходимость взаимодействия кафедр общественного здоровья и здравоохранения медицинских вузов с органами законодательной и исполнительной власти, местного самоуправления, с субъектами системы здравоохранения, медицинского страхования, образования и науки.

За последние годы в Иркутском государственном медицинском университете выработаны основные направления совместной работы, включающие в себя следующие разделы: работа с Комитетом здравоохранения администрации Иркутской области, департаментом здравоохранения администрации г.Иркутска, с Законодательным собранием Иркутской области, Иркутской городской Думой, администрацией г.Иркутска, с Медицинским Советом при губернаторе Иркутской области, с субъектами медицинского страхования, исполнительной дирекцией ТФОМС и его управлением, с учреждениями медицинского образования, науки – это НИИ проблем медицинского страхования, экономики и управления здравоохранением, Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ВСНЦ СО РАМН; с клиническими кафедрами ИГМУ и базовыми лечебно-профилактическими учреждениями (областными и муниципальными) (схема 1).



Схема 1. Организационная модель взаимосвязи совместной работы кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИГМУ с исполнительной и законодательной властями, муниципальными образованиями, субъектами здравоохранения, медицинского страхования, образования, науки и др.





Схема 2. Интеграционная модель кафедры Общественного здоровья и здравоохранения с факультетскими клиниками ИГМУ в "Учебно-научно-производственный комплекс"

Кафедра в настоящее время осуществляет свою деятельность в едином научно-учебно-производственном комплексе "Факультетские клиники ИГМУ – кафедра общественного здоровья и здравоохранения ИГМУ" (схема 2).

Нами разработана и внедрена в практику совместной работы кафедры общественного здоровья и здравоохранения с вышеперечисленными субъектами такая форма работы как "круглый стол" по актуальным проблемам общественного здоровья и здравоохранения Иркутской области. Структура участников "круглого стола" представлена следующим образом: председатель – заве-

дующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ИГМУ; участники "круглого стола" – профессорско-преподавательский состав, аспиранты, ординаторы, соискатели кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИГМУ; сопредседатели – руководители Комитета здравоохранения администрации и исполнительной дирекции ТФОМС Иркутской области; участники – руководители департамента здравоохранения администрации г.Иркутска; руководители лечебно-профилактических учреждений (областных, муниципальных) и ведомственных; ВСНЦ СО РАМН; ИГИУВ и др. (схема 3).

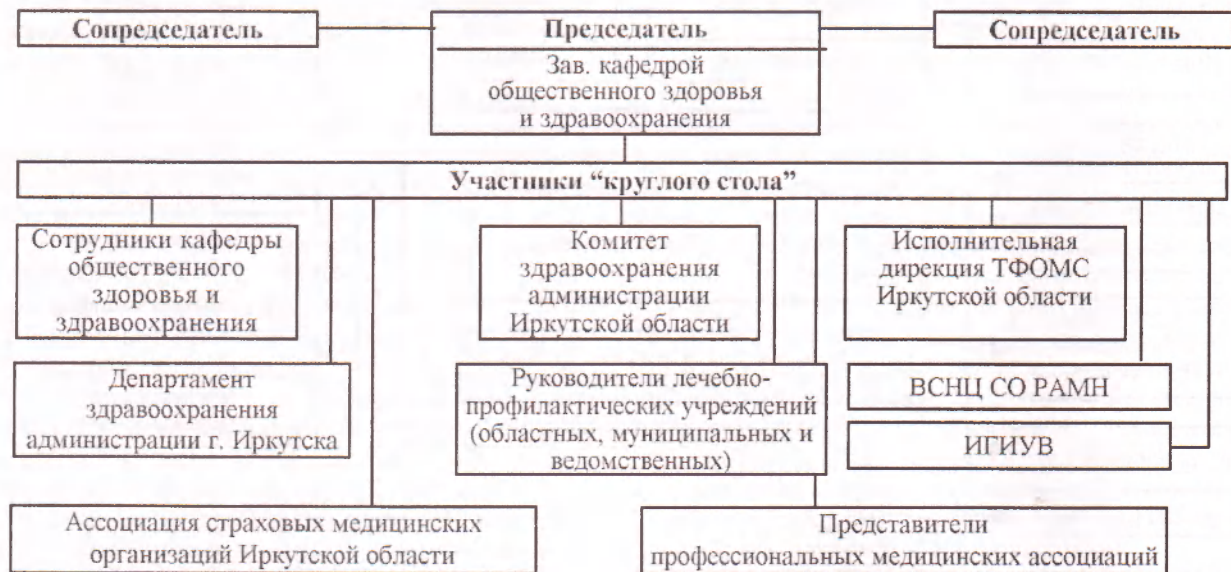


Схема 3. Состав "круглого стола" по проблемам общественного здоровья и здравоохранения Иркутской области



Ежемесячно в медицинском университете на кафедре проводятся заседания "круглого стола". Тематика "круглых столов" по проблемам общественного здоровья и здравоохранения, проведенных кафедрой общественного здоровья и здравоохранения в 2002 г. была представлена следующим образом:

- концептуальные подходы к укреплению здоровья населения и развитию здравоохранения Иркутской области до 2004 г.;
- состояние здоровья населения Иркутской области: динамика, тенденции, прогноз;
- законодательные инициативы в здравоохранении на территориальном уровне;
- анализ финансового обеспечения территориальной программы государственных гарантий обеспечения гражданам бесплатной медицинской помощи и пути оптимизации;
- новые подходы к обеспечению финансовой устойчивости системы ОМС Иркутской области;
- перспективные способы оплаты медицинской помощи в условиях ОМС;

- научно-методические подходы к формированию тарифов на медицинскую помощь в условиях ОМС;
- актуальные проблемы стандартизации здравоохранения на региональном уровне;
- организационно-правовые аспекты оказания платных медицинских услуг населению;
- использование инновационных технологий в ЛПУ;
- современные направления оптимизации лекарственного обеспечения населения и ЛПУ;
- взаимосвязь и совместная деятельность клинических кафедр медицинского ВУЗа с базовыми лечебно-профилактическими учреждениями.

Таким образом, значимость и важность совместной деятельности кафедры общественного здоровья и здравоохранения в условиях коренного реформирования отрасли возрастает. Формирование региональной политики здравоохранения и ее реализация в существующих социально-экономических условиях возможно в тесной интеграции медицинской науки и практики.

#### ROLE AND PLACE OF PUBLIC HEALTH CHAIR AND PUBLIC HEALTH SERVICES OF MEDICAL UNIVERSITY IN IMPLEMENTATION OF REGIONAL POLICY IN THE FIELD OF PUBLIC HEALTH PROTECTION

G.M. Gaidarov, T.I. Alekseevskaya, I.S. Kitsoul

(Irkutsk State Medical University)

In the article the basis of the role and place of public health chair and public health services in conditions of reforming of the branch is presented. The organizational model of interaction of chair with organs of legislative and executive authority, subjects of system of public health services and medical insurance, formation and science is offered.

© КОВАЛЬСКАЯ Г.Н. –  
УДК 615.456:615.035.2

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕСОВМЕСТИМЫХ СОЧЕТАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРАХ

Г.Н. Ковальская.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра фармации, зав. – д.ф.н., проф. В.А. Маняк)

**Резюме.** В настоящей работе представлен анализ частоты назначений и характера фармацевтически несовместимых сочетаний лекарственных средств в инфузионных растворах в отделениях многопрофильного стационара.

Бурный прогресс развития фармакологии и фармации во второй половине XX века привел к появлению огромного числа лекарственных средств (ЛС), которые применяются в настоящее время не только для монотерапии, но и в различных сочетаниях [3]. Комбинированное применение ЛС объясняется стремлением врача получить более высокий и быстрый терапевтический эффект, а в ряде случаев улучшить их переносимость [6,7]. По данным ВОЗ в настоящее время

широко используются более 2000 ЛС, и возможное количество их сочетаний выражается числом  $64 \cdot 10^{18}$ . В связи с этим, изучение взаимодействий ЛС – это огромный и непочатый край научных исследований [5].

В последние годы участились сообщения о нежелательных эффектах взаимодействия ЛС, описаны случаи возникающих при этом осложнений, иногда даже со смертельным исходом [1,4,5]. В 2001 г. в ВОЗ поступило 3 млн. подобных со-



общений, при этом из России только 3. Частота развития нежелательных реакций зависит от возраста больных, тяжести основного заболевания, наличия сопутствующих болезней, количества и качества применяемых ЛС. Одной из самых важных сторон этого понятия является несовместимость ЛС, и как результат, ослабление, потеря или извращение лечебного эффекта ЛС или усиление их побочного или токсического действия [1,8,9].

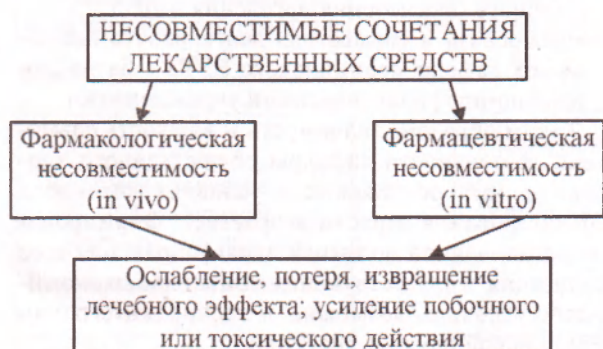


Рис. 1. Классификация несовместимых сочетаний лекарственных средств

Основной причиной возникновения несовместимых сочетаний ЛС считается полипрагмазия, т.е. такой вид терапии, когда для лечения заболевания научно необоснованно используется большое количество ЛС. Так, например, нежелательные последствия лекарственных взаимодействий

развиваются только в 4% случаев при одновременном приеме 2-5 ЛС, а при одновременном применении 16-20 ЛС осложнения наблюдаются у 54% больных [4].

На рисунке 1 представлена классификация несовместимых сочетаний ЛС. Если фармакологическая несовместимость реализуется в организме человека (*in vivo*), то фармацевтическая несовместимость чаще всего наблюдается в процессе изготовления, хранения, применения ЛС и реализуется вне организма человека (*in vitro*). Непосредственное физическое, физико-химическое или химическое взаимодействие ЛС происходит экстракорпорально – в лекарственных формах, причем не промышленного, а экстермпорального изготовления [5].

Наибольшее практическое значение этот вопрос имеет при совместном введении ЛС в инфузионных растворах, которые обычно приготавливаются медицинским персоналом непосредственно перед введением больному, путем смешивания готовых растворов или растворения порошкообразных ЛС. В результате реакций окисления, восстановления, гидролиза, комплексообразования, а также взаимного понижения растворимости, может происходить изменение терапевтической эффективности или проявление токсических свойств [2].

Целью нашего исследования было проведение анализа частоты назначения и характера несовместимых сочетаний ЛС в инфузионных растворах в условиях многопрофильного стационара.

Таблица 1.

Удельный вес инфузионной терапии в структуре врачебных назначений

№	Отделения	Частота встречаемости инфузионной терапии по лечебным подразделениям				
		Общее кол-во больных	Кол-во больных, получающих инф. терапию	Уд. вес инфузионной терапии, в %	Общее кол-во инфузий	Кол-во инфузионных растворов на 1 больного
1.	Гастрохирургии	82	46	56,1	116	2,52
2.	Проктологи	36	13	36,1	27	2,08
3.	ЛОР	62	35	59,7	43	1,23
4.	Хирургии сосудов	32	24	75,0	38	1,58
5.	Экстренной хирургии	57	35	61,4	96	2,74
6.	Торакальной хирургии	74	35	61,4	83	2,37
7.	Кардиохирургии	47	10	21,3	15	1,50
8.	Урологии	111	37	33,3	82	2,22
9.	Нейрохирургии	118	35	29,7	72	2,06
10.	ПИТиР №2	6	6	100,0	13	2,17
11.	ПИТиР №3	12	12	100,0	50	4,17
12.	Гинекологии	25	11	44,0	22	2,00
13.	Глазное	41	8	19,5	11	1,38
14.	Микрохирургии	34	1	2,9	3	3,00
15.	Неврологии	46	10	21,7	12	1,20
16.	Кардиотерапии	88	41	46,6	45	1,10
17.	Гастротерапии	77	11	14,3	14	1,27
18.	Пульмотерапии	62	42	67,7	45	1,07
19.	Эндокринологии	48	32	66,7	37	1,16
20.	Гематологии	64	35	54,7	73	2,09
	<b>Всего:</b>	<b>1122</b>	<b>479</b>	<b>42,7</b>	<b>897</b>	<b>1,87</b>



### Материалы и методы

В качестве источников информации были использованы ежедневные листы назначений ЛС в 20 отделениях хирургического и терапевтического профиля Иркутской областной клинической больницы. Исследования проводились методом сравнительного анализа врачебных назначений ЛС 1122 стационарным больным различного возраста.

### Результаты и обсуждение

Из представленных в таблице 1 результатов видно, что в отделениях хирургического профиля инфузионные растворы назначаются больным в 21,3-100%, в отделениях терапевтического профиля в 14,3-67,7% случаев. Наиболее широко инфузионные растворы используются в отделениях интенсивной терапии, экстренной хирургии, хирургии сосудов, эндокринологии, пульмотерапии, гастрохирургии. В среднем инфузионную терапию получают в 43% случаев стационарные больные. Обычно одному больному ежедневно назначают 1-2 прописи растворов для инфузий, однако в некоторых отделениях их количество доходит до 5 прописей (урологическое отделение).

Анализ врачебных назначений показал, что несовместимые сочетания ЛС в инфузионных растворах назначаются во всех отделениях больницы и частота их назначения значительно варьирует в зависимости от профиля отделения (табл.2). Так несовместимые сочетания применялись в неврологическом отделении – в 4,8% случаев комбинирования ЛС; эндокринологическом – 5,7%; а в кардиохирургии – 8,3%; ЛОР – 15,4%; нейрохирургии – 18,2%; то довольно часто в гематологическом – в 23,6%; ЛОР – 27,5%; микрохирургии –

25%; и чрезвычайно высокий уровень их использования был в торакальном, проктологическом отделениях – 63,8%; гинекологическом – 64,3%; кардиотерапии – 71,4%.

Возникающие взаимодействия при комбинированной терапии чаще всего связаны с использованием ЛС, которые фармацевцией и рядом формулярных документов [5,10] не рекомендуется вводить в сложную инфузионную смесь или смешивать в одном шприце ни с какими другими ЛС, например, аскорбиновую кислоту, аминофиллин, диазепам, метамизол натрия, магния сульфат, кальция хлорид, фуросемид, диклофенак, а также нерациональным выбором растворителя для ЛС (пентоксифиллин, аскорбиновая кислота, пефлоксацин, аминофиллин, инозин, апротинин, магния сульфат, коргликон, строфантин-К и другие). Условно обозначим их группой 1 и 2, а остальные взаимодействия, возникающие между ЛС нами отнесены в группу 3.

Результатом указанных взаимодействий могут быть различные физические, физико-химические или химические процессы, чаще всего приводящие к образованию малоактивных, неактивных или токсических соединений. Так, например, аскорбиновая кислота в сочетании с раствором глюкозы легко окисляется до дегидроаскорбиновой кислоты, которая фармакологически малоактивна и соответственно не дает ожидаемого лечебного эффекта. Сердечные гликозиды в растворе глюкозы подвергаются кислотному гидролизу, при этом уменьшается их терапевтическая эффективность. Взаимное понижение растворимости ЛС в растворах также приведет к снижению терапевтической

Таблица 2

Уровень и характер несовместимых сочетаний лекарственных средств в инфузионных растворах

№	Отделения	Уровень несовместимых сочетаний, в %	Частота применения несовместимых сочетаний ЛС в исследуемых отделениях		
			Группа 1, в %	Группа 2, в %	Группа 3, в %
1.	Гастрохирургии	44,7	29,4	35,3	35,3
2.	Проктологии	63,6	19,0	61,9	19,1
3.	ЛОР	15,4	–	100,0	–
4.	Хирургии сосудов	42,9	33,3	66,7	–
5.	Экстренной хирургии	41,7	86,7	13,3	–
6.	Торакальной хирургии	63,8	33,3	60,0	6,7
7.	Кардиохирургии	8,3	–	100,0	–
8.	Урологии	37,5	33,3	66,7	–
9.	Нейрохирургии	18,2	16,7	83,3	–
10.	ПИТиР №2	61,0	60,0	40,0	–
11.	ПИТиР №3	36,0	55,5	33,3	11,2
12.	Гинекологии	64,3	44,4	55,6	–
13.	Глазное	33,3	–	100,0	–
14.	Микрохирургии	25,0	–	100,0	–
15.	Неврологии	4,8	–	100,0	–
16.	Кардиотерапии	71,4	93,3	6,7	–
17.	Гастротерапии	57,1	–	100,0	–
18.	Пульмотерапии	49,1	14,8	59,3	25,9
19.	Эндокринологии	5,7	50,0	50,0	–
20.	Гематологии	23,6	16,7	83,3	–



эффективности, например, сочетание растворов дифенгидрамина и тиопентала натрия. Химические реакции могут протекать с видимыми изменениями: образование осадков (сочетание растворов димедрола и панангина), изменение окраски (сочетание растворов аминофиллина и глюкозы), выделение пузырьков газа или это могут быть реакции, не сопровождающиеся видимыми изменениями (растворы аскорбиновой кислоты и кофеина бензоата натрия).

Типичные врачебные ошибки в комбинированной инфузионной терапии связаны с отсутствием необходимых знаний у врачей, а также с тем, что назначение ЛС и выбор растворителя, как правило, проводятся без предварительной консультации со специалистами больничных аптек, без учета требований нормативной документации, рекомендаций справочной литературы [2,10] и

инструкций на лекарственные препараты. Это может привести к нежелательным взаимодействиям ЛС и сделает их применение не только малоэффективным, но и опасным.

Таким образом, результаты наших исследований подтвердили высокую частоту назначения фармацевтически несовместимых сочетаний ЛС при инфузионной терапии в условиях многопрофильного стационара. Отслеживание и предупреждение подобных взаимодействий во всем мире находится в компетенции провизора и относится к одной из наиболее важных задач. Требуется разработка системы согласованных мер между медицинским и фармацевтическим персоналом больницы, позволяющих обеспечить необходимый уровень эффективного и безопасного использования ЛС при инфузионной терапии.

## PHARMACEUTICAL ASPECTS OF INCOMPATIBLE COMBINATIONS OF REMEDIES IN INFUSION SOLUTIONS

G.N. Kovaljckaya

(Institute for Medical Advanced Studies, Irkutsk)

The analysis of prescriptions frequency and feature of pharmaceutically incompatible combinations of remedies in infusion solutions at various departments of a hospital is presented.

