

Иркутский государственный медицинский университет  
Монгольский государственный медицинский университет  
Бурятский государственный университет

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

**№ 5**

**сентябрь-октябрь**

**2002**

**том 34**

## **Редакционная коллегия:**

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

---

Ежеквартальный научно-практический журнал

Основан в 1994 г.

**Иркутск 2002**

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Красноярской государственной академией, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает ежеквартальный научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет редактор – ректор, профессор А.А. Майборода, зам. главного редактора – профессор Т.П. Сизых и профессор Монгольского государственного медицинского университета Ц. Лхагвасурэн.

Журнал включает в себя научные обзоры, оригинальные исследования, раздел лекарственных растений, клинические лекции, вопросы педагогики, практического здравоохранения и 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. без НДС. Цена одного номера – 45 руб. Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

**ИНН 3808016007 Иркутское городское отделение Федерального казначейства (ИНН 3811022096 КПП 381101001 ГОУ ИГМУ л/сч 06054000230)**

### 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)
Миллер Л.Г.	(Иркутск)
Нарантуяа С.	(Улан-Батор, Монголия)
Николаев С.М.	(Улан-Удэ)
Прохоренков В.И.	(Красноярск)
Шойко С.В.	(Иркутск)

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

# Содержание

## Научные обзоры

<i>Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н.</i> Нанобактерия (перспективы изучения) .....	5
<i>Абрамович С.Г.</i> Проблема реактивности сосудов в клинической кардиологии .....	12

## Оригинальные исследования

<i>Сафроненко Н.К., Сизых Т.П., Солонго Б., Бондаренко В.Н., Данилов Ю.А., Четверяков О.А., Губанова Л.И.</i> Состояние биотрансформационной функции печени у больных хроническими вирусными гепатитами (Сообщение 1) .....	17
<i>Шпрах В.В., Капустенская Ж.И.</i> Особенности клинического течения и лечение сочетанных форм атеросклероза у мужчин в гериатрической практике .....	23
<i>Быков Ю.Н.</i> Катамнестическое исследование сенсомоторных процессов у больных ишемическим инсультом .....	26
<i>Гринштейн Ю.И., Тимошенко К.В., Васильева А.А.</i> Использование непрерывноволновой доплерографии в ранней диагностике стеноза почечных артерий .....	29
<i>Капорская Т.С., Кучумова Л.П.</i> Клинико-лабораторная диагностика моноклональных иммуноглобулинопатий в Иркутской области .....	32
<i>Григорьева Е.В., Батудаева Т.И., Плытшик О.А., Бадмаин Ю.Ч.</i> Сочетание специфической иммунотерапии с растительным антиаллергическим средством в комплексном лечении атопической бронхиальной астмы легкого течения .....	38
<i>Шестовицкий В.А., Гринштейн Ю.И., Черкашина И.И., Аристов А.И.</i> Небулайзерная терапия тяжелых форм бронхиальной астмы .....	42
<i>Лелявина Т.И., Инешина Е.Г., Жигаев Г.Ф., Бубеев В.Б., Кузнецов В.М., Козин В.А., Содномов Ч.В.</i> Перекисное окисление липидов и длительно незаживающие гастродуоденальные язвы .....	46
<i>Гришкевич Н.Ю., Савченко А.А., Манчук В.Т.</i> Особенности информативности показателей морфологического состава лимфоцитов крови у здоровых детей и с ожирением .....	48
<i>Мартынова Г.П., Савченко А.А., Гульман Л.А.</i> Состояние преморбидного фона и особенности иммунного статуса при различных формах тяжести кишечной инфекции у детей .....	52
<i>Авходиев Г.И., Кузьмина О.В., Жуков А.В.</i> Влияние пептидов, выделенных из ран различной давности на некоторые показатели иммунитета и гемостаза .....	58
<i>Давааням Л., Норовпил Ц.</i> Причины и случаи флегмоны челюстно-лицевой области, встречающиеся в условиях Монголии .....	61
<i>Хэнтий Л., Давааням Л., Ганбаатар Ю., Оюунбат Б.</i> Вопросы о результатах лечения перелома нижней челюсти миниплейтом .....	64
<i>Одончимэг Д.</i> Результаты сравнительного исследования нормального и аномального прорезывания верхнего постоянного клыка .....	66
<i>Пурэвдорж И., Даваадорж А., Эрхэмбулган П.</i> Особенности дерматоглифических показателей у людей с высоким уровнем интеллекта .....	70

## Лекарственные растения

<i>Пурэвсурэн С., Chang Qi Ни, Нарантуяа С., Цэцэгмаа С.</i> Алкалоиды Остролодочника ложножелезистого ( <i>Oxytropis pseudoglandulosa</i> Gontsch ex Grub), применяемого в традиционной медицине Монголии .....	73
<i>Баясгалан Б., Одонтуяа Г., Цэцэгмаа С., Дунгэрдорж Д., Дариймаа Х., Цэндээхуу Д.</i> Фармакогностическое и фитохимическое исследование <i>грушанки красной</i> ( <i>Pyrola incarnata</i> (DC.) Freyn) произрастающей в Монголии .....	76
<i>Николаев С.М., Ботоева Е.А., Бураева Л.Б., Чукаев С.А., Струбинова В.Н., Лоншакова К.С., Убашеев И.О., Ломбоева С.С., Бахаилова Е.М.</i> Влияние сухого экстракта ортилии однобокой на течение экспериментального эндометрита .....	78

## Здоровье, образ жизни, экология

<i>Капустина Т.А., Кин Т.И., Игнатова И.А.</i> Клинико-эпидемиологическая характеристика нарушений слуха у жителей Севера .....	81
<i>Яновский Л.М.</i> Биосферное мышление – новая парадигма в естествознании XXI века. Новое осмысление взаимодействия природы и человека (Сообщение 1) .....	85

## Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

<i>Шойко С.В., Абашин Н.Н., Анчутин Д.А.</i> Подходы к обеспечению прав пациентов в условиях обязательного медицинского страхования .....	89
<i>Егорова А.Т.</i> Осложнения анестезии – причина материнской смертности в крае за 13 лет (1989-2001 гг.) .....	93
<i>Николаева С.В.</i> Картина периферической крови у больных туберкулезом легких с побочными реакциями на противотуберкулезные препараты .....	96

### Лекции

<i>Семинский И.Ж.</i> Структура генома человека (Лекция 8) .....	101
--	-----

### Педагогика

<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В., Хлопенко Н.А., Нечаева В.Г.</i> Теоретическое мышление и его структура .....	103
--	-----

### Юбилейные даты

Киклевич Вадим Трофимович (к 60-летию со дня рождения) .....	107
--	-----

## НАНОБАКТЕРИЯ (перспективы изучения)

*В.Т. Волков, Г.В. Смирнов, Н.Н. Волкова.*

(Сибирский государственный университет, ректор – чл.-корр. РАН, заслуж. деятель науки, проф. В.В. Новицкий, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф. Ф.Ф. Тетспев)

**Резюме.** Настоящий обзор содержит информацию об открытии и перспективах исследования нового класса бактерий, покрытых карбонат-апатитной оболочкой, вошедшей в литературу под названием нанобактерия. Ее широкое распространение в природе впервые было открыто профессором геологии Техасского университета Робертом Фольком, а открытие ее у человека принадлежит финским исследователям. Открытие каменной бактерии создает широкую перспективу для пересмотра природы многих заболеваний человека, включая уролитиаз, холелитиаз, атеросклероз сосудов, подагру, болезнь Альцгеймера, кариес, парадонтоз и др. виды патологии, а также экологические проблемы окружающей среды.

Официальной датой открытия каменной бактерии, названной за ее малые размеры нанобактерией, считается 1990 год. Впервые ее обнаружил среди минералов скальных пород, земных карбонатов, вулканического туфа американский геолог Техасского Университета Роберт Фольк [1]. Бактерии овоидной и призматической формы размером 0,2-0,5 микрон занимают промежуточное звено

по между крупными вирусами и бактериями. Поверхность бактерии покрыта каменной оболочкой карбонат-апатита – своеобразной средой обитания, благодаря которой бактерия защищена от неблагоприятного влияния окружающей среды. Благодаря этой каменной мантии бактерия не была доступна для многих исследователей (рис.1, 2, 3, 4).

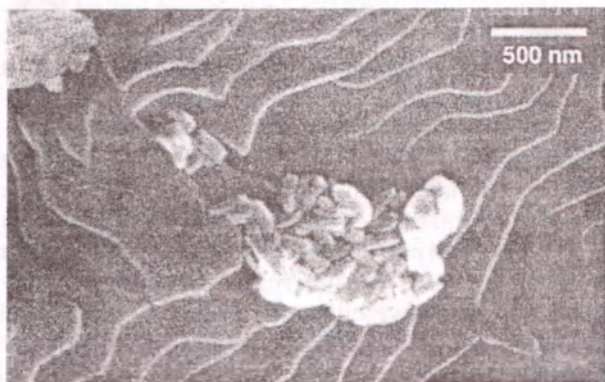


Рис.1. Нанобактерия на кристалле арагонита. Электронная микроскопия (цит. по R. Folk, 1998 г.)

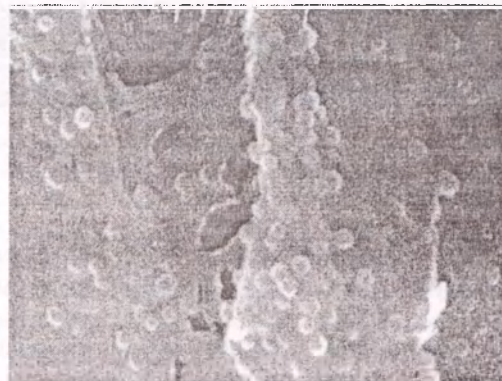


Рис.3. Колония нанобактерий на алюминиевом фрагменте. Электронная микрофотография (цит. по R. Folk, 1998 г.)

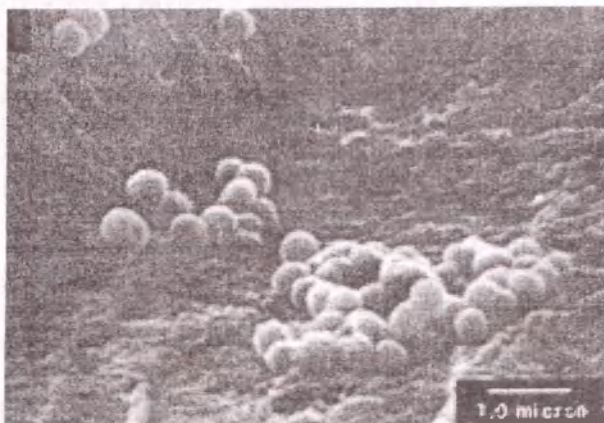


Рис.2. Колонии нанобактерий вулканического туфа. Электронная фотография (цит. по R. Folk, 1998 г.)

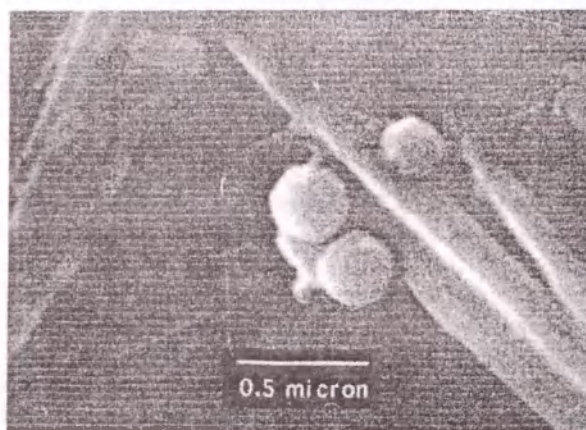


Рис.4. АВС – Колонии нанобактерий в зоне ржавления металла. Электронная микроскопия  $\times 1600$  (цит. по R. Folk, 1998 г.)

В 1990 году Фольк выявил активное участие карликовых бактерий в минерализации осадочных пород. К этому времени Роберт Фольк, признанный в наши дни отцом нанобактерии, и другой тexasский геолог Linsh, опубликовали более сорока работ, посвященных этой странной бактерии. Она попадет в поле зрения биологов, бактериологов, врачей, астрономов.



Рис.5. Нанобактерия в форме гусеницы на поверхности Марсианского метеорита Электронная микроскопия (цит. по R. Folk, 1996 г.)

В 1996 году Роберт Фольк и Кай обнаружили присутствие окаменевшей нанобактерии на марсианском метеорите, залетевшем на землю более двух миллионов лет назад, что послужило веским основанием для пересмотра существующих теорий о происхождении жизни на нашей планете и расширило рамки астробиологии и признания нанобактерии в качестве космического пришельца органической жизни на земле (рис.5). В последующем нанобактерии были обнаружены другими исследователями (Smith D.) на метеорите Allende (рис.6), фрагментах астероидов, комет, что подтвердило идеи Джордано Бруно о занесении жизни из космоса кометами и астероидами аминокислот с комплексом гидрокарбоната нанобактерии – космической гостьи.

Роберт Фольк вместе с другим геологом профессором Техасского Университета высказывает предположение, что обнаруженный “нанопланктон” – это промежуточное звено между бактериями и вирусами, которое формирует большинство биомасс и ответственны за коррозию металлов и осаждение минеральных осадков. В 1992 году Роберт Фольк представил свои исследования перед своими коллегами, однако по признанию самого

исследователя в качестве награды он получил “гробовое молчание”. Идея существования нанобактерии в горных породах встретила откровенное недоверие не только среди геологов, но и биологов и бактериологов.

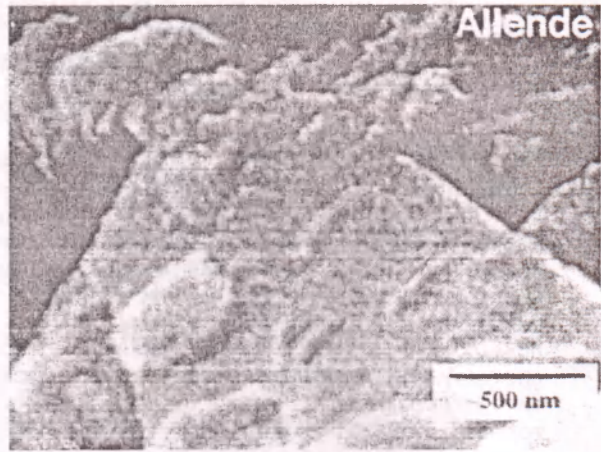


Рис.6. Нанобактерия на поверхности метеорита Allende Elbert Мексика. Электронная микрофотография (цит. по R. Folk, 1998 г.)

Идеи, высказанные профессором Фольком тем не менее послужили основанием для поиска нанобактерии у человека. Приоритет в этом направлении принадлежит группе финских исследователей во главе с О. Кайандером [2]. В начале 90-х в небольшом финском городке Куопио (Куорю) молекулярный биолог Олави Кайандер, работавший с клеточными культурами, неожиданно столкнулся с серьезной проблемой. Выращиваемая исследователем культура часто переставала расти и погибала. Внутри гибнущих клеток ученый заметил необычные пузырьки в несколько долей микрона. Вместе со своими коллегами исследователь стал выяснять причину апоптозиса. Результат оказался ошеломляющим. В фильтрате культуры, пропущенной через ультрапористый фильтр, способный пропустить вирусные частицы, ученый обнаружил странную бациллу, размеры которой колебались от 0,2-0,5 до 2 микрона, заключенную в камешную скорлупу (рис.7, 8).

Научная общественность с поразительной закономерностью с порога отнесла открытие Кайандера, и о нем забыли без малого на 10 лет, и лишь в 1998 году о нанобактериях снова заговорили благодаря открытию финскими исследователями (Kajander O., Ciftcioglu N.B. др.) нанобактерий в почечных камнях. При изучении почечных камней у 30 больных с использованием электронной микроскопии и иммунофлюоресцентной микроскопии, моноклопальных антител нанобактерий Kajander O. и его коллеги доказали не только присутствие нанобактерий в почечных камнях, но и их участие в формировании уролитов. Таким образом, финскими исследователями впервые сделан крупный шаг в области нового направления механизма биоминерализации в организме человека, включая почечно-каменную болезнь, поликистоз почек (рис.9, 10).

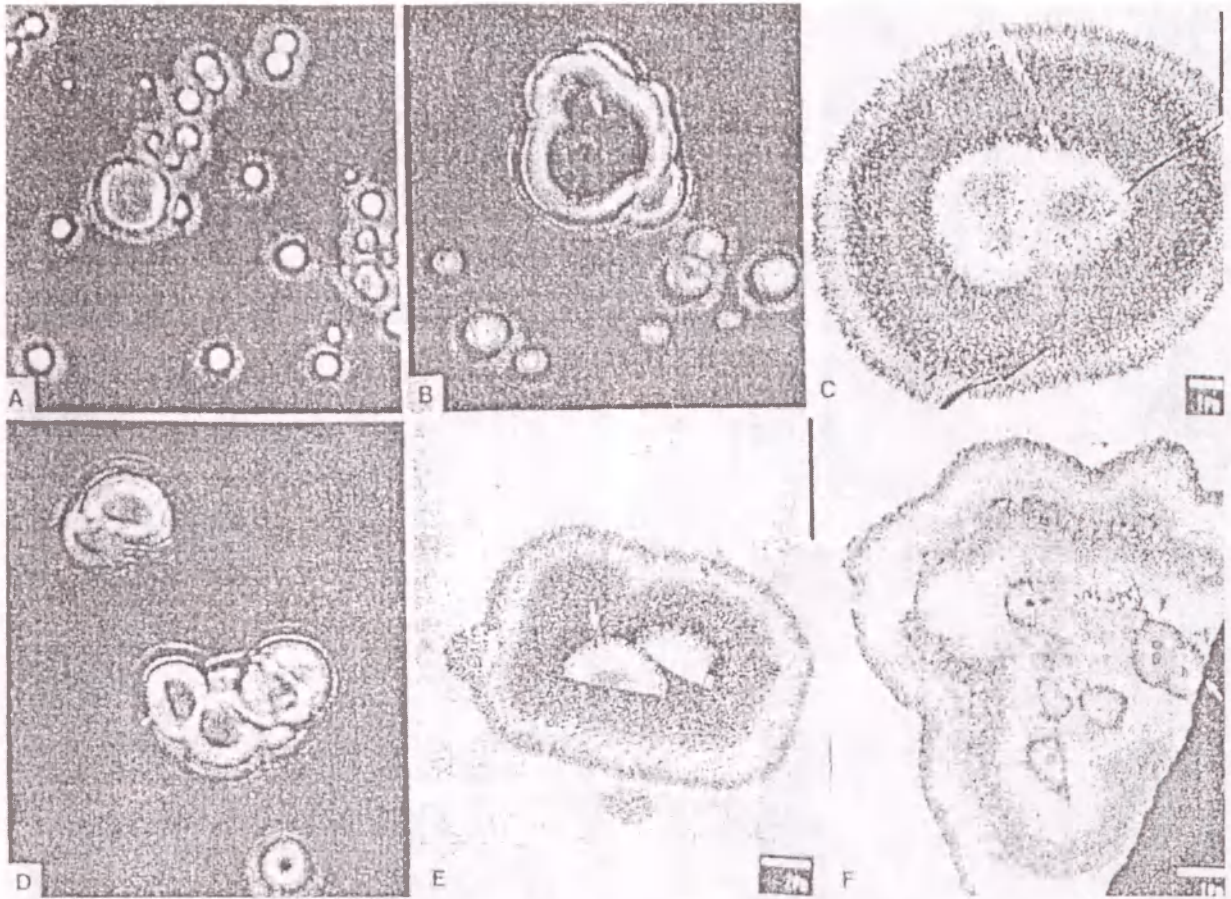


Рис.7. Контрастно-фазовая световая микроскопия (А, В и D) и трансмиссионная электронная (С, Е и F) культуры нанобактерий, сформированных в середине ячейки без сыворотки. (F) – коккоидные частицы нанобактерий минимальные. В центре видны и более крупные по размерам нанобактерий. (В и D) – при фазовом световом контрастировании отчетливо определяется сформировавшаяся апатитная оболочка вокруг бактерии. Это хорошо видно и при электронной микроскопии (С, Е и F) указанные стрелками (цит. по N. Ciftcioglu at al. 1997 г.)

В исследованиях канадского микробиолога Монреальского университета Джеймса Коултона получены не только подтверждения финских ученых, но и приведены данные, каким образом нанобактерии “строят” почечные камни. В самом начале своей жизни нанобактерии окружают свою клеточную стенку прочной скорлупой из карбопат-апатита. Эту скорлупу они постепенно наращивают, и, в конце концов, оказываются внутри этого минерального саркофага, размером с микроскопическую песчинку. Одетые в “каменную шубу” нанобактерии, сливаясь, формируют минеральный агрегат почечного камня, за время, исчисляемого в несколько дней. Финским ученым удалось вывести моноклональные антитела, которые связываются с поверхностными белками нанобактерии, присутствие которых легко определить в любой среде, в том числе и в почечных камнях (рис. 11, 12).

Финским ученым удалось выделить бактериальную ДНК, а также сконструировать ген, кодирующий один из компонентов рибосом – клеточного механизма для производства белка. Сравнивая ген нанобактерии с соответствующими генами других механизмов, ученые нашли, что нанобактерии состоят в родстве с бактериями

бруцеллеза, бартоцеллой. Несмотря на присутствие нанобактерии в крови у зараженных людей, ученые полагают, что средой обитания их является моча. Когда нанобактерии вводили животным, они устремлялись к почкам и исчезали в крови. Результаты исследований финских ученых позволили признать научной общественностью и NASA (Национальная Академия США) приоритет ученых Финляндии в открытии нанобактерии у человека, ее участие в формировании не только почечно-каменной болезни, но и целого ряда недугов человеческого организма.