### Литература

1. Астахова А.В., Столярова О.В., Истратов С.Ю. Нежелательные побочные реакции лекарств. Роль провизора в сборе первичной информации // Новая аптека. – 2001. – №4. – С.23.
2. Вопросы совместимости и взаимодействия лекарственных средств: Методические указания к комплексной лекции. – М., 1989. – 53 с.
3. Государственный реестр лекарственных средств. – М.: Фонд фармацевтической информации, 2001. – 1503 с.
4. Истратов С.Ю., Важнейшие взаимодействия лекарственных средств // Новая аптека. – 2002. – №1. – С.45-49.
5. Максимович Я.Б., Гайденок А.И. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. – Киев, 1987. – 144 с.
6. Машковский М.Д. Лекарства XX века. – М.: Новая волна, 1998. – 320 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. 14-е изд. – М.: Новая Волна, 2000.
8. Технология лекарственных форм / Под ред. Т.С. Кондратьевой: В 2 т. – М.: Медицина, 1991.
9. Ушкалова Е.А., Чельцов В.В., Столярова О.В. Общие проблемы безопасности лекарственных средств // Новая аптека. – 2000. – №4. – С.10-13.
10. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система): Вып. III. – М.: ГЭОТАР – МЕД., 2002. – 936 с.



# Случаи из практики

© МЕНХТОГОО Б., ДАВААЦЭРЭН Н., ЭРДЭНЭ С. –  
УДК 616.36-08-089:616.995.121

## ФОРМЫ МНОЖЕСТВЕННОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

*Б. Менхтоого, Н. Даваацэрэн, С. Эрдэнэ.*

(Монгольский Государственный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурэн)

**Резюме.** Нами изучены разновидности множественного эхинококкоза печени у 348 больных, находившихся на лечении в хирургических отделениях ЦРКБ в период с 1976-1998г.г. Множественный эхинококкоз печени возникает в результате: 1) первичного заражения эхинококковыми яйцами (сколексами), 2) как результат метастазирования при разрыве первичной кисты, 3) при обсеменении во время операции. В редких случаях встречаются сложные кисты, состоящие из двух или более камер, фиброзная капсула и содержимое которых различаются между собой. Мы предлагаем свою классификацию множественного эхинококкоза печени. Множественный эхинококкоз печени встречается 38,84% случаев среди всех больных эхинококкозом.

Среди паразитных заболеваний человека эхинококкоз занимает одно из ведущих мест, и отличается своеобразностью клинического течения и тяжестью патологических изменений, вызываемых в организме человека. За последнее время в ряде стран, эпидемических по эхинококкозу, в том числе и в Монголии, количество первичных форм эхинококкоза, т.е. свежих случаев заражения, заметно уменьшилось.

Вместе с тем, число рецидивов данного заболевания, множественных и осложненных, форм эхинококкоза растет, и вопросы диагностики и лечения этих форм остаются по прежнему серьезной проблемой для здравоохранения нашей страны.

Множественный эхинококкоз печени является довольно часто встречающейся формой этого заболевания, и по данным различных авторов частота его колеблется в пределах от 4,15 до 63,2% [1,2,7,8,10,11,12,13,17,18,19,20].

Хотя заболеваемость эхинококкозом в Монголии заметно снижается, по данным отечественных авторов с 7,1 до 1,88% среди хирургических заболеваний [4,5,8,11] больные эхинококкозом продолжают поступать в наши клиники, и это заболевание все еще остается одной из проблем.

Ввиду того, что эхинококкоз человека имеет тенденцию непрерывно развиваться и увеличиваться, а множественный эхинококкоз печени более подвержен различным осложнениям. Эта форма часто является тяжелым страданием для больных, а в ряде случаев приводит и к летальному исходу.

Между тем многие аспекты множественного эхинококкоза печени остаются недостаточно изученными.

Целью нашего исследования являлось изучение особенностей, разновидностей множественного эхинококкоза печени и решение вопроса диагностики и тактики лечения больных, страдающих этим заболеванием.

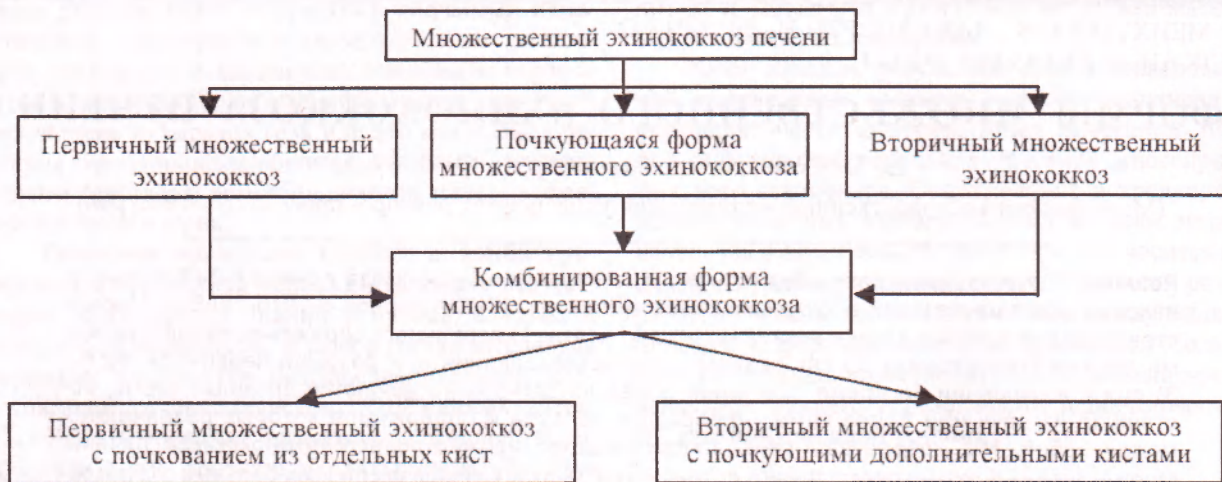
### Материалы и методы

Наш клинический материал состоит из данных 348 больных множественным эхинококкозом, которые выделены в специальную группу из общего числа 896 больных с эхинококкозом, находившихся на лечении в хирургических отделениях ЦРКБ в период с 1976-1998г.г. Таким образом, множественный эхинококкоз зарегистрирован нами 38,84% случаев среди всех больных эхинококкозом. Среди последних мужчины составили 54,02%, а женщины – 45,98%. Подавляющее число больных эхинококкозом (76,15%) были в возрасте от 30 до 59 лет. Из 348 обследованных больных множественным эхинококкозом печени были прооперированы 339 (97,41%). Использовались статистические, клинические, морфологические и лабораторно-инструментальные методы исследования, применяемые в практике ЦРКБ. Макроскопически и эхографически мы определили характер хитиновой оболочки, фиброзной капсулы, содержимого каждой эхинококковой кисты, также установили разновидность множественного эхинококкоза печени. И на основании выше перечисленных данных классифицировали кисты на: 1) первичную, 2) вторичную, 3) почкующуюся формы множественного эхинококкоза печени.

### Результаты и обсуждение

Наличие нескольких эхинококковых кист в печени мы понимаем как множественный эхинококкоз. Множественный эхинококкоз печени возникает в результате первичного заражения эхинококковыми яйцами (сколексами) или как результат вторичного роста при разрыве первичной кисты, а также при обсеменении во время операции. В редких случаях встречаются кисты, состоящие из двух или более камер, фиброзная капсула и содержимое которых различаются между собой. Таким образом, множественный эхинококкоз печени имеет различные формы. Пэ. Долгор (1979) выдвинул концепцию разделения множественных





эхинококковых кист на три формы: первичную, вторичную и почкующуюся.

На основании нашего многолетнего наблюдения за больными со множественным эхинококкозом (по клиническим и литературным данным) мы предлагаем свою классификацию этого заболевания (схема).

Мы считаем, что наша модифицированная классификация множественного эхинококкоза, является наиболее удобной и практичной для применения в клинической практике в связи с тем, что она охватывает все особенности отдельных форм множественного эхинококкоза печени.

Вышеприведенные формы множественного эхинококкоза печени были обнаружены на операции (табл. 1).

До настоящего времени остается не ясной причина почкования эхинококковой кисты. По нашим данным мы выявили две основные причины, способствующие почкованию эхинококковой кисты:

1. Почкование после образования трещины в фиброзной капсуле, вследствие травмы или чрезмерного роста паразита. При старении эхинококковой кисты её фиброзная капсула теряет свою эластичность и становится непрочной, и под влиянием постоянно увеличивающегося внутри-

кистозного давления от непрерывного размножения эхинококковых элементов может образоваться трещина в каком-либо месте фиброзной капсулы. Через такую трещину происходит почкование эхинококковой кисты еще при целой хитиновой оболочке, а вокруг неё происходит тканевая реакция, образуется новая эластичная фиброзная капсула с хорошей васкуляризацией. F. Deve (1935), J. Venex (1963), рассматривали появление дочерних пузырей как симптом старения кисты.

2. Почкование кисты без трещин фиброзной капсулы. Оно происходит там, где имеется "слабое место", т. е. при сравнительно тонкой податливой стенке фиброзной капсулы. Для данного вида почкования важную роль имеет внутрикистозное давление. Выпячивающаяся капсула в дальнейшем может медленно растягиваться, увеличиваться, образуя отпочковавшиеся эхинококковые кисты, иногда довольно большой величины.

Так образуются почкующиеся множественные эхинококковые кисты. Вышеописанная концепция получила неоспоримое подтверждение при оперативном лечении больных с почкующимися формами эхинококкоза, находившимися на различных этапах процесса почкования первичной кисты.

Таблица 1.

Формы множественных эхинококковых кист, выявленные на операции

Формы множественного эхинококкоза		Количество больных		+m	T
		п	%		
Первичный множественный эхинококкоз		65	19,17	2,6	5,4
Вторичный множественный эхинококкоз		140	41,30	3,2	5,0
Почкующаяся форма множественного эхинококкоза		69	20,35	2,6	
Комбинированные формы множественного эхинококкоза	Первичный множественный эхинококкоз с почкованием из первичных кист	19	5,6	1,6	
	Вторичный множественный эхинококкоз с почкующими дополнительными кистами	46	13,57	2,2	2,6
Всего		339	100,0		



Процесс почкования эхинококковой кисты является признаком её старения, т.е. признаком увеличения числа "старых" эхинококковых кист, а преобладание числа "старых" форм эхинококкоза говорит за уменьшение количества новой инвазии человека эхинококковым паразитом.

Эхинококковые кисты у наших больных располагались в различных органах, но основным местом локализации была печень (86,73%). Среди обследованных нами больных правая доля печени была поражена эхинококкозом у 173 (51,03%) больных, левая доля – у 37 (10,91%), а обеих долей – у 129 (38,05%).

У прооперированных нами больных было обнаружено всего 1578 кист, в том числе в печени – 805 (51,02%) кист. Причем, в подавляющем большинстве случаев встречалось по две кисты в печени – у 177 (50,86%) больных, реже три кисты – у 71 (23,1%), а по 4 и более – у 91 (26,1%).

При вторичном множественном эхинококкозе часто наблюдалось комбинированное поражение, т.е. эхинококкозом были поражены наряду с печенью и другие органы. Комбинированная форма, которая носила генерализованный характер, выявлена у 180 (51,72%) больных, среди которых было выявлено всего 875 кист. Такое распространение нередко, видимо было плодом неоднократного разрыва эхинококковых кист, имеющих очень тонкую фиброзную капсулу и подверженных повторным разрывам, дающих вторичные кисты различной генерации.

Содержимое эхинококковых кист при множественном эхинококкозе было разнообразным в зависимости от формы, стадии развития паразита и осложнения кисты. Однако подавляющее большинство (59,15%) эхинококковых кист имело сравнительно густое содержимое с множественными дочерними пузырьками. Содержимое отпочковавшейся кисты отличалось от содержимого материнской кисты. Последняя обычно имела омертвевшие эхинококковые элементы, в большинстве с примесью желчи, а отпочковавшиеся кисты содержали, как правило, живые дочерние пузыри с прозрачной жидкостью и эхинококковым "песком".

Фиброзная капсула множественных эхинококковых кист имела не одинаковый характер, а именно, при первичном множественном эхинококкозе фиброзная капсула была относительно толстой и капсулы отдельных кист-компонентов множественного эхинококкоза печени не отличались друг от друга, а при вторичном множественном эхинококкозе фиброзная капсула была сравнительно тонкой, а почкующая киста отличалась тонкой фиброзной капсулой по сравнению с капсулой материнской кисты. Обычно между двумя (материнскими и почкующимися) кистами имелось отверстие (ворота) различных по диаметру, от нескольких – до 10 см. Толщина стенки этих ворот равнялась толщине фиброзной капсулы обеих кист вместе взятых.

При множественном эхинококкозе печени нередко встречалось сочетание нагноившихся и неинфицированных кист. Основными осложнениями множественного эхинококкоза печени было нагноение содержимого кисты и прорыв в соседние органы и ткани. Прорывы наблюдались у 144 (41,59%) обследованных больных. При множественном эхинококкозе печени нередко сопутствовали два вида осложнения, а именно: прорывы и нагноение эхинококковых кист, которые имели сравнительно тяжелое течение у 27 (7,8%) больных. Нагноение без прорыва наблюдалось у 37 (10,91%) больных. Всего нагноений кист наблюдалось у 78 (23,01%) больных, т.е. практически у каждого четвертого.

Нагноение часто отмечалось у больных с первичным или почкующимся множественным эхинококкозом печени. Интересным является тот факт, что у трёх больных с нагноением во время операции мы обнаружили гной только в содержимом материнской кисты, тогда как содержимое в почкующейся кисте было без нагноения. Это явление доказывает высокую устойчивость эхинококковой оболочки свежих живых кист к проникновению гноеродных микробов.

При множественном эхинококкозе печени осложнения наблюдались в 52,51% случаев. Это в 2 раза больше, чем при солитарном эхинококкозе, при котором было отмечено осложнение лишь в 24,84% случаев.

## THE ECHINOCOCCUS MULTIPLE CYST FORMS OF THE LIVER DOPPLERSONOGRAPHY IN HEALTHY PEOPLE

B. Menkhtogoo, N. Davaatseren, S. Erdene

(Mongolian Medical University)

The medical records of 348 adult patients who were operated for the Echinococcus multiple cysts in the Surgical Department of the Central Clinical Hospital during the period of 1976-1998 yy. were studied.

The Echinococcus multiple cysts of liver occur from a primary contamination with the ova (embryos) and as a metastatic result of a breakage of primary cysts or dissemination during operation. Complicated multilocularis cysts with 2 or more chambers occurred in the rare case and which fibrotic capsule and contents distinguished with each other.

The authors suggested their own classification of the liver Echinococcus multilocularis cysts. The liver multilocularis Echinococcus consists of 38,84% in all patients with echinococcus.



## Литература

1. Амфилогов С.Н. Хирургическое лечение гидативного эхинококкоза печени. – УБ, 1947.
2. Волох Ю.А. К профилактике рецидивов эхинококкоза печени (Хирургия органов брюшной полости). – Целиноград, 1998. – С.52-54.
3. Глухов А.А., Мошуров И.П. Лечение большого множественными эхинококковыми кистами органов брюшной полости Вестник хирургии. – 2000. – Т.159, №5. – С.98-99.
4. Гоош Б. Сочетанный и осложненный эхинококкоз печени. Док. дисс. – М., 1988.
5. Даваацэрэн Н. Клиника, диагностика и лечение обзвистленного эхинококкоза человека. Дисс. ... канд. мед. наук. – УБ. – 1986.
6. Дадвани С.А., Шкров О.С., Лотов А.Н., Мусаев Г.Х. Лечение гидатидного эхинококкоза. – Хирургия. – 2000. – №8. – С.27-33.
7. Дейника И.Я. Эхинококкоз человека. – Москва, 1968.
8. Долгор П. Диагностика и лечение эхинококкоза печени поддиафрагмальной локализации. – Докт. дисс., Москва, 1979.
9. Иванов С.А., Котив Б.А. Ультразвуковое исследование в хирургии эхинококкоза печени // Вестник хирургии. – 2001. – Т.160. – №3. – С.73-77.
10. Изотова А.А. Об эхинококкозе печени. Дисс. ... канд. мед. наук. – Пятигорск, 1953.
11. Ичинхорлоо В. Оперативное лечение эхинококковой болезни печени по материалам МНР. Дисс. ... докт. мед. наук., 1960.
12. Милонов О.Б., Бабур А.А. Эхинококкоз печени. – Ташкент, 1982.
13. Омаров М.М. Омертвление и нагноение эхинококкоза печени. Дисс. ... канд. мед. наук. – Баку, 1987.
14. Петковский Б.В., Милонов О.Б. Хирургия эхинококкоза. – София, 1985.
15. Benex J. Evolution in vitro d'explamts de membrale proligere d'Echinococcus granulosus. Etuda de la formation des vesicules secundiaires. Ann Parasit. Hum. Comp. – 1963. – Vol.43, N.5. – P.573-582.
16. Deve F. Recertivite de la souris oppesce a la resistance du lapin a l'inoculation de salbe echinococugue do cheval, C.R. Soc. Biol. Paris, 1935. – Vol.119, N.19. – P.351-352.
17. Ekrami V. Surgical Treatment of Hydatid Disease of the liver Arch. Surg. – 1976. – Vol.III, N.12. – P.1350-1352.
18. Kiriakov K. et al. Management of Multiple Combined Hydatid Cysts of the lung and liver Chir. gastroentfl. – 1974. – Vol.7, N.4. – P.422-435.
19. Kune G.A. et al. Hydatid Disease in Australia Prevention, Clinical Presentation and treatment Med. J. Australia. – 1983. – Vol.2, N.8. – P.385-388.
20. Michael S., Evangelos P.M. et al. Surgical treatment of human echinococcosis Int. Surg. – 2000. – N.85. – P.358-365.

## Страницы истории науки и здравоохранения

© СИЗЫХ Т.П. –  
УДК 61(091)(092)

### ДОСТОЙНЫЙ СЫН СВОЕГО ОТЕЧЕСТВА

Т.П. Сизых.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода)

**Резюме.** Коханский Василий Аркадьевич – выпускник ИГМУ (1928) – основатель Забайкальской школы хирургов, талантливый хирург, выдающийся организатор, общественный деятель, педагог, слава высшей Иркутской медицинской школы, Заслуженный врач РФ, Почетный гражданин г. Читы, одна из улиц которого названа его именем.

Коханский Василий Аркадьевич – выпускник медицинского факультета Иркутского государственного университета, выдающийся организатор, талантливый хирург, педагог, один из основоположников хирургической школы Забайкалья, депутат трех созывов Верховного Совета РСФСР, член Госпитального совета Наркомздрава СССР, депутат Читинского областного Совета, Заслуженный врач РСФСР, многожды орденоседец, Почетный гражданин города Читы.

Емкий жизненный путь хирурга В.А. Коханского свидетельство неординарной, талантливой высоко плодотворной жизни, которую чувствуешь как большой наполненностью трудом жизнь, от-

данную людям ранее, теперь живущим и будущим поколениям.

Родился Василий Аркадьевич Коханский 19 мая 1904 года в селе Култук Иркутской области в семье врача-ветеринара. Рано потерял мать. Взрослеть пришлось быстрее, чем сверстникам. Отсюда самостоятельность, трудолюбие, привычка полагаться во всем на себя, целеустремленность, доброта, сострадание, отзывчивость.

Активная жизнь его началась с гимназии, которую завершил в 1923 году. И в этот же год он поступил, а 11 сентября 1928 г. успешно завершил учебу на медицинском факультете Иркутского государственного университета (ИРГОСУН). Это



был юбилейный выпуск. Отмечался первый юбилей ИРГОСУНа (1918-1928), состоялся всего лишь седьмой выпуск врачей. Его сокурсником до 4 курса был известный врач-хирург, писатель, д.м.н., профессор, академик РАН Ф. Углов.

В.А. Коханский был распределен в Дальневосточную республику (1926-1930), Читинский окрздрав. Первое место работы село Малета, где только что был открыт приемный покой на пять коек на базе ранее бывшей амбулатории. Два фельдшера и впервые по штату пришедший врач обслуживали около 17 тысяч взрослого и детского населения. До ближайшей больницы в Петровском заводе – семьдесят километров. Транспорт был гужевой. В Читинском госархиве сохранился первый годовой отчет врача В.А. Коханского. Поражает четкость и красота почерка и критические замечания молодого врача на состояние материально-технической базы медицинского учреждения, на сонливое местное и Читинское окрздравовское руководство, на их равнодушие к нуждам сельских врачей. В отчете В.А. Коханский просит высылать медицинскую литературу, необходимую для просвещения населения, предлагает собирать врачей на конференции, дабы ближе знать их нужды [4]. Для такого рода заявлений и предложений необходима зрелость, большая ответственность за порученное дело, любовь к больному, высокая нравственность и безусловно принципы в жизни и смелость.

Условия работы у начинающего врача были суровыми. Старый, холодный с неоштукатуренными стенами и неокрашенными полами дом. Площади, не позволяющие открыть операционную, родильное отделение, установить ванну. В этих условиях выпускник врач-терапевт В.А. Коханский делает по экстренным показаниям первую хирургическую операцию по поводу ущельной грыжи. Спустя 45 лет Василий Аркадьевич поделится воспоминаниями с журналистом: “Знания имел только по учебникам, навыков же практических не было. Хотя судьба ли, случай ли меня миловали, смертных исходов не было... Почему я занялся хирургией? Первый толчок – это некая доля безысходности. Не на кого было перекладывать ответственность за тяжелых больных. Но, главное, хирургия привлекла своей решительностью, с годами стала нравиться не внешним блеском, а глубиной” [9].

Через год, в ноябре 1929 г. он был назначен заведующим Красночикуйской районной больницы Читинского окрздрава Дальневосточной республики. Больница на 12 коек. Помимо двух врачей в этой больнице было 3 фельдшера. Жена работала в женской и детской консультации, а врачом-терапевтом был В.А. Коханский. Старообразцы семейские, живущие в этом районе встретили врачей недоброжелательно, не разрешали прививки, не позволяли “клеить детей печатью антихриста”. Грозил врачам жестокая расправа, а детям – смерть. Но кропотливая разъяснительная работа привела к пониманию и дети были спасены от натуральной оспы. В Красном Чикое Василий

Аркадьевич продолжал заниматься хирургией, жизнь требовала того. Много читал специальной литературы, это было воспитано отцом еще в школьные годы. Отец занимался ветеринарией и журналистикой [1,13,19].

Успешная хирургическая помощь молодого специалиста В.А. Коханского в сельской глубинке привлекла внимание Владислава Феликсовича Тальковского, известного, почитаемого и чтимого до настоящего времени хирурга. тогда заведующего хирургическим отделением Читинской хирургической больницы им. Ленина Восточно-Сибирского окрздрава. В 1931 году он пригласил В.А. Коханского врачом-ординатором в свое хирургическое отделение. Уже в 1935 г., в возрасте 64 лет В.Ф. Тальковский передал заведование окружным хирургическим отделением своему ученику талантливому хирургу В.А. Коханскому. Произошло это всего лишь 7 лет спустя после окончания Василием Аркадьевичем вуза и 4 года работы в хирургической больнице г.Читы. Сия была высокая оценка знаний и хирургического мастерства В.А. Коханского. Под руководством талантливого, Богом данного врача Василий Аркадьевич освоил многие сложные операции, в т.ч. при ранении сердца, патологии желудка, желчно-го пузыря, почках и др.

Память об учителе дошла и до моего сердца и сознания, когда я ни однажды бывала в г.Чите, в семье В.А. Коханского. Это благоговейность и святость имени учителя Тальковского хранится и в моей памяти до настоящего времени. В честь учителя Василий Аркадьевич назвал своего сына Владиславом. Как писал Василий Аркадьевич: “Тальковский человек величайшего ума, преданный делу, основатель школы Забайкальских хирургов” [14]. Его ученики В.А. Коханский, Г.М. Аксман, Ф.Л. Леонтьев и др. Он внедрил резекцию желудка по Бильрот-1, пересадку мочеоточника в кишку, ушивание ран сердца, пластику диафрагмы. Василий Аркадьевич пишет: “Всю свою жизнь В.Ф. Тальковский посвятил единственной цели – всеми силами и знаниями быть полезным больному человеку. Хирургия спорилась в его руках, принося выздоровление тяжелым больным, а самому – великое душевное удовлетворение” [4]. Та же цель была и у В.А. Коханского. Высокий, сухошавый, седой, с грустью в глазах, со строгой, красивой некой святостью и мудростью, его лик и душа, с достоинством во всем облике, молчаливый, немногословный, но с лету понимающий любую сложную ситуацию. При этом смирение, терпение, чтобы судьба ему не уготовила в жизненном пути, скромность, высокая нравственность, чистота помыслов и дел. Таким я знала в тяжелые личные дни его жизни. Любовь и щедрость к людям, к родным дорогим его детям и внукам, к друзьям. Отзывчивость его сердца к беде больного, его близких, коллег, ненавязчивая забота и внимание ко мне врачу-терапевту, по воле Божьей оказывавшей многократно врачебную помощь его тяжело больному сыну.



Его ученик Н.В. Коледенев рассказывает: “Около него я вырос. Учился у него максимальному вниманию к больным, блестящей оперативной технике” [14]. Остались рассуждения самого Василия Аркадьевича: “Говорят, что хирург с годами черствеет. Это неверно. Хирург с возрастом еще больше переживает за больного. Но просто лучше собой владеет..., усмиряя эмоции. Глубже чувствует ответственность. Я помню Тальковско-го. В свои 65 лет после неудачной операции он не мог уснуть... И все-таки радость победы над тяжким недугом гораздо сильнее горечи поражения” [4,26]. Посему ни Тальковский, ни Коханский не изменили избранной профессии.

В.А. Коханский говорил: “Работа хирурга требует большого умственного напряжения, предусмотрительности, отработанных технических приемов. Нет стандартных операций. Поэтому хирург должен уметь моментально ориентироваться, находить правильное решение, быть смелым в своих действиях” [4,22,23].

Многие тысячи операций, проведенные хирургом В.А. Коханским, остались в истории в виде скупых записей в операционных журналах Читинской областной больницы. В истории отечественной медицины их начали вести с 1935-36 гг. Скупые записи свидетельствуют о высоком уровне клинической диагностики на основе только осмотра и осмотра. Оперативные вмешательства по объему, технической сложности недоступны некоторым хирургам и в наше время. При язвенном стенозе – гастроанастомозы, пилоропластика, при раке желудка – резекция по Бильрот I и II. Операции на трахее, пищеводе у детей с инородными телами. У 6-летнего ребенка было им удалено инородное тело трахеи – стеклянная сережка в области бифуркации. Путем эзофаготомии у 4-летнего ребенка удалено инородное тело. Пластика ануса у 2-дневного ребенка по поводу его облитерации. Успешная операция при диафрагмальной грыже под хлороформным наркозом, комбинированным доступом с резекцией ребер. Ушита диафрагма 19-летнему молодому человеку. Проведена операция по поводу сквозного огнестрельного ранения сердца. Больной выжил. В 1935 г. внедрились новокаиновые блокады по Вишневскому. 1936 год – В.А. Коханский выполнил впервые операцию Кимбарского при паховой грыже, холецистэктомии, корпоральное кесарево сечение, операция по поводу эхинококка яичника. Злокачественную опухоль яичника лечили оперативно под местной анестезией с последующей лучевой терапией [4,14,22,23,24,25,26].

В 1937 году арестованы врачи, в т.ч. В.Ф. Тальковский, как тогда повелось “за шпиономию” в пользу Японии. Освобожден был в 1939 году, после чего продолжал работать хирургом-консультантом в своей хирургической областной больнице.

Краткие протоколы операций также могут рассказать собрату профессионалу, сколько мастерства, знаний, мудрости, душевных и физических сил вложил В.А. Коханский в каждого больного,

прошедшего через его единственное сердце, которое как свеча возжигало и дарило жизнь страждущему. Когда у хирурга были только свое разумие, умение и скальпель, и не было современного анестезиологического пособия, антибиотиков и много другого, что имеет наш современный хирург.

Осталось воспоминание пережитого Владимира Лысенко, когда его в морозную ночь на руках принес в больницу его дедушка. Мальчик попал под машину. В операционном журнале запись: “Трепанация черепа. Разрыв селезенки и кишок”. Год 1937 – возможности хирургии того времени напрямую зависели от способности хирурга. Дежурный врач предложил Василию Аркадьевичу дать спокойно умереть мальчику. Коханский решил иначе, пошел на операцию. В ту ночь потребовалось много усилий, чтобы прооперировать и сохранить жизнь мальчику, а позже его выводить и выписать здоровым [4].

В мае 1939 года в мирную жизнь хирурга В.А. Коханского ворвалась война. Боевые действия на Халхин-Голе. В.А. Коханский спустя 11 лет по окончании вуза назначен начальником полевого автохирургического отряда в Монголии. Под обстрелом в степи, на жаре, при сплошном потоке раненых шла работа хирурга. А что стоит отстоять трое-пятеро суток, не сменяясь от операционного стола, когда становится тело, ум, сознание безчувственными и переходят на какой-то автоматизм, непонятный для человеческого разумения! От мастерства хирурга, быстроты его ориентировки в объеме, характере поражения, постановки диагноза, оказания хирургической помощи напрямую зависела жизнь раненого. Требовалось высокое хирургическое мастерство, техническое совершенство. Нужно было оказывать многопрофильную помощь независимо от локализации ранения, и этим он, выпускник ИГМУ, владел девять лет спустя от окончания вуза.

Большой награды Иркутская медицинская высшая школа вряд ли может желать, как в подопытных воспитанниках, выпускниках. Они – как весьма искусно отшлифованный бесценный бриллиант, украшение в короне памяти Иркутского государственного, теперь уже не медицинского факультета, а медицинского университета.

В брошюре-книге, посвященной Василию Аркадьевичу Коханскому, выпущенной Р.И. Цуприк, есть воспоминания военного врача В. Комиссарова, наблюдавшего на Халхин-Голе за работой В.А. Коханского и его коллег: “Как будто никто не нарушает спокойствия, священного хирургического места – операционной. Работа идет, но сколько требуется сил, самообладания, чтобы оперировать под бомбежкой”.

Возможно, работа хирурга Коханского на Халхин-Голе и побудила поэта К.М. Симонова написать эти строки в 1939 году:

Все лето кровь не сохла на руках,  
С утра рубили, резали, сшивали,  
Не сняв сапог, на куцых тюфяках  
Дремали два часа и то едва ли...



С этих боевых лет началась продолжительная дружба В.А. Коханского с известнейшим хирургом профессором А.А. Вишневым, главным хирургом фронта профессором М.Н. Ахутиным, командармом Г.К. Жуковым, со спасенным им на Халхин-Голе раненым Героем Советского Союза (ВОВ) И.И. Крюковым и многими, многими друзьями.

Дарование и высокую хирургическую технику В.А. Коханского очень высоко оценили главный хирург фронта профессор М.Н. Ахутин и профессор А.А. Вишневский. За боевые заслуги он был награжден в 1939 году правительственной наградой – орденом Ленина. М.Н. Ахутин приглашал Василия Аркадьевича в Военно-Медицинскую Академию г. Куйбышева, но он остался верен Забайкалью.

После возвращения с фронта В.А. Коханского забайкальцы избирают его депутатом областного Совета. Он возглавил комиссию по здравоохранению. Опыт его работы в глубинке сельской и появившаяся возможность реализовать когда-то молодым врачом выдвинутые предложения, проявились его конкретной деловой заботой о сельских врачах. По его инициативе было создано консультативное бюро для врачей периферии. Целью его создания было оказание помощи врачу села в осуществлении своевременной медицинской консультации и организационно-методической помощи, освоении новых методов диагностики, лечения, внедрение новых технологий. С 1 декабря консультационное бюро приступило к работе под руководством В.А. Коханского.

Одновременно вводится в Читинской областной больнице впервые должность заместителя главного врача по медицинской части. Первым заместителем становится В.А. Коханский. Уже в 1940 г. открывается областная поликлиника, была до этого лишь амбулатория. Наряду с выполнением этих функций Василий Аркадьевич активно оперирует, оказывая плановую и экстренную хирургическую помощь населению Забайкалья, Бурятии и Монголии. Так, в один день Коханский провел 5 операций: операция Тренделенбурга, аппендэктомия, удаление суставной сумки, две – грыжесечения; на другой день – 4: гастроанастомоз, трепанация черепа, 2 – операции Кохера при геморрое.

Иногда выполнялось до 10 операций, где работали Коханский, В.Ф. Тальковский, Аксман, Боткина, Козлова, Урлашова, Григорьев, Тараева, Ильина. За 1940 год пролечено 788 больных в этом отделении. Из них было прооперировано – 527. Хирургическая активность составила 66,8%. При этом выполнено на желудке – 43, гастроэнтероанастомозов – 27, резекций – 13, непроходимость кишечника – 10.

В.А. Коханским в 1940 году проведена пластика уретры при травматической гипоспадии 9-летнему ребенку, резекция желудка по Retchel-Polyo, наложение различных гастроэнтероанастомозов и, в частности, по Mayo-Refergen'у. В 1940

году он оперировал 7-летнюю девочку с разрывом печени, наложены швы на печень, ребенок выздоровел. Широким диапазоном операций владели В.А. Коханский, В.Ф. Тальковский.

Во втором хирургическом отделении оперировал также В.А. Коханский. Это были гинекологические, ортопедические, глазные, урологические больные. Неудовлетворительные исходы сохранялись при проникающих ранениях живота с повреждением полых органов. В.Ф. Тальковский оперировал редко, но операции его отличались сложностью и техничностью исполнения: опухоль желчного пузыря – резекция желчного пузыря и части толстой кишки. Исход благоприятный.

Вспоминает операционная сестра больницы В.И. Никольская: “Работоспособность В.А. Коханского изумительная. Редкая ночь проходила без того, чтобы его не вызывали к доставленному тяжелому больному. И через каких-нибудь 10 минут после вызова, он уже в операционной, без тени усталости на лице. И если нужна операция, он тут же проводит её. Иногда не выходит из операционной до рассвета, а утром на месте, осматривает больных, проводит операции” [4].

Великая Отечественная война. В связи с напряженностью на русско-китайской границе особого кадрового перемещения в областной больнице Забайкалья не произошло. В.А. Коханский был назначен главным хирургом отдела эвакогоспиталей Читинской области, а в сентябре 1944 года – членом Госпитального совета Наркомздрава СССР. По совместительству с 1941 года назначен рентгенологом. Стаж его врачебной работы 13 лет. Накануне войны он, хирург, получал в два раза больше, чем хирург, возглавляющий другое хирургическое отделение, т.к. ему была определена персональная заработная плата. Это подчеркивает оценку его высокого профессионального мастерства.

Опыт фронтового хирурга по Халхин-Голу не тот, что был востребован в период ВОВ, в далеком от фронта Забайкалье. На Халхин-Голе – свежие ранения, в ВОВ – старые гнойные раны, остеомиелиты. В мирное время лечили эти процессы выжидательными методами. Но воинов нужно было оперативно возвращать в армию или в тыл на трудовой фронт. В.А. Коханский совместно с хирургами Г.М. Аксманом, Б.Е. Смирновым, М.Г. Старосельским разработали новую методику – срочные операции. О результатах этих нововведений В.А. Коханский доложил на конференции главных хирургов Востока в сентябре 1942 г., которая состоялась в alma mater – г.Иркутске [4,8]. Там он имел возможность совместно работать и обменяться опытом с д.м.н., профессором В.Ф. Войно-Ясенецким – основоположником гнойной хирургии, региональной анестезии, слышать его доклад по хирургическому лечению остеомиелита тазобедренных суставов.

Работать в годы ВОВ приходилось с чрезвычайно высокой отдачей, напряжением: консультировал, оперировал, а главное, учил искусству хи-



рургии терапевтов, педиатров, стоматологов. У них же проходили стажировку хирурги по хирургии и рентгенологии. Так, в 1943 году проходил у В.А. Коханского специализацию по хирургии А.А. Шалимов, ставший впоследствии одним из ведущих хирургов Украины. В Читинской области были размещены десятки эвакуогоспиталей. Хирургов катастрофически не хватало, как и лекарств, технических средств, оборудования и др. [4].

Много оперировали в годы войны В.А. Коханский, Г.М. Аксман, М.Г. Старосельский (основатель нейрохирургии в области), Р.И. Боткин, А.В. Урлашова. Начинающие врачи занимались организационно-методической работой в области.

Жизнь в тылу, как и во всей стране в годы войны была сложной и трудной: карточная система обеспечения продуктами питания, жесткие нормативы. Наряду с главной целью – оказание высококвалифицированной врачебной помощи раненым и населению области, приходилось вести силами сотрудников больницы заготовку дров, обеспечивать быт раненых и сотрудников. Борьба с завшивленностью, профилактика кишечных инфекций. В целях обороны (Манчжурская граница) были созданы санитарные бригады, звенья: дегазационное, пожарное, медико-санитарное, отдел охраны и порядка, аварийно-восстановительное звено, блок питания, склады. Проводились занятия с персоналом по ПХВО, рытье щелей на территории больницы. Соблюдался режим строжайшей экономии и дисциплины. Максимальная экономия требовалась материальных ресурсов. В помощь фронту изыскивались излишки материалов и оборудования и передавались в фонд обороны.