Эпидемиологические исследования финских ученых позволили выявить 5% носителей нанобактерии среди населения Финляндии и 80% среди коренных жителей Турции. Пока это первые шаги скринингового изучения человеческой популяции, но с учетом патогенетического участия нанобактерии в формировании целого ряда заболеваний, включая новообразования и лейкоз, это ставит в необходимость контроля донорской крови на присутствие нанобактерии. Пока в России медицина и здравоохранение, включая широкие научные круги, мало что представляют о важнейшем открытии на стыке 20 и 21 веков. Без любого преувеличения можно высказать мысль, что с от-

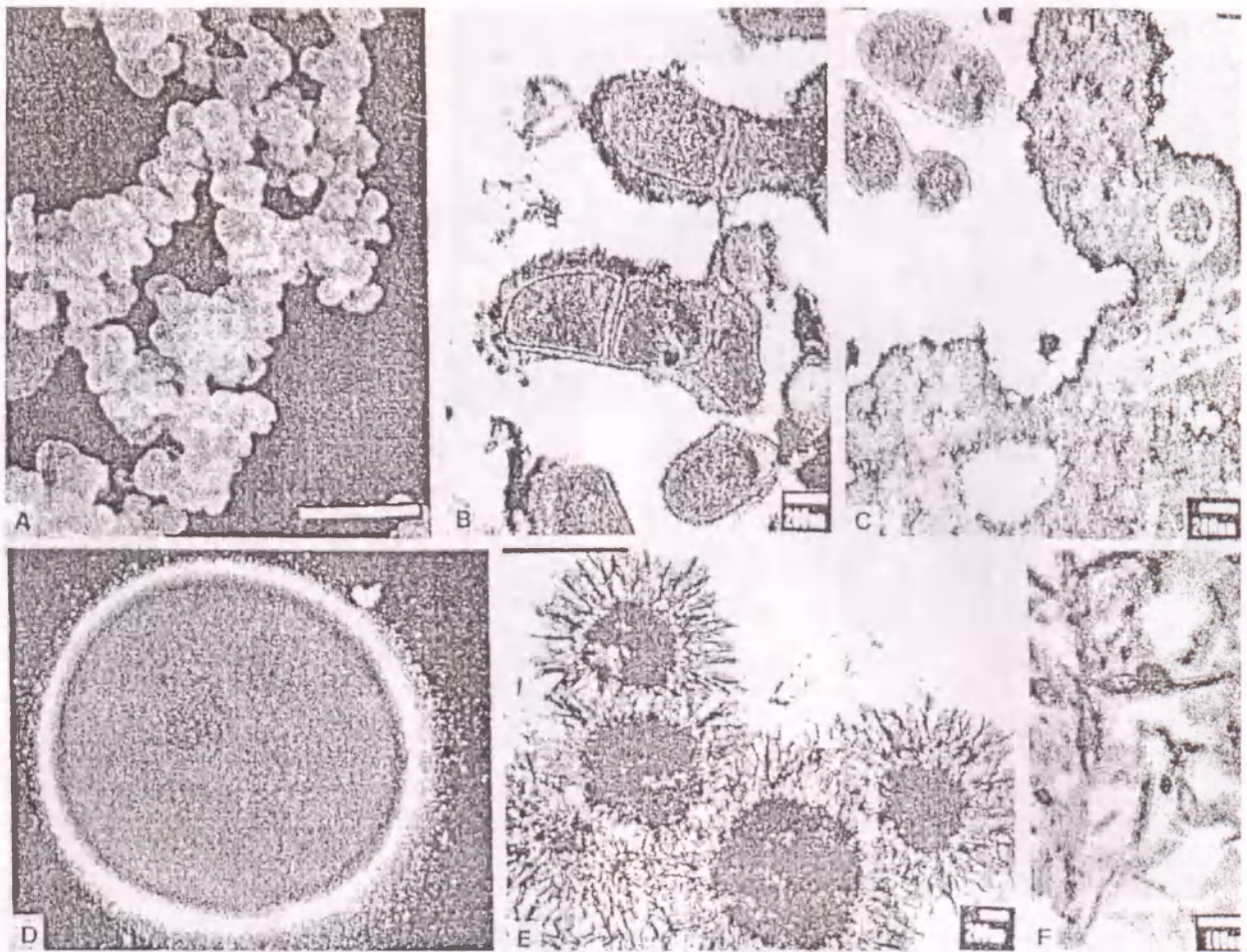


Рис.8. Электронная микрофотография нанобактерий, их диаметр от 30 до 300 нм (А). В-С – трансмиссионная электронная микрофотография нанобактерий в ячейках, бациллы окружены гидроксил-апатитной оболочкой. С – нанобактерии свободные и окруженные толстым слоем апатита. D – колонии нанобактерий в среде Леффлера после 6 недель культивирования. E – кристаллы апатита вокруг нанобактерий. Электронная микроскопия. F – исходные кристаллы апатита как на рис E (Цит. по N. Ciftcioglu et al., 1997 г.)

крытием нового класса бактерий мы стоим на пороге новых открытий и пересмотра патогенеза и этиологии широкого круга болезней человечества. Нанобактерии относятся к группе протобактерий, хламидий. Наличие камешной оболочки, состоящей из карбонат-апатита и содержащей питательные каналы, не позволяет нанобактерии расти на агаре. Нанобактерия вырабатывает на своей поверхности карбонат-апатит в качестве защитной среды обитания и в этом минеральном саркофаге, паразитируя который, она сливается с другими аналогичными бактериями, формирует почечные камни с поразительной скоростью (в течение нескольких дней). Приоритет в изучении участия нанобактерии в образовании почечных камней принадлежит финским ученым во главе с Олави Кайандером (Kajander O. et al., 1998).

Иммунной системе человека сложно опознать папобактерию, находящуюся под камешной маской, и они могут долго безнаказанно циркулировать в крови зараженных людей. Нанобактерии по размерам приближаются к крупным вирусам и выявляются лишь при электронной микроскопии. У них невозможно окрасить клеточную оболочку и тело бактерии из-за камешной мантии. Большин-

ство бактерий делятся каждый час. Нанобактерии делятся в течение трех суток, что затрудняет изучение ее метаболизма. В последние годы многими исследователями высказываются предложения об участии нанобактерии в генезе формирования других кальцификатов и атероматозных изменений, сердечно-сосудистых заболеваний, варикоза вен, аортита, слабоумия типа деменции Альцгеймера и даже новообразований. В последние годы финским ученым Hjelja удалось привести доказательства участия нанобактерии в формировании поликистоза почек. O. Kajander (1991) выявил цитотоксическое повреждение фибробластов и В-лимфоцитов человека при высевании культуры нанобактерии. Мост, проброшенный между исследованиями американских геологов (Folk R. et al) и открытием финскими учеными (Kajander O. et al) нанобактерии в организме человека заполняет современную науку дальнейшими поисками причин биоминерализации в системе других органов, в частности, гепато-биллиарной системе (холелитиаз и формирование желчных камней), респираторного тракта (бронхолитиаз, микролитиаз, остеопатическая пневмония и др.).



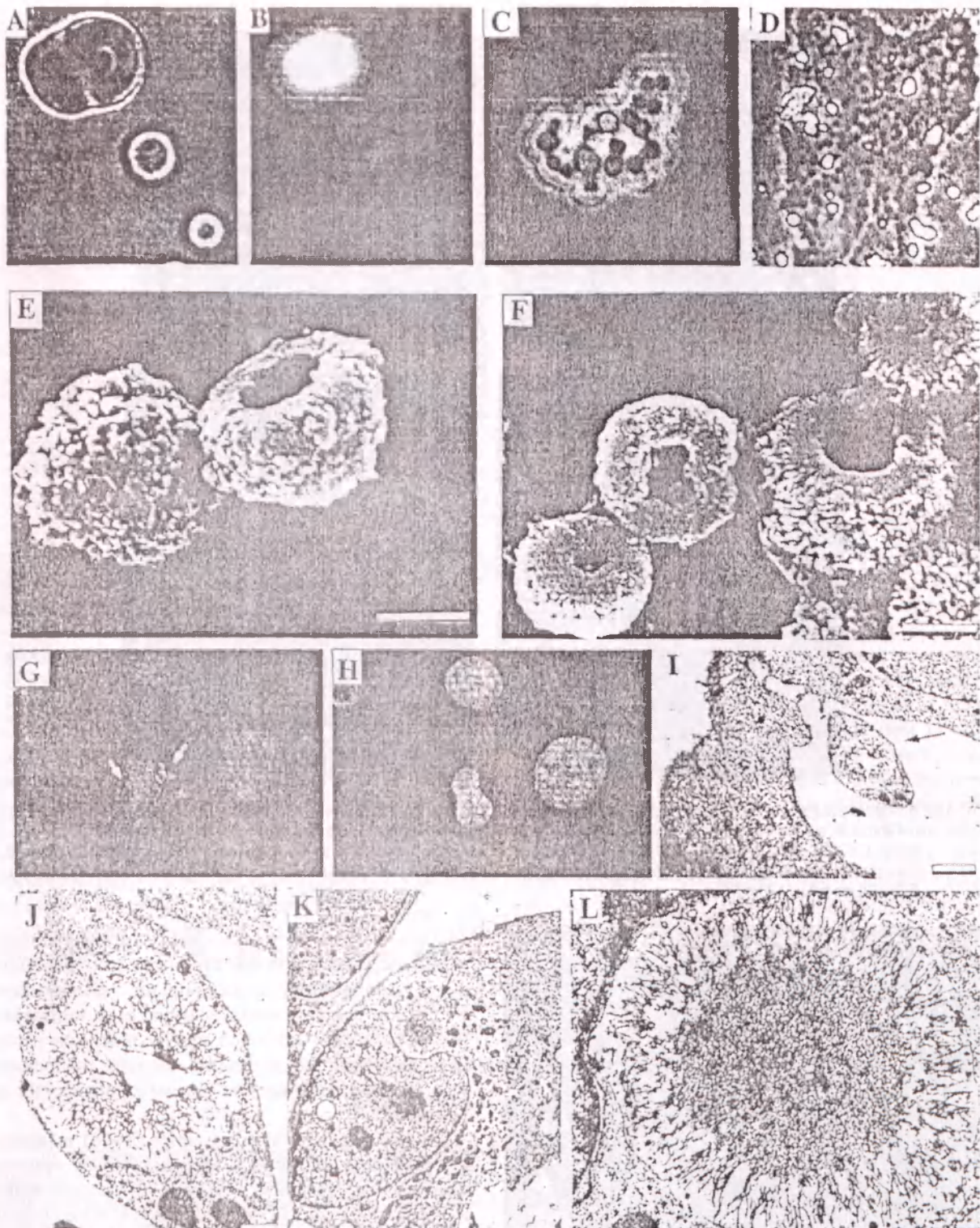


Рис.9. Культура нанобактерий и их взаимодействие с клетками А – световая микроскопия нанобактерий, заключенных в камешную оболочку карбонатапатита; В – окраска нанобактерий дезоксирибонуклеиновой кислотой – DNA с применением модифицированного метода Хехста; С – колония нанобактерий внутри апатитного шлейфа; D – нанобактерия, окрашенная дезоксирибонуклеиновой кислотой, метод Хехста  $\times 860$ . Электронная микрофотография E-F – разтрубная электронная микрофотография формирования уролитов размножающейся нанобактерией; G-H – выход нанобактерий из своего жилища – камешного саркофага в период деления (показано стрелками); I-L – выявление апатитной оболочки нанобактерий методом Косса (Цит. по Kajander O. At al., 1998 г.)

Рентгено-структурный анализ бронхолигов у больных бронхолитиазом по нашим исследованиям (В.Т. Волков, 1996) позволил по характерным пикам дифрактограммы выявить абсолютную идентичность бронхолита и почечного камня.

Химический анализ и результаты скапирующей микроскопии кальциферитов у больных микролитиазом припис в наших исследованиях доказательство присутствия в их структуре карбонатапатита (В.Т. Волков, 1996). В работах отдельных

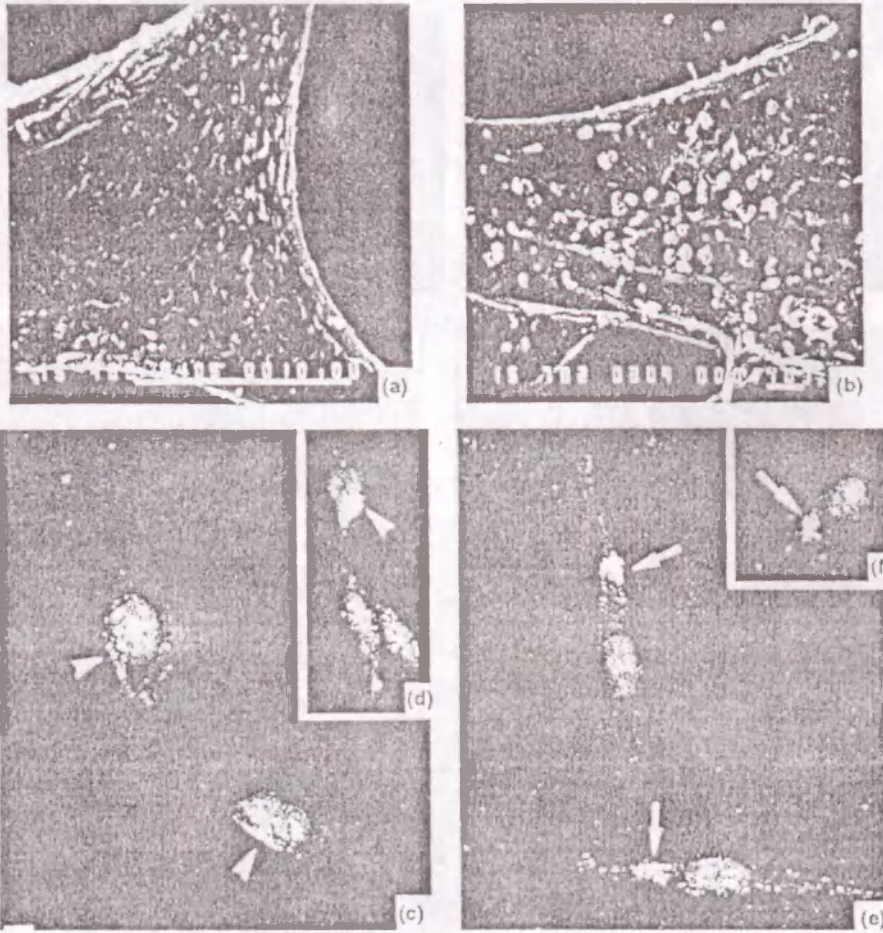


Рис.10. Локализация нанобактерии на поверхности ячейки 3Т6, а – Скапирующая электронная микроскопия клеток фибробластов, не зараженных нанобактерией (контроль); б-г – Культура клеток ячейки 3Т6, зараженных нанобактерией; с-ф – Косвенный вид FITC пятна размножения нанобактерии 3Т6 ячейки после 24 часов наблюдения; с-д – Распространение процесса размножения нанобактерии за пределы ячейки 3Т6 (стрелки) (Цит. по N. Ciftcioglu E.O. Kajander, 1998 г.)



Рис.11. Экспериментальное заражение в ячейках 3Т6 культуры фибробластов. Стрелкой указаны ячейки, зараженные нанобактерией. Диаметр 10 мкм. (Цит. по N. Ciftcioglu E.O. Kajander, 1998 г.)

исследователей (Brenda – Kirkland – George, 1998) приведены данные об участии нанобактерии в формировании кариеса зубов и зубных камней. Если эти исследования будут продолжены другими исследователями и будут получены аналогичные доказательства, – в современной стоматоло-

гии произойдет настоящий переворот в представлении истинных причин столь распространенных форм заболеваний, поджидающих человечество. Это неминуемо коснется возможности контагиозности кариеса и широкой преувеличенной рекламы сомнительной ценности средств, направленных на “предупреждение” стоматологических заболеваний.

В работах Kirkland – George (1998) выявлено наличие нанобактерий в атероматозных участках каротидных артерий больных атеросклерозом. К. Аксман и др. (1997) используя радиологический метод исследования, выявили антигенную идентичность нанобактерий и хламидий, что наряду с нахождением нанобактерий в атеросклеротических бляшках подтверждает инфекционную природу атеросклероза, обсуждение которой длится уже более 20 лет. Хламидийная теория атеросклероза, занимающая центральное место в исследованиях американских кардиологов Томаса Грейстона, Иозифа Мулспштайна, обнаруживших в тромбах коронарных артерий и склеротических отложениях большинства больных атеросклерозом и лиц, перенесших инфаркт миокарда колонии хламидий, которая все больше завоевывает

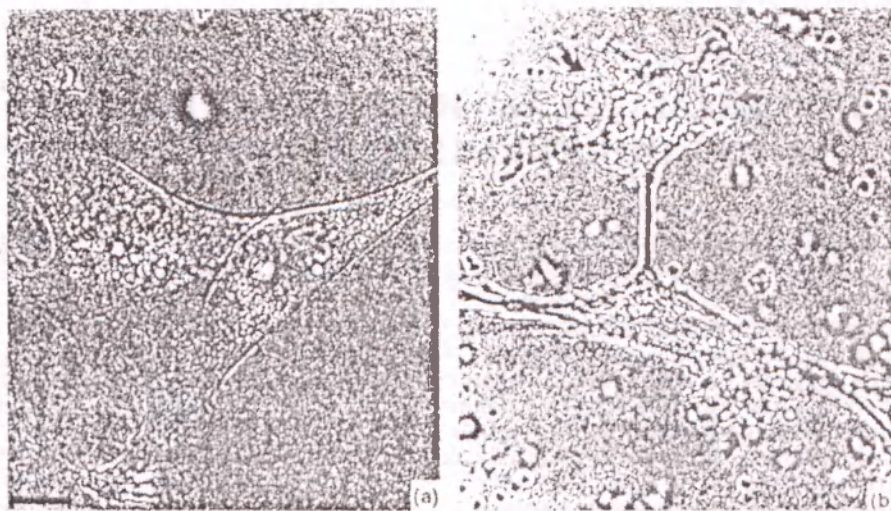


Рис. 12. Дифференциальная картина здоровых (а) и зараженных ячеек (b) ЗТ6. Диаметр 10 мкм.  
(Цит. по N. Ciftcioglu E.O. Kajander, 1998 г.)

популярность, подвергая сомнению классические представления об участии алиментарного фактора в этом педуге. В эксперименте Пескк Спайкка, при введении хламидий в пос кроликов, в течение нескольких недель получена типичная картина атеросклероза сосудов. По данным английского кардиолога Санджий Гуайта хламидии вызывают воспаление коронарных сосудов, за которым следует инфаркт миокарда. По словам американского кардиолога Уэйпа Александра открытие инфекционного фактора как причины инфаркта миокарда и новообразования – “самый большой медицинский сюрприз 20 века”, – оно опрокидывает все представления медиков об инфаркте. Однако, в связи с открытием карликовой бациллы, окруженной карбонат-апатитным матриксом, способной вызывать биомиметизацию и воспаления,

пожалуй, является очередным сюрпризом в оценке инфекционной теории атеросклероза, требующей пересмотра лечебной стратегии и новых методов дополнительной диагностики ИБС.

Высказываются мнения об участии нанобактерий в патогенезе малакоплакии, болезни Michaelis-Gutmana, простатите, сахарном диабете, склеродермии, икхтозе, подагре, диффузном гиперостозе. Нахождение нанобактерий при многих болезнях человека поставит необходимость пересмотра международной классификации, по-новому осветить проблему контагиозности новообразований, карисса, подагры, о возможности передачи которой прозорливо предсказывал более трех веков назад талантливый клиницист и широко мыслящий Бургаве.

#### NANOBACTERIA (perspectives of study)

V.T. Volkov, G.V. Smirnov, N.N. Volkova

(Siberian State Medical University)

The present review contains the information on discovery and perspectives of investigation of the new class bacteria covered with carbonate-apatite cover, which went down to the literature as nanobacteria. Its wide spreading in the nature first had been discovered by the Professor of Geology of Texas University Robert Folk and its discovery in human being belonged to Finnish researches. The opening stony bacteria creates the wide perspective to revise the nature of many diseases, including urolithiasis, cholelithias, vascular atherosclerosis, gout, Alzheimer's disease, caries, parodontosis and other types of pathologies, as well as ecological problems of environment.

#### Литература

1. Folk R. Nanobacteria // J. The University of Texas at Austin USA, 1998. – Vol.8. – P.1-4.
2. Kajander O. Nanobacteria // Proc. Nat. Acad. Sci USA, 1998. – P.8270-8274.

## ПРОБЛЕМА РЕАКТИВНОСТИ СОСУДОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

С.Г. Абрамович.

(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 методологии изучения реактивности сосудов, её возрастных особенностях, обосновываются вопросы о механизмах изменений сосудистой реактивности при сердечно-сосудистых заболеваниях, влиянии на сосудистую реактивность лечебных мероприятий.

В последние десятилетия активно продолжают исследования реактивности сосудов (РС), являющейся одним из важных параметров, характеризующих морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы и, нередко, ключевым звеном в патогенезе многих заболеваний человека [21,23,53,57].

По определению А.А. Дзизинского [8] реактивность сердца и сосудов – это эволюционно сложившийся, фундаментальный физиологический процесс, обеспечивающий в нормальных условиях компенсаторно-приспособительные реакции сердечно-сосудистой системы на всевозможные внешние и внутренние факторы, который при определенных условиях становится важным патогенетическим звеном в развитии патологического процесса. Под сосудистой реактивностью в широком смысле слова подразумевается “способность сосуда реагировать”, т.е. отвечать определенной гемодинамической реакцией на стандартный стимул независимо от промежуточных механизмов, модулирующих окончательный результат [10].

В клинической практике РС изучается с помощью внутрикожного введения вазоактивных веществ [50] с последующей регистрацией изменений тканевого кровотока клиренсом изотопов [7] или фотоплетизмографически [18,20,22,30]. Кроме того, применяется метод оценки реактивности микрососудов бульбарной конъюнктивы глаза под влиянием локально введенных вазоактивных веществ [2,52]. Г.И. Сидоренко [23] для объективизации диагноза психорегуляторной дистонии предложил выявлять гиперреактивность, т.е. затяжную сосудистую реакцию на определенный раздражитель (звук, информацию, электрический ток).

С.Г. Абрамовичем и соавт. предложено два метода оценки РС:

1. Гальвано-фармакологическая проба с норадреналином [5], которая проводится с помощью введения вазоактивных веществ в кожу гальваническим током аппаратом “Поток-1”. Норадреналин гидротартрат (0,2% раствор в разведении дистиллированной водой 1:1) вводится с анода площадью 4 см<sup>2</sup>, который помещают на кожу

предплечья. Поперечно размещается катод такой же площади, продолжительность электрофореза составляет 4 минуты. Оценивают пробу по продолжительности видимого местного эф-фекта в минутах.

2. “Холодовая” проба для изучения терморективности кожи [1] осуществляется с помощью электропного термометра ТПЭМ-1. После охлаждения участка кожи льдом в течение 60 секунд, на 30-ой секунде пробы определяют (в %) силу изменений температурной реакции, а по её окончании – время полного её термовосстановления.