По инициативе В.А. Коханского, который проявил талант организатора в сложнейшей обстановке военного времени, впервые в области открываются новые производства по изготовлению медикаментов, оборудования, рентгеновские пленки путем накатки свежей эмульсии на использованную пленку. В результате уже в первый год войны десятки эвакуогоспиталей Забайкалья получили оборудование: портативный кварц, соллюкс, гальваноаппараты и др. На деревоотделочном производстве стали изготавливать костыли, носилки, столы: операционные, перевязочные и гипсовальные. Эта беспрецедентная инициатива военного врача II ранга особо была отмечена на конференции в Иркутске в сентябре 1942 года [8]. За самоотверженный труд в годы войны В.А. Коханский первый в Читинской области был представлен и награжден почетным званием “Заслуженный врач РСФСР” (1944), помимо других правительственных наград.

Кроме огромной работы в эвакуогоспиталях, за 1941 год в областной больнице, где В.А. Коханский выполнял текущие свои обязанности, всего было пролечено в его I хирургическом отделении 1025 больных. Оперировано – 665, хирургическая активность составила 64,8%, а летальность лишь

2,73%! И это в доантибактериальную эпоху хирургии.

Наиболее трудные, порой филигранные операции, производились В.А. Коханским. Так, 20 февраля 1941 г. Василий Аркадьевич успешно оперировал 30-летнего мужчину с проникающим ранением груди и сердца. Выполнена торакотомия, швы наложены на сердце и перикард. Впервые в июне 1941 г. им была выполнена двухмоментная простатэктомия мужчине 56 лет при гипертрофическом простатите и острой задержке мочи. Больной выздоровел. Операция по поводу инородного тела брюшной полости. Удалена была оставленная при предыдущей операции металлическая пластина 10×30 см, которой пользовались для удержания органов брюшной полости при зашивании брюшины. Впервые В.А. Коханским выполнена в 1941 г. пластика при сквозной расщелине верхней губы девочке 14 лет.

В 1943 г., на 72 году, уходит из жизни наставник, друг, учитель Василия Аркадьевича – В.Ф. Тальковский.

Окончилась война. В.А. Коханский работает в областной больнице им. Ленина в должности ведущего хирурга. Много оперирует, ведет активную общественную работу, готовит кадры на 6-месячных курсах. С 1947 года В.А. Коханский трижды избирается депутатом Верховного Совета РСФСР [4,7,10,11,13,28].

Главным врачом больницы с 1944 года являлся активнейший хирург Александр Васильевич Сергеев, позже (1951) он уйдет на заведование облздравотделом, еще позже – зам. министра РСФСР. Совместно они много сделали для строительства новых корпусов больницы и по развитию специализированных служб.

Областная больница в 1940 г. располагала 125 койками (95 – хирургических, 15 – гинекологических, 10 – ЛОР и 5 – глазных), вспомогательными службами были в то время клиническая лаборатория (анализы мочи и крови), рентген – РУМ-2, физиотерапевтический кабинет, аптека и морг.

В 1941 году по штату числилось 12 врачей, 22 медицинских сестры, 30 – младшего персонала и 21 – хозработников. Пролечено в 1940 году было 788 больных, прооперировано 527 (66,8%), в 1941 – 1025, оперировано 665 (64,8%), в 1945 – 2600. До 80% операций проводили под местной анестезией. Более 50% поступлений было по экстренным показаниям. Хирургическая активность составляла 60-70%. Ежегодно выполнялось до 50 резекций желудка по Полю-Рейхель. Василием Аркадьевичем осуществлялись сложные операции при ортопедической патологии, заболеваниях почек, мочевого пузыря, травмах, онкологии, стоматологии, гинекологических заболеваниях. Выполнялись гемотрансфузии, подсадки по Краузе, применяли магнит при проникающих магнитных инородных телах глаза. В 1948 году кроме местной анестезии, общей под хлороформом, проведено 2 операции под спинномозговой анестезией [4].



В 1942 году организовали отделение экстренной помощи (зав. Р.И. Боткина). Началось строительство детской инфекционной больницы. Расширился коечный фонд.

В 1946 году развернули специализированные кабинеты при областной поликлинике: терапевтический, хирургический, гинекологический, неврологический, детский, глазной, отоларингологический, стоматологический, рентгенкабинет и физиотерапевтический. В эти послевоенные годы организовалась санавиация, а в 1948 г. она передается областной больнице для оказания всех видов хирургической помощи населению Читинской области и Бурят-Монгольской АССР.

С 1948 года широко стала применяться эзофагоbronхоскопия, цистоскопия, уретроскопия и ректоскопия.

К 50-летию областная больница была награждена Почетной грамотой Президиума Верховного Совета РСФСР. В 1948 году больница завоевала переходящее Красное Знамя.

Воспитанник А.С. Юхимович, которому после 6-месячной специализации Василий Аркадьевич предложил остаться в должности хирурга областной больницы, пишет: "В.А. Коханский с неустанной энергией приучал нас к сложной хирургической работе. Воспитывал у нас высокое чувство врачебного долга. Мысль хирурга должна действовать быстрее его рук, так учил Василий Аркадьевич. Когда бы ни грозила больному опасность, днем или ночью, Коханский сразу же появлялся и спокойно, быстро, методично принимал необходимые меры. Он был стойкий борец за истину. Способен был принципиально, убежденно, вдохновенно отстаивать свою точку зрения" [24].

Количество коек в больнице к 1950 году было доведено со 125 до 175. В этот год была организована палата послеоперационная, прототип реанимационного отделения, выделены 43 койки для гнойных больных в городской больнице, а на освободившихся площадях развернули терапевтическое отделение, сохранялись хирургические, урологическое и гинекологическое. Выделены были специализированные койки: травматологические и ортопедические, детские. Развивалась трансфузиология, физиотерапия, рентгенотерапия воспалительных инфильтратов, стали применять методику охранительного режима по Павлову (лечение сном). Внедрили операции при язвенной болезни желудка – резекция по методике Габорер-Эйзельсбергу и билиодигестивные анастомозы. По данным отчета перитонит остается нерешенной проблемой. Инфузионная антибактериальная терапия пенициллином не снизила смертность, из 9 – 8 умерло. В диагностике широко стали использовать контрастные исследования мочевого пузыря сергозином.

В областной поликлинике открыли кабинет по ушному протезированию и по бесплодию. Внедрили метод диспансеризации колхозников.

В больнице, кроме гужевого (2 лошади) транспорта, появились первые 2 автомобиля.

В 1950 году А.В. Сергеев и В.А. Коханский избираются депутатами в Читинский областной Совет [4,14,19].

С 1951 года В.А. Коханский приступает к должности главного врача Читинской областной больницы им. Ленина (до 1950 г. называлась областная хирургическая больница) и возглавляет ее на протяжении 15 лет, имея неоспоримый авторитет как ведущий хирург и организатор здравоохранения [14,19].

Ноша главного врача как организатора, хозяйственника им сочеталась с активной хирургией (наиболее сложные операции, требующие опыта высококвалифицированного специалиста), огромной общественной работой депутата области и Верховного Совета РСФСР.

С 1952 года были внедрены лечебные столы по Певзнеру. От органосоудаляющих (выполнялись с 1940 г.) перешли к органосохраняющим операциям. Открылись гистологическая лаборатория, ЭКГ-кабинет, три рентгенкабинета, библиотека. Появилась возможность проведения экспрессбиопсии во время операции. Приступил Василий Аркадьевич к строительству новых корпусов больницы. Сколько нужно было вложить труда, энергии, убедительных доводов, чтобы получить финансирование подобной стройки?

В 1953 году принял первых абитуриентов организованный Читинский медицинский институт. Не мало сил вложено общественностью, руководством области, в том числе А.В. Сергеевым и В.А. Коханским, чтобы высшее медицинское образование могли бы иметь забайкальцы.

В 1953 году начал работать организационно-методический отдел больницы, заведовала им З.В. Мещерякова. Она рассказывала, что главным разделом в многогранной своей деятельности В.А. Коханский определял организационно-методическую работу с лечебно-профилактическими учреждениями районов и сел. Сколько душевных, моральных и физических усилий им уделялось и этому не простому, многогранному разделу работы, прежде всего профессиональной подготовке хирургов, материальной базе, экстренной и плановой, консультативной работе и др.

В 1954 году Читинской областной больницей план койко-дней был выполнен на 98%. Летальность равнялась также лишь 2,4%, среди детей – 5,1% (за счет туберкулезного менингита). Хирургическая активность была 63,8%. Оставалась высокая летальность при перитонитах и кишечной непроходимости (из 24 – 6 умерло, а 14 лет назад из 9 – 8). Впервые выполнена была проксимальная резекция желудка по Сапожкову.

С 1955 г. санавиация осуществлялась уже на самолетах ПО-2, ЯК-12, Ли-2.

С 1956 г. студенты ЧГМИ приступили к семинарским занятиям по факультетской терапии (зав. кафедрой – доцент Р.З. Арошина-Добрина), хирургии, офтальмологии и отоларингологии на базе областной больницы, где им были предоставлены помещения под учебные комнаты. В 1959



году состоялся первый выпуск долгожданных врачей, в клинику пришли свои воспитанники врачи.

Год 1960 – огромный успех: завершено строительство лечебных корпусов. В.А. Коханским были введены новые корпуса областной больницы: педиатрический, хирургический, областной поликлиники, а в 1963 – терапевтический и годом позже – административный, гараж, прачечная, котельная, водонапорная станция, пищеблок, овощехранилище. Для сотрудников областной больницы создана база отдыха на озере Арахлей. Она была построена из старых снесенных больничных деревянных корпусов.

В результате такой широкомасштабной организаторской строительной работы число коек в 1964 году возросло в областной больнице со 175 до 600. Это позволило открыть новые специализированные не койки, а отделения: нейрохирургии, ортопедии с травматологией, глазное, отоларингологическое, неврологическое, дополнительное терапевтическое). Развивалась диагностическая служба, были заменены старые модели на современные рентген- и физиоаппараты, приобретены нейрофизиологическое оборудование, наркозные аппараты. Стала зарождаться анестезиологическая служба. В 1966 году созданная новая материальная база позволила начать качественно новую медицинскую помощь больным с врожденными и приобретенными пороками сердца. Ученица В.А. Коханского – М.И. Загребина прошла полугодовую подготовку в институте патологии кровообращения (г.Новосибирск) и внедрила операции: перевязка Баталова протока, митральную комиссуротомию.

Признанием работы как организатора, не только крупной ведущей клиники Забайкалья, а и его роли в создании материальной, кадровой базы для качественной совершенной медицинской помощи в районах Читинской области явилось проведение семинара в 1964 году по инициативе Министерства здравоохранения РСФСР. Семинар был посвящен проблеме: “Медико-санитарное обслуживание села”. В семинаре приняли участие 18 краев, областей, автономных республик Сибири и Дальнего Востока. Опыт работы врача-организатора Читинской области В.А. Коханского был признан подлинной школой передового опыта, достойным для внедрения в регионах страны [4].

Как ёмок его труд при простом исчислении сотворенного сим удивительным даровитым, талантливым хирургом, организатором, строителем жизни для рядового человека. Не шадя себя, откликнулся он на заботы жителя Читинской области. При несоразмерной загруженности он активно вел депутатскую работу. В государственном Читинском архиве сохранилась переписка В.А. Коханского с его избирателями. Депутатство его было в тяжкие годы послевоенного лихолетья. Беспредельно загруженный врач выходит в различные инстанции для принятия единственно правильного решения, дабы помочь и облегчить жизнь рядовому жителю. Медицинские же просьбы реша-

лись быстро, больной приглашался на консультацию, лечение в областной клинике. Тщетно искала помощи мать ребенка с косолапостью, обращаясь в лечебные учреждения Улан-Удэ и другие города. Обратилась она письмом к Василию Аркадьевичу, получила действенную помощь – здорового ребенка. О том, как он умел исправлять косолапость, вспоминает хирург Л.И. Шулецкий: “Однажды ко мне пришла на прием девушка 18 лет, которую в раннем детстве оперировал В.А. Коханский по поводу врожденной косолапости. Я специалист ортопед-травматолог, глядя на эту стопу девушки, подумал: “Дай мне Бог когда-нибудь так прооперировать косолапость”. В 1952 году газета “Забайкальский рабочий” вторила воспоминаниям хирурга-ортопеда, рассказывая о счастье, приобретенном Марией Кривилевой, которой “золотые руки” Коханского за 25 лет ее жизни, вернули возможность ходить [4.14,19].

В.А. Коханский продолжил работу своего учителя, талантливого хирурга, по созданию забайкальской школы хирургов. Его учениками являются А.А. Шалимов (1943), О.Н. Троицкий (ведущий хирург области, заменил учителя на должности главного врача областной больницы, а позже был зав. облздравотделом г. Читы), Ф.Л. Леонтьев, Ф.Е. Власюк (доцент, основоположник торокальной хирургии, эндоскопии и детской хирургии), Л.П. Воробьев, М.И. Загребина (заслуженный врач РФ), Н.К. Исак, Н.К. Северская (стоит у истоков торокальной, хирургии пищевода, плановых операций сердца, детской хирургии), Р.И. Боткина (зав. хирургическим отделением), А.В. Урлашова, Е.П. Корнакова, Л.С. Дручков, в том числе заслуженные врачи-хирурги, работавшие в области – А.С. Юхимович, В.А. Шипицын, А.В. Двоглазова, Ф.Г. Козлов, В.Н. Лесков и многие другие. А сколько в годы войн, на Халхин-Голе, а особенно в ВОВ, им было подготовлено, отправлено на фронт хирургов из врачей, не ведающих и не знающих практической хирургии, – педиатров и терапевтов, а сколько прошли переквалификацию хирургов из действующей армии? Это еще предстоит дать оценку этому сложному неординарному этапу жизнедеятельности врача, хирурга, педагога, организатора Василия Аркадьевича Коханского, как и всей его жизни.

Василий Аркадьевич воспитал свою собственную школу хирургов. За этим стоит огромная многогранная трудоемкая работа. Воспитал он своих учеников на высоких нравственных позициях, профессионального мастерства по принципу “делай, как я”. Для этого насколько нужно самому высоко держать планку в жизни и труде! Его слова об этом процессе дошли до нас: “В воспитанника вкладываешь много энергии, сил, души. А учеников у меня изрядно – каждый врач области, пожелавший заниматься хирургией. Когда кто-то из них успешно делает операции, чувствуешь, не зря жил” [4].

В 1966 году в возрасте 62 лет В.А. Коханский оставляет должность главного врача и переходит



на должность заместителя по лечебным вопросам, продолжая начатое направление по созданию специализированных служб терапевтических: нефро-гемато- и эндокринологической, педиатрических, торокальной, нейрохирургической, реанимационно-анестезиологической. В 1969 году он уходит на должность врача-ординатора хирургического отделения, позже – на хирургический консультативный прием в областной поликлинике.

Более полувека своей жизни отдал лечению больных славный сын отечества, достойный выпускник Иркутского государственного медицинского университета Василий Аркадьевич Коханский. Умер он 12 сентября 1983 года. Его сын, доцент Владислав Васильевич, заведовал кафедрой патофизиологии Читинской медицинской академии, который умер 20 октября 1984 года, годом позже отца. Похоронены они на городском кладбище г. Читы. Благодарные читинцы чтят светлую память этого удивительного человека.

Спустя 10 лет после ухода из жизни В.А. Коханского его ученики, коллеги пишут: “У Василия Аркадьевича был незаурядный аналитический ум, глубокие знания хирургии сочетались с такими же блестящими знаниями анатомии и филигранной оперативной техникой. Он оперировал очень анатомично, красиво и почти бескровно, в совершенстве владел местной анестезией. Мы считали за великое счастье ассистировать ему на операциях” (Т.П. Корнаков, А.В. Сергеев). “Когда он производит трудную операцию, у стола собираются все врачи больницы – смотрят, учатся и... любят. Любуются его артистической работой. Ни одного лишнего движения, ни секундного замедления” (операционная медсестра В.И. Николаевская). “В операционной у него был строгий порядок: ни одного возгласа во время операции...” (Л.И. Шулецкий). “У Василия Аркадьевича был Богом данный дар учителя, – как только появлялся в больнице сложный больной, он собирал всех ординаторов и стажеров и поручал им собрать анамнез, внимательно осмотреть больного. Затем... он предоставлял слово всем поочередно и, внимательно выслушав мнение каждого, начинал разбор. Мы все знали, что такое дифференциальный диагноз, но такого разбора, основанного на глубоких знаниях патологических процессов в организме и логической оценке имеющихся симптомов, мы ранее не слышали. Все это делалось без какого-либо унижения достоинства молодых врачей, хотя часто наши выводы оказывались совершенно неверными. А выводы Василия Аркадьевича, поставленный им диагноз, всегда подтверждались на операционном столе. Был он блестящим широкого профиля полостным хирургом, прекрасно владел еще и онкологией, травматологией, урологией, гинекологией, отоларингологией, а также педиатрией и терапией, благодаря чему его дифференциальная диагностика была безупречная” (Т.П. Корнаков, А.В. Сергеев). “Не у своего коллеги, ушника, а именно у Коханского я учился производить радикальные операции уха. “Что читал?” – корот-

ко спрашивал Василий Аркадьевич перед каждой операцией. И говорил, что “читать надо, как можно больше читать. Я сам у книг учился” (П. Субботина). “Он был предельно честен ..., отзывчив, требователен, когда нужно, строг. Его любили все ..., а больные его просто боготворили” (А.В. Сергеев). “Он четко знал положение дел в районах, помогал районным хирургам ..., замечал все промахи их, а грубые ошибки и промахи разбирались с вызовом в областную больницу. Разбор велся неллицеприятно ... Он умел, и радоваться успехам коллег, и тут же позвонить и поздравить своего ученика с успешной операцией. Его внимание доходило до каждого сотрудника и выражалось в требовательности, заботе о профессиональном росте и личных нуждах”, “... предпочитал просить о выполнении задания, а не действовать приказом” [4].

Василий Аркадьевич занимался научной работой по проблемам урвской болезни, язвенной болезни желудка [15-18]. Востребованность его круглые сутки как хирурга, педиатра, организатора, общественного деятеля не позволила завершить этот раздел творческой его деятельности званиями и степенями. Но, всяк ли ученый состоялся таким педагогом и создателем подобной школы хирургов?

Труд В.А. Коханского отмечен правительственными наградами: двумя орденами Ленина (1939, 1961), орденами “Трудового Красного Знамени”, Октябрьской революции и “Знак Почета” (1945), монгольским орденом “За боевую доблесть” (1969). Удостоен первый в Читинской области почетного звания “Заслуженный врач РСФСР” (1943). Читинский горсовет присвоил ему звание “Почетный гражданин” (1967). Его именем названа одна из новых улиц г. Читы, прилегающий к вновь выстроенному больничному городку, родного его детища – областной клинической больницы им. Ленина. На административном корпусе больницы установлена мемориальная доска. С 1991 года ежегодно в память, накануне дня рождения В.А. Коханского областным управлением здравоохранения подводятся итоги конкурса “За предложения и внедрения в практическое здравоохранение новейших технологий медицины ...”. Первыми лауреатами премии им. В.А. Коханского стали сотрудники его областной больницы.