У лиц пожилого и старческого возраста РС существенно изменяется. В сосудистой системе у них нарастают диффузные склеротические процессы, повышается ригидность аорты [40]. Снижение растяжимости стенки аорты и сонных артерий в области барорецепторных зон повышает порог их раздражения и для их включения в систему регуляции артериального давления происходит перестройка барорецепторного рефлекса [26]. При этом меняется, также, морфофункциональное состояние микрососудов [17,24]. По мнению С.Г. Абрамовича [2,3,4], характерной особенностью больных гипертонической болезнью (ГБ) пожилого возраста, в сравнении со здоровыми людьми, было значительное увеличение среди них лиц с повышенной и сниженной сосудистой реактивностью, уменьшение числа обследуемых с нормальными ответными реакциями сосудов на норадреналин и холодовую стимуляцию.

По современным представлениям ГБ – хроническое мультифакториальное заболевание, при котором изменяются не только нейрогуморальные механизмы регуляции, но и сам объект регуляции – сосудистая стенка и сердце [13]. Одним из следствий этой перестройки являются изменения реактивности сердца и сосудов к собственным физиологическим регуляторам артериального давления (АД) [9,10,31,44]. Гиперреактивность сосудистой стенки – одно из ключевых звеньев развития и прогрессирования ГБ и потому включена во все предлагаемые схемы патогенеза заболевания [9,27]. Наиболее высокий уровень реак-

тивности приходится на артериолы и прекапиллярные сфинктеры, играющие основную роль в формировании периферического сопротивления сосудов [28,61].

Факт изменения сосудистой реактивности при ГБ в настоящее время признаётся большинством исследователей. При этом повышение чувствительности гладкой мускулатуры сосудов отмечалось при различных типах экспериментальных гипертоний [36,37,45,46,48]. Рядом авторов установлена связь между обменом электролитов и реактивностью гладких мышц в сосудистой стенке, выявлено повышенное содержание в сосудах воды, натрия, калия, хлора [35,49,59]. Выраженные прессорные реакции сосудов у больных ГБ были обнаружены при холодной пробе [1,33,34,58]. В то же время, Voudoukis J.G., применяя эту пробу, не выявил различий у здоровых и больных артериальной гипертонией [60].

В литературе накоплен большой экспериментальный материал, свидетельствующий о связи увеличения сосудистой реактивности с повышением АД. Однако клинические работы немногочисленны и не дают представления о взаимоотношениях сосудистой реактивности с другими элементами регуляции АД. Особо следует отметить исследования, в которых был использован количественный метод оценки реактивности кожных сосудов [5,7,27,31]. При их проведении сопоставлялось состояние реактивности с показателями центральной и региональной гемодинамики и концентрацией этих же вазоактивных веществ в крови больных. В них доказано наличие у большинства больных ГБ гиперреактивности сосудов к ангиотензину, норадреналину и другим вазоактивным веществам, нарастающей по мере прогрессирования заболевания, отмечены особенности сосудистой реактивности у больных с различными вариантами центральной гемодинамики, обоснована необходимость выделения типов реактивности.

Интерес представляют исследования конъюнктивы глаза, которая используется как объект изучения сосудистой реактивности [2,12,42,52]. Несмотря на их нестандартные условия, различиях в дозах использованных вазоактивных веществ, общая закономерность сдвигов, выявленных в этих работах такова: прогрессирование ГБ сопровождается повышением чувствительности микрососудов к адреналину [52], причём сокращение артериол было более выраженным. По данным Д.И. Шагала и соавт. [29] и А.А. Федотченко [27] гиперреактивность сосудов в процессе успешной патогенетической терапии уменьшается. Между артериальной спазматической реакцией и величиной периферического сосудистого сопротивления отмечена корреляционная зависимость [2,32].

Суммируя вышесказанное, можно считать установленным факт, что у значительной части больных ГБ повышена реактивность сосудов к физиологическим вазоактивным веществам.

До настоящего времени дискуссионным является вопрос о механизмах изменения сосудистой реактивности при ГБ. По мнению одних исследователей [27,38,56], в основе гиперреактивности лежит первичное повышение чувствительности гладкой мускулатуры сосудов к прессорным веществам. Признание её существования и этиопатогенетической роли в развитии гипертонии доказывается в работах А.А. Дзизинского [9,10,11,13], который обосновывает это утверждение следующими фактами: 1) гиперреактивность сосудов обнаруживается уже на ранних стадиях заболевания (у лиц с пограничной гипертонией), когда существенных структурно-адаптивных перестроек сосудистой стенки ещё не наблюдается; 2) среди больных ГБ 1 и 2 ст. гиперреактивность установлена только у 60-70% обследуемых; 3) гиперреактивность сосудов выявлена у здоровых кровных родственников больных ГБ, в том числе и у детей.

Существует другая точка зрения [2,43], суть которой заключается в том, что гиперреактивность есть следствие вторично возникающих структурных изменений геометрии сосудов (увеличение соотношения толщины стенки к её просвету), что способствует стабилизации повышенного артериального давления. Накопленный к настоящему времени клинико-экспериментальный материал позволяет признать наличие при ГБ обоих типов гиперреактивности, которые присущи больным в различные стадии заболевания и являющиеся звеньями одного патологического процесса [10]. В начальных стадиях ГБ гиперреактивность поддерживается преимущественно специфическими факторами, связанными с рецепцией, депонированием, освобождением, диффузией и разрушением вазоактивных веществ [51]. По мере прогрессирования заболевания возрастает роль неспецифических факторов, обуславливающих вторичную гиперреактивность сосудов. Они определяются ионными и мембранными взаимодействиями, клеточным метаболизмом, эластичностью и соотношением толщины сосудистой стенки к её просвету [44].

Данные литературы о влиянии фармакологических гипотензивных препаратов [54,55] и, особенно, физических лечебных факторов [2,6,27] на реактивность сосудов у больных ГБ немногочисленны. Представляют интерес данные о том, что у больных гипертонической болезнью пожилого возраста изменения сосудистой реактивности существенно влияют на непосредственные и отдалённые результаты бальнеологического и физиотерапевтического лечения. Выраженная сосудистая гиперреактивность оказывала неблагоприятное влияние на исход лечебных мероприятий, который у этой категории больных часто был неудовлетворительным. Наиболее существенно нормализуют структуру типов реактивности сосудов хлоридные натриевые ванны: после бальнеологического лечения нормореактивность среди обследованных обнаруживалась в 2,1 раза чаще за счёт значительного уменьшения числа гипоректоров и

снижения количества больных с сосудистой гиперреактивностью [2].

Исследование морфофункционального состояния микрососудов на "модели" ГБ позволяет сегодня поставить вопрос о необходимости фундаментального исследования проблемы изучения РС в патологии человека, и, в первую очередь, при сердечно-сосудистых заболеваниях. Особого внимания заслуживают такие исследования при атеросклерозе различных локализаций. Сейчас стало ясно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) не сводится только к стенозированию артериального русла коронарных сосудов, а атеросклероз – это мультифакториальное заболевание со сложным комплексом функциональных, метаболических и гормональных нарушений, которые встречаются при этом патологическом процессе [14]. В полной мере это относится и к морфофункциональному состоянию сосудистого русла, включая и те его участки, которые обладают наибольшей реактивностью [16]. Экспериментальные исследования [39,41,47] однозначно свидетельствуют об изменении РС сосудов животных и человека при атеросклерозе. В большинстве этих исследований реактивность атеросклеротически пораженного сосуда была резко снижена, либо отсутствовала. В этой связи представляет интерес работа Т.В. Таласовой и соавт. [25], в которой авторами был сделан вывод, что в условиях длительной экспериментальной гиперхолестеринемии РС менялась стадийно: на ранних этапах имело место угнетение функциональных свойств эндотелия и повышение чувствительности гладкомышечных клеток (ГМК) к констрикторным влияниям. В дальнейшем происходило угнетение функциональных свойств ГМК с последующим резким снижением РС в связи с образованием жесткого соединительнотканного каркаса, препятствующего активным сосудистым реакциям. А.А. Николасовой и соавт. [21], при обследовании больных с инфарктом миокарда, было доказано, что в ходе лечения у больных с благоприятным исходом заболевания РС нарастала, в то время как группа больных с летальным исходом отличалась крайне низкой РС к вазопрессорам и извращенной реакцией на вазодилататоры. В связи с этим авторы рекомендовали

проводить дифференцированный подход к лечению и реабилитации больных ИБС, основанный на динамике показателей РС. Предварительные исследования Т.Г. Игнатъевой [15], изучающей дифференцированное применение различных лечебных физических факторов у больных инфарктом миокарда на поликлиническом этапе реабилитации, подтверждают эти данные.

Не меньший интерес представляет роль изменений адренергической РС при церебральном атеросклерозе и его многообразных клинических проявлениях. К сожалению, в литературе имеются лишь единичные клинические исследования по данному вопросу. Так, Д.Д. Молоков [19], используя у больных с атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией антиортостатический тест, пробы с гипервентиляцией и психоэмоциональной нагрузкой, показал, что для лечения больных с гиперконстрикторными реакциями мозговых сосудов, обусловленными миогенными, пейрогенными и метаболическими механизмами регуляции, необходимо дифференцированное применение лекарственной терапии.

Таким образом, на основании анализа литературных данных можно сделать вывод, что нарушения реактивности сосудов играют существенную роль в патогенезе и клинических проявлениях гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний. Вместе с тем, многие вопросы остаются нерешенными. В частности, требуют уточнения особенности сосудистой реактивности у больных ГБ и изолированной систолической артериальной гипертензией в пожилом и старческом возрасте, не известна её роль в патогенезе ИБС, не решен вопрос о её прогностическом значении при хронической коронарной недостаточности и на разных этапах реабилитации после инфаркта миокарда. У больных ИБС отсутствуют данные о связях между нарушениями липидного обмена и свертывающей системы крови и изменениями РС в процессе лечения, недостаточна информация о влиянии медикаментозного лечения и физиотерапии на сосудистую реактивность у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

## THE PROBLEM OF VASCULAR REACTIVITY IN CLINICAL CARDIOLOGY

S.G. Abramovich

(Institute For Medical Advanced Studies, Irkutsk)

In the literature review the modern data of methodology of studying vascular reactivity and its age features are considered. The mechanisms of changes in vascular reactivity in cardiovascular diseases and influence of medicinal measures on vascular reactivity are discussed.

### Литература

1. Абрамович С.Г., Моторипа И.Г. Способ определения термореактивности кожи // Патент РФ 3 2145791 от 27.02.2000 г.
2. Абрамович С.Г. Медико-биологическое обоснование применения физических методов лечения у больных гипертонической болезнью пожилого воз-

раста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2001. – 40 с.

3. Абрамович С.Г., Дзизипский А.А. Особенности морфофункционального состояния микрососудов у больных гипертонической болезнью пожилого возраста // Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов. – М., 2001. – С.4-5.

4. Абрамович С.Г., Дзизинский А.А. Особенности микроциркуляции и сосудистой реактивности у больных пожилого возраста с гипертонической болезнью // Альманах "Геронтология и гериатрия". – Вып.1. – М., 2001. – С.141-144.
5. Абрамович С.Г., Федотченко А.А. Способ определения адренергической реактивности сосудов // Патент РФ №2164689 от 27.03.2001 г.
6. Васильева Т.А., Маруха Я.И., Шустер Л.М. Изменение реактивности сосудов у больных гипертонической болезнью под влиянием бальнеотерапии: Тез. докл. международ. Симпозиума УССР-Венгрия. – Одесса, 1990. – С.140-142.
7. Дзизинский А.А., Штерепталь И.Ш., Гепила В.А. Метод количественной оценки реактивности сосудов к вазоактивным веществам // Кардиология. – 1976. – №5. – С.51-55.
8. Дзизинский А.А. Проблема реактивности микрососудов и перспективы её изучения в клинической патологии // 5 совещание по проблеме "гистогематические барьеры", посвящённое 100-летию со дня рождения академика Л.С. Штерп (20-23 ноября 1978): Тез. докл. – М., 1978. – С.121-123.
9. Дзизинский А.А., Штерепталь И.Ш. Сосудистая реактивность в патогенезе гипертонической болезни // Нейрогуморальные механизмы артериальной гипертонии: Сб. науч. тр. – Новосибирск, 1978. – С.63-80.
10. Дзизинский А.А., Щепотин Ю.Б. Реактивность сосудов и гипертоническая болезнь // Кардиология. – 1980. – №6. – С.109-116.
11. Дзизинский А.А. Первичная и вторичная гиперреактивность сосудов в патогенезе гипертонической болезни // Тез. докл. 3 Всерос. съезда кардиологов. – Свердловск, 1985. – С.34-35.
12. Дзизинский А.А., Федотченко А.А., Абрамович С.Г. Адреналиновый тест как метод оценки реактивности микрососудов бульбарной конъюнктивы // Тез. докл. 6 Всесоюз. съезда офтальмологов. – Ашхабад, 1985. – Т.5. – С.77-78.
13. Дзизинский А.А. Избранные лекции по терапии. – Иркутск, 1990. – 415 с.
14. Дзизинский А.А. Атеросклероз. – Иркутск, 1997. – 280 с.
15. Игнатъева Т.Г. Динамика адренергической реактивности сосудов у больных мелкоочаговым инфарктом миокарда под влиянием синусоидальных модулированных токов на поликлиническом этапе реабилитации // Тез. докл. науч.-практич. конф. Иркутского ГИУВа. – Иркутск, 2001. – С.44-47.
16. Казначеев В.П., Дзизинский А.А. Клиническая патология транскапиллярного обмена. – М., 1975. – 240 с.
17. Лях А.Н., Салькова З.Н. Морфологические изменения микроциркуляторного русла конъюнктивы людей пожилого и старческого возраста // Тез. и реф. Докл. 1 съезда геронтологов и гериатров Украинской ССР. – Киев, 1988. – С.153.
18. Мержиевская В.М. Тканевой обмен патрия и сосудистая реактивность у лиц с различной степенью риска развития артериальной гипертонии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Томск, 1998. – 25 с.
19. Молоков Д.Д. Роль реактивности сердечно-сосудистой системы в патогенезе, диагностике и лечении атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иваново, 1995. – 29 с.
20. Николаев К.Ю. Сосудисто-гормональная реактивность при мягкой артериальной гипертонии и острым инфаркте миокарда – подходы к профилактике и лечению: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1998. – 50 с.
21. Николаева А.А., Лифшиц Г.И., Штерепталь И.Ш. и др. Значение сосудистой реактивности к ВАВ и клинического индекса тяжести для прогноза острого инфаркта миокарда // Актуал. пробл. кардиологии Севера и Сибири: Тез. докл. конф. – Красноярск, 1991. – С.80-81.
22. Ошепкова Е.В., Устинова С.Е. Реактивность кожных сосудов к норадреналину у здоровых лиц и больных гипертонической болезнью по данным метода непрерывной регистрации интенсивности отражённого света // Кардиология. – 1985. – №3. – С.22-26.
23. Сидоренко Г.И. Перспективы функциональной диагностики при артериальной гипертонии // Кардиология. – 1998. – №3. – С.4-11.
24. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Возрастные особенности адренорецепции клеточных мембран у больных гипертонической болезнью в пожилом и старческом возрасте // Тез. докл. 4 Межд. науч.-практич. конф. "Пожилой больной. Качество жизни". – М., 1999. – Клиническая геронтология. – 1999. – №3. – С.88.
25. Талалаева Т.В., Исаечкина И.М., Трегяк И.В. Механизмы изменения реактивности сосудистой стенки при экспериментальном атеросклерозе // Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность. Республиканский межведомственный сборник. – Вып.23. – Киев, 1991. – С.90-95.
26. Токарь А.В. Механизмы повышения артериального давления в старости // Физиологический журнал. – 1984. – Т.30. – №1. – С.64-69.
27. Федотченко А.А. Адренергическая реактивность сердца и сосудов в механизмах развития гипертонической болезни и влияние на неё курортной терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1992. – 29 с.
28. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение / Пер с англ. Н.М. Верич – 1985. – 463 с.
29. Шагал Д.И. Реактивность сосудов конъюнктивы при гипертонической болезни // О проблемах микроциркуляции (функция и структура): Тез. докл. 2 Всесоюз. конф. – М., 1977. – С.118.
30. Штерепталь И.Ш., Золотова В.Ф., Мержиевская В.М. и др. Периферические механизмы регуляции артериального давления. – Новосибирск, 1988. – 176 с.
31. Штерепталь И.Ш. Патогенез ранней стадии первичной артериальной гипертонии: взаимоотношения сосудистой реактивности, обмена патрия и пейрогуморальной регуляции кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1992. – 47 с.
32. Эристави Н.Л., Михайлов А.А. Данные бульбарной ангиоскопии при различных гемодинамических вариантах гипертонической болезни // Кардиология. – 1973. – №11. – С.126-127.
33. Alam G.M., Smirk F.H. Blood pressure raising reflexes in health essential hypertension and renal hypertension // Clin. Sci. – 1938. – Vol.3. – P.259.
34. Bailo M., Fiorentini C., Foli A. et al. Changes in systemic and pulmonary vascular reactivity in hypertension following nifedipine and veropamil // Angiology. – 1987. – 1975. – Vol.38. – N.9. – P.672-679.
35. Bolli P., Kiowski W., Erne P. et al. The role of catecholamines and calcium in the regulation of blood in normotensive subjects and patients with es-

- sential hypertension // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1987. – Vol.10. – Suppl.5. – P.34-44.
36. Buhler F.R., Bolli P. Changes in cardiovascular responsiveness caused by age and high blood pressure: Implications for therapy // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1985. – Vol.7. – Suppl.3. – P. 5206-5215.
  37. Buhler F.R., Bolli P., Erne P. et al. Adrenoreceptors, calcium and vasoconstriction in normal and hypertensive humans // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1985. – Vol.7. – Suppl.6. – P.130-136.
  38. Bohr D.F. Reactivity of vascular smooth muscle from normal and hypertensive rats: effect of several cations // *Fed. Proc.* – 1974. – Vol.33. – N.2. – P.127-133.
  39. Chappell S.P., Griffith J.M., Henderson A.H. et al. Influence of cholesterol feeding on endothelial – dependent vasomotor response in rabbit aortic strips // *Br. J. Pharmacol.* – 1985. – Vol.85. – Suppl.85. – P.266.
  40. Charman D., Weber K.T., Eghbali M. Regulation of fibrillar collagen types 1 and 3 and basement membrane type 4 collagen gene expression in pressure overloaded rat myocardium // *Circ. Res.* – 1990. – Vol.67. – P.787-794.
  41. Coene M.-C., Herman A.L., Jordaence L. et al. Endothelial – dependent relaxation in isolated arteries of control and hypercholesterolemic rabbits // *Ibid.* – 1989. – N.3 – P.267.
  42. Davis E., Landaw I. The influence of adrenaline on the blood vessels in normotension and hypertension // *Bibl. Anat.* – 1967. – Vol.9. – P.1-6.
  43. Folkow B., Hallback M., Lungren Y. et al. Importance of adaptive changes in vascular design for establishment of primary hypertension, studies in man and in spontaneously hypertensive rats // *Circ. Res.* – 1973. – Vol.32. – Suppl.1. – P.2-16.
  44. Folkow B. Structure and function of the arteries in hypertension // *Am. Heart. J.* – 1987. – Vol.114. – N.4. – P.938-948.
  45. Gordon D.B., Nogyeyra A. Increased vascular reactivity in experimental hypertension // *Circulation Res.* – 1962. – Vol.10. – P.269-273.
  46. Gwazzi M.D., Alimento M., Fiorentini C. et al. Hypertensivity of lung vessels to catecholamines in systemic hypertension // *Brit. Med. J.* – 1986. – Vol.293. – N.6542. – P.291-294.
  47. Heistad D.D., Harrison B.G., Armstrong M.J. et al. Serotonin and experimental vascular disease // *Int. J. Cardiol.* – 1987. – Vol.14. – N.2. – P.205-212.
  48. Hinke I.A.M. In vitro demonstration of vascular hyper-responsiveness in experimental hypertension // *Circulation Res.* – 1965. – Vol.17. – P.359-371.
  49. Hinke I.A.M. Effect of «Ca<sup>++</sup>» upon contractility of small arteries from DCA – hypertensive rats // *Circulation Res.* – 1966. – Vol.18. – Suppl.1. – P.23-34.
  50. Jablons B. Angiotensin skin tests // *Circulation.* – 1962. – Vol.25. – P.259-262.
  51. Johansson B. Determinants of vascular reactivity // *Federation proceedings.* – 1974. – Vol.33. – N.2. – P.121-126.
  52. Lee R.E., Holtze E.A. Peripheral vascular hemodynamics in the bulbar conjunctiva of subjects with hypertensive vascular disease // *J. Clin. Invest.* – 1951. – Vol.30. – P.539-547.
  53. Mc. Gregor D.D., Smirk F.H. Vascular responses in mesenteric arteries from genetic and renal hypertensive rats // *Am. J. Physiol.* – 1968. – Vol.214. – P.1429-1433.
  54. Mendlowitz M., Naftchi N.E., Wolf R.L., Gitlow S.E. The effects of guanethidine and alpha-methyl dopa on the digital circulation in hypertension // *Am. Heart J.* – 1965. – Vol.69. – P.731.
  55. Mendlowitz M., Naftchi N.E., Gitlow S.E., Wolf R.L. The effects of spironolactone on digital vascular reactivity in essential hypertension // *Am. Heart J.* – 1968. – Vol.76. – P.795.
  56. Mendlowitz M. Vascular reactivity in systemic arterial hypertension // *Am. Heart J.* – 1973. – Vol.85. – N.2. – P.252-259.
  57. Orlandi C., Rossi M., Finaardi G. Evaluation of the dilator capacity of skin blood vessels of hypertensive patients by laser Doppler flowmetry // *Microvasc. Res.* – 1988. – Vol.35. – N.1. – P.21-26.
  58. Russek H.I., Zohman B.L. Influence of age upon blood pressure response to the cold-pressor test // *Am. Heart J.* – 1945. – Vol.29. – P.113.
  59. Tobian L., Lanecek I., Tombowlian A., Ferreira D. Sodium and potassium in the walls of arterioles in experimental renal hypertension // *J. Clin. Invest.* – 1961. – Vol.40. – P.1922-1925.
  60. Voudoukis J.G. Cold pressor test: a new application as screening test for arteriosclerosis // *Angiology.* – 1973. – Vol.24. – N.8. – P.472-479.
  61. Zweifach B.W. Functional behavior of the microcirculation. – Springfield, 1961. – 408 p.