Жизнь Василия Аркадьевича Коханского славного достойного сына России, одного из первых выпускников Иркутской высшей медицинской школы прошла под девизом “Горя, свети другим”. Живущим и готовящим врачебные кадры в будущее время на опыте жизни таких ярких талантливых, даровитых, но при этом достойных, скромных, несущих свет и добро личностей нужно воспитывать молодых специалистов. Жизнь Василия Аркадьевича как маяк будет освещать их профессиональный путь.

Его увлечением и отдыхом была охота, рыбалка, сбор грибов и ягод, где он тоже был непре-



взойденным учителем. Знал тайгу, любил природу. Его круг общения очень широк и знаменателен. Советские хирурги: академик АМН СССР А.А. Вишневский, член-корр. АМН СССР М.Н. Ахутин, Святитель Лука, д.м.н., профессор, епископ Красноярский и Енисейский В.Ф. Войно-Ясенецкий, д.м.н., профессор В.К. Сологуб и др. Десятки лет вместе проработали и сохранили теплые душевные отношения с хирургом забайкальцем А.В. Сергеевым, который в последующие

годы работал зам. министра здравоохранения РСФСР и в дипломатическом корпусе Монголии.

В 2003 году исполняется 75 лет со дня окончания В.А. Коханским медицинского факультета Иркутского государственного университета. В 2004 году будет 100-летие со дня рождения В.А. Коханского, прославившего своим беспримерным трудом alma mater – Иркутский государственный медицинский университет.

Вам Василий Аркадьевич Коханский – вся Слава, Честь и наше Поклонение!

## THE WORTHY SON OF THE MOTHER COUNTRY

T.P. Sizizh

(Irkutsk State Medical University)

V.A. Kokhansky is a founder of school of surgions in Zabajkalje, the talented surgion, outstanding organizer, public figure, teacher, the glory of higher Irkutsk school, honorary physician and citizen of Chita-city where one of its streets has been named after him.

### Литература

1. Антипин В. Славный юбилей врача // Заб. рабочий. – 1964. – 21 мая.
2. Больной и врач: обзор писем в редакцию // Заб. рабочий. – 1939. – 6 февраля.
3. Бубнов Н. Тревожит сердце память / О хирургическом госпитале на Халхин-Голе // Красная Звезда. – 1988. – 6 февраля.
4. Василий Аркадьевич Коханский (к 90-летию со дня рождения) / Составитель: Р.И. Цуприк. – Чита, 1994. – 14 с.
5. В.А. Коханский: некролог // Заб. рабочий. – 1983. – 14 сентября.
6. Врач-орденоносец: В.А. Коханский // Заб. рабочий. – 1939. – 2 декабря.
7. Выдвижение В.А. Коханского кандидатом в депутаты Верховного Совета РСФСР // Заб. рабочий. – 1947. – 5, 8 января.
8. Гельштейн А. Конференция главных хирургов Востока // Мед. газета. – 1942. – 10 сентября.
9. Глобенко Н. Человек долга // Заб. рабочий. – 1947. – 8 февраля.
10. Забайкальский рабочий. – 1947. – 19, 25, 28 января: Глобенко Н. “В.А. Коханский у колхозников”; “В.А. Коханский у Карымских железнодорожников”; “В районном центре Шилка”; “Встреча в Урульче”. Королев В. “В.А. Коханский в депо Карымская”. Репкин И. “Встреча В.А. Коханского с избирателями села Улеты”.
11. Забота о здоровье трудящихся – почетная обязанность советской медицины / Обл. совещ. акт. мед. работников / Ко всем мед. работникам Читинской области: Обращение участников обл. совещ. // Заб. рабочий. – 1939. – 22 ноября. / Выступления участников, инициативы Коханского).
12. Комиссаров В. Заметки врача полевого госпиталя / Бои Халхин-Гола. – М.: Воениздат, 1940. – С.343.
13. Коханский В.А.: Биография кандидата в депутаты Верховного Совета РСФСР. // Заб. рабочий. – 1947. – 12 января.
14. Коханский В.А.: Гос. архив Читинской области. Фонд Р-2157 / оп. 1, д.д. 1-3 (переписка с избирателями).
15. Коханский В.А. О показаниях к лечению на местных курортах больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки // Лечение на курортах Забайкалья: Сб. научно-практ. работ. – Чита, 1958. – С.54-65.
16. Коханский В.А. Некоторые данные картины об изменении белой крови при операциях на желудке // Вопросы нервной регуляции функций животного и человеческого организма в условиях нормы и патологии. – Чита, 1956. – С.125-137.
17. Коханский В.А. О сезонных колебаниях кислотности желудочного сока у больных язвенной болезнью / О роли внешней среды в изменениях реактивности организма. – Чита, 1958. – С.46-51.
18. Коханский В.А. Тактика хирурга при профузных желудочных кровотечениях // Тр. межобластной конференции хирургов Восточной Сибири и Дальнего Востока. – Чита, 1961. – С.32-38.
19. Личный фонд В.А. Коханского в общественном музее истории здравоохранения Читинской области при областной научной медицинской библиотеке: фото, газетные статьи, воспоминания о В.А. Коханском.
20. Мартова С. Жизнь и здоровье женщины спасены // Заб. рабочий. – 1956. – 14 октября.
21. Петров И. Будем голосовать за орденосца Коханского // Заб. рабочий. – 1939. – 20 декабря.
22. Попов Е. У операционного стола // На боевом посту. – 1962. – 14 апреля.
23. Пузанов А. Выдающийся хирург // Заб. рабочий. – 1946. – 22 декабря.
24. Пузанов А. “Депутат”. ЮхимовичА. “Хирург – учитель”. Нагорных В. “Материнская благодарность”. Васильева В. “Отличный специалист, отзывчивый товарищ” // Заб. рабочий. – 1951. – 14 февраля.
25. Румин К. В хирургической больнице // Заб. рабочий. – 1937. – 28 июля.
26. Табачников В.А. Коханский // На боевом посту. – 1955. – 9 февраля.
27. Ульзутуев А. Почетные граждане Читы // Заб. рабочий. – 1974. – 13 февраля.
28. Шергоев В. Государственный деятель // Заб. рабочий. – 1947. – 3 декабря.



## ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА: ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ И ПРОБЛЕМЫ

*Е.В. Шевченко, А.Н. Малов, А.В. Коржуев.*

(Иркутский государственный медицинский университет. ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – проф. Е.В. Шевченко)

**Резюме.** Рассматриваются физические механизмы и причины лазерной стимуляции биологических систем. Взаимодействие лазерного излучения с биотканью анализируется, как самоорганизующийся процесс возмущения открытой системы и, с другой стороны, как явление самоподстройки распределения интенсивности лазерного излучения к клеточной структуре биоткани за счет эффекта Тальбота.

Биологические проблемы всегда привлекали внимание физиков [24]. Понятийный аппарат теории поля, эффективно используемый в физике, начал еще в 30-х годах внедряться в теоретическую биологию [7]. Теория когерентности световых полей в виде голографической концепции и ряд понятий квантовой механики находят свое приложение в современной генетической теории [4]. Нелинейно-динамическая теория солитонов применяется для описания возбужденных состояний биологических макромолекул типа ДНК и РНК [8]. Кибернетический и радиопизический подходы были плодотворно использованы для разработки концепции КВЧ-терапии [9]. В то же время специфика биологических исследований заключается в том, что яркая индивидуальность и сложность объектов, как правило, исключает совпадение их количественных характеристик [9]. Организация экспериментальных исследований и теоретическая интерпретация подобных результатов представляются весьма интересными и с точки зрения физики, поскольку они могут способствовать выработке новых концепций и методик. Один из перспективных в этом направлении подходов состоит в рассмотрении биоткани как особого когерентного состояния вещества [10]. Действительно, можно сказать, что живые объекты проявляют квантовые свойства: наблюдается, например, зависимость их характеристик от процедуры измерения и нелинейно-динамическое поведение биосистем [21].

Настоящая лекция преследует цель описать на основе физических концепций описание процесса взаимодействия лазерного излучения с биологическим веществом и показать, что эффект лазерной биостимуляции (ЛБС) может быть объяснен, хотя бы качественно, в рамках известных современных физических понятий.

### *Самоорганизация и неравновесность при ЛБС*

Многообразие проявлений эффекта лазерной биостимуляции (ЛБС) – от молекулярно-биохимического уровня до целостных организменных реакций, с одной стороны, и почти полное подобие

отклика биосистем различного типа на лазерное воздействие в диапазоне длин волн от КВЧ (30–300 ГГц) до ИК (до 400 ТГц) и видимого (400–800 ТГц) диапазонов, с другой стороны, с неизбежностью требует построения единой физической концепции взаимодействия когерентного излучения с биообъектами.

Экспериментально было установлено, что лазерное излучение действует и на отдельную клетку [14], а не только на биологические клеточные структуры [9]. Неоднократные попытки установления соответствия энергетических уровней атомов или молекул с энергией действующего светового кванта или поиски светочувствительного агента в биоткани не привели к безусловно положительным результатам, что, по-видимому, связано с недостаточным учетом степени “открытости” биологических систем в смысле статистической физики. Открытые системы в отличие от идеализированных замкнутых (изолированных) систем обмениваются со своим окружением веществом, энергией и, что особенно важно, информацией [15]. Поэтому в открытых системах, каковыми являются и живые системы, при взаимодействии с когерентным излучением, испускаемым существенно неравновесной активной средой лазера (имеющей инверсную населенность энергетических уровней), наряду с процессами тепловой деградациии, могут происходить и процессы самоорганизации, в результате чего, в частности, происходит восстановление функций поврежденной биосистемы. Важной чертой эффекта ЛБС является эквивалентность: при широком варьировании исходных характеристик лазерного излучения конечный терапевтический эффект оказывается одинаковым.

Биологические системы являются не только открытыми, но и состоят из активных малых объектов (“квазичастиц”), структура которых сложна и недостаточно определена. Понятие “молекула” по своему определению есть минимальная часть вещества, сохраняющая его химические свойства, и поэтому не содержит в себе т.н. “биологичес-



кой” компоненты. В последнее время в теоретической биофизике все шире и шире используется термин “белок-машина” – модель, в которой заложена информация и о чисто биолого-функциональных свойствах белковых макромолекул [22]. По-видимому, конкретизация понятия элемента таких активных открытых систем существенно зависит от постановки задачи и требует учета коллективных взаимодействий в процессах самоорганизации, что изучает новая наука – синергетика. Сложное и нелинейное динамическое поведение и неполнота задания микросостояний в отдельных системах ансамбля делают применение статистического описания неизбежным [15].

Кроме этого, очевидно, что существенную часть в функциональной структуре организма занимает и полевая компонента, состоящая в первую очередь из электромагнитных полей с разными частотами, да и любая биохимическая реакция осуществляется, в конечном счете, за счет зарядового взаимодействия через электрическое поле. Изменение полевой составляющей биосистемы как способ управления его состоянием давно известно и достаточно широко применяется в биологии и физиотерапии. В последнее время применяется, если можно так сказать, прямая “инъекция” электромагнитного поля в организм с помощью лазеров и КВЧ-генераторов. Поскольку в этом случае взаимодействие приобретает уже явный квантово-механический характер, то и название для такого направления медицины было выбрано в виде “квантовой медицины” [5].

Таким образом, хотя биологические системы и состоят, очевидно, из большого числа “частий”, но при построении модели биологической системы не следует оперировать такими понятиями, как атом, молекула или макромолекула. Целесообразно ввести понятие особого типа квазичастиц, структура которых зависит от конкретной ситуации и задачи. Примерами таких квазичастиц можно считать отдельные конформационные состояния макромолекул [2]; давидовские солитоны, бегущие по нити ДНК [8], экситоны и биэкситоны, возникающие в квазижидкокристаллической среде и др. Невозможность использования в теории эффекта ЛБС макромолекул как элементарных образований подтверждается и тем, что значительную роль при этом может играть и окружение молекулы (в виде, например, гидратных оболочек), так и необходимость учета влияния граничных условий (стенок клетки) на спектр допустимых конформационных состояний биомолекулы. Так, в статистической физике полимеров [6] показана возможность описания свойств макромолекулы, помещенной в трубку или щели малой толщины, как системы блобов, размер, которых определяется тем, что внутри блока цепочка звеньев макромолекулы остается невозмущенной.

Наличие иерархичности в многоуровневой структурной организации биологических систем указывает на возможность взаимопревращений перечисленных и других типов “квазичастиц”. Та-

кие превращения могут описываться с учетом свойств масштабного подобия биологических структур (фрактальность строения).

Недавно [25] было показано, что процесс взаимодействия лазерного излучения с биовеществом имеет неадиабатический характер, обусловленный узкополосным (монохроматическим) характером спектра излучения. Второстепенное значение при этом имеет абсолютное значение длины волны лазерного излучения и иных начальных условий типа пространственной структуры волнового фронта. Воздействие на биосистему излучения обычных источников аналогично адиабатическому повышению температуры всей системы в целом, а действие монохроматического узкополосного лазерного излучения можно до определенной степени уподобить механическому перемешиванию биожидкости.

#### *Биологическая электродинамика*

Отдельная клетка как объект исследований характеризуется сложной пространственно-геометрической архитектурой, не говоря уже о сложности ее молекулярно-динамической организации [2]. Невозможность непосредственного использования для описания клетки классической электродинамики обусловила чисто качественную направленность концепции биополя [7] в теоретической биологии, что связано с тем, что в условиях клетки реализуется именно та ситуация, в которой невозможно использовать аппарат теории поля. А именно, заряд (или система зарядов), находящийся в поле, не только подвергается воздействию со стороны поля, но, в свою очередь, и сам влияет на поле, изменяя его. Тем не менее, имея в виду эти принципиальные ограничения, для анализа биологических систем понятия классической электродинамики могут использоваться хотя бы в виде языка, а не численных характеристик.

Дипольный момент системы зарядов вводится при рассмотрении поля от системы зарядов на расстояниях, значительных по сравнению с размерами системы, что в клетке, вообще говоря, не выполняется. Тем не менее, оказывается возможным [3] ввести понятие дипольного момента системы  $d$ , и описывать взаимодействие системы с электрическим полем  $E$  через параметр  $\alpha=(dE)$ , как это и принято в электродинамике. В отличие от классической электродинамики при анализе поля в клетке необходимо, видимо, учитывать и квадрупольные и более высокие моменты биомолекул, что, конечно, делает нереальным численный расчет характеристик поля.

Основной чертой биохимических процессов в клетке является их электронно-конформационный или матричный характер [2]. Изменения конформационного состояния макромолекул при, например, их “свертывании” или разворачивании, требуют малых энергий, но приводят к значительным вариациям в их каталитической активности. Известные модели [23] ферментативного катализа, такие как “ключ-замок”, “рука-перчатка”, “дыба” и “белок-машина”, основаны на необходимости



обеспечения комплементарности конформационных состояний субстрата и фермента. Конформационный характер взаимодействия биохимических реагентов обуславливает энтропийный тип этих реакций. Или, иными словами, их направленность на изменение и согласование вторичной, третичной и т.д. структур – конформаций биомолекул по отношению друг к другу. Ограниченность ресурса биомолекул в пределах клетки и необходимость поддержания достаточного для жизнедеятельности количества макромолекул в заданном конформационном состоянии привели к возникновению в процессе эволюции специализированного механизма селекции или перевода молекул в нужное конформационное состояние. С точки зрения лазерной физики этот механизм можно рассматривать как систему “накачки”, обуславливающую статистическую неравновесность всей биосистемы. С квантово-механической точки зрения подобная неравновесность может рассматриваться как причина когерентного состояния биовещества и биосистем [6,10].

Основной физической характеристикой биомолекулы, связанной с ее конформационным состоянием, можно считать дипольный и/или мультипольный момент. Биомолекулы взаимодействуют с электрическим полем световой волны, меняя свое энергетическое состояние за счет изменения ориентации и величины своего дипольного момента. Степень эффективности такого взаимодействия также можно оценить параметром  $\alpha$ , являющимся мерой потенциальной энергии диполя  $d$  в электрическом поле напряженностью  $E$ :  $\alpha = (dE)$ . Следует отметить, что дипольный (мультипольный) момент биомолекул или ее почти независимых участков – блобов, доменов [6] – в общем случае отличен от нуля хотя бы из-за наличия температурных флуктуаций.

Поскольку любая физическая система стремится к минимизации своей потенциальной энергии, то можно предположить, что конечный продукт любой биохимической реакции должен иметь минимальный собственный дипольный момент хотя бы из-за наличия внутриклеточного поля ненулевой величины. Поэтому в процессе реакций белкового синтеза реагенты имеют различные дипольные моменты, и поле клетки может управлять их поведением и, по окончании реакции, они взаимно компенсируются в максимально возможной степени. Диполь – дипольное взаимодействие реагентов при синтезе обеспечивает комплементарность субстрата и фермента, а также обеспечивает более эффективное по сравнению с конечным продуктом их взаимодействие с электромагнитным полем лазерного излучения, что ведет к стимуляции различных реакций синтеза, например, ДНК и РНК [14]. Это можно представить следующим образом: в результате дипольного взаимодействия макромолекулы с полем ее энергия повышается, что приводит к интенсификации процесса “перебора” различных конформа-

ционных состояний и более быстрому “нахождению” комплементарного для другого реагента конформационного состояния.

Нарушение функционирования клетки, по-видимому, в первую очередь вызывает накопление излишних продуктов биологических реакций и для их выведения за пределы клетки реализуется увеличение поверхностной площади мембраны, что проявляется как возникновение выпуклостей, отростков и общей гофризации клеточной мембраны. Попавшая в такой “карман” объемная клубкообразная биомолекула неизбежно “сплющивается”, становится преимущественно двумерным образованием, что, в свою очередь, ведет к увеличению ее собственного дипольного момента. Поэтому рост дипольного момента у молекул приводит к увеличению ее светочувствительности – повышению эффективности взаимодействия с электрической компоненты лазерного излучения. Или, иными словами, “болезнь” сенсibiliзирует клетку и обеспечивает селективность ЛБС. Это простое физическое соображение, хорошо известное, например, в теории фотографического процесса [26], объясняет, кроме повышенной эффективности процесса ЛБС для дефектных клеток, и часть причин, приводящих к различию лазерных экспериментов в биофизике в условиях *in vivo* и *in vitro*. Многочисленные данные о лазерной стимуляции различных ферментов также, по-видимому, связаны с подобным уплощением пространственной структуры биомолекул, поскольку каталитический центр многих ферментов также находится в глубине достаточно узкого “кармана” [6]. Можно заметить, что клетки, специализирующиеся на фоторецепции, имеют в своем составе именно плоские структуры типа дисков и ламелл, что также подтверждает необходимость “планаризации” структуры молекулы для повышения ее светочувствительности [2].