# Оригинальные исследования

© САФРОНЕНКО Н.К., СИЗЫХ Т.П., СОЛОНГО Б., БОНДАРЕНКО В.П., ДАНИЛОВ Ю.А.,  
ЧЕТВЕРЯКОВ О.А. –  
УДК 616.36-002.2-022.6+612.352.1

## СОСТОЯНИЕ БИОТРАНСФОРМАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ (Сообщение 1)

*Н.К. Сафроненко, Т.П. Сизых, Б. Солонго, В.Н. Бондаренко, Ю.А. Данилов,  
О.А. Четверяков, А.И. Губанова.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. – доц. А.В. Козлитин; городская инфекционная клиника, гл. врач – засл. врач РФ Л.И. Губанова)

**Резюме.** Наибольшие клинко-функциональные изменения печени выявлены у больных, страдающих С- и микст-гепатитами, нежели при гепатите В, что подтверждается более значимыми проявлениями цитолитического, холестатического и мезенхимально-воспалительного синдромов как и снижение биотрансформационной ее функции. Степень выраженности нарушения биотрансформационной функции печени нарастала в следующей последовательности: В-, С- и микст-гепатитах.

Вирусные гепатиты являются одной из актуальных проблем современной медицины. Это определяется как их повсеместным распространением, так и высоким уровнем заболеваемости [1]. Особую тревогу вызывает положение дел с вирусными гепатитами В и С, передающимися через кровь, в том числе при проведении медицинских манипуляций, и половым путем. По данным ВОЗ, 1,5 миллиона человек во всем мире ежегодно погибают от острых и хронических процессов, обусловленных вирусами гепатитов В, С и D [2]. Прогностически неблагоприятным является возможность перехода хронического гепатита в цирроз (ЦП) и рак печени. Несмотря на выраженные региональные различия в активности эпидемиологического процесса, общей закономерностью является увеличение количества больных хроническими формами инфекции и носителей вирусных гепатитов В и С. Так, в России в 2000 г., число больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) возросло в 2,2 раза по сравнению с 1999 г. [3].

Характерной особенностью эпидемиологии гепатитов последних лет является резкое изменение структуры путей передачи возбудителей: заражение при внутривенном употреблении наркотических препаратов (гепатит В – 55-60%, гепатит С – 60-80%) и активная реализация полового пути инфицирования (15-21% и 3,8-7,0% соответственно) [8]. Так в Иркутске, инфицируемость вирусным гепатитом С, составила среди наркоманов 73,3%, больных венерических – 16,5% и с хроническим алкоголизмом – 11,0% [2]. Это свидетельствует о том, что заболеваемость вирусными гепатитами В и С трансформировалась из медицинской проблемы в социальную [5,6].

Гепатит В можно поставить первым в ряду вирусных гепатитов человека по распространению

и по частоте персистирующей инфекции, которая впоследствии может привести к циррозу и раку печени в 80% случаев и по канцерогенности уступает лишь табакокурению [8]. Около трети населения мира инфицировано вирусом гепатита В [8]. По данным ВОЗ на 2000 г., свыше 350 млн. человек (5-6%) в мире являются вирусносителями [3,8]. В России этот показатель колеблется около 5 млн. [6], а от одного до двух млн. человек ежегодно умирает от осложнений. В России заболеваемость вирусным гепатитом В за последние 5 лет увеличилась более чем в 2 раза. Распространенность его в 2000 г. составила 42 на 100 тысяч населения [5]. Дети, рожденные НВе-Аг – позитивными жепцинами-вирусоносительницами, с 90% вероятностью становятся хроническими вирусносителями в результате перинатального инфицирования. В дошкольном возрасте эта цифра снижается до 30% [7,8]. Однако среди них летальный исход от рака и цирроза печени наблюдается в 25% случаев. В половине регионов России 60-85% от общего числа больных с гепатитом В приходится на долю молодых лиц в возрасте 15-29 лет. Показатели заболеваемости в этих группах населения достигают 300-500 на 100 тысяч [5].

Заболеваемость вирусным гепатитом С в 2000 году в России составила 20,73 на 100 тысяч населения. По материалам Федерального центра госсанэпиднадзора России, в течение 1 года (1998-1999 гг.) заболеваемость им в РФ выросла на 65,9% [2,5]. В США этой инфекцией ежегодно заражаются 150-175 тыс. человек. От хронических заболеваний печени из них ежегодно умирают 8-10 тыс. человек, из них 65% случаев обусловлено вирусом гепатита С [1]. По данным ВОЗ, 3% населения земного шара инфицировано вирусом гепатита С. Наиболее интенсивно в эпидемический

процесс вовлекаются подростки – 15-17 и молодые люди – 18-29 лет, преимущественно мужского пола [6]. Как отмечалось выше, заражение гепатитом С при внутривенном приеме наркотиков играет определяющую роль (до 80%). Риск заражения естественными путями уступает таковому при гепатите В. Материалы по эпидемиологическому изучению семей больных острым и хроническим гепатитом С подтверждают возможность полового пути передачи возбудителя (до 7%). Передача вируса от матерей с острой и хронической формой инфекции – явление редкое, встречается не чаще 5-9% случаев [6]. Этот вариант гепатита наиболее неблагоприятен прогностически для жизни. Особенностью гепатита С является высокий процент перехода его в хроническую форму, т.е. более, чем в 80% случаев среди инфицированных лиц, независимо от генотипа вируса. При этом в 26-35% случаев у больных хроническим вирусным гепатитом С в течение 10-40 лет развивается цирроз печени, а в 30-40% случаев из них возможно формирование рака печени [6].

Экономический и социальный ущерб, причиняемый хроническими вирусными гепатитами очень высок, что обусловлено не только длительной временной и стойкой потерей трудоспособности заболевших, но и высокой смертностью в трудоспособном возрасте. Ежегодно в России экономический ущерб превышает 2 млрд. рублей, что по суммарному экономическому ущербу уступает только гриппу и острым респираторным инфекциям [1,4,5].

Цель нашей работы изучить состояние универсальной биотрансформационной функции печени у больных хроническим В-, С- и микст-вирусными гепатитами, т.к. она ответственна за метаболизм ксенобиотиков, метаболитов обмена веществ в организме биологически активных веществ и др. При нарушении ее развивается интоксикация организма, побочные эффекты на лекарственные вещества, что безусловно не может не сказаться на течении гепатита. Возможно это определяет прогноз болезни и жизни больного. По данной проблеме в доступной литературе нами найдены единичные работы, которые изучали биотрансформационные процессы печени среди больных хроническим вирусным гепатитом вне зависимости от причинно-значимого вируса, что и побудило нас к изучению этой проблемы.

#### Материалы и методы

На базе гепатитных отделений городской инфекционной клинической больницы г.Иркутска обследовано 91 человек. Из них основную группу составили 54 больных с различными этиологическими вариантами хронического гепатита и 37 – здоровые лица. В основной группе были выделены 3 подгруппы исследуемых. В первую вошли 11 больных с хроническим вирусным гепатитом В (муж. – 8, жен. – 3, средний возраст  $26,8 \pm 3,5$  и  $39,3 \pm 4,2$  соответственно), во вторую – 22 хроническим вирусным гепатитом С (муж. – 17, жен. – 5, средний возраст  $21,1 \pm 1,0$  и  $38,2 \pm 4,7$ ) и в третью

– 21 с хроническим вирусным микст-гепатитом (муж. – 15, жен. – 6, средний возраст  $27,6 \pm 4$  и  $33,67 \pm 7,1$ ). В третьей группе сочетание хронического вирусного гепатита В и С было обнаружено в 31,48% случаев, В+С+D – в 3,7% случаев, С+G, как и В+D – по 1,85% по отношению ко всей основной группе.

Как видно, 2/3 исследуемых составили во всех трех подгруппах мужчины, последние были более молодого возраста ( $26,8 \pm 3,5$ ,  $21,1 \pm 1,0$  и  $27,6 \pm 3,4$  лет) в сравнении с женщинами ( $39,3 \pm 4,2$ ,  $38,2 \pm 4,7$  и  $33,67 \pm 7,1$ ). Достоверных различий по полу и возрасту в подгруппах основной группы нет ( $p > 0,05$ ).

Группа 37 здоровых лиц представлена в 2/3 случаев мужчинами и в 1/3 – женщинами (муж. – 26, жен. – 11). Средний возраст которых равнялся  $22,1 \pm 1,7$  и  $35,4 \pm 2,8$  соответственно. Как видно, значимых различий нет по полу и возрасту основных подгрупп и здоровых лиц ( $p > 0,05$ ).

Для оценки достоверности различий между исследуемыми и здоровыми использовались параметрические методы статистического анализа. Вычислялись средние арифметические значения показателей и ошибки средних ( $M \pm m$ ). Достоверность результатов оценивалась по критерию Стьюдента.

Всем больным проводилось: традиционное клиничко-лабораторное обследование: сбор жалоб, анамнеза, общий осмотр, общий анализ крови и мочи, кал на выявление яиц глистов, при необходимости ЭКГ, флюорография органов грудной клетки.

Функциональное состояние печени изучалось в рамках биохимических синдромов: литолитический, холестатический, гепатодепрессивный, мезэнхимально-воспалительный (А.И. Хазапов, 1995):

- а) литолитический синдром: определение АСТ, АЛТ, соотношение АСТ/АЛТ (коэффициент де-Ритиса), с помощью ферментативных реакций со специальными реактивами на аппарате "Synchro-5" фирмы "Beckman", США;
- б) холестатический синдром: показатели билирубина, холестерина,  $\beta$ -липопротеидов,  $\gamma$ -глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы ферментативными реакциями на аппарате "Synchro-5";
- в) гепатодепрессивный синдром (нарушение синтетической функции печени): показатели альбуминов турбодиметрическим методом, протромбинового времени по Quick, холестерина, фибриногена – методом Рутберга;
- г) мезэнхимально-воспалительный синдром: показатели тимоловой пробы, общего белка и белковых фракций турбодиметрическим методом;

Состояние микросомального окисления в печени (биотрансформационная функция) изучалось с использованием антипириновой пробы на спектрофотометре СФ-26, в соответствии с методическими рекомендациями "Новый метод оценки

функционального состояния печени в клинике внутренних болезней и при диспансеризации некоторых контингентов населения”, под редакцией академика А.С. Логинова, Москва, 1990г.

Состояние органов пищеварения оценивалось по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости на аппарате “Алока-630” (Япония) по общепринятой методике и, по показаниям, проводилась фиброгастроскопия гастроудоденоскопом фирмы “Olympus”.

Для подтверждения диагноза использовалось определение маркеров вирусных гепатитов иммуно-ферментным методом; для выявления возбудителей вирусных гепатитов – ПЦР-диагностика и морфологическое исследование печени (биопсия).

#### Результаты и обсуждение

Опрос среди всех исследуемых основной группы выявил в 85% (46) случаев жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (табл.1). Ведущими жалобами в трех подгруппах были: желудочной диспепсии (I подгруппа – 72,7%, II – 59,1% и III – 61,9%), клеточно-печеночной недостаточности (гепатобилиарный) (I – 63,63%, II – 77,27% и III – 71,43% соответственно), холестатический (I – 63,63%, II – 81,8% и III – 80,95%) и астено-вегетативный (I – 72,7%, II – 54,5% и III – 57,14%). Все эти четыре синдрома значимы для всех трех этиологических

вариантов гепатитов по сравнению со здоровыми лицами, что согласуется с литературными данными. Следует заметить, что если желудочная диспепсия достоверно ( $p<0,05$ ) чаще отмечена у больных с хроническим гепатитом В в сравнении с С- и микст-гепатитами, то синдромы клеточно-печеночной недостаточности, холестатический и астенический значимо ( $p<0,05$ ) чаще встречались при С- и микст-гепатитах. Синдром кишечной диспепсии по жалобам выявлялся с одинаковой частотой ( $p>0,05$ ) – у одной трети больных при всех трех вариантах хронического вирусного гепатита (I – 36,4%, II – 27,27%, III – 33,3%).

Обращает внимание, что каждый третий больной с гепатитом В не предъявлял каких-либо жалоб, т.е. нередко процесс протекает латентно. В то время как течение С- и микст-гепатитов редко текут бессимптомно. Так с С-гепатитом в 13,64% случаев, больные не предъявляли жалобы и выявление заболзания было случайным, только после инструментально-лабораторного обследования. Еще реже (в 9,5%) это отмечалось при микст-гепатите (табл.1).

Осмотр выявил у всех исследуемых трех подгрупп те или иные признаки поражения печени, в том числе и среди не предъявлявших жалоб при опросе (табл.2).

Таблица 1.

Частота встречаемости при опросе симптомов хронического вирусного гепатита при различных этиологических вариантах

Жалобы	Частота встречаемости жалоб в подгруппах					
	I, n=11		II, n=22		III, n=21	
	n	%	n	%	n	%
<i>Желудочная диспепсия:</i>	8	72,7	13	59,1	13	61,9
Боли в животе	5	45,5	8	36,4	8	38,1
Тошнота	2	18,18	5	22,73	4	19,4
Рвота	2	18,18	5	22,73	3	14,3
Изжога	2	18,18	5	22,73	5	23,8
Отрыжка	1	9,09	4	18,18	3	14,3
<i>Кишечная диспепсия:</i>	4	36,4	6	27,27	7	33,3
Запоры	3	27,27	7	31,8	6	28,60
Кашицеобразный стул	1	9,09	3	13,64	2	9,5
Метеоризм	4	36,4	7	31,8	5	23,8
<i>Гепатобилиарный синдром:</i>	7	63,63	17	77,27	15	71,43
Горечь во рту	2	18,18	3	13,64	2	9,5
Нпереносимость жирного	3	27,27	5	22,73	3	14,3
Боль в правом подреберье	5	45,5	9	40,9	10	47,6
<i>Холестатический синдром:</i>	7	63,63	18	81,8	17	80,95
Темная моча	1	9,09	2	9,09	4	19,4
Светлый стул	1	9,09	2	9,09	1	4,8
Желтушность кожи	3	27,27	7	31,8	7	33,3
Желтушность склер	5	45,5	11	50,0	10	47,6
Кожный зуд	3	27,27	2	9,09	3	14,3
<i>Астеновегетативный синдром:</i>	8	72,7	12	54,5	12	57,14
Снижение веса	4	36,4	3	13,64	5	23,8
Гипотония	4	36,4	8	36,4	9	42,8
Слабость по утрам	7	63,63	9	40,9	11	52,4
<i>Не предъявляли жалоб</i>	3	27,27	3	13,64	2	9,5

Таблица 2.

Клинические признаки, встречаемые при осмотре больных с различными этиологическими вариантами хронических вирусных гепатитов

Признаки	Частота встречаемости признаков в подгруппах					
	I, n=11		II, n=22		III, n=21	
	n	%	n	%	n	%
Желтушность: кожи	5	45,45	7	31,83	8	38,10
склер	7	63,64	18	81,82	17	80,95
мягкого неба	6	54,55	15	68,18	16	79,19
Печеночные ладони	1	9,09	2	9,10	2	9,52
Сосудистые звездочки	5	45,45	8	36,40	8	38,10
Пятна Воячка	1	9,09	2	9,10	3	14,29
Увеличение печени	4	36,36	9	40,91	8	38,10
Болезненность в точке желчного пузыря	2	18,18	4	18,20	3	14,29
С-м Орнтера (+)	2	18,18	4	18,20	3	14,29

Как видно из таблицы 2, желтуха кожи и/или склер и/или неба зарегистрирована у всех исследуемых. Однако чаще она обнаруживалась при осмотре склер (I – 63,64%, II – 81,82% и III – 80,95%) и неба (соответственно 54,5%, 68,18% и 79,19%), в то время как кожи – реже во всех трех подгруппах (45,45%, 31,83% и 38,10% соответственно) по сравнению со слизистыми. При этом следует отметить, что окрашивание мягкого неба и склер чаще было установлено при С- (68,18% и 81,82% соответственно) и микст-гепатитах (79,19% и 80,95%), нежели при В-гепатите (54,55% и 63,64%).

Сосудистые звездочки почти у каждого второго обнаружены при В-гепатите (45,45%) и несколько реже при С- (36,4%) и микст-гепатитах (38,1%). С одинаковой частотой обнаруживалась увеличенная печень при определении ее размеров по Курлову при всех трех вариантах вирусного гепатита (I – 36,36%, II – 40,91% и III – 38,10%). Практически у каждого пятого выявлялись болезненность в точке желчного пузыря и положительный симптом Орнтера. Симптом положительный – пальмарной эритемы зарегистрирован с одинаковой частотой – у каждого десятого при трех вариантах течения хронического вирусного гепатита (табл.2).

Следовательно, как правило, чаще субъективные и объективные признаки отмечались у больных с С- и микст-гепатитами, что косвенно свидетельствует о более клинически проявленном и неблагоприятном течении этих этиологических вариантов хронического вирусного гепатита, нежели гепатита В.

При всех вариантах хронических гепатитов более часто встречались хронический гастрит, кожный синдром и артериальная гипертензия. При этом, артериальная гипертензия (у двух из пяти) и хронический гастрит (у каждого пятого) регистрировались при В-гепатите, и реже при С- и микст-гепатитах. С одинаковой частотой (у пятого) встречалась хроническая крапивница в трех подгруппах (табл.3).

Всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости (табл.4). Чаще обнаруживалась гепатомегалия: во II и в III подгруппах (45,45% и 38,10%), а в I – почти у каждого четвертого. Диффузные изменения в печени встречались у каждого третьего больного во II и в III и у десятого – в I. Признаки холецистита выявлены чаще у больных во II подгруппе – в 31,82% случаев и реже в III (14,59%) и в I (18,18%). Признаки цирроза печени и асцита наблюдались у одного больного II подгруппы. При-

Таблица 3.

Частота встречаемости сопутствующей патологии среди исследованных

Сопутствующая патология	Частота встречаемости в подгруппах					
	I, n=11		II, n=22		III, n=21	
	n	%	n	%	n	%
Язвенная болезнь	1	9,09	-	-	1	4,76
Гастрит	3	27,27	4	18,18	3	14,59
Холецистит	1	9,09	5	22,22	2	9,52
Гипертоническая болезнь	4	36,36	2	9,09	3	14,59
Сахарный диабет	1	9,09	-	-	-	-
Пиелонефрит	1	9,09	1	4,55	2	9,52
Крапивница	2	18,18	4	18,18	3	14,59
Экзема	1	9,09	-	-	1	4,76
Псориаз	-	-	-	-	1	4,76

Таблица 4.

Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости у больных с различными вариантами хронического вирусного гепатита

Признаки	Частота встречаемости признаков в подгруппах					
	I, n=11		II, n=22		III, n=21	
	n	%	n	%	n	%
Гепатомегалия	3	27,27	10	45,45	8	38,10
Диффузные изменения в печени	1	9,09	7	31,82	6	28,57
Цирроз	–	–	1	4,55	–	–
Портальная гипертензия	–	–	1	4,55	2	9,52
Асцит	–	–	1	4,55	–	–
Билиарная гипертензия	1	9,09	–	–	–	–
Холцистит	2	18,18	7	31,82	3	14,59
Перегиб желчного пузыря	–	–	2	9,09	1	4,76
“Сладж” синдрома ЖП	–	–	–	–	1	4,76
Дискинезия ЖВП	–	–	1	4,55	–	–
Диффузные изменения в pancreas	–	–	1	4,55	3	14,59
Спленомегалия	–	–	2	9,09	6	28,57
Патологии нет	2	18,18	4	18,18	5	23,81

знаки портальной гипертензии наблюдались также у одного больного во II и у двоих – в III подгруппах. Диффузные изменения в pancreas отмечены у одного больного во II и у каждого седьмого – в III подгруппах. Патологии не выявлено, по данным УЗИ, только у 1/5 больных. Данные УЗИ-исследования, как опроса и осмотра, также пока-

зывают, что наиболее чаще и более грозные признаки осложнений наблюдались у больных с С- и микст-гепатитами.

Биохимические исследования во всех трех подгруппах установили значимое повышение активности трансаминаз. Показатели АЛТ при гепатите В в 2 раза превышали уровень здоровых

Таблица 5.

Встречаемость печеночных биохимических синдромов в зависимости от этиологического варианта вирусного гепатита

Показатели	Здоровые, n=37		I подгруппа, n=11		II подгруппа, n=22		III подгруппа, n=21	
	M±m	Me	M+m	Me	M+m	Me	M+m	Me
<i>Показатели цитолитического синдрома</i>								
АЛТ, ед/л	21,3±0,51		45,73±3,51***	44,85	56,8±3,48***	51,3	54,03±2,75***	48,5
АСТ, ед/л	24,4±1,79		54,49±11,5***	44,7	59,43±4,51***	48,9	56,93±2,13***	53,1
АЛТ/АСТ	1,31±0,10		1,29±0,15	1,33	1,47±0,19***	1,36	1,36±0,11	1,38
<i>Показатели холестатического синдрома</i>								
ГГТ, ед/л	10,7±2,32		26,33±5,8***	28,65	40,25±4,34***	41,2	40,62±6,32***	39,2
ЩФ, ед/л	49,3±1,94		211,0±7,8***	203,3	218,68±2,42***	208,0	255,9±3,73***	214,1
Билирубин, ммоль/л :								
Общий	12,30±0,51		29,93±4,43***	24,4	22,53±2,41***	24,6	20,84±1,77***	19,2
Прямой	–		7,7±2,3	6,2	9,86±1,76	10,0	9,71±1,73	9,6
Непрямой	12,30±0,51		17,33±2,6***	19,1	19,03±2,12***	20,3	19,3±1,71***	19,8
Холестерин, ммоль/л	4,28±0,25		4,3±0,45	4,03	3,55±0,28***	3,82	3,81±0,24***	3,74
β-ЛП, ед	35,00±2,08		48,5±6,5***	46,5	46,45±5,3***	43,0	44,17±3,7***	43,5
<i>Показатели гепатодепрессивного синдрома</i>								
ПИ, %	91,7±4,1		57,57±4,02***	50,0	70,06±3,75***	68,5	66,93±3,76***	65,0
Фибриноген, г/л	3,57±0,15		4,7±1,07***	4,65	3,61±0,34	3,5	2,76±0,26***	2,8
Альбумины, г/л	47,8±1,24		46,73±2,6	44,3	43,28±1,2***	43,5	41,61±1,62***	42,5
альб./глоб.	1,62±1,02		1,23±0,13	1,2	1,38±0,08	1,4	1,26±0,11	1,2
<i>Показатели мезенхимально-воспалительного синдрома</i>								
Тимоловая, ед	1,49±0,17		2,9±0,15***	2,33	3,55±0,79***	2,89	4,66±0,63***	5,0

Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

лиц, а при С- и микст-гепатитах – в 2,5 раза (табл.5). Уровень АСТ также найден выше, чем у здоровых во всех трех подгруппах – в 2 раза. При этом следует отметить, что увеличение активности АЛТ и АСТ во II и в III подгруппах более выражено, чем в I.