Максимальная амплитуда электрического вектора  $E$  (В/см) световой волны с интенсивностью  $I$  (Вт/см<sup>2</sup>) определяется выражением для линейно поляризованного излучения [20]:

$$E_0 = 27\sqrt{I},$$

а для излучения с круговой поляризацией

$$E_0 = 18\sqrt{I}.$$

Из этих известных соотношений прямым образом следует и наличие зависимости эффекта ЛБС от характера поляризации лазерного излучения, даже без учета ориентации клеточной структуры, что отрицается рядом исследователей [14].

Используя эти соотношения, можно также предположить, что пороговая величина интенсивности лазерного излучения, еще вызывающая ЛБС, должна быть сравнима с напряженностью электрического поля, окружающего объект воздействия [12]. Реальные биосистемы (в т.ч. человек) функционируют в условиях наличия атмосферного электрического поля, средняя величина которого составляет около 100 В/м и может значительно меняться в течение суток – от +600 В/м



до – 600 В/м [3], и полей, обусловленных техногенными факторами. Не конкретизируя механизмов управления биологическими процессами за счет клеточных электромагнитных полей, можно предположить, что атмосферное электрическое поле определяет величину шумов для таких управляющих систем. Поэтому электрическое поле световой волны, вызывающей ЛБС, должно превышать, согласно приведенным соотношениям, значение  $10^{-4}$  мВт/см<sup>2</sup> (если считать диэлектрическую проницаемость биоткани равной 50), что соответствует и известным медико-экспериментальным данным. Корректность введения такого критерия нуждается, конечно, в сопоставительном анализе данных по ЛБС и данных о напряженности атмосферного электрического поля во время проведения процедур лазерной терапии. Также, по-видимому, в качестве критерия для глубины проникновения лазерного излучения в биоткань следовало бы использовать величину, соответствующую напряженности атмосферного электрического поля с учетом диэлектрических свойств биоткани.

Таким образом, эффект ЛБС можно трактовать как своеобразный “обмен” когерентными свойствами между биовеществом и электромагнитным полем: в результате взаимодействия лазерный свет рассеивается и поглощается, а неравновесная декоррелированная биосистема возвращается в полностью когерентное состояние. Общие физические механизмы причин такой самоорганизации были рассмотрены выше. Процесс ЛБС можно также интерпретировать и как своеобразный “теплообмен” между двумя системами, имеющими отрицательную абсолютную температуру – биосистемой и когерентным электромагнитным полем.

#### *Биооптика*

При взаимодействии лазерного излучения инфракрасного и видимого диапазона с биологическими клеточными структурами, имеющими характерный размер регулярной неоднородности – линейный размер клетки –  $d$  от 100 до 1 мкм, можно выделить, как и в теории дифракции, две характерные области: квазиоптическую ( $d \gg \lambda$ ) и резонансную ( $d \sim \lambda$ ). В резонансной области существенную роль играют так называемые собственные электромагнитные колебания (моды), возбуждаемые в объеме неоднородности (клетке) падающей волной [1]. Поскольку каждому конечному физическому телу присущ свой дискретный набор собственных колебаний (мод), то основной вклад в рассеянное поле, распространяющееся далее в глубь биоткани, дает излучение той колебательной моды клетки, частота, поляризация и пространственная форма которой ближе к таковой для падающей волны. Учитывая, что система клеток многослойна, можно сделать вывод [3], что после прохождения через достаточно большое число слоев асимптотически установится распределение интенсивности излучения, соответствующее “усредненным” параметрам клетки. Иными

словами, можно сказать, что имеются резонансные условия для прохождения монохроматического излучения через клеточную структуру. Этот процесс можно трактовать и как “самоподстройку” характеристик падающего излучения под оптические свойства системы, поскольку наибольшее пропускание имеет место для пространственно-временных мод, содержащихся в падающей волне и соответствующих наименьшей моде элементарной составляющей структуры – клетке. В квазиоптической области ( $d \gg \lambda$ ) основные влияния оказывают локальные неоднородности структуры, т.е. границы клеток.

Клеточная структура представляет собой периодическую квазиоптическую систему, состоящую из повторяющихся структурных элементов – клеток, и поэтому поперечная структура волнового фронта излучения в силу симметрии должна также повторяться через тот же период. С другой стороны, взаимодействие монохроматического излучения с клеточной структурой имеет резонансный по длине волны характер, поскольку установившаяся мода зависит от нее как от параметра. В реальных биологических структурах мода, если облучение проводится плоским волновым фронтом, формируется первым по ходу излучения слоем клеток из-за сильной оптической неоднородности последних. Очевидно, что оптимальным в смысле максимизации световой энергии, попадающей вглубь клеточной структуры, является освещение первого слоя клеток коллимированным вдоль оптической оси когерентным излучением с плоским волновым фронтом. Учитывая, что в реальной медицинской практике все облучаемые органы имеют кривую поверхность, следует признать целесообразным введение в состав лазерных терапевтических приборов адаптивных оптических элементов, осуществляющих фазовую коррекцию падающего волнового фронта, согласованную с кривизной облучаемого участка.

Модовый характер распространения излучения в линзовой или диафрагменной линии формально аналогичен модам световода, используемым в волоконной оптике. Поскольку периодические оптические и, в частности, клеточные системы можно рассматривать как волноводную среду с характерным квантованием значений постоянной распространения по всем трем координатным осям, то можно определить моды как устойчивые при распространении в такой среде волновые поля. Моды не расплываются и не изменяют пространственной структуры в процессе распространения в своей среде, а лишь приобретают фазовый набег, пропорциональный пройденному расстоянию.

Чтобы, независимо от предположений о характере первичной фотохимической реакции, происходила биостимуляция живой ткани лазерным излучением необходимо, чтобы тонкая пространственная структура последнего соответствовала всей клеточной структуре. В силу резонансного характера взаимодействия излучения с клеточной структурой, как сказано выше, необходимо, чтобы



пространственная структура рассеянного поля имела максимальный контраст, что достигается при высокой монохроматичности и пространственной когерентности падающего излучения.

Периодичность биотканей по трем пространственным координатам приводит и к возникновению продольной периодичности светового поля из-за наличия периодических структурных изменений поля в плоскости, перпендикулярной направлению распространения. В традиционной оптике подобные процессы известны как явления саморепродукции или самоизображения структуры светового поля и классифицируются как эффекты Лауэ (для некогерентного освещения) и эффект Тальбота (для когерентного освещения) [3]. В случае лазерных источников света, обеспечивающих высокую интенсивность монохроматического пространственно когерентного освещения, когда поперечная периодичность поля излучения вызывает периодичность поля в продольном направлении. При анализе эффекта Тальбота в оптике обычно рассматривают объекты типа одной или нескольких дифракционных решеток. В случае биоткани, очевидно, возникает более сложная, требующая дальнейших исследований, задача распространения световой когерентной волны в существенно периодической по трем измерениям среде.

Итак, распространение когерентного излучения в трехмерной периодической структуре приводит к формированию пространственно модулированных и локализованных по оси распространения распределений интенсивности света. Следует подчеркнуть, что проявления эффекта Тальбота не предполагают наличия у объекта каких-либо фокусирующих свойств. Эффект Тальбота проявляется только при одновременном освещении всего периодического объекта, а не при его сканировании с помощью временной развертки лазерного луча – это может служить причиной различия режимов сканирующего и общего облучения в лазерных терапевтических применениях.

Таким образом, можно сделать общий вывод [27] о том, что установившееся распределение интенсивности излучения в клеточной структуре слабо чувствительно к геометрическим параметрам освещающего пучка. Структура такого поля определяется параметрами клеточной структуры и длиной волны излучения и слабо зависит от дефектов клеточной структуры. Поэтому при разработке оптических систем для лазерных биомедицинских приборов следует стремиться к минимизации энергетических потерь, а управление биостимулирующим эффектом осуществлять за счет временных параметров лазерного излучения (импульсное и сканирующее облучение, временная модуляция).

#### *Генерализация локального процесса ЛБС*

Рассмотренные физические принципы охватывают, по нашему мнению, почти все известные аспекты процесса ЛБС при медицинских терапевтических применениях и показывают достаточ-

ность для анализа ЛБС современной физики. Систематизируя, можно следующим образом сформулировать основные свойства и результаты исследований процесса взаимодействия лазерного излучения с биологическими объектами [19,20]:

- селективность лазерного воздействия: изменения индуцируются только в “больных” биосистемах, на “здоровые” клетки действие не оказывается;

- результат воздействия различен для образцов *in vivo* и *in vitro*;

- эффект ЛБС наблюдается и на неклеточных объектах типа пылицы;

- при облучении белым светом подобного эффекта стимуляции не обнаружено;

- терапевтический эффект от ЛБС практически одинаков для лазерного излучения с любой длиной волны в диапазоне от 0,4 до 1,5 мкм;

- белковые молекулы *in vitro* не имеют полос поглощения для излучения в диапазоне длин волн от 0,4 до 1,5 мкм;

- эффект ЛБС наблюдается при интенсивностях 1 мВт/см<sup>2</sup> и менее и малых энергетических дозах, определенных даже без учета доли отраженного и прошедшего через фазовый объект света.

Среди медико-биологических последствий ЛБС в той или иной степени объективных и численно описываемых в обычной медицинской практике можно назвать такие, как снижение вязкости крови, стимуляция микроциркуляции крови в тканях, анальгезирующее действие, увеличение подвижности рецепторов клеток и отдельных клеток (например, сперматозоидов), стимуляция иммунной и нервной систем.

При рассмотрении и анализе эффекта ЛБС важно учитывать следующие основные свойства лазерного излучения:

- спектр излучения представляет собой узкий пик или набор таких пиков – “гребенку” – свойство монохроматичности лазерного излучения;

- лазерное излучение обладает высокими пространственной и временной степенями когерентности;

- лазерное излучение, кроме случая полупроводниковых лазеров, обладает высокой пространственной направленностью;

- для лазерного излучения характерна высокая интенсивность или яркость по сравнению с традиционными источниками света.

Необходимость анализа процесса ЛБС на уровне организма в целом инициируется все расширяющимися применением методик лазерной акупунктуры и внутривенного облучения крови. В настоящее время принято считать, что, независимо от первичных механизмов поглощения лазерного излучения, терапевтический эффект достигается при помощи интегрирующих систем организма – нервной, кровеносной и иммунной [16, 17]. Более конкретного объяснения эффекта, чем то, что стремление этих систем к сохранению гомеостаза приводит к коррекции патологических процессов, пока нет. Выработка целостной кон-



цепции, конечно, затрудняется и отсутствием, например, научной теории акупунктуры.

Генерализация локального лазерного воздействия при ЛБС может быть объяснена в рамках концепции клеточных полей по А.Г. Гурвичу [7] с тем дополнением, что источником клеточного поля является не только хроматин, но и другие осцилляции и движения блобов, доменов и биомолекул. Результат воздействия передается в биоткани, по-видимому, по эстафетному механизму от клетки к клетке. При этом минимальными энергетическими потерями обладают такие конфигурации электромагнитного поля, которые соответствуют основной моде клетки. Из общих соображений понятно, что эти конфигурации должны соответствовать солитонным решениям волнового уравнения для клеточной среды. Энергоинформационный обмен между молекулами (клетками) посредством электромагнитных солитонов предполагает, что последние, будучи уединенными волнами, промодулированы всеми собственными частотами – естественно с различными весами – биологической макромолекулы (клетки). Тем самым “считывание” солитоном энергоинформационных характеристик с недефектных элементарных биологических структур (макромолекул, клеток и т.п.) обеспечивает относительно устойчивый их перенос к “потухшим” элементарным структурам, обеспечивая их “запуск”, а также разрушение дефектных структур и, возможно, синтез новых недефектных. Роль такого механизма переноса информации убедительно показана в монографии [9], посвященной диапазону миллиметровых волн.

В соответствии со стремлением любой системы к минимуму энергетических потерь биосистема в окружающее пространство излучает минимально возможное количество энергии в виде электромагнитного поля. Поэтому нативные клетки при нормальном функционировании имеют гладкую поверхность. Нарушение функций приводит, как указывалось выше, к росту градиента поля вблизи нарушенной гладкой топологии оболочки клетки. Это инициирует более активное протекание обменных реакций в этих областях, способствующих “рассасыванию” либо исправлению “дефектной” клетки.

Когерентное излучение, попадая в биовещество, формирует разворачивающийся, четко разделенный во времени и пространстве, набор комбинационных частот и, поэтому, рано или поздно тот или иной молекулярный или конформационный переход получит “свою частоту” [18]. Тем самым, критической зависимости от частоты падающего излучения нет, важна лишь разделенность (с достаточным разрешением) появления комбинационных частот во времени. Очевидно, что при этом важен и факт наличия изначальной когерентности излучения. В случае, например, одной макромолекулы, несмотря на то, что ее структура может быть произвольной (спираль, фрактальная конформация), спектр слишком

сложным, поглощенный электромагнитный квант падающего излучения будет последовательно “размениваться” сообразно с энергетической структурой молекулы (которая определяется, помимо всего прочего, ее конформационной структурой), обеспечивая тем самым запуск различных механизмов энергоинформационного обмена.

Кроме уже названного механизма переноса информации о недефектных структурах посредством модуляции “блуждающего” в биологической среде электромагнитного поля, необходимо предположить, что важную роль может также играть структурированная вода, в которой “растворены” молекулы биовещества. Действительно, структура макромолекулы и структура воды, которая эту макромолекулу окружает, согласованы друг с другом в смысле удовлетворения тем или иным условиям равновесия. Локально дефектная структура макромолекулы отражается в своем водном окружении. Стимулированное лазером появление набора комбинационных частот, несущих информацию о недефектных структурах (и которых неизмеримо больше, чем дефектных), может отражаться в появлении в той или иной форме волнообразных импульсов в водной среде. Последние достигают локально-дефектных участков биоткани и перестраивают в нужном направлении водное окружение дефектной молекулы. Затем, в силу условий равновесности для системы “структурированная вода + макромолекула”, происходит перестройка и самой макромолекулы.

Наконец, можно отметить, что концепция генерализации локального воздействия за счет межклеточной электромагнитной полевой связи применима не только к ЛБС, но и к таким процессам, как действие традиционных фармакологических и особенно гомеопатических препаратов. Действительно, чисто диффузионный механизм распространения лекарственного вещества по всей клеточной структуре вряд ли может быть доминирующим, по крайней мере, на начальном этапе. Начальный этап также может быть описан в терминах концепции квазичастиц – конформеров. Вполне возможно, что именно внешняя по отношению к организму часть межклеточного электромагнитного поля является ответственной за проявление феноменов “генного братства” и “кин-отбора” [11].

#### *Заключение*

Основной практический вывод, который необходимо сделать, состоит в том, что при ЛБС, кроме монохроматичности и когерентности, крайне важной оказывается хорошая направленность лазерного излучения высокой интенсивности, и поэтому использование, например, гелий-неоновых лазеров оказывается иногда более эффективным, чем полупроводниковых.

Суммируя изложенное, можно сказать, что эффект ЛБС является нетривиальным примером взаимодействия двух неравновесных систем: когерентного поля и биологической системы. Несмотря, казалось бы, на необходимость “резонан-



са” этих двух систем по длине волны для возникновения взаимодействия, оно происходит всегда при монохроматичности излучения, что связано, видимо, с дискретностью энергетического спектра биосистемы и с изменением ее параметров во времени – она “дышит” и, тем самым, всегда обеспечивает резонанс структур. Основными чертами этого взаимодействия следует считать наличие самоорганизации и эквифинитности – независимости конечного результата от меняющихся в

широких пределах начальных условий (длина волны, угол освещения, интенсивность и др.). Приведенные выше соображения в какой-то степени, по нашему мнению, объясняют, хотя бы на уровне аналогий, причины такой “однонаправленности” в сторону положительного терапевтического результата всего процесса лазерной биостимуляции. Предложенный подход, не отвергая уже известные представления о механизмах ЛБС, в определенной степени является обобщающим.

## LAZER MEDICINE: PHYSICAL PRINCIPLES AND PROBLEMS

E.V. Shevchenko, A.N. Malov, A.V. Korzhuev

(Irkutsk State Medical University)

The physical mechanisms and the causes of lazer stimulation of biological systems are considered. The interaction of lazer rays with biotissue is analyzed as a self-organizing process of disturbance of open system and on the other hand as a phenomenon of self building distribution of lazer rays intensity to the cellular structure of biotissue at the expense of Talbot's effect.

### Литература

- Ваганов Р.Б., Каценеленбаум Б.З. Основы теории дифракции. – М.: Наука, 1982. – 272 с.
- Волькенштейн М.В. Общая биофизика. – М.: Наука – 1978. – 592 с.
- Выговский Ю.Н., Малов А.Н. Физика лазерной биостимуляции. – М.: ЗАО “МИЛТА-ПКП ГИТ”, 2002. – 77 с.
- Гаряев П.П. Волновой геном – М.: Общ. польза. – 1994. – 280 с.
- Гравовщинер А.Я. Состояние и перспективы развития квантовой медицины // Первый междунар. Симпозиум “квантовая медицина и новые медицинские технологии” – М.: МИЛТА-ПКП ГИТ, 2002. – С.23-26.
- Гросберг А.Ю., Хохлов А.Р. Статистическая физика макромолекул. – М.: Наука. – 1989. – 344 с.
- Гурвич А.Г. Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей. – М.: Наука – 1991. – 288 с.
- Давыдов А.С. Биология и квантовая механика. – Киев: Наукова думка. – 1979. – 296 с.
- Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. – М.: Радио и связь. – 1991. – 168 с.
- Делоне Н.Б. Взаимодействие лазерного излучения с веществом. – М.: Наука – 1989. – 280 с.
- Докинз Р. Эгоистичный ген. – М.: Мир, 1993. – 318 с.
- Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии. – М.: РЕСПЕКТ – 1992. – 122 с.
- Карлов Н.В., Кириченко Н.А. Лукьянчук Б.С. Лазерная термохимия. – М.: ЦентрКом, 1994. – 368 с.
- Кару Т.И. Фотобиология низкоинтенсивной лазерной терапии. / Итоги науки и техники, серия физ. основы лазер. и пучков. технол // ВИНТИ. – 1989. – №4 – С.44-84.
- Климонтович Ю.А. Статистическая теория открытых систем. – М.: ТОО “Янус” – 1995. – 624 с.
- Козлов В.И., Буйлин В.А. Лазеротерапия. – М., Владивосток: центр “АСТР-Востокмедтехника сервис”, 1992. – 164 с.
- Корепапов В.М. Теория и практика лазерной терапии. В трех частях. – М.: ЛазерМед, 1992. – 195 с.
- Малов А.Н., Костюк М.Г. Модельный анализ основных биологических процессов в низкоинтенсивной лазерной терапии // Laser Market. – 1995. – N1 – С.37-39.
- Прикладные проблемы лазерной медицины. – М.: МАКДЭЛ, 1993. – 188 с.
- Применение лазеров в науке и технике: вып.1 – Иркутск: ОАТФ ИНЦ СО АН СССР, 1988. – 50 с.  
вып.2. – Тольятти: НТЦ ПО “АвтоВАЗ”, 1989. – 150 с.  
вып.3. – Иркутск: ОАТФ ИНЦ СО АН СССР, 1990. – 148 с.  
вып.4. – Тольятти: МП “Самара Интер Синтез”, 1991 – 157 с.  
вып.5. – Новосибирск: ТОО “СиЛаП”, 1992. – 170 с.  
вып.6. – Иркутск: ИФ ИЛФ СО РАН, 1994. – 158 с.  
вып.7. – Иркутск: ИФ ИЛФ СО РАН, 1995. – 76 с.  
вып.8. – Иркутск: ИФ ИЛФ СО РАН, 1996. – 210 с.
- Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическая биофизика. – М.: Наука – 1984. – 304 с.
- Чернавский Д.С., Чернавская Н.М. “Белок-машина”. Биологические макромолекулярные конструкции. – М.: “Янус-К”, 1999. – 156 с.
- Чернавский Д.С. Биофизика. // Физическая энциклопедия. – М.: Бол. Росс. Энциклопедия, 1992 – Т.1. – С.203-209.
- Шредингер Э. Что такое жизнь? С точки зрения физика. – М.: Атомиздат – 1972. – 154 с.
- Kompanets I.N., Krasnov A.E., Malov A.N. The interaction of lazer light with biologic tissue // Photonics and Optoelectronics. – 1995. – Vol.3, N.1. – P.115-122.
- Kazmaier P.M., McKerrow A., Buncel E. Molecular modeling of photoactive pigments. // Is and T's 44 th. Annu. Conf., St. Paul, Minn., May 12-17, 1991: Adv. Print Pap. Summ. – Springfield (Va), 1991. – P.575-576.
- Malov A.N., Malov S.N., Festchenko V.S. Resonance nature of lazer biostimulation from the point of view of quasi-optics // Laser Physics. – 1996 – Vol.6, N.5. – P.979-982.



## К ВОПРОСУ О ЛОГИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ В ШКОЛЕ

*Х.К. Бардединов.*

(Институт повышения квалификации работников образования, ректор – д.п.н. Я.Б. Санжиева, лаборатория коррекционно-развивающего обучения, зав. – д.п.н. О.Л. Подлиняев)

**Резюме.** Резюме. Логическая культура человека формируется в определенной логосфере, при этом процесс становления ее во многом носит стихийный характер. Логико-операциональные навыки, как правило, не осознаются. Сегодня зачастую учителя как носители логосферы сами имеют далеко недостаточный уровень логической культуры, а логика как предмет, направленный на развитие теоретического мышления, не имеет соответствующего статуса в школе.

Было предпринято экспериментальное обучение основам формальной логики по специально разработанным программам и учебникам в разных классах школы. Наибольшую predisposition к этому новому предмету обнаружили ученики 3-го класса. Успешно прошли апробацию и соответствующие пособия.

Известно, что в дореволюционной школе в качестве учебного предмета, направленного специально на развитие мышления, преподавалась классическая (формальная) логика. В связи с гуманизацией в образовании сегодня возрождается логика не только в высших, но и в средних учебных заведениях. К сожалению, в школах этот процесс идет вяло. Между тем, логическая грамотность, логическая культура – неотъемлемая часть общей культуры личности.

Было время, когда считалось, что следование логическим схемам (моделям) мышления – это свойство, которое изначально присуще человеку, поскольку человек – существо разумное. Такой позиции, например, в начале XX века придерживались представители Вюрцбургской психологической школы. Однако позже было доказано, что модели мышления – это результат сложного процесса развития психики человека.

Возникает закономерный вопрос: чем же определяется логическая грамотность, логическая культура каждого человека? Здесь много факторов. Не исключается и врожденный потенциал. Но среди прочих обстоятельств решающая роль в становлении логической культуры отводится социальной среде, которая оказывает постоянное воздействие на человека, формируя его логико-операциональные умения. Подобно тому, как человек учится говорить в ситуациях контакта с другими людьми, так он учится и мыслить. Этот процесс протекает особенно интенсивно в детские годы, однако есть основания полагать, что он продолжается в течение всей жизни.

Человек живет и воспитывается в определенной логосфере. Именно под влиянием логосферы в первую очередь формируются навыки логического мышления, складывается логическая культура.

Для каждой личности логосфера первоначально довольно узка. Это круг лиц, которые контактируют с ребенком в детские годы. Но постепенно

логосфера расширяется и начинает в себя включать не только непосредственные, но и опосредованные формы интеллектуально-речевого общения. Формирование логической культуры каждого человека под влиянием логосферы носит стихийный характер. Важно подчеркнуть, что логико-операциональные навыки, как правило, не осознаются: человек не анализирует их внутренние механизмы, не задумывается над тем, соответствуют ли они определенным логическим правилам, законам, схемам. Подобно акту речи интеллектуальный акт для человека естественен и автоматичен. Логические операции в типичных ситуациях мы осуществляем неосознанно, автоматизированно. Так же неосознанно мы воспринимаем логическую организацию получаемого нами от других сообщения. Здесь имеет место интуиция, но она – довольно зыбкое основание для выбора решения в проблемной ситуации, для грамотного ведения спора, дискуссии.

Только знание логики дает человеку быстроту и надежность смыслового анализа любого сообщения.

Стремление совершенствовать логическую культуру естественным образом приводит к рефлексиям о том, каковы основные формы мышления, основные интеллектуальные операции, что такое гипотеза, доказательство, каковы правила спора и т.д. Логическая грамотность, логическая культура, конечно, необходимы каждому человеку, но особенно тем людям, кто занимается умственным трудом, кто учится в школе, в вузе, кто учит других.

К сожалению, приходится признать, что логосфера сегодняшнего дня оставляет желать лучшего. Учителя как носители и важные формирующие логосферы сами имеют далеко недостаточный уровень логической культуры. А сам предмет “формальная логика” не получил соответствующего статуса в школе.



История педагогики и педагогической психологии дает нам убедительные аргументы в пользу преподавания логики в школе. Я.А. Коменский рекомендовал широко использовать в обучении логические операции, знакомить детей с правилами умозаключений. К.Д. Ушинский подчеркивал, что логика должна стоять в преддверии всех наук; важные выводы из своей логической теории он излагает в «Первых уроках логики». Большое значение развитию логического мышления придавал В.А. Сухомлинский. Умственное воспитание, подчеркивал он, начинается там, где есть теоретическое мышление.

Известный логик А.Д. Гетманова убеждена в том, что логика доступна не только подросткам и старшеклассникам, но даже ученикам младших классов. Конечно, преподавание логики должно в полной мере учитывать возрастные особенности. Есть попытки обучать элементам формальной логики глухих детей в билингвистических классах (И.Л. Никольская, С.В. Куман).

Мы берем на себя смелость предположить, что вузовский курс логики (на основании мнения учителей) не готовит в полной мере будущего учителя к использованию знаний и умений по этому предмету в практике обучения. Исходя из предположения, что в ходе реализации развивающего обучения так или иначе (минуя специальные уроки логики) учитель формирует мышление учащихся, мы провели анкетирование учителей начальной школы с целью выяснения понимания и хода этого процесса. Результаты нашего анкетирования перекликаются с теми данными, о которых пишет Н.И. Чуприкова, а именно: ответы учителей носят слишком общий, неопределенный характер. Только 30% ответов имеют более конкретный характер: суть развивающего обучения в основном в формировании логического мышления. Однако респонденты затрудняются дать полную характеристику логического мышления.

В феврале 2003 года на курсах повышения квалификации в ИПКРО было проведено анкетирование учителей начальных классов, направленных на авторские курсы (Х.К. Бардеинов) для изучения формальной логики. Цель анкетирования – выяснить общую ориентировку и уровень знаний по этому предмету. Ни один из респондентов не смог дать полного ответа на вопрос: «Что изучает формальная логика?». Были слишком неопределенные высказывания. Например, «Изучает законы мышления», «Изучает связь предметов», «Помогает в решении нестандартных задач» и т.п. Такие ответы неудивительны, поскольку подавляющее большинство учителей указали, что логику никогда не изучали (85%), хотя они имеют высшее педагогическое образование и только два человека имеют среднее специальное образование. Такие ответы заставляют задуматься.

При существующем положении нам представляется целесообразным введение уроков логической культуры уже в начальном звене обучения, что позволит интенсифицировать формирование абстрактного мышления.

Нами было проведено экспериментальное обучение основам формальной логики по разработанным нами программам и учебным пособиям в разных классах средней школы. Начали мы обучение в 10-11 классах, продолжили экспериментальное обучение в 5-6 классах. Затем нам было предложено ввести уроки формальной логики во 2-3 классах. Результат оказался в значительной мере неожиданным. Успешнее всего в овладении новым учебным предметом проявили себя третьеклассники. Объяснение этому мы находим во многом в возрастных особенностях младших школьников и достоинствах их обучаемости (Н.С. Лейтес).

Наше экспериментальное обучение в начальной школе позволило подготовить три части учебного пособия по формальной логике («Уроки логики в школе», Клуб «Аристотель» – две книги), которые прошли успешную апробацию во 2 и 3 классах.

С целью выяснения отношения детей к новому предмету нами было проведено анкетирование во вторых и третьих классах, которое выявило несомненный интерес к логике и попытку его мотивировать («Развивает речь, мышление, буду умным», «Дает знания, каких нет на других уроках» и др.).

Интересно было узнать и мнение родителей. Подавляющее число родителей (всега четыре отрицательных ответа) приветствуют введение уроков логики, считают целесообразным начинать ее изучение с третьего класса (с продолжением в пятом).

Проведенные нами исследования в ходе экспериментального обучения основам формальной логики в начальной школе позволило подтвердить мнение ряда ученых (В.В. Давыдов, Д.Б. Эльконин) о неиспользованных резервах умственного развития в данном возрасте. Нам представляется целесообразным ввести логику как учебный предмет уже во 2-3 классах. Разумеется, такое обучение требует соответствующей методики, соответствующей подготовки самих учителей. Положительную роль в процессе привития школьникам логической культуры может сыграть спецкурс «Методика преподавания логики в школе» в педагогических вузах.

Видимо, назрела необходимость введения как обязательного учебного предмета в школе формальной логики. Соответственно, необходима и новая педагогическая специальность «учитель логики». Можно ее совместить, как это было в конце 40-х – начале 50-х годов XX в., с другой специальностью. Так, в указанные годы педвузы готовили таких специалистов, у которых в дипломах была запись: «учитель логики, психологии и русского языка». К сожалению, уже в конце 50-х годов логику изъяли из учебных планов школ, затем исчезла и психология, и эти универсально подготовленные специалисты сузили свою сферу деятельности, став учителями только русского языка и литературы.



## ON THE QUESTION OF LOGICAL CULTURE AT SCHOOL

Kh.K. Bardedinov

(Institute for Educational Advanced Studies. Irkutsk)

The logical culture of an individual develops in the definite logosphere, and the process of its coming-to-be has, in many respects, spontaneous nature. The logical and operational habits are not realized, as a rule. At present, teachers, as the carriers of logosphere themselves have rather insufficient level of logic culture, and logic as the subject, directed at the development of theoretical thinking, has no appropriate status at school.

There has been conducted the experimental teaching the foundations of formal logic on the programs specially developed and the textbooks at various school forms. The pupils of the third form showed the greatest predisposition to this new subject. The appropriate school appliances were successfully approved.

### Литература

1. Гетманова А.Д. Логика. – М., 1995. – 416 с.
2. Давыдов В.В. Проблемы развивающего обучения: Опыт теоретического и экспериментального психологического исследования. – М., 1986. – 362 с.
3. Лейтес Н.С. Возрастная одаренность и индивидуальные различия. – Москва-Воронеж, 1997. – 447 с.
4. Никольская И.Л., Куман С.В. О преподавании логики в билингвистических классах для глухих детей // Дефектология. – 1998. – № 2. – С.24-28.
5. Свинцов В.И. Логика. – М.: Высшая школа, 1987. – 287 с.
6. Сухомлинский В.А. О воспитании. – М., 1975. – 450 с.
7. Ушинский К.Д. Первые уроки логики // Собр. соч. – М.-Л., 1948. – Т.4.
8. Чуприкова Н.И. Умственное развитие и обучение. – М., 1995. – 368 с.
9. Эльконин Д.Б. Избранные психологические труды. – Москва.: Педагогика, 1989. – 560 с.

## Защищенные диссертации (Presented Theses)

УДК 616.031-084:614.2

### НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОТРЕБНОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И ВОПРОСЫ ЕЕ ОПТИМИЗАЦИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

*И.С. Кицул.*

24 октября 2002 года на заседании диссертационного совета Д.001.048.02 при Научном центре клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (г. Новосибирск) состоялась защита диссертации Кицул Игоря Сергеевича “Научное обоснование потребности взрослого населения в стоматологической помощи и вопросы ее оптимизации в современных условиях” на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.33 – общественное здоровье и здравоохранение. Работа выполнена на кафедре общественного здоровья и здравоохранения Иркутского государственного медицинского университета. Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор Г.М. Гайдаров; доктор медицинских наук, профессор И.Ю. Лебедеко.

Целью исследования – на основании углубленного изучения заболеваемости произвести обоснование потребности взрослого населения в стоматологической помощи для совершенствования ее планирования и разработки основных направлений по оптимизации в современных условиях (на примере крупного города)

В работе впервые в современных условиях проведено исследование и дана комплексная характеристика стоматологической заболеваемости

взрослого населения, оценены ее особенности, проведен медико-статистический анализ потребления населением стоматологических услуг, разработаны научно-методические подходы к обоснованию объемов стоматологической помощи взрослому населению, включаемых в Территориальную программу государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощи и прогнозированию ресурсного обеспечения стоматологической службы.

Результаты исследования внедрены на федеральном уровне и в ряде субъектов РФ в части оптимизации планирования стоматологической помощи населению в современных условиях, разработан ряд федеральных и региональных нормативных актов органов управления здравоохранением, фондов обязательного медицинского страхования и органов социальной защиты населения.

Таблиц – 35, рисунков – 28, библиография – 324 источника, из них 263 – отечественных и 61 иностранных.

**I.S. Kitsoul**

“The scientific basis of necessity of population in dental care and problems of its optimization in modern conditions”



## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ

*С.С. Мамыкина.*

В мае 2002 года на заседании диссертационного совета Д 208.031.01 состоялась защита диссертации С.С. Мамыкиной "Сравнительная оценка результатов хирургического и консервативного лечения больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий и сопутствующей патологией" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности "внутренние болезни". Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии Иркутского государственного медицинского университета, научные руководители – доктор медицинских наук, профессор Т.П. Сизых и кандидат медицинских наук В.А. Подкаменный.

Цель диссертационного исследования: оценить проспективно функциональное состояние миокарда и клиническое течение ИБС при консервативном и малоинвазивном хирургическом методах лечения у больных с многососудистым поражением коронарных артерий и сопутствующими заболеваниями, представляющими высокий риск для

жизни и проведения операции с искусственным кровообращением.

Предложены критерии показаний и противопоказаний для паллиативной и самостоятельной консервативной коррекции ИБС у больных, имеющих критические многососудистые поражения коронарных артерий и сопутствующую патологию с высоким риском для жизни. Практическому здравоохранению предложена программа диагностики для оценки жизнеспособного миокарда и критерии выявления больных, подлежащих неполной реваскуляризации миокарда.

Работа содержит 39 таблиц и 35 рисунков. Библиография включает 334 источника, из них 135 отечественных и 199 иностранных.

**S.S. Mamikina**

"The Comparative Evaluation of the Results of Surgical and Conservative Treatment in Patients with Ischemic Heart Disease with Multivascular Lesion of Coronary Arteries and Accompanying Pathology."

УДК 616.831-005:615.838

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАННИХ ФОРМ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНЫМИ ФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ В САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ УСЛОВИЯХ

*А.Н. Филатова.*

В мае 2002 года на заседании диссертационного совета Д. 208.031.01 состоялась защита диссертации Л.Н. Филатовой "Дифференцированное лечение ранних форм цереброваскулярных заболеваний различными физическими факторами в санаторно-курортных условиях" по специальности "нервные болезни". Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей. Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор В.В. Шпрах, научный консультант – доктор медицинских наук, доцент С.Г. Абрамович.

Целью исследования явилась разработка и обоснование методических подходов к лечению ранних форм цереброваскулярных заболеваний с использованием комбинированных бальнеологических и физиотерапевтических методов в санаторно-курортных условиях.

Разработаны и внедрены методы дифференцированного лечения больных с ранними формами цереброваскулярных заболеваний в условиях ку-

рорта в зависимости от особенностей их клинической картины. Дана оценка эффективности терапевтического действия основного природного лечебного фактора курорта "Ангара" – хлоридной натриевой воды при ранних формах ЦВЗ. Определены показания к ее изолированному и комбинированному применению с методами аппаратной физиотерапии у больных с ранними формами ЦВЗ атеросклеротического и гипертонического генеза. Установлены оптимальные сроки санаторно-курортного лечения больных с этой патологией.

Работа иллюстрирована 5 рисунками и 41 таблицей. Указатель литературы содержит 126 работ отечественных авторов и 64 работы зарубежных авторов.

**L.N. Filatova**

"The Differential Treatment of the Early Forms of Cerebrovascular Diseases with Various Physical Factors in Conditions of Resort."



## АЛЕКСАНДРА ВАСИЛЬЕВНА СЕРКИНА (к 85-летию со дня рождения)



Профессору, доктору медицинских наук, заслуженному врачу РФ, Почетному гражданину города Иркутска, старейшему ветерану труда, славной досточтимой дочери Отечества, выпускнице Иркутского государственного медицинского университета Александре Васильевне Серкиной 31 мая 2003 года исполняется 85 лет. Это большой путь труда, жизнеустремлений, неудач, побед, любви, добра и исцеления телесных и духовных недугов многих тысяч людей. Это большой, великий шестидесятилетний трудовой юбилей врача, хирурга, ученого, организатора и общественника.