Изучение холестатического синдрома выявило во всех трех группах значимое повышение показателей билирубина по сравнению со здоровыми,  $\beta$ -липопротеидов – почти в 1,5 раза, ГГТ в I подгруппе – в 2,5 раза, а во II и в III – в 4. Уровень содержания щелочной фосфатазы в I и во II подгруппах соответственно был выше здоровых лиц в 4 раза, а в III – в 5 (табл.5).

Показатели гепатодепрессивной функции печени снижены во всех трех подгруппах по протромбиновому индексу и во II и в III – по холестерину (табл.5).

Для изучения мезэнхимально-воспалительного синдрома оценивалась тимоловая проба (табл.5). Во всех трех подгруппах этот показатель повышен: в I – в 1,9 раза, во II – в 2,4, а в III – в 3,1 раза в здоровой группе.

Таблица 6.

Результаты антипиринового теста в исследуемых группах

Группы	Показатели	
	T ½ ант., часы	Cl ант., мл/мин
Здоровые, n=37	10,8±0,68	40,3±0,13
I подгруппа, n=11	11,86±0,84***	40,6±3,6
II, n=22	12,33±0,95***	39,3±4,1***
III, n=21	13,57±0,66***	42,4±4,3***

Примечание: \*\*\* – p<0,001.

Таким образом, анализ лабораторных данных показал, что при В-, С- и микст-гепатитах имеют быть цитолитический, холестатический, гепатодепрессивный и мезэнхимально-воспалительный

клинико-биохимические синдромы. При этом цитолиз и холестаз достоверно более выражен при С- и микст-гепатитах, что согласуется с клиническими данными опроса и осмотра.

Изучение микросомального окисления (биотрансформационной функции печени) проводилось с использованием антипиринового теста, который у всех выполнялся при выписке больных из стационара. Оценивалось два показателя: время полувыведения (T ½ ант.) антипирина из организма (в часах) и его клиренс (Cl ант.) мл/мин.

В отличие от здоровых лиц время полувыведения антипирина, как и его клиренс значительно изменялись только во II и в III подгруппах исследуемых, т.е. при С- и микст-гепатитах. При этих вариантах гепатита удлинялся как период полураспада антипирина так и снижался его клиренс. При В-вирусном гепатите значимых нарушений микросомального окисления не обнаружено (табл.6), хотя и увеличивается достоверно время полураспада антипирина, по клиренсу его остается в пределах показателей здоровых лиц. Следовательно, биотрансформационная функция печени страдает при С- и микст-гепатитах, которые протекают, согласно клинико-лабораторных данных наших наблюдений, более неблагоприятно, с более выраженным цитолизом гепатоцитов, холестазом, мезэнхимально-воспалительными проявлениями, а также и осложнениями (цирроз, портальная гипертензия). При В-гепатите согласно показателей клиренса антипирина конечного итогового звена микросомального окисления не претерпевает значимых изменений. Это позволяет предположить, что прямого непосредственного влияния вирус гепатита В не оказывают на микросомальное окисление. Но сам воспалительный процесс и последствия его при неблагоприятном течении процесса могут значительно изменять биотрансформационную функцию печени. Нельзя исключить влияния вируса гепатита С-, лекарственной терапии и других превходящих моментов на микросомальное окисление таких как, фоновых патологических состояний, в частности наследственных энзимопатий.

## THE CONDITION OF HEPATIC BIOTRANSFORMATION FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITES

N.K. Safronenko, B. Solongo, T.P. Sizikh, V.N. Bondarenko, U.A. Danilov, O.F. Chetverjakov, L.I. Gubanova

(Irkutsk State Medical University, Urban Infectious Clinical Hospital)

The most marked clinical and functional changes in liver have been revealed in patients suffering from C- and mixed-hepatites, than from hepatitis B, that is proved by more marked manifestation of cytolytic, cholestatic, mesenchymal and inflammatory syndromes. That decreased the biotransformational hepatic function grew in the next succession: B-, C- and mixed-hepatites.

### Литература

1. Жербанова Л.В., Малов И.В., Савилов Е.Д. Эпидемиологические особенности вирусного гепатита С у госпитализированных больных / Всероссийская научная конференция "Клинические перспективы в инфектологии" // Тезисы докладов. – СПб., 2001.
2. Малов И.В. "Новые" парентеральные вирусные гепатиты и гепатотропные вирусы / Журнал инфекционной патологии. – 2001, Т.72, №2-3. – С.67-74.
3. Михайлов М.И. Лабораторная диагностика гепатита С (серологические маркеры и методы их выяв-

- ления) / Вирусные гепатиты достижения и перспективы. – 2001. – №2. – 20 с.
4. Рабочее совещание “Гепатит В: 2000”. Бетеца, Мэриленд (США), 8-10 сентября, 2000 / Вирусные гепатиты достижения и перспективы. – 2001. – №1 (11).
  5. Решение коллегии “О состоянии заболеваемости вирусными гепатитами в Российской Федерации” от 27.03.2001.
  6. IV Российская научно-практическая конференция “Гепатит В, С и D – проблемы диагностики, лече-

- ния и профилактики”. М., 19-21 июня, 2001 / Вирусные гепатиты достижения и перспективы. – 2001. – №3 (11).
7. Ф. Де Роза, Л.В. Кирку, Дж. М. Де Санкитис и др. Хронические вирусные гепатиты / Российский медицинский журнал. – 1997. – №6. – С.18-23.
  8. Maurice R. Hilleman. Патогенез, профилактика и терапия гепатита В с уклоном в практическую область / Vaccine 19. – 2001. – P.1837-1848.

© ШПРАХ В.В., КАПУСТЕНСКАЯ Ж.И. –  
УДК 616-004.6-053.9.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЕ СОЧЕТАННЫХ ФОРМ АТЕРОСКЛЕРОЗА У МУЖЧИН В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*В.В. Шпрах, Ж.И. Капустенская.*

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор – члсп-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, Иркутский госпиталь ветеранов войн, гл. врач – А.В. Корякина)

**Резюме.** Прогноз состояния здоровья и качества жизни лиц старших возрастных групп при сочетанных формах атеросклероза напрямую зависит от характера течения таких его осложнений, как: дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК). В результате динамического наблюдения за 92 мужчинами пожилого и старческого возраста в течение четырех лет выделено 9 вариантов клинического течения сочетанного атеросклеротического поражения артерий головного мозга, сердца и нижних конечностей. Неблагоприятный тип сочетанного атеросклероза выявился у 58 (63,04%) больных. Применение курантила в виде монотерапии позволило уменьшить клинические проявления ДЭ в 93,5% случаев, ИБС – в 78,8% и ОААНК – в 60,6%.

Атеросклероз является одной из главных проблем современной гериатрии. Осложнения атеросклероза занимают первое место среди причин общей смертности лиц старших возрастных групп. В настоящее время наиболее распространенными заболеваниями, приводящими к инвалидизации и нередко к летальному исходу, являются инсульты и ИБС [10]. Согласно статистическим данным, основную роль в возникновении острых нарушений мозгового кровообращения играет окклюзионно-стенозирующее поражение магистральных артерий головы (МАГ). Отмечено, что наиболее часто этот вид патологии встречается у лиц пожилого и старческого возраста. Вместе с тем в большинстве развитых стран основной причиной смертности пожилого контингента является ИБС [11]. При секционном исследовании лиц старше 60 лет, умерших от инфаркта миокарда, атеросклероз коронарных артерий обнаруживался почти в 100% случаях [9]. Не менее тяжелым осложнением атеросклероза является ишемическая болезнь нижних конечностей, которой страдает более половины людей пожилого и старческого возраста. Около 1/3 больных погибают через 5-8 лет после появления первых симптомов заболевания, у половины из них в связи с гангреной производится ампутация нижних конечностей [8].

В настоящее время в развитых странах отмечается устойчивая тенденция к увеличению продолжительности жизни, в связи с чем растет распространенность цереброваскулярных заболеваний, ИБС и облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей (ОААНК).

Основным клиническим проявлением окклюзионно-стенозирующего атеросклеротического процесса в артерии любой локализации является ишемический синдром, который наряду с изменением макродинамики обусловлен нарушением микроциркуляции и повышенной склонностью к гиперкоагуляции [5,2]. Поэтому одним из наиболее важных направлений профилактики развития осложнений атеросклероза является применение дезагрегантных средств.

В настоящее время имеется немало работ, посвященных этиологии, патогенезу, клинике, диагностике и лечению атеросклероза и его осложнений [3,1,4,7,6]. Однако анализ отечественной и зарубежной литературы не позволяет оценить распространенность сочетанных форм атеросклероза в рамках отдельных возрастных групп, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста, и не дает представления об особенностях течения сочетанной патологии сосудов. Кроме того, недостаточно внимания уделяется вопросам подбора адекватной терапии при сочетанной сосудистой недостаточности у больных старших возрастных групп. Это и предопределило цель настоящего исследования.

### Материалы и методы

Проведено динамическое наблюдение за 92 мужчинами с ДЭ I и II стадий в сочетании с ИБС и ОААНК. Из исследования исключались больные со стенокардией напряжения III ФК, с инсультами и инфарктами миокарда в анамнезе. Период наблюдения за больными в среднем составил  $4 \pm 0,6$  года. Ежегодно больные осматривались пев-

рологом. В начале наблюдения больных пожилого возраста (60-74 года) было 52, старческого (75 лет и старше) – 40. В качестве дополнительного обследования использовались ультразвуковая доплерография (УЗДГ) брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, реоэнцефалография (РЭГ), стабилметрия, экспериментальное психологическое исследование, электро- и эхокардиография, функциональные нагрузочные пробы.

Допплерометрические и эхокардиографические исследования проводились по общепринятым методикам на аппарате фирмы "Acuson", модель Acuson 128xp/10 с использованием линейного датчика 7,5 Мгц и секторального датчика 3,5 Мгц.

Стабилметрическое исследование проводилось с помощью аппаратно-програмного комплекса "МБН – биомеханика" научно – медицинской фирмы "МБН". В ходе исследования оценивали абсолютное положение центра давления (ЦД), девиации ЦД во фронтальной и сагиттальной плоскостях, проводили анализ спектра частот колебаний ЦД во фронтальной и сагиттальной плоскостях.

Мнестические функции изучали с помощью пробы на запоминание 10 слов. Исследование внимания включало в себя проведение корректурной пробы Бурдона и поиск цифр по таблицам Шульте.

В начале наблюдения ДЭ I стадии выявлялась у 15 (16,3%) больных, ДЭ II стадии – у 77 (83,7%). Стенокардия напряжения I ФК имела у 33 (35,87%) больных, II ФК – у 59 (64,13%). Магистральный тип окклюзии артерий нижних конечностей (аорто-подвздошно-бедренный сегмент) диагностирован у 35 (38,04%) больных, дистальный (подколенно-берцовый сегмент) – у 39 (42,39%), смешанный тип – у 18 (19,57%). У 81 (88,04%) больного выявлены атеросклеротические окклюзионно-стенотические поражения МАГ, при этом гемодинамически значимые стенозы встречались у 24 (26,09%) больных.

При наблюдении за больными учитывались клинические особенности течения сочетанного атеросклеротического процесса: углубление стадии хронической регионарной ишемии, появление эпизодов острой артериальной недостаточности (острая церебральная ишемия, инфаркт миокарда, острая непроходимость магистральных артерий нижних конечностей).

Для изучения эффективности и переносимости курантила у больных пожилого и старческого возраста с сочетанным атеросклеротическим поражением церебральных, коронарных и периферических артерий была сформирована группа из 33 мужчин в возрасте от 65 до 80 лет с ДЭ II стадии. У всех больных выявлялась стенокардия напряжения I ФК и ОААНК со II стадией ишемии ног. Курантил назначался в виде монотерапии в суточной дозе 225 мг в течение 2-х месяцев.

До начала, во время и после лечения курантилом больным проводилось клиническое неврологическое исследование, УЗДГ брахиоцефальных

артерий, РЭГ, нейропсихологическое исследование, ЭКГ, стабилметрия, определялось количество приступов стенокардии, определялось расстояние безболевого ходьбы.

#### Результаты и обсуждение

В результате динамического наблюдения за мужчинами пожилого и старческого возраста нами выделено 9 вариантов клинического течения сочетанного атеросклеротического поражения артерий головного мозга, сердца и нижних конечностей: стабильное течение ДЭ, ИБС и ОААНК – 34 (36,96%) больных; медленно прогрессивное течение ДЭ со стабильным течением ИБС и ОААНК – 2 (2,17%); быстро прогрессивное течение ДЭ со стабильным течением ИБС и ОААНК – 8 (8,7%); медленно прогрессивное течение ИБС со стабильным течением ДЭ и ОААНК – 15 (16,3%); быстро прогрессивное течение ИБС со стабильным течением ДЭ и ОААНК – 15 (16,3%); медленно прогрессивное течение ОААНК со стабильным течением ДЭ и ИБС – 7 (7,62%); быстро прогрессивное течение ОААНК со стабильным течением ДЭ и ИБС – 6 (6,52%); быстро прогрессивное течение ДЭ с быстро прогрессивным течением ОААНК и стабильным течением ИБС – 2 (2,17%); медленно прогрессивное течение ИБС с медленно прогрессивным течением ОААНК и стабильным течением ДЭ – 3 (3,26%).

При стабильном варианте течения сочетанного атеросклероза отсутствовали прогрессивность ДЭ, ИБС и ОААНК в течение всего периода наблюдения.

При медленно прогрессивном течении цереброваскулярной патологии имелось некоторое нарастание субъективной и объективной неврологической симптоматики, однако в конце периода наблюдения не выявлялось углубления стадии ДЭ.

У больных с быстро прогрессивным течением ДЭ и стабильным течением ИБС и ОААНК развивались инсульты. У 7 больных диагностирован инсульт в вертебро-базилярном бассейне (причем у 3 из них с летальным исходом), у одного – в бассейне левой средней мозговой артерии после оперативного вмешательства на мочевом пузыре.

Медленно прогрессивное течение ИБС характеризовалось постепенным увеличением уровня функционального класса стенокардии напряжения, причем у 8 больных I ФК перешел во II, у 6 больных II ФК – в III, у одного больного I ФК – в III.

При быстро прогрессивном течении ИБС у больных возникали инфаркты миокарда (13,04%) или развивалась прогрессирующая стенокардия напряжения (3,26%). Летальный исход от обширного инфаркта миокарда зафиксирован в 6 наблюдениях (6,52%).

При медленно прогрессивном течении ОААНК происходило постепенное нарастание степени ишемии нижних конечностей. У 4 (4,35%) больных IIА стадия хронической ишемии перешла во IIБ стадию, у 2 (2,17%) I стадия – во IIА стадию, у 1 (1,09%) – во IIБ стадию.



Быстро прогрессирующее течение ОААНК характеризовалось быстрым нарастанием ишемии нижних конечностей до IV степени, в связи с чем больным производилась ампутация конечностей.

У двух больных в раннем послеоперационном периоде после ампутации конечностей по поводу гангрены развился ишемический инсульт в вертебро-базилярном бассейне, причем у одного из них с летальным исходом.

При медленно прогрессирующем течении ИБС и ОААНК на фоне стабильного течения ДЭ отмечалось увеличение уровня функционального класса у 3 (3,26%) больных с I ФК до II и нарастание степени ишемии нижних конечностей у 1 (1,09%) – с I стадией ишемии до IIА, у 2 (2,17%) – со IIА до IIБ.

Детальное изучение клинических особенностей и характера течения сочетанного атеросклеротического поражения церебральных, коронарных и периферических артерий позволило разделить вышеуказанные варианты на два основных типа: благоприятный и неблагоприятный. Стабильное течение мы отнесли к благоприятному типу, все остальные типы течения – к неблагоприятному. Неблагоприятный тип сочетанного атеросклероза выявился у 58 (63,04%) больных.

Нами проводился сравнительный анализ основных факторов риска у больных с благоприятным и неблагоприятным типами течения сочетанного атеросклеротического поражения артерий головного мозга, сердца и нижних конечностей (табл.).

Неблагоприятному типу течения сочетанного атеросклероза у мужчин, по нашим данным, способствовали психоэмоциональное напряжение, курение, гипокинезия и гиперβ-липопротеидемия.

У всех больных, получавших кураптил, до лечения отмечалось почти ежедневное головокружение, шум в голове и ушах. В 93,5% случаев они предъявляли жалобы на головные боли, повторяющиеся несколько раз в неделю. Все отмечали снижение памяти, быструю утомляемость, раздражительность.

В результате проведенного лечения отмечен благоприятный терапевтический эффект на течение ДЭ у 86 (93,5%) больных. У 15 (45,5%) больных головная боль полностью прошла, у 10 (30,93%) – уменьшилась степень выраженности головной боли. На фоне приема кураптила 21 (63,6%) больной отметил уменьшение головокружения, 15 (45,5%) – уменьшение шума в голове. Сравнительный анализ результатов выполнения психологических тестов выявил положительное влияние терапии кураптилом на состояние когнитивных функций. Положительный эффект при запоминании и воспроизведении 10 слов отмечен у 9 (27,3%) больных, при выполнении корректурной пробы Бурдона – у 13 (39,4%). Уменьшилось время поиска цифр по таблицам Шульце с 83,01±11,254 сек до 70,4±5,102 сек ( $p<0,05$ ).

При сравнении результатов стабилострического исследования отмечено улучшение некоторых показателей, отражающих выраженность вестибулоатактических нарушений. У 12 (36,4%) больных из группы наблюдения выявлялся вестибулоатактический синдром. После курса лечения кураптилом зафиксировано приближение абсолютного центра давления к нормальному положению в сагиттальной плоскости, уменьшение девиации центра давления в сагиттальной и фронтальной плоскостях. Анализ спектра частот стато-

Таблица  
Частота (%) встречаемости факторов риска при благоприятном и неблагоприятном типах течения сочетанных форм атеросклероза у мужчин пожилого и старческого возраста

Факторы риска	Типы течения	
	Благоприятный (n=34)	Неблагоприятный (n=58)
Возраст: 60-74 года	50,0±8,57	60,3±6,42
75 лет и старше	50,0±8,57	39,7±6,42
Избыточная масса тела	5,9±12,78	10,3±3,99
Психоэмоциональное напряжение	5,9±12,78	39,7±6,42**
Гипокинезия	5,9±12,78	39,7±6,42**
Курение	41,2±8,44	87,9±4,28*
Злоупотребление алкоголем	–	5,2±2,92
Артериальная гипертензия	82,4±6,53	77,6±1,79
Сахарный диабет	–	5,2±2,92
Окклюзионно-стенозирующие поражения МАГ	94,1±4,04	84,5±4,75
Единичные стенозы МАГ	38,2±8,33	19,0±5,15
Множественные стенозы МАГ	55,9±8,52	67,2±6,16
Гемодинамически значимые стенозы МАГ	20,6±6,94	31,0±6,07
Шейный остеохондроз	26,5±7,57	19,0±5,15
Черепно-мозговая травма в анамнезе	38,2±8,33	25,9±5,75
Гиперхолестеринемия	8,8±4,86	19,0±5,15
Гиперβ-липопротеидемия	11,8±5,53	55,2±6,53**

Примечание: звездочки – статистически достоверные различия показателей у лиц с благоприятным и неблагоприятным типами течения сочетанных форм атеросклероза: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,001$ .

кинезиограммы в динамике выявил смещение осевой энергии для фронтальной и сагиттальной компонент в сторону более низких частот. По данным УЗДГ МАГ и РЭГ отмечено увеличение кровенаполнения мозга, уменьшение периферического сосудистого сопротивления в бассейнах брахиоцефальных артерий ( $p < 0,05$ ).

На фоне лечения курантилом не было зафиксировано учащения количества приступов стенокардии. Отметили повышение толерантности к физической нагрузке у 26 (78,8%) больных. По данным ЭКГ в 12 (36,4%) наблюдениях улучшились процессы реполяризации миокарда.

Влияние курантила на течение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей оценивали по динамике таких субъективных жалоб, как перемежающаяся хромота, боли и зябкость в нижних конечностях, парестезии, судороги икроножных мышц. На фоне лечения курантилом 20 (60,6%) больных при ходьбе отметили увеличение расстояния до появления переме-

жающей хромоты, у 29 (87,9%) – уменьшились боли, зябкость, парестезии и судороги в нижних конечностях. При определении расстояния безболевой ходьбы выявлено статистически достоверное с увеличением с  $201,67 \pm 7,864$  до  $243,94 \pm 10,099$  метров ( $p < 0,001$ ). После проведенной терапии 4 (12,12%) мужчин отметили повышение потенции.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о клинической эффективности курантила при лечении осложнений атеросклероза различной локализации. Курантил хорошо переносится больными пожилого и старческого возраста, оказывает положительное влияние на самочувствие больных, когнитивные функции, состояние равновесия, течение ДЭ, ИБС и ОААНК, в связи с чем можно рекомендовать более широкое применение этого препарата в лечении сочетанных форм атеросклероза у лиц пожилого и старческого возраста.

### CLINICAL COURSE FEATURES AND TREATMENT OF MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS FORMS IN MEN IN GERIATRIC PRACTICE

V.V. Shprakh, J.I. Kapustenskaia

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Hospital of Veterans)

Prognosis of health condition and life quality in geriatric patients with multifocal forms of atherosclerosis depends on such complications as cerebral circulation impairment (CCI), ischemic heart disease (IHD) and peripheral arterial disease (PAD). As a result of dynamic follow-up of 92 men of elderly and senile age during four years the nine variants of the clinical course of combined atherosclerotic lesion of the arteries of brain, heart and low extremities have been chosen. Unfavourable type of multifocal atherosclerosis was revealed in 58 (68,04%) patients. Using curantili as the monotherapy allowed to reduce clinical symptoms of CCI in 93,5% sick, IHD – in 78,8% and PAD – in 60,6% ones.

#### Литература

1. Апестиади В.Х., Нагорнев В.А. Морфогенез атеросклероза / Отв. ред. канд. мед. наук доц. Е.Г. Зота. – Кишинев: Штиинца, 1982. – 285 с.
2. Белоусов Ю.Б. Гемореологические исследования при ишемической болезни сердца // Кардиология. – 1986. – №6. – С.115-118.
3. Гапжа И.М., Фуркало Н.К. Атеросклероз. – Киев: Здоров'я, 1978. – 272 с.
4. Дзизинский А.А. Атеросклероз // Избранные лекции по терапии. – Иркутск: Изд-во Иркутского университета, 1990. – С.97-112.
5. Казначеев В.П., Дзизинский А.А. Клиническая патология транскапиллярного обмена. – М.: Медицина, 1975. – 240 с.
6. Карпов Р.С., Дудко В.А. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. – Томск: СТТ, 1998. – 656 с.
7. Покровский А.В. Атеросклероз аорты и ее ветвей // Болезни сердца и сосудов: Рук-во для врачей / Под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1992. – Т.2. – С.286-327.
8. Покровский А.В. Клиническая ангиология. – М.: Медицина, 1979. – 368 с.
9. Смольянский А.В., Наддачина Т.А. Вопросы патологической анатомии и патогенеза коронарной недостаточности. – М.: Медгиз, 1963. – 247 с.
10. Хомуло П.С. Эмоциональное напряжение и атеросклероз. – Л.: Медицина, 1982. – 152 с.
11. Corti M-C., Guralnik J.M., Bilato C. Coronary heart disease risk factors in older persons // Aging Clin. Exp. Res. – 1996. – Vol.8. – P.75-89.

© БЫКОВ Ю.Н. –  
УДК 616.831-005.6-07

## КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЕНСОМОТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Ю.Н. Быков.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.п., проф. А.А. Майборода, кафедра нервных болезней, зав. – проф. В.И. Окладников)

**Резюме.** Методом функционального анализа исследованы в динамике сенсомоторные процессы у 30 больных с инфарктами мозга. Установлено, что каждый человек обладает индивидуальным паттерном движений, устойчивым во времени. Представлены результаты коррекции

деятельности сенсомоторного комплекса методом референтной биоадаптации у больных с двигательными нарушениями в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Ключевые слова: сенсомоторные процессы, ишемический инсульт, референтная биоадаптация.

Ишемический инсульт встречается у 80% больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения и остается одним из самых тяжелых неврологических заболеваний. Восемь из десяти заболевших остаются инвалидами и стойко утрачивают трудоспособность [1,2,11]. Поэтому задача повышения эффективности реабилитации таких больных остается чрезвычайно актуальной.

Ядром клинической картины церебрального ишемического инсульта является сочетание двигательных, чувствительных, координаторных и речевых нарушений. Большинство из названных синдромов представляют собой расстройства деятельности сенсомоторного комплекса и проявляются нарушениями двигательной активности. Во всех названных случаях имеется расстройство как сенсорного, так и моторного компонента функциональной системы "произвольное движение" [4].

Необходимым условием успешной реабилитации постинсультных больных является объективный анализ фактора времени в деятельности нервной системы [8,9]. Вопросы организации произвольных движений с учетом их временной темпо-ритмовой структуры и отработки подходов к реабилитации больных с патологией нервной системы интенсивно изучаются в настоящее время [7]. Обоснована необходимость количественного анализа временных показателей произвольного движения и выдвинута гипотеза о необходимости использования параметров времени в процессе реабилитации больных с двигательными нарушениями [6].

Использование фактора времени лежит в основе метода референтной биоадаптации (РБА) [5]. При этом сначала производится количественный контроль оставшихся функциональных резервов мозга, выделяется ведущий сохранившийся частотный и модальный режим, который затем предъявляется в качестве оптимального внешнего референта (помощника). Преимуществами данной методики является возможность управления процессом восстановления функций на различных этапах на основании обратной связи с достигнутыми результатами. Это позволяет прогнозировать, управлять и вовремя корректировать реабилитационные воздействия при патологии нервной системы.

Целью настоящей работы явилось повышение эффективности реабилитационного процесса у больных, перенесших церебральный ишемический инсульт, и исследование в динамике устойчивости сенсомоторных процессов после воздействия методом референтной биоадаптации.

#### Методы и материалы

В исследование включено 30 (14 мужчин и 16 женщин) больных в возрасте от 40 до 74 лет в

восстановительном периоде ишемического инсульта. Инфаркты мозга в каротидном бассейне (КБ) были у 20 больных, в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) – у 10. Все больные были пролечены методом референтной биоадаптации. В исследовании не включались лица с клиническими проявлениями эпилепсии или с наличием пароксизмальной эпилептической активности на электроэнцефалограмме.

Обследование больных предусматривало подробный опрос больного, детальный клинический неврологический осмотр и функциональные методы исследования нервной системы. Тяжесть неврологического дефицита оценивалась по шкале Линдмарк: учитывалась возможность выполнения активных движений, возможность выполнения быстрых перемещенных движений, подвижность больного, баланс, чувствительность, боли в суставах и движения в них [10]. Максимальная оценка по шкале составляет 446 баллов.

Функциональный анализ сенсомоторных процессов осуществлялся по данным электромиографического эквивалента репродуктивного теппинга (ЭЭРТ). Теппинг (постукивание, похлопывание) представляет собой синергию удара кистью или стопой. Он объединяет психофизиологический, биомеханический и нейрофизиологический компоненты движения и является выражением интегративной деятельности головного мозга [4]. На дополнительном канале электроэнцефалографа BIOSCRIPT RWT (ГДР) записывалась электромиограмма сокращений *m. extensor digitorum* и *m. tibialis anterior* предпочитаемых конечностей. Составляющими компонентами одного циклического движения являются фаза удара ("a") и перелоса ("vi"). Использовались следующие режимы регистрации ЭЭРТ: 1) спонтанный режим, 2) режим отсроченного воспроизведения световой стимул-программы, 3) отсроченное воспроизведение звуковой стимул-программы, 4) режим прямой регистрации в момент экспозиции фотостимуляции. Экзогенная стимуляция во 2-4 режимах проводилась в частотах 1; 1,5 и 2 Гц. При этом частоте 1 Гц соответствовала горизонтальная развертка длиной 15 мм, 1,5 Гц – 10,75 мм, а 2 Гц – 7,5 мм.

Показатели продолжительности "vi", "a" и "vi+a" подвергались компьютерной обработке (вычислялась средняя арифметическая, стандартная ошибка и стандартное отклонение). В качестве коэффициента интеграции (КИ) деятельности головного мозга изучался показатель, представляющий отношение средних арифметических значений "vi" и "a" после предшествующей световой и звуковой стимуляции.

$$КИ = ("vi" \text{свет} : "a" \text{свет}) : ("v" \text{звук} : "a" \text{звук}).$$

В норме мозг функционирует интегративно, и данный показатель стремится к единице [4]. КИ отражает соотношение фаз циклического движения в режимах дифференцированной сенсорной стимуляции (световой и звуковой), вовлекающей различные анализаторные системы. Степень отклонения КИ от единицы отражает глубину функциональной дезинтеграции центральной нервной системы.

Статистическими средствами (критерий Стьюдента [3]) оценивалась достоверность отличия в группах характеристик полного цикла теппинга ("vi+a" и КИ) до и после проведенного лечения.

Больные исследовались трижды: до и после курса лечения РБА и через несколько месяцев (от 3 до 6) после терапии.

Метод РБА предусматривал ежедневное внешнее стимулирующее воздействие световым, звуковым или светозвуковым референтом в индивидуально подобранных частотах на протяжении 2-3 недель. По мере улучшения выполнения двигательных программ частотные режимы стимуляции постепенно расширялись (1; 1,5 и 2 Гц).

#### Результаты и обсуждение

В результате обследования больных были получены следующие результаты.

Среди больных с инсультом в КБ неврологический статус по шкале Линдмарк до лечения был оценен в  $328 \pm 19$ , после трехнедельного курса лечения –  $377 \pm 15$  баллов ( $p < 0,01$ ).

Функциональный анализ сенсомоторных процессов выявил следующую динамику: теппинг кисти приблизился к частоте предъявляемой стимуляции в режимах отсроченного воспроизведения световой стимуляции на частотах 1, 1,5; 2 Гц, режиме прямого воспроизведения в момент светостимуляции – на частотах 1 и 2 Гц; отсроченный теппинг стопы приблизился к предъявляемой светостимуляции – на частоте 1; 1,5 и 2 Гц, к предъявляемой звукоstimуляции – на частоте 1 Гц, прямой теппинг стопы приблизился к предъявляемой стимуляции – на частоте 1; 1,5 и 2 Гц. Коэффициент интеграции сенсомоторных процессов по данным электромиографического эквивалента репродуктивного теппинга кисти приблизился к эталону после изолированной стимуляции световыми ( $0,77 \pm 0,05$  и  $0,95 \pm 0,03$ ;  $p < 0,05$ ) и звуковыми импульсами ( $0,51 \pm 0,11$  и  $0,98 \pm 0,02$ ;  $p < 0,05$ ). Коэффициент интеграции по данным теппинга стопы улучшился в этих же режимах: до светостимуляции  $0,61 \pm 0,04$ , после –  $0,89 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ); до звукоstimуляции –  $0,71 \pm 0,04$ , после –  $0,89 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ).

В группе больных с инсультами в ВББ оценка неврологического статуса по шкале Линдмарк составила до лечения  $350 \pm 25$ , после –  $395 \pm 15$  балла ( $p < 0,05$ ).

При проведении функционального анализа сенсомоторных процессов у больных данной группы получены следующие результаты: положительная динамика параметров сенсомоторного

комплекса в виде приближения частоты теппинга кисти к частоте предъявляемой стимуляции выявлена при отсроченной светостимуляции на частотах 1 и 2 Гц, при отсроченной звукоstimуляции – на частоте 2 Гц; теппинг стопы улучшился при прямой и отсроченной светостимуляции – на частоте 2 Гц. Коэффициент интеграции сенсомоторных процессов при осуществлении теппинга кисти улучшился в режиме отсроченной звукоstimуляции ( $1,29 \pm 0,04$  и  $0,99 \pm 0,01$ ;  $p < 0,05$ ). Коэффициент интеграции по данным теппинга стопы улучшился в режиме отсроченной звукоstimуляции ( $0,65 \pm 0,23$  и  $0,91 \pm 0,05$ ;  $p < 0,05$ ).

При катамнестическом обследовании больных, пролеченных методом РБА, получены следующие данные.

При инфарктах в каротидном бассейне индекс по шкале Линдмарк составил  $366 \pm 14$  баллов. Коэффициент интеграции сенсомоторных процессов по данным ЭЭРТ кисти составил в режиме отсроченной светостимуляции  $0,89 \pm 0,09$ , в режиме отсроченной звукоstimуляции –  $0,91 \pm 0,09$ . КИ по данным ЭЭРТ стопы в режиме отсроченной светостимуляции составил  $0,79 \pm 0,09$ , в режиме отсроченной звукоstimуляции –  $0,85 \pm 0,06$  ( $p > 0,05$ ). При инфарктах в ВББ индекс Линдмарк составил  $399 \pm 0,07$ . КИ сенсомоторных процессов по данным ЭЭРТ кисти в режиме отсроченной звукоstimуляции составил  $0,95 \pm 0,07$ , КИ по данным ЭЭРТ стопы в режиме отсроченной звукоstimуляции составил  $0,9 \pm 0,09$  ( $p > 0,05$ ).

Выделение сохранных сенсорных модальностей и темпо-ритмовых приоритетов в осуществлении произвольных движений является основой функционального анализа сенсомоторных процессов [5]. Предпочитаемые паттерны были использованы в дальнейшем для стимулирующего воздействия референтами. Приведенные количественные характеристики сенсомоторных процессов по данным ЭЭРТ демонстрируют более качественное воспроизведение двигательных программ больными после проведения экзогенной стимуляции. Этому соответствует улучшение клинического неврологического статуса больных.

Исследование сенсомоторных процессов через несколько месяцев выявило устойчивость их параметров с течением времени, и, следовательно, закрепление полученного терапевтического эффекта после проведения лечения методом РБА.

На основании проведенного исследования можно сделать вывод об эффективности метода референтной биоадаптации у больных ишемическим инсультом в каротидном или вертебробазилярном бассейне. Имеется целесообразность использования РБА у больных в восстановительном периоде церебрального ишемического инсульта в качестве дополнительного метода лечения. Данный подход позволяет повысить эффективность восстановления двигательных функций у больных с ишемическими инсультами.

## CATAMNESTIC INVESTIGATION OF SENSORIMOTOR PROCESSES IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Y.N. Bykov

(Irkutsk State Medical University)

Sensorimotor processes were investigated by functional analysis method in the patients with cerebral infarction. There was shown, that every person has individual pattern of movements. The results of fixing up the sensorimotor complex by standard biological adaptation in the patients after ischemic stroke were presented.

### Литература

1. Артериальная гипертония и профилактика инсульта: Краткое руководство для врачей / Под ред. Н.В. Верещагина и Е.И. Чазова. – М., 1996. – 32 с.
2. Верещагин Н.В. Нейронауки и клиническая ангионеврология: проблемы гетерогенности ишемических поражений мозга // Вестник РАМН. – 1993. – №7. – С.40-42.
3. Глац С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика, 1998. – С.81-122.
4. Руднев В.А. Функциональная диагностика и восстановление произвольных движений при патологии центральной нервной системы. – Красноярск: Изд-во Красноярского ун-та, 1982. – 160 с.
5. Руднев В.А. Функциональный анализ сенсомоторных процессов мозга как методологическая и методическая основа теории и практики референтной биоадаптации // Журн. невропатол. и психиатр. – 1994. – №6. – С.61-64.
6. Руднев В.А., Прокопенко С.В. Новые принципы реабилитации двигательных и речевых функций человека. – Красноярск, 1999. – 160 с.
7. Руднев В.А., Прокопенко С.В., Похабов Д.В., Народов А.А. Эволюция теории функционального анализа в организации циклических произвольных движений человека // Вопросы клинической и теоретической неврологии и психиатрии: Сб. науч. тр. – Красноярск, 1989. – С.6-16.
8. Стоярова Л.Г., Ткачева Г.Р. Реабилитация больных с постинсультными двигательными расстройствами. – М.: Медицина, 1978. – 216 с.
9. Черниговская Н.В. Адаптивное биоуправление в неврологии. – Л., 1978.
10. Lindmark B., Hamrin E. A five year follow-up of stroke survivors: Motor function and activities of daily living // Clinical rehabilitation. – 1995. – N.9. – P.1-9.
11. Zuber M., Mas J.L. Epidemiology of cerebral infarction // Ann. Radiol. – Paris, 1994. – Vol.37. – N.1-2. – P.7-10.

© ГРИНШТЕЙН Ю.И., ТИМОШЕНКО К.В., ВАСИЛЬЕВА А.А. –  
УДК 616.136.7.007.271-07.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕПРЕРЫВНОВОЛНОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ СТЕНОЗА ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

Ю.И. Гринштейн, К.В. Тимошенко, А.А. Васильева.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохорепков, центр интенсивной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии красной клинической больницы, г. Красноярск, гл. врач – Б.П. Маштаков)

**Резюме.** В работе сравнивается диагностическая информативность непрерывноволновой и импульсноволновой доплерографии в диагностике стеноза почечной артерии. Показано, что непрерывноволновая доплерография является более чувствительным и специфичным методом диагностики для выявления, прежде всего легкого и умеренного стеноза почечной артерии.

Повышенное артериальное давление (АД) представляет наиболее важную проблему для общественного здравоохранения в развитых странах. Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена среди населения и составляет от 15-25% до 39-41% в общей популяции [2,3]. Несмотря на то, что АГ относительно легко диагностируется и при назначении адекватного лечения поддается коррекции, заболевание может протекать бессимптомно и сопровождаться потенциальной опасностью для жизни больного, включая развитие цереброваскулярных и коронарных осложнений.

Синдром АГ включает в себя большую группу различных заболеваний, среди них наиболее час-

тым является гипертоническая болезнь (ГБ), диагностика которой вызывает наибольшие трудности, ибо осуществляется методом исключения вторичных АГ. Следует отметить, что процесс дифференциальной диагностики различных АГ, нередко продолжается практически на протяжении всего периода наблюдения за больным.

К сожалению, несмотря на успехи в создании диагностической аппаратуры, и развитием лабораторных технологий, современная диагностика симптоматических АГ остается нерешенной проблемой, как для нашей страны, так и других развитых государств [4]. Среди вторичных АГ наиболее часто встречается вазоренальная (ВРГ) АГ, которая составляет от 5 до 10% всех случаев АГ

[3]. Известно, что у значительной части больных ВРГ диагноз устанавливается спустя годы от начала заболевания. Учитывая, что результаты современных методов лечения большинства симптоматических АГ более эффективны при ранней их диагностике, то разработка методов верификации этой патологии представляется важной задачей. В современной практике используется ультразвуковой метод, сочетающий сканирование почечных артерий в В-режиме и импульсноволновую доплерографию [5].

Целью настоящей работы явилось изучение диагностических возможностей непрерывноволновой доплерографии в диагностике стенозов почечных артерий в сравнении с импульсноволновой доплерографией.

#### Материалы и методы

За период с 1995 по 2002 год обследовано 73 больных с ВРГ, из них 48 (66%) мужчин и 25 (34%) – женщин, методом селективной ангиографии и ультразвукового сканирования.

Средний возраст больных составил 51±3,4 лет (от 28 до 65 лет). У всех больных было повышено АД, и составило в среднем: систолическое – 173±12 мм рт.ст., а диастолическое – 97±9 мм рт.ст. Длительность заболевания к моменту исследования была от 3 до 12 лет. Группа сравнения состояла из 17 больных с гипертонической болезнью I-II стадии и была сопоставима по возрасту и полу.

Для ультразвуковой диагностики стенозов почечных артерий использовался УЗ аппарат ACUSON 128 XP или Sequoia 512 (США) с векторным кардиологическим датчиком V4 с частотой сканирования 2,5-3,5 МГц.

Регистрировались стандартные показатели, которые используются при импульсноволновой (ИВДГ) доплерографии (ПСК – пиковая скорость кровотока, RI – резистивный индекс;  $RI = [1 - (ДСК / ПСК)] \times 100$ , где ДСК – диастолическая скорость кровотока, RAR – отношение максимальной скорости кровотока в почечной артерии к максимальной скорости кровотока в аорте). Кроме того, впервые, в клинической практике мы применили непрерывноволновую (НВДГ) доплерографию для расчета градиента давления в месте стеноза и истинной максимальной скорости кровотока в почечной артерии.

Измерение указанных показателей проводили после визуализации устьев почечных артерий в режимах – В и цветового доплеровского картирования. Угол коррекции при обоих методиках не превышал 30° (рис.1).

Чувствительность метода определяли посредством расчета процентного соотношения больных со стенозирующим поражением почечной артерии (положительный результат) по данным доплерографии к числу всех исследуемых с положительным результатом по данным ангиографии.

Специфичность метода рассчитывали как процент больных, у которых отсутствовали измене-

ния почечных артерий (отрицательный результат) по данным доплерографии к числу – с отрицательным результатом по данным ангиографии. Методом верификации в нашем исследовании была селективная ангиография, как “золотой стандарт” диагностики ВРГ.

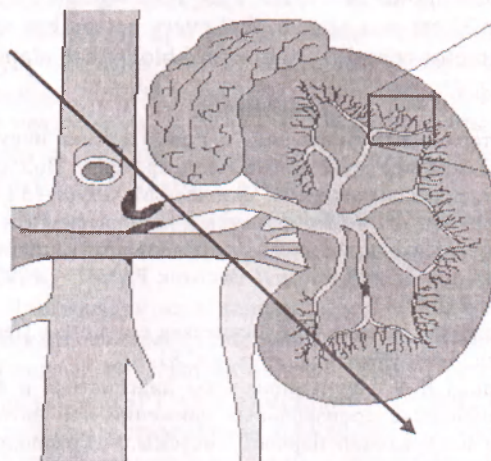


Рис.1. Направление ультразвукового луча при непрерывноволновой доплерографии почечной артерии

#### Результаты и обсуждение

У 17 (23%) больных селективная ангиография не выявила изменений со стороны магистральных почечных артерий. Эти больные были нами выделены в контрольную группу, а также для расчета чувствительности и специфичности метода. Из 56 больных с ВРГ 9 (16%) имели двустороннее поражение сосудов.

Таблица 1.

Показатели, полученные при непрерывно- и импульсноволновой доплерографии у больных ВРГ ( $M \pm m$ )

Группы	ПСК (см/с)	RAR (отн. ед)	RI (отн. ед)
Контрольная (n=17)	102±10	2,4±0,1	69,2±5,2
НВДГ (n=56)	363±12	4,9±0,2	77,5±4,4
ИВДГ (n=56)	244±16*	3,9±0,3*	75,4±4,2

Примечание: \* – различия достоверны при  $p < 0,001$ .

Как видно из таблицы, пиковая скорость кровотока (ПСК) в почечных артериях на стороне стеноза, определенная методом НВДГ, высоко достоверно превышала таковую при локации ИВДГ. Индекс отношения максимальной скорости кровотока в почечной артерии к максимальной скорости кровотока в аорте (RAR) также достоверно был различен, в зависимости от применяемого метода диагностики, со значимым средним показателем при НВДГ. Существенные различия этих важных показателей свидетельствуют о недостатке ИВДГ, которая не позволяет определить

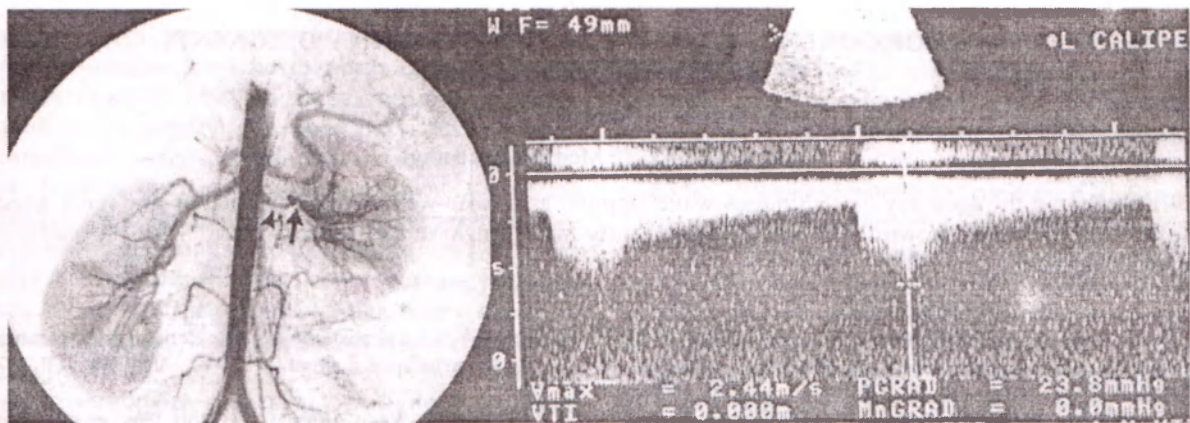


Рис.2. На ангиограмме (слева) определяется стеноз левой почечной артерии до 60%. На непрерывноволновой доплерограмме (справа) этот же больной с градиентом на уровне стеноза левой почечной артерии 23,8 мм рт.ст.