Александра Васильевна родилась в селе Витим Якутской АССР (Республика Саха) в семье крестьянина. Ее жизнь как зеркало отражает события 20 века. Она член ВЛКСМ с 1934 года, ВКП(б) – с 1939. Окончив школу и экономический техникум в Средне-Колымском районе Якутии, два года (с 1936 по 1937) она работала бухгалтером, заведующей отделом пропаганды райкома (с 1937 по 1939), а с 1939 по 1940 годы – секретарем райкома комсомола. В эти годы она непосредственно участвует в экспедициях по борьбе с эпидемией кори и других инфекций, что повлияло на выбор профессии врача.

Год 1940 обучалась на рабфаке и поступила в Иркутский государственный медицинский институт (ИГМИ), который успешно завершает в 1944 году.

Ее трудовой путь врача начался с должности ординатора кафедры общей хирургии на базе городской клинической больницы (1944 г.). Одновременно работала врачом в городской станции скорой медицинской помощи, а с 1947 – главным врачом этой службы.

Пятьдесят лет профессор А.В. Серкина посвятила педагогической деятельности alma mater.

В 1946 году она была принята на должность ассистента кафедры госпитальной, а с 1952 – факультетской хирургии ИГМИ.

В 1958 г. защитила диссертацию на ученую степень кандидата медицинских наук: “Диагностика и лечение облитерирующих заболеваний периферических сосудов”. В 1962 г. ей присваивают ученое звание доцента кафедры факультетской хирургии.

Последующие годы проводит полномасштабные скрининговые исследования среди населения и среди рабочих ряда предприятий Восточной Сибири по выявлению ранних форм облитерирующих заболеваний магистральных и периферических сосудов, что было обобщено в докторской диссертации.

Успешно в 1970 году защищает докторскую диссертацию: “Диагностика и комплексное лечение больных облитерирующим энтертеритом в условиях диспансеризации”.

С 1971 по 1982 годы заведует кафедрой общей хирургии ИГМИ, затем по 2001 г. продолжает работать в должности профессора.

В 1973 году ей было присвоено ученое звание профессора.

Учителями, наставниками Александры Васильевны были известный сибирский ученый, один из основоположников Сибирской хирургической школы, заведующий кафедры общей хирургии, заслуженный деятель науки профессор Василий Герасимович Щипачев и заведующий кафедры факультетской хирургии профессор Борис Дмитриевич Добычин.

Александра Васильевна одна из первых кардиохирургов Восточной Сибири и одна из организаторов этой службы, у истоков которой стоял ее руководитель профессор Б.Д. Добычин и талантливый врач-кардиохирург Вадим Николаевич Бойцов.

Именно профессор В.Г. Щипачев поручил А.В. Серкиной одну из сложнейших проблем – облитерирующий энтертерит. Конкретно она изучала анатомию и патфизиологию артериального русла в конечностях ампутированных по поводу облитерирующего энтертерита.

Главным научным направлением более полувековой научной деятельности профессора А.В. Серкиной явилась ангиология. С 1971 года она активно развивала реконструктивную хирургию при заболеваниях магистральных сосудов. Она впервые на территории Восточной Сибири и Дальнего Востока организовала специализиро-





ванный консультативный ангиологический кабинет. открыла 15 специализированных коек для больных с облитерирующими заболеваниями периферических сосудов. В последующем ею был создан, также впервые в этом регионе, областной центр хирургии сосудов, которому теперь уже более 30 лет. На протяжении почти всех этих лет она являлась его руководителем.

Александрой Васильевной создана своя Восточно-Сибирская школа ангиологов. Из ее первенцев-учеников – 10 кандидатов медицинских наук, пятеро защитили докторские диссертации по разным проблемам хирургии. Это профессора Борис Владимирович Таевский, Владимир Леонидович Радужкевич, Борис Якубович Иоффе (ныне ведущий хирург в Израиле), Юрий Анатольевич Бельков, Владимир Иванович Миронов.

При непосредственном участии профессора А.В. Серкиной открыта в 1985 году кафедра клинической ангиологии и сосудистой хирургии при Иркутском ГИДУВе, которую возглавляет к.м.н. Владимир Викторович Чернявский. Все сотрудники данной кафедры ее ученики. При Иркутском государственном медицинском университете открыт курс ангиологии, руководителем которого является также ее ученик профессор Ю.А. Бельков.

Благодаря упорной целеустремленной организаторской деятельности родоначальника ангиологической школы д.м.н., профессора А.В. Серкиной два ангиологических центра города Иркутска выполняют сложнейшие реконструктивные операции на магистральных и периферических сосудах, которые по плечу ведущим клиникам ангиологии страны. Ею руководимая школа сибирских ангиологов внесла свой весомый вклад в решение проблем диагностики, комплексного лечения, разработки реконструктивных операций облитерирующих заболеваний магистральных и периферических артерий, патологии вен, а также в раздел

экстренной ангиохирургической помощи в регионах с низкой плотностью населения. Научно-исследовательские работы посвящались морфологии, гистохимии, гемостазу, симпатэктомиям, резервам компенсации, состоянию микроциркуляции, тканевому кровотоку при облитерирующих заболеваниях магистральных и периферических сосудов, их распространенности, диагностике, особенно на раннем этапе их развития, оценке информативности разных методов исследования этих процессов, методам комплексного лечения, в том числе и вопросам реабилитации.

Александра Васильевна курировала с 1972 года еще одно не менее сложное научное направление – проблему гнойной хирургии. По ее инициативе было создано еще в 1972 г. отделение хирургической инфекции. Став профессором кафедры общей хирургии, Александра Васильевна продолжала быть научным руководителем этого научно-практического направления, решала задачи по лечению больных сепсисом, перитонитом, острым лактационным маститом, параректальным свищам и других хирургических инфекций.

А.В. Серкиной всего опубликовано 134 научные работы и внедрено до десяти рационализаторских предложений. Проведено в г.Иркутске 7 научных конференций союзного, республиканского и межрегионального масштаба. Издано под ее редакцией 4 сборника научных трудов.

Александра Васильевна активный участник многих съездов, конгрессов, конференций, симпозиумов по ангиологии всесоюзного, всероссийского, республиканского и регионального уровней, проходивших в городах Москве, Ленинграде, Киеве, Риге, Ташкенте, Ереване, Воронеже, Новосибирске, Красноярске, Барнауле, Чите, Благовещенске и Иркутске. Она совершенствовала свои знания в ведущих клиниках страны: МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, 1 ММИ им. И.М. Сеченова, МНИИ хирургии им. А.В. Вишневского, НИИ



сердечной хирургии им. Бакулева. Новосибирском ГМИ – в клинике Е.Н. Мешалкина. Научная деятельность профессора А.В. Серкиной и ею созданная школа клинических ангиологов получила высокую оценку и признание во всех регионах страны.

Профессор А.В. Серкина, обладая педагогическим талантом, воспитала плеяду талантливых хирургов и ученых. Много сил духовных и труда она вложила в подготовку молодых врачей хирургов через студенческий кружок и клиническую ординатуру. Последние десять лет педагогической деятельности в должности профессора она отдала руководству студенческого кружка, лекциям, ведению семинарских занятий и методической работе.

В Иркутской области во всех территориальных структурах работают ее ученики-хирурги, которые помнят и чтят профессора Александру Васильевну Серкину. Во многих уголках нашей страны и зарубежья также трудятся ее ученики.

Пройден более полувековой путь активной новаторской практической деятельности хирурга. Десятки тысяч больных получили высококвалифицированную помощь, пройдя через сердце, ум и руки кардиохирурга, сосудистого хирурга, профессора.

Александра Васильевна все годы жизни успешно занималась большой трудоемкой общественной деятельностью. В молодые годы она была членом пленума райкома, горкома ВЛКСМ и ВКП(б), профсоюзных структур, а также организатором такого рода конференций.

В зрелые годы трудовой деятельности она неоднократно избиралась членом Правления хирургического общества и проблемных комиссий всесоюзных, всероссийских, была на протяжении 11 лет председателем Иркутского областного общества хирургов, членом Ученых советов ВУЗа, факультета, депутатом Иркутского городского Сове-

та, председателем постоянно действующей комиссии здравоохранения при горсовете, членом разных планово работающих комиссий. Многие годы А.В. Серкина возглавляет при ИГМУ общество ветеранов труда и ВОВ, являясь одновременно членом областного и городского совета этих обществ.

За заслуги перед Россией профессор А.В. Серкина награждена Орденом Трудового Красного Знамени, медалями, значками “Отличнику высшей школы” и “Отличнику здравоохранения”. Имеет почетное звание “Заслуженного врача Российской Федерации”.

За заслуги в развитии здравоохранения и большую общественную работу Александра Васильевна избрана Почетным Гражданином города Иркутска.

Александра Васильевна великий труженик, скромный, добрейшей души, высокой нравственной позиции человек, требовательный к себе и коллегам, патриот своей Родины, дарившая бескорыстно свои любовь, знания и труд, всегда спешившая на помощь, за что ее высоко чтят, любят ученики, коллеги, друзья, больные и каждый, кто когда-либо к ней прикоснулся.

Профессор Александра Васильевна Серкина – история, гордость Иркутского государственного медицинского университета и Восточной Сибири!

Коллектив Иркутского областного комитета, городского департамента здравоохранения, ректора ИГМУ, редколлегии “Сибирского медицинского журнала”, общество хирургов, ученики, коллеги, друзья поздравляют с большим и славным юбилеем Александру Васильевну. Желаю ей здоровья, мужества, сил и дальнейших успехов на ниве служения России, как почетному флагману Восточной Сибири. Ваш подвиг трудовой станет примером для подражания многих поколений врачей и педагогов вуза.

Профессор Т.П. Сизых



# Некролог

УДК 61 (091)

## ПАМЯТИ ЕВГЕНИЯ ГЕОРГИЕВИЧА КИРДЕЯ (проректора научно-исследовательской работы Иркутского государственного медицинского университета с 1996 по 2003 г.г.)



Скоропостижно ушел из жизни в расцвете творческих сил акад. АН ВШ, профессор, докт. мед. наук, врач-иммунолог, заведующий кафедрой патологической физиологии с клинической иммунологией, проректор ИГМУ Евгений Георгиевич Кирдей. Тридцать пять лет отдал он здравоохранению и высшему медицинскому образованию, а именно, здоровью россиян. Тридцать один год он непосредственно посвятил подготовке кадров врачей, научных сотрудников, науке, врачеванию в стенах Иркутского государственного медицинского университета. Семь последних лет – планированию, организации, созданию условий и руководству научно-исследовательской работы вуза, а в отсутствие ректора, исполнял его обязанности.

Родился Е.Г. Кирдей 5 ноября 1945 года в Белоруссии, Витебской области, в д. Свободная Анненского района в семье военнослужащего, участника ВОВ. Годы послевоенной разрухи, раны телесные и духовные нашего народа, страдания людей, будни самоотверженного труда его матери, медицинского работника, воспитали в нем любовь, доброту, сострадание к ближнему, трудолюбие, высокую нравственность. Эти мотивы повлияли и на выбор профессии врача.

Школу он окончил с серебряной медалью, а Челябинский государственный медицинский институт (1962-1968 г.г.) – с отличием. Был оставлен в аспирантуре (1968-1971) на кафедре микробиологии ЧГМИ, которую завершил успешной защитой кандидатской диссертации (1971) “Некоторые механизмы холинэргической регуляции иммуногенеза”.

С 1971 по 1972 г.г. работал в Кургане у профессора Елизарова в филиале ЛНИИТО МЗ РФ. С июня 1972 по 1982 г.г. стал ассистентом кафедры микробиологии Иркутского государственного медицинского института, 1983-1984 г.г. – старшим преподавателем.

В декабре 1984 г. избирается на должность заведующего кафедрой эпидемиологии ИГМУ. С 1987 по 2001 годы он заведует кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, основателем которой является. В 2001 году объединяются кафедры патологической физиологии и клинической иммунологии, и с этого времени Е.Г. Кирдей заведует уже этой кафедрой. С 1996 по 2003 годы входит в состав ректората ИГМУ в должности проректора по НИР.

В 1986 году ему присваивают ученое звание доцента.

В 1989 году Е.Г. Кирдей защищает докторскую диссертацию “Патофизиологические механизмы и роль деструкции эритроцитов и лейкоцитов в процессе реагирования организма на антигены”. В 1991 году ему присваивают ученое звание профессора.

Евгений Георгиевич выходец из известнейшей Челябинской школы профессора микробиолога Л.Я. Эберта, круг научных интересов которого был широк. Вторым учителем Е.Г. Кирдея был профессор иммунолог И.И. Долгушин. Учителя определили научное направление Е.Г. Кирдея – иммуногенез, неспецифическая резистентность, гомеостаз. Как талантливый ученик Евгений Георгиевич разработал своих два новых научных направления. Первое – “Способность эритроцитов сорбировать на своей поверхности биологически активные вещества и воздействие таких клеток на иммунный ответ”. Второе – “Роль различных иммунодефицитных состояний в формировании высоковирулентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов, обитателей верхних дыхательных путей”.

“Интеграция иммунологии и травматологии в изучении проблемы остеомиелита” в рамках созданного Е.Г. Кирдеем второго научного направления было поддержано грантами Федеральной целевой программы “Интеграция академической науки и высшей школы РФ”.

Круг же его научных интересов был шире изложенных выше направлений. Непосредственно его научные работы были посвящены механизмам индукции острого, хронического иммунного, аутоиммунного, банального стафилококкового, вирусного воспаления; механизмам деструкции эритроцитов, гранулоцитов на формирование антителообразования, клеточного иммунного ответа и их роль в развитии противoinфекционного иммунитета; процессам естественной резистентности организма к инфекции при гнойно-некротических (остеомиелите трубчатых костей, перитонитах, эндометриях, раневых инфекциях у больных сахарным диабетом, парапроктитах и др.) процессах и разработке способов ее коррекции с помощью фармаколо-



гических средств; закономерностям развития приобретенных иммунодефицитов.

Значимая часть его работ характеризует изучение иммунного статуса, опиоидных рецепторов на лимфоцитах в целях использования показателей в клинической характеристике иммунопатологических состояний: бронхиальная астма, атопический дерматит, анкилозирующий спондилоартрит, сахарный диабет, инфаркт миокарда, хронический простатит, пародонтит, хронический тонзиллит, травма и др. Проводились им массовые исследования иммунного статуса у рабочих алюминиевой, химической промышленности, карбидно-кальциевого производства, строителей БАМа и др. Кроме того, Евгений Георгиевич занимался изучением иммунного процесса при внутривенной трансплантации островков Лангерганса у больных сахарным диабетом и разработкой способов сорбирования раково-эмбриональных антигенов с исследованием влияния этих клеток на иммунный ответ.

Профессор Е.Г. Кирдей автор 200 научных работ, значимая часть которых опубликованы в центральных ведущих журналах страны и в международной печати. Он также автор коллективной монографии “Хирургический послеоперационный перитонит” (1996), пособия для научных сотрудников “Экстракорпоральная иммунокоррекция при лечении эндометрита после кесарева сечения” (1998), 15 патентов на изобретения.

Евгений Георгиевич основатель Иркутской школы иммунологов. Под его руководством выполнены две докторские, 10 – кандидатских диссертаций, на выходе – три докторские и ряд кандидатских. Его учениками являются профессор Р.Г. Скворцова, ректор Монгольского национального университета профессор Ц. Лхагвасурэн. Его ученики возглавляют лаборатории диагностического центра, областной клинической больницы, в других городах страны и в Монголии. Он всегда работал в творческом сотрудничестве и интеграции с лабораторией трансплантологии, позже ВСНИИ хирургии, с отделением осложнений травмы ИТО НЦ РВХ СО РАМН.

С приходом профессора Е.Г. Кирдея на должность проректора значимо выросла активность и качество научно-исследовательской работы вуза. Итогом этой его работы является высокая оценка, данная научно-исследовательской работе вуза членами лицензионной комиссии МЗ РФ. В его период проректорства началось активное научное сотрудничество Иркутского государственного медицинского университета с Францией, Японией и Монголией.

Евгений Георгиевич активный участник многих отечественных всесоюзных, всероссийских, республиканских, региональных конгрессов, съездов, конференций, симпозиумов по эпидемиологии, иммунологии и аллергологии, тканевой несовместимости, болезней органов дыхания, травматологии и др. Он участник международных конгрессов, проходивших в Японии, Германии, Франции и Монголии.

Евгений Георгиевич много труда вложил в организацию учебного процесса им организованной

кафедры клинической иммунологии и аллергологии. Им издана типографским способом серия (16) методических рекомендаций для самостоятельной подготовки студентов, что практически является учебником. Вел семинарские занятия, читал лекции для всех пяти факультетов университета, для врачей-интернов, субординаторов и на циклах повышения квалификации врачей. Являлся ряд лет председателем государственного экзамена по микробиологии.

Профессором Е.Г. Кирдеем получен по конкурсу грант на финансирование проекта “Информационное и программное обеспечение деятельности учебно-научных центров ИГМУ” в рамках программы института “Открытое общество” (фонд Сороса).

Большой вклад в практическое здравоохранение области внес профессор Е.Г. Кирдей. Им были созданы в четырех учреждениях иммунологические лаборатории, подготовлены кадры врачебного и среднего звена. Для врачей области читались лекции на циклах для врачей-лаборантов, аллергологов в системе ФПК, в МСЧ, больницах. Оказывалась повседневная консультативная помощь больным: Е.Г. Кирдей вел консультативный прием в диагностическом центре г. Иркутска, в лечебных учреждениях.

Значительная велась профессором Е.Г. Кирдеем общественная работа. Он член-корр. АН ВШ, член Правления Российского общества иммунологов; член двух специализированных Ученых Советов по патофизиологии и гигиене; член Правления Иркутского отделения российской медицинской ассоциации; председатель Иркутского научно-практического общества иммунологов; проблемных комиссий ИГМУ; член редколлекции двух журналов: “Сибирский медицинский журнал” и “Восточно-Сибирский журнал инфекционной патологии”; член тендерной комиссии отдела здравоохранения и др.

Е.Г. Кирдей имеет правительственную награду – медаль “За строительство Байкало-Амурской магистрали”.

Евгений Георгиевич великий труженик, Богом данный иммунолог, ученый, педагог с энциклопедическими знаниями, широким кругом интересов классической литературы, музыки, сам любил пошутить, исполнить на английском языке из репертуара группы “Битлз”, состряпать торт. Своими руками он построил дачу, сложил печь. Он любил свою семью, жену, двух детей и внуков, свой сад, рыбалку. При этом он был скромный, добропорядочный с высокими нравственными принципами человек, которые он мог отстаивать.

Весь коллектив Иркутского государственного медицинского университета скорбит. Ушел из жизни почитаемый, уважаемый, доброжелательный, отзывчивый на все проблемы врач, ученый, педагог, организатор, отдавший все силы и знания служению человеку и своей Отчизне.

Светлую память Вы оставили о себе нам, Евгений Георгиевич, которая даст нам силы жить дальше, равняться на Вас и чтить Вас.