истинную ПСК в стенопотическом и постстенопотическом участке почечной артерии в связи с предположением Найквиста. При НВДГ исследуется кровоток вдоль всего ультразвукового луча, и таким образом, с его помощью может быть измерена любая скорость кровотока. Такие высокие скорости кровотока возникают на суженных участках, например, при стенозе почечной артерии. С помощью уравнения Бернулли можно также рассчитать градиент давления на суженном участке, который значительно зависит от степени стеноза.

В нашем исследовании градиент давления в месте стеноза почечной артерии составил  $46,2 \pm 1,5$  мм рт.ст. при измерении в НВДГ режиме и  $48,3 \pm 2,1$  мм рт.ст. ( $p > 0,05$ ) при расчете прямым манометрическим методом во время ангиографии. Следовательно, неинвазивное измерение градиента давления НВДГ значительно не отличается от инвазивных данных, что свидетельствует о хороших диагностических возможностях метода.

В тоже время, такой показатель, как RI вычисленный НВДГ и ИВДГ существенно не отличался. Однако, увеличение этого параметра у больных с ВРГ относительно контрольной группы (больные с I-II ст. гипертонической болезни), свидетельствовало о большем повышении резистентности периферического микроциркуляторного русла почки в первом случае.

Информативность различных методов доплерографии, как и любого теста, подтверждается чувствительностью и специфичностью. При этом НВДГ обладает 93% – чувствительностью и 97% – специфичностью, а ИВДГ 79% и 84% соответственно. Данные, полученные по информативности ИВДГ близки к результатам, опубликованным в литературе. Однако отсутствие результатов использования на практике НВДГ для диагностики стенозов почечных артерий можно объяснить как относительно недавним внедрением ультразвуковых методов, так использованием указанной техно-

логии только в кардиологических исследованиях. Таким образом, информативность НВДГ значительно выше, чем ИВДГ. Индивидуальный анализ показал, что из 4-х случаев, не диагностированных стенозов почечных артерий методом НВДГ – 3 оказались гемодинамически незначимыми ( $< 50\%$ ), а в одном случае, по данным ангиографии, стеноз был 60%. Диагностические возможности с использованием ИВДГ оказались хуже, при этом из 12-и не диагностированных стенозов – 8 были гемодинамически значимыми ( $> 60\%$ ). Это свидетельствует о возможности более ранней ультразвуковой верификации стенозов почечных артерий предложенным нами методом НВДГ (патент на изобретение №2178666 от 27.01.2002г. [1], рис.2). Кроме того, диагностические методы, обладающие чувствительностью и специфичностью более 90%, являются высокоинформативными.

Трудно себе представить, что инвазивное ангиографическое исследование может использоваться у каждого больного с АГ, с другой стороны ультразвуковые методы диагностики различных заболеваний широко внедряются и в амбулаториях. Учитывая небольшую стоимость ультразвукового исследования, его безопасность относительно инвазивных методов, то можно рекомендовать НВДГ для скрининг диагностики ВРГ.

Таким образом, НВДГ является более чувствительным и специфичным диагностическим тестом, чем ИВДГ. С нашей точки зрения, необходимо как можно раньше выявлять стенозирующее поражение почечной артерии, еще до развития ангиогенного нефросклероза. Использование НВДГ помогает диагностировать ВРГ при легком и умеренном стенозе почечных артерий (то есть, в дебюте атеросклеротического поражения), что позволяет использовать современные методы реваскуляризации (ангиопластика и/или стентирования) на раннем этапе заболевания, когда они наиболее эффективны.

## THE USE OF CONTINUOUS-WAVE DOPPLER IN EARLY DIAGNOSIS OF RENAL ARTERY STENOSIS

Yu.I. Grinshtein, K.V. Timoshenko, A.A. Vasiljeva

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

We compared the accuracy of continuous-wave Doppler and pulse-wave Doppler in diagnosing renal artery stenosis. Our study has shown that CWD is significantly more sensitive and specific than PWD, especially in mild and moderate stenoses.

### Литература

1. Гринштейн Ю.И., Тимошенко К.В., Васильева А.А. Способ диагностики стеноза почечных артерий. Патент РФ на изобретение №2178666 от 27.01.2002 г.
2. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В. Гипертензия. – Красноярск, 2001. – 124 с.
3. Шулуто Б.И. Артериальная гипертензия. – СПб.: РЕНКОР, 2001. – С.238-345.
4. Derckx F.H., Schalecamp M.A. Renal artery stenosis and hypertension. Lancet. – 1994. – Vol.344. – P.237-239.
5. Postma C.T., van Aalen J., de Boo Theo et al. Doppler ultrasound scanning in the detection of renal artery stenosis in hypertensive patients. Br. J. Radiol. – 1992. – Vol.65. – P.857-860.

© КАПОРСКАЯ Т.С., КУЧУМОВА Л.П. –  
УДК 155.392.7-07(571.53)

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МОНОКЛОНАЛЬНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОПАТИЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.С. Капорская, Л.П. Кучумова.

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

**Резюме.** Проанализировано 70 случаев, выявленных парапротеинемий в Иркутском областном Диагностическом центре (ИОДЦ) и гематологическом отделении Иркутской областной клинической больницы. Проведена идентификация выявленных М-градиентов при множественной миеломе и моноклональных гаммапатиях неясного значения (МГНЗ) методом электрофореза с последующей иммунофиксацией.

Моноклональная иммуноглобулинопатия (парапротеинемия) представляет собой синдром, выражающийся в накоплении в сыворотке крови и/или моче больных однородного по всем физико-химическим и биологическим параметрам моноклонального иммуноглобулина (синонимы: М-градиент, секретирующий иммуноглобулин, парапротеин) или его фрагмента

Каждый моноклональный иммуноглобулин (Ig) продуцируется одним клоном плазматических клеток. Мономерная молекула иммуноглобулина представлена симметричной четырехцепочечной структурой, которая состоит из 2-х вариантов полипептидных цепей: двух тяжелых ( $\gamma$  – для IgG,  $\alpha$  – для IgA,  $\mu$  – для IgM,  $\sigma$  – для IgD,  $\epsilon$  – для IgE) и двух легких ( $k$  и  $\lambda$ ). Каждая молекула Ig имеет константную (постоянную – с) и переменную (V) области аминокислотных последовательностей. Константная область тяжелых цепей Ig обуславливает их принадлежность к одному из известных изоформ Ig (G, A, M, D, E), а константная часть легких цепей – их тип ( $k$  или  $\lambda$ ). Антигенная специфичность Ig зависит от последовательности аминокислот к V-регионам легких и тяжелых цепей [1].

Основную часть (до 80%) иммуноглобулинов составляют IgG, который обеспечивает все разно-

образис антител против бактерий, их токсинов, вирусов и других антигенов. Иммуноглобулин А содержится в сыворотке крови, а также в большом количестве в секретах (кишечного и респираторного трактов, слюны, слезной жидкости, молока) и обеспечивает защиту слизистых оболочек от патогенных микроорганизмов. Иммуноглобулин М появляется на первом этапе иммунного ответа и играет важную защитную роль при бактериемии и вирусемии в ранних стадиях инфекции. Иммуноглобулин D содержится в сыворотке в очень малых количествах, и его функция остается не совсем ясной. В сыворотке крови также в малых количествах находится IgE, уровень которого возрастает при аллергических заболеваниях и глистных инвазиях [3].

В норме внутриклеточный синтез тяжелых и легких цепей в клетках, продуцирующих антитела, хорошо сбалансирован. В ряде случаев в малигнизированных клонах нарушается баланс между синтезом тяжелых (H) и легких (L) цепей. Имея небольшую молекулярную массу, моноклональные димеры и мономеры легких цепей фильтруются почечными клубочками, затем частично подвергаются реабсорбции и катаболизму в почечных канальцах, а частично выделяются с мочой (блок Бенс-Джонса) Иммуноглобулины



синтезируются двумя типами лимфоидных клеток: В-лимфоцитами и их потомками – плазматическими клетками. В-лимфоциты развиваются из стволовой кроветворной клетки в результате дифференцировки, независимой от антигенной стимуляции. В результате этой дифференцировки в начале образуется незрелый В-лимфоцит (пре-В-лимфоцит), который развивается затем в зрелую В-клетку [1,7]. Зрелый В-лимфоцит способен реагировать на воздействие антигена благодаря наличию на его мембране специфических для антигена рецепторов, которые представляют собой встроенные в мембрану молекулы иммуноглобулинов, обладающих свойствами специфических антител.

Конечной формой антигензависимой стадии дифференцировки В-лимфоцита является плазматическая клетка, которая является основным продуцентом иммуноглобулинов. При моноклоновой пролиферации клеток В-лимфоидного ряда, которые синтезируют иммуноглобулины в сыворотке крови больных или в моче, идет накопление этих однородных по всем свойствам Ig или их фрагментов, что проявляется клинически значительным увеличением общего белка в сыворотке крови, выявлением М-градиента при электрофорезе белков сыворотки крови и/или протинурии.

Таким образом, парапротеинемия однозначно отражает пролиферацию одного клона В-лимфоцитов, способных дифференцироваться до стадии Ig, секретирующих клеток. В зависимости от характера этой пролиферации принято делить моноклональные иммуноглобулинопатии на 3 группы.

- 1) Моноклональная иммуноглобулинопатия при В-клеточных опухолях (парапротеинемических гемобластозах). К ним относятся: множественная миелома, солитарные плазмацитомы (костные и вискозные), острый плазмобластный лейкоз, лимфомы с парапротеинемией, болезни тяжелых цепей.
- 2) Моноклональная иммуноглобулинопатия при различных заболеваниях, не относящихся к группе В-лимфопротеративных. Это вторичная, симптоматическая моноклональная иммуноглобулинопатия, опухолевая природа здесь не доказана. Моноклональная иммуноглобулинопатия зарегистрирована при заболеваниях, в патогенезе которых предполагаются механизмы аутоиммунной агрессии: гепатит, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, дерматозы также при доброкачественных и злокачественных опухолях, острых и хронических лейкозах (не В-клеточной природы), лимфогранулематозе, паразитарных болезнях, бактериальных и вирусных инфекциях и др. В настоящее время практически невозможно назвать заболевание, при котором бы не было описано несколько случаев парапротеинемии.
- 3) Моноклональная иммуноглобулинопатия у практически здоровых людей “идиопатическая” [1,2].

Моноклональная иммуноглобулинопатия (М-градиент) выявляется в 5% случаев среди здоро-

вого населения в возрасте от 22 до 55 лет и в 10% – у лиц старше 55 лет (5). По данным клиники Майо, из числа больных с моноклональными гаммапатиями в 52% случаев она была неясного значения (МГНЗ), в 12% – выявлялся амилоидоз, в 33% – злокачественные парапротеинемии, в 3% – сопровождала другие злокачественные опухоли (8). Чем выше уровень М-градиента в сыворотке, тем больше вероятность того, что у больного разовьется опухоль с секрецией парапротеина.

Диагностика иммуноглобулинопатий, как показывает само название патологии требует качественной и количественной характеристики Ig. Современная иммунохимия и химия белков предлагает широкий спектр качественных и количественных методов анализа Ig, отличающихся по чувствительности и степени сложности [1].

Целью нашей работы было провести анализ выявляемых парапротеинемий и показать возможность лабораторной диагностики моноклональных иммуноглобулинопатий в Иркутском областном Диагностическом центре.

#### Материалы и методы

За период 1999-2001 гг. нами было обследовано 6581 больной, из них выявлено 70 (1%) – с парапротеинемией. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе скрининга проводилось электрофоретическое исследование сыворотки крови и концентрированной мочи. На втором этапе при подозрении на наличие моноклональной секретирующей и для идентификации патологического белка применяли метод иммунофиксации, так как одним из недостатков методов электрофореза белков сыворотки крови является его неспецифичность, то есть невозможность во многих случаях сделать вывод о природе белковой патологии. Особенно это относится к необычным зонам и фракциям, отсутствующим в нормальной сыворотке. В то же время, если электрофоретическая подвижность патологического и нормального белков совпадет, то на электрофореграмме они образуют одну полосу. Поэтому в подобных случаях мы применяли метод иммунофиксации. Иммунофиксация основывается на том, что на электрофоретически разделенные антигены наносят иммунные сыворотки, содержащие различные специфические антитела. При встрече соответствующих антигена и антитела в зоне оптимального их соотношения наблюдается реакция преципитации, которая на электрофореграмме после окрашивания представлена в виде четко ограниченной полосы, называемой М-градиентом. В ИОДЦ для этих целей используется система клинического электрофореза Paragon-Beckman-Coulter (США).

#### Результаты и обсуждение

У 41 из 70 (58%) с выявленным М-градиентом в сыворотке крови и моче были больные с множественной миеломой, у 11 (16%) – с лимфомами, из них двое (3%) – с острым лимфобластным лейкозом и с хроническим лимфолейкозом с после-

дующим развитием лимфосаркомы, и 16 (23%) – с МГНЗ.

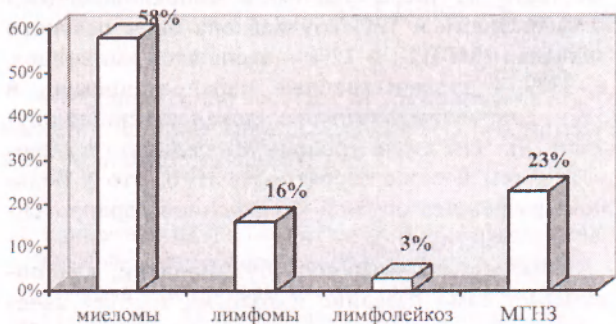


Рис.1. Структура патологических состояний у лиц с выявленной моноклональной иммуноглобулинопатией в Иркутской области за 1999-2001 гг.

У больных с множественной миеломой выявлялась моноклональная гаммапатия с повышенной концентрацией иммуноглобулинов одного класса и снижением концентрации других иммуноглобулинов. При этом отмечено повышение содержания общего белка в сыворотке крови от 92 до 115 г/л. Концентрация гомогенного иммуноглобулина в сыворотке крови от общего белка составила 6,67-67,9 г/л. Идентификация выявленных М-градиентов на электрофореграммах методом иммунофиксации с применением специфических аптител к иммуноглобулинам и их основным фрагментам показала, что чаще всего выявлялась миелома G – в 48% случаев, миелома A – в 19%, миелома D – в 1%, миелома Бенс-Джонса – в 25%. Миелома с секрецией иммуноглобулина E нами не была обнаружена.

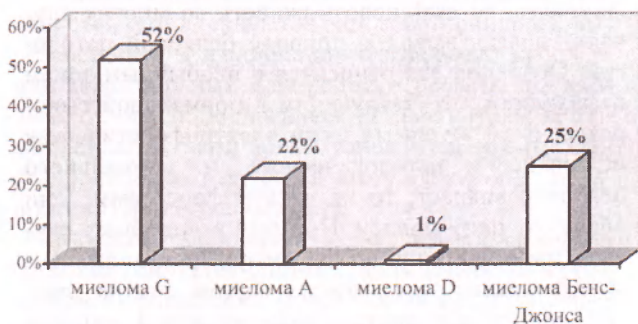


Рис.2. Частота выявляемых иммунохимических вариантов множественной миеломы.

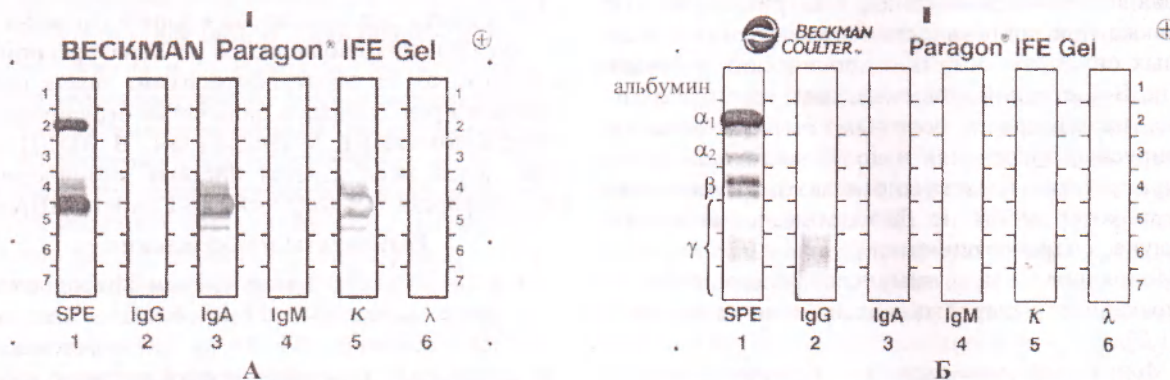


Рис.3. Электрофореграммы больной Ч.58 лет с диагнозом множественная миелома А до лечения – А, после лечения – Б.

У больных с миеломой А парапротеин на электрофореграмме чаще всего был представлен в виде 2 гомогенных полос, которые обусловлены образованием массивного, расплывчатого М-градиента в сыворотке крови в зоне бета2-глобулинов. Это обусловлено склонностью к полимеризации IgA и образованию комплексов с другими сывороточными белками [1,7]. Так на рис.3-А, продемонстрирована иммунофиксация белков сыворотки крови у больной с множественной миеломой А до лечения и после лечения рис.3-Б. Как видим, до лечения выявлен огромный М-градиент, составляющий 67,9 г/л от всех фракций белков сыворотки крови и предсталший как парапротеинемия А каппа типа. После курса лечения химиотерапией парапротеинемия методом иммунофиксации не была выявлена рис.3-Б, что свидетельствует об эффективности лечения.

Важную информацию о природе М-градиента сыворотки крови дает сравнение электрофореграмм сыворотки крови и мочи, которые нами всегда были исследованы параллельно на одной и той же пластине. В 19,5% случаев М-градиент установлен был только в моче, в 7% – в сыворотке крови, в 63,5% – и в сыворотке крови, и в моче, причем у трех больных моноклональный Ig секретирувался из сыворотки в мочу целой молекулой. Так у больной П. 72 г. миеломой G, как видно на рис.4-А, отмечена парапротеинемия Gλ типа и на рис.4-Б – парапротеинурия Gλ и Vλ типа. По литературным данным известно, что М-градиент, имеющий одинаковую электрофоретическую подвижность сыворотки и мочи, могут частично проникать из сыворотки в мочу, чаще всего в мочу проникает IgG, поскольку этот иммуноглобулин быстро фрагментируется, в то время как парапротеины А и М реже фрагментируются [1,7].

При идентификации парапротеинов у миеломных больных не столь редко выявлялись двойные (или множественные) М-градиенты в сыворотке крови. Двойной М-градиент чаще всего был обусловлен одновременным наличием его в сыворотке и белка VJ. Так на рис.5, показана электрограмма иммунофиксации белков сыворотки крови больного З. 53 лет с миеломой А, на которой отражены две моноклональные секреты, представленные как парапротеинемия А λ и Vλ типа.

Наконец, наиболее редким вариантом двойного М-градиента при множественной миеломе яв-

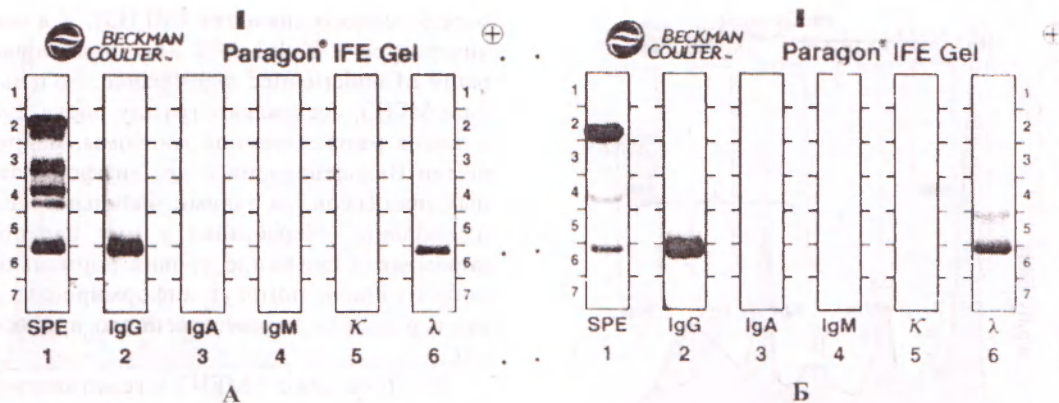


Рис.4. Электрофореграмма иммунофиксации белков сыворотки крови – (А) и концентрированной мочи (Б) у больной П. 72 лет с диагнозом множественная миелома Gλ типа.

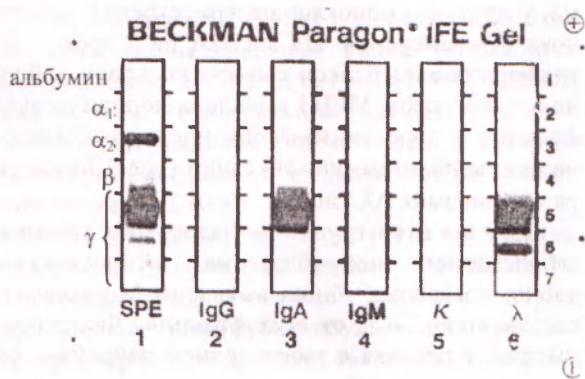


Рис.5. Электрофореграмма иммунофиксации белков сыворотки крови у больного З. 53 лет с диагнозом множественная миелома А.

ляются М-градиенты, обусловленные моноклональными иммуноглобулинами разных классов, субклассов и типов [1,2]. За период обследования нами выявлена только одна биклональная гаммапатия, представленная как парапротеинемия IgGλ и IgAk (рис.6).

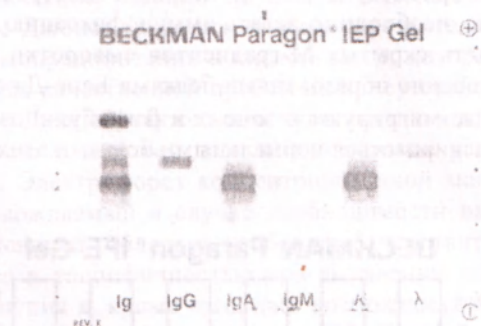


Рис.6. Электрофореграмма иммунофиксации белков сыворотки крови больного М. 50 лет с вариантом двойного М-градиента.

У больных с множественной миеломой Бенс-Джонса М-градиент в сыворотке крови не выявлялся, но при этом отмечено присутствие свободных цепей в моче. На электрофореграммах таких больных обнаруживалась гипогаммаглобулинемия.

Кроме миеломных, нами были обследованы больные и с другими лимфопролиферативными

процессами. Так у больных с лимфомой и хроническим лимфолейкозом, мы выявили моноклональную секрецию иммуноглобулина М (55%), иммуноглобулина G (15%), иммуноглобулина А (5%), белка Бенс-Джонса (25%).

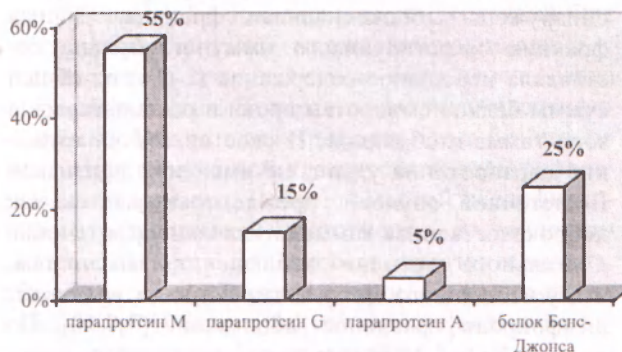


Рис.7. Частота зарегистрированных типов М-градиентов при лимфопролиферативных заболеваниях.

Белок Бенс-Джонса в данном случае может служить устойчивым критерием динамики заболевания у больных с лимфопролиферативными процессами, а его концентрация в моче может отражать размеры опухолевого клона. В этом отношении значение секрции белка Бенс-Джонса при хроническом лимфолейкозе аналогично значению моноклональной секреции иммуноглобулинов при парапротеинемических гемобластозах, поэтому у больных с опухолями есть возможность оценивать динамику заболевания и эффект лечения с помощью объективного критерия в виде белка Бенс-Джонса [6,12,13].

Представляет большой интерес группа больных, у которых регистрировалась парапротеинемия Mκ типа с последующим выставлением лимфомы, моноклональная секреция у них в сыворотке крови составила 8,8-39,7 г/л. от общего белка. Что характерно для этих больных по литературным данным [5]. На рис.8 показана денситограмма белков сыворотки крови больного с диагнозом лимфома, из которой видно, что М-градиент расположился в зоне гамма1-глобулинов на фоне гипергаммаглобулинемии, отмечено увеличение острофазных белков альфа 1,2-глобулинов.

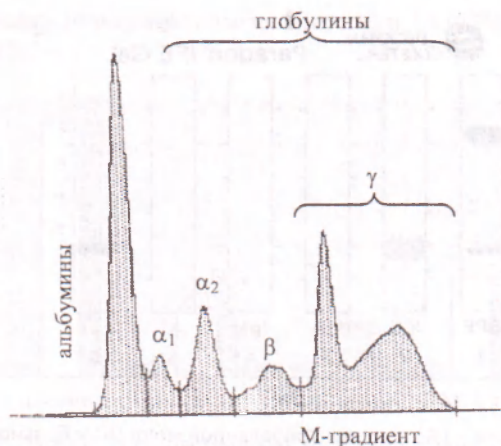


Рис.8. Денситограмма белков сыворотки крови больного Л. 63 лет с диагнозом лимфома.

У 16 (0,4%) обследованных с отсутствием на момент исследования каких-либо клинических или лабораторных признаков парапротеинемических гемобластозов на электрофореграмме была обнаружена моноклональная фракция. Данная фракция секретирующего иммуноглобулина составляла небольшое содержание (2-6%) от общей суммы белков сыворотки крови и располагалась в зоне гамма-глобулинов. В свое время обнаружение парапротеина у лиц, не имеющих признаков В-клеточной опухоли, прежде трактовалась как доброкачественная гаммапатия. Однако в течение длительного времени наблюдения выяснилось, что у небольшого числа таких больных возникает лимфопролиферативное заболевание [3,7,10]. По данным Kyle в 1995 году после длительного (в течение 24-38 лет) наблюдения за 241 больным, которым был поставлен диагноз МГНЗ, у 62 (26%) из них развилась миелома, макроглобулинемия Вальденстрема и другие лимфопролиферативные заболевания. В 16% случаев заболевание развилось через 10 лет, в 33% – через 20, в 40% – через 25, в 30% – больные по окончании сроков наблюдения были живы со стабильным уровнем М-градиента. [3,10]. Это состояние, принято обозначать в литературе как моноклональная гаммапатия не-

определенного значения (МГНЗ); а в английской литературе – Kyle 978 или monoclonal gamma-pathy of undetermined significance. Больные, имеющие МГНЗ, составляют группу риска для возникновения множественной миеломы, макроглобулинемии Вальденстрема и др. лимфопролиферативных процессов. За такими больными необходимо наблюдение. Нарастание у них парапротеина в динамике и снижение уровня нормальных иммуноглобулинов, помогут информировать клинициста о развитии злокачественного процесса [10,11,14].

Из 16 человек с МГНЗ в гематологическое отделение областной клинической больницы г.Иркутска обратились только двое больных, у одной женщины за время наблюдения развилась лимфома, у другой – моноклональная секретиция остается пока без изменения. На рис.9-А на 7 треке электрофореграммы белков сыворотки крови у больной с диагнозом МГНЗ выявлена дополнительная фракция в зоне гамма-глобулинов, представленная по данным иммунофиксации (рис.9-Б) как парапротеинемия Аλ типа.

Также в этой группе оказались три ребенка с заболеванием нефробластома, нейробластома, рабдомиосаркома. У них выявлены М-градиенты, составившие 2-6% от всех фракций. Два ребенка умерли, у ребенка с заболеванием нейробластома после интенсивной химиотерапии моноклональная секретиция исчезла.

Поскольку выявление М-градиента – ключевой момент в диагностике моноклональной секретиции [1,3,9], то любой исследователь может столкнуться с трудностями при его обнаружении.

При низком содержании парапротеина на следовом уровне, который не виден на электрофореграмме особенно при нормальном содержании поликлональных иммуноглобулинов [3,4]; поэтому нельзя ориентироваться по обычной электрофореграмме, необходимо делать иммунофиксацию.

Часть скрытых М-градиентов сыворотки крови, особенно образованных белками Бенс-Джонса, которые мигрируют в зоне α и β глобулинов могут маскироваться нормальными белками этих зон

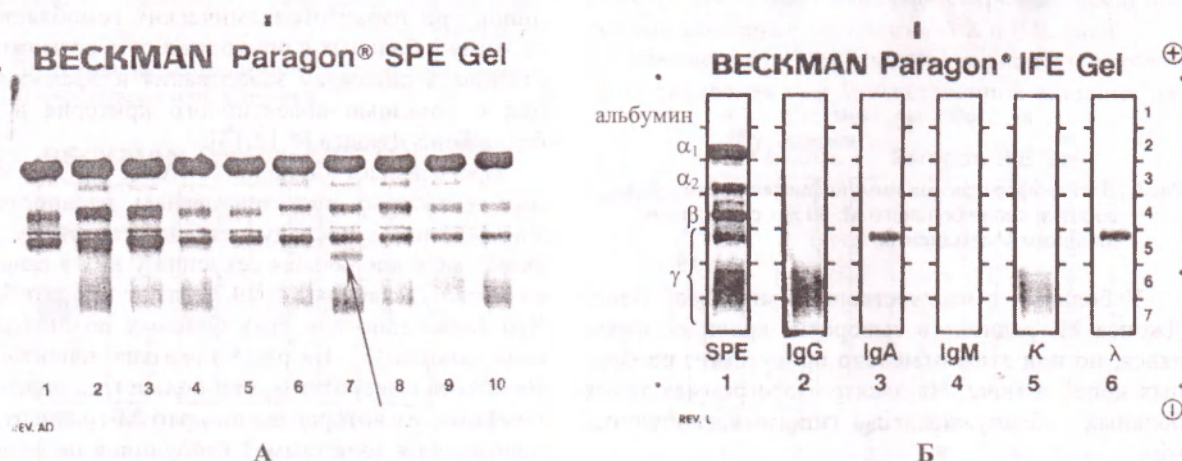


Рис.9. Электрофореграмма белков сыворотки крови и иммунофиксация белков сыворотки крови у больной Х. 57 лет с диагнозом МГНЗ

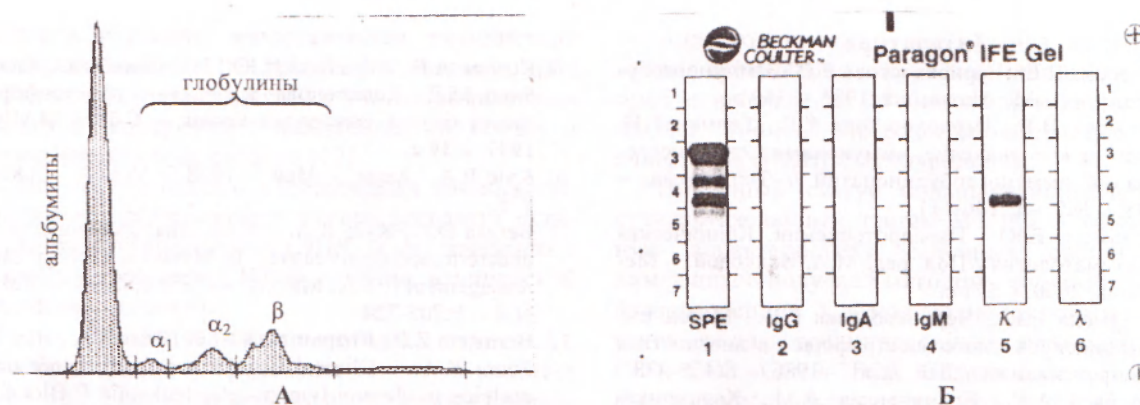


Рис.10. Денситограмма и иммунофиксация белков сыворотки крови у больной З. 62 лет при обнаружении скрытого М-градиента.

[4]. Так, у больной Г. 58 лет с диагнозом миелома ВЖк типа, моноклональные каппа легкие цепи расположились в зоне бета-глобулинов, поэтому из-за белков этой фракции на денситограмме (рис.10-А) М-градиент тип не виден, в то время как иммунофиксация четко указывает на наличие этого белка (рис.10-Б).

Нами отмечены 7 случаев, когда на электрофореграмме выявлялись ложные М-градиенты, образование которых связано с высоким содержанием белков неиммуноглобулиновой природы, что наблюдалось и другими авторами [1,3,4]. Например: СРБ, фибриноген, лизоцим, циркулирующие иммунные комплексы и т.д. дают на электрофореграмме ложный М-градиент, что также усложняет верификацию патологии без проведения иммунофиксации.

При подозрении на моноклональную секрецию обязательным является исследование концентрированной мочи, даже если общепринятыми биохимическими методами протеинурия не выявлена, так как используемые для этих целей биохимические реакции не всегда выявляют белок Бенс-Джонса из-за их низкой чувствительности. Термопреципитация в кислой среде, которая считается качественной пробой на присутствие белка Бенс-Джонса, также мало чувствительна и неспецифична, поэтому дает много ложных результатов. Электрофорез концентрированной мочи, сопровождаемый в случае необходимости иммунофиксацией, обладает наибольшей чувствительностью и специфичностью при выявлении парапротеинурии и, кроме того, дает возможность охарактеризовать тип протеинурии [3]. Так больная З. 62 лет, была направлена от нефролога с диагнозом гломерулонефрит, хроническая почечная недоста-

точность третьей стадии. Проведено электрофоретическое разделение белков сыворотки крови и концентрированной мочи с последующей иммунофиксацией, в результате чего выявлена парапротеинурия ВЖ каппа типа. Больная срочно была направлена в гематологическое отделение Иркутской областной больницы, где гематологами был подтвержден диагноз – множественная миелома.

Во всех этих случаях нами была использована иммунофиксация, которая позволила идентифицировать белки на электрофореграмме без потери наглядности и четкой классической электрофоретической картины. Помимо высокой специфичности и разрешающей способности, достоинством метода является его высокая чувствительность. Поэтому при иммунофиксации можно выявить следовые М-градиенты, которые не видны на окращенной электрофореграмме [1,4,14].

Моноклональные гаммапатии остаются самой трудной диагностической и терапевтической проблемой современной гематологии. Поэтому анализ протеинов абсолютно необходим в диагностике и мониторинге лимфопролиферативных процессов, который стал возможным благодаря внедрению в практику системы клинического электрофореза белков с применением метода иммунофиксации, обладающей повышенной разрешающей способностью, воспроизводимостью и высокой чувствительностью.

Тем более, что электрофоретическое разделение белков сыворотки крови представляет собой прекрасную скринирующую процедуру, анализ результатов которой может предоставлять клиницисту неожиданные находки или дать толчок к пониманию сущности происходящего процесса [8, 9].

## CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSIS OF MONOCLONAL GAMMAPATHY IN THE IRKUTSK REGION

T.S. Kaporskaya, L.P. Kuchumova.

(Regional Diagnostic Centre, Regional Clinical Hospital, Irkutsk)

70 patients with paraproteins have been analysed in Irkutsk regional Diagnostik Center and Gematological Department of Irkutsk Regional Clinical Hospital. There have been obtained the identification of revealed M-components in multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance by the method of electroforis with the next immunofixation.

## Литература

1. Андреева Н.Е., Чернохвостова Е.В. Иммуноглобулинопатии. – М.: Медицина, 1985. – 360 с.
2. Андреева Н.Е., Чернохвостова Е.В., Герман Г.П. Клиническое значение иммунохимических исследований иммуноглобулинопатий // Тер. архив. – 1988. – №5. – С.106-111.
3. Варламова Е.Ю. Парапротейнемии. Клиническая онкогематология // Под. ред. М.А. Волковой. – Медицина, 2000. – 571 с.
4. Варламова Е.Ю., Чернохвостова Е.В. Метод иммунофиксированного электрофореза в диагностике парапротеинемий // Лаб. дело. – 1986. – С.435-438.
5. Воробьев А.И., Кременецкая А.М., Харазшивили Д.В. Опухоли лимфотической системы. – М. – Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т.45, №3. – 65 с.
6. Силицина Т.В., Андреева Н.Е., Абелев Г.И. Секрция моноклональных иммуноглобулинов при хронических лимфопролиферативных заболеваниях // Тер. архив. – 1988. – №5. – С.50-53.
7. Денхэла М. Дж., Чакариня И. Болезни крови у пожилых людей. – М.: Медицина, 1989. – С.255-285.
8. Сергеева Н.А. Электрофорез в современном диагностическом процессе // Лаб. дело. – 1999. – С.25-32.
9. Козлов А.В., Карякина И.Ю., Морозова О.С., Баябина М.Д., Капитонова З.Д. Типы электрофорграмм белков сыворотки крови. – С-Пб.: МАПО, 1997. – 39 с.
10. Kyle R.A. Amer. J. Med. – 1978. – Vol.64. – P.814-826.
11. Bergsa D.E., Kyle R.A. Monoclonal gammopathy of undetermined significance – In Myeloma. Biology and management // Eds. Malpas. – Oxford, 1995. – Vol.8, N.4. – P.705-724.
12. Bernstein Z.P., Fitzpatrick J.T., O'Donnell A., Han T., Foon K.A. Clinical significance of monoclonal proteins in chronic lymphocytic leukemia // Blood. – 1992. – Vol.62, N.2. – P.1243-1245.
13. Deegan M.J., Abraham J.P., Sawduk M., Van Sluck E.J. High incidence of monoclonal proteins in the serum and urine of chronic lymphocytic leukemia patients // Blood. – 1984. – Vol.64, N.4. – P.1207-1211.
14. Boucand-Maitre Y., Clopet H., Richard M. Value of immunofixation for the typing of serum and urine monoclonal proteins // Annals de Biologie Medicale. – Lyon. – 1990. – Vol.48, N.3. – P.173-175.

© ГРИГОРЬЕВА Е.В., БАТУДАЕВА Т.И., ПЛЫТНИК О.А., БАДМАИН Ю.Ч. –  
УДК 616.248-08:615.37

## СОЧЕТАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ С РАСТИТЕЛЬНЫМ АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКИМ СРЕДСТВОМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОНИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ЛЕГКОГО ТЕЧЕНИЯ

*Е.В. Григорьева, Т.И. Батудаева, О.А. Плытник, Ю.Ч. Бадмаин.*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, кафедра терапии №2, зав. – к.м.п. Т.И. Батудаева)

**Резюме.** Проведено сравнительное исследование эффективности специфической иммунотерапии (СИТ) бытовыми аллергенами и фитотерапии сухим экстрактом пятилистника кустарникового (ЭПК), а также их сочетания у 91 больного с атопической бронхиальной астмой (БА) легкого течения. Продемонстрировано существенное улучшение клинико-функциональных и иммунологических показателей через 12 месяцев лечения. Более ранний и выраженный эффект отмечен у больных, получавших сочетание СИТ с ЭПК, что позволяет рекомендовать данный метод в комплексном лечении БА.

Во многих странах мира, в том числе в России, вопросам эффективной терапии бронхиальной астмы (БА) уделяется большое внимание [8,14]. Лечение данного заболевания, направленное на подавление воспаления в дыхательных путях, является комплексным, включающим «ступенчатое» назначение лекарственных препаратов и немедикаментозную терапию [5]. При легком течении болезни, особенно у больных с атопическим (аллергическим) вариантом БА, предпочтение отдается элиминации триггеров воспаления, специфической иммунотерапии причинно-значимыми аллергенами (СИТ), в некоторых случаях фитотерапии.

СИТ является базисным средством лечения данной формы БА, т.к., воздействуя на ключевые звенья патогенеза, оказывает значительный тера-

певтический и профилактический эффект, выражающийся в уменьшении симптомов заболевания, снижении потребности в лекарственных препаратах для купирования обострения, ограничении спектра сенсибилизации [3,13]. Клиническую эффективность СИТ, зависящую от величины суммарной и максимальной конечной дозы вводимого аллергена, количества инъекций и продолжительности курса лечения [7], можно существенно повысить, комбинируя ее с иммуномодулирующими фармакологическими и растительными препаратами [1]. Такая комбинация позволяет достигнуть более высоких доз в короткие сроки, уменьшить число побочных реакций.

Многолетний опыт применения фитосредств с иммуностимулирующей активностью подтверждает большой их потенциал [10]. Перспективным для даль-

нейшего изучения представляется пятилистник кустарниковый – *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O.Schwarz (курильский чай) с учетом выявленных у него в эксперименте иммуномодулирующих и антиаллергических свойств [12].

Целью настоящего исследования явилось определение эффективности сухого экстракта пятилистника кустарникового (ЭПК) и его сочетания с базисной терапией СИТ в лечении атопической БА легкого течения.

#### Материалы и методы

Обследованы и пролечены 91 чел. в возрасте от 15 до 50 лет, страдающие атопическим вариантом БА (J 45.0 по МКБ-Х) легкого течения [8] с бытовой сенсибилизацией. Все больные проходили комплексное клиничко-функциональное и иммунологическое обследование до начала терапии, через 3 и 12 месяцев лечения. Анализ симптомов БА с подсчетом клинического индекса (КИ) [9] и потребности в короткодействующих  $\beta_2$ -агонистах ( $\beta_2$ -аг/пед) проводился по дневникам самоконтроля, которые больные вели ежедневно на протяжении всего исследования. По графикам пикфлоуметрии (пикфлоуметр “Clement Clark”, Англия) оценивались пиковая скорость выдоха (ПСВ) и индекс вариабельности (ИВ) бронхиальной обструкции [8]. Степень бронхиальной обструкции с помощью показателя ОФВ1 и ее обратимость (коэффициент бронходилатации) после пробы с бронхолитиком – Sol. Ventolini 2,5 мл, ингалируемым через небулайзер (“Borcal”, Италия), определялись с помощью спироанализатора (SPIRO ANALYZER ST-250 Fukuda-Sangyo, Япония).

Аллергологическая диагностика проводилась путем выполнения скарификационных кожных проб с набором из 15 бытовых, эпидермальных (АООТ “Биомед”, Петрово-Дальнее) и пыльцевых аллергенов (НИИВС, Ставрополь).

Иммунный статус больных определялся по стандартизованным тестам МЗ РФ. Количественную характеристику основных субпопуляций лимфоцитов получали методом непрямой иммуофлюоресценции с помощью моноклональных антител к дифференцировочным антигенам CD3, CD4, CD8, CD19/CD20. Содержание сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии, а общего IgE – с помощью твердофазного ИФА. Аллергенспецифические антитела класса IgE (IgE-спец. антитела) выявляли методом ИФА. Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали в тесте поглощения нейтрофилами культуры стафилококка, а количество ЦИК – в реакции преципитации с ПЭГ с M=6000.

Все больные, соответствующие критериям отбора для СИТ, были рандомизированы на 3 группы, существенно не различающиеся по клиничко-функциональным и аллергологическим признакам (табл.1). В 1-й и 3-й группах больных в течение 12 мес. проводилась СИТ водно-солевыми экстрактами бытовых аллергенов (аллергеном домашней пыли или клеща домашней пыли *Dermatophagoides farinae et pteronyssimus* с концентрацией аллергена 10000 PNU/мл) по амбулаторному варианту модифицированной схемы Н. McIam (1980), согласно которой ориентировочные сроки

Таблица 1.

*Клиничко-функциональная и аллергологическая характеристика больных трех групп к началу исследования*

Показатели	1 группа n=29	2 группа n=31	3 группа n=31
Возраст, г.	34,7±2,2 15-49	37,5±1,7 18-50	34,6±2,2 17-50
Мужчины	11	10	11
Женщины	18	21	20
Стаж заболевания, г.	12,1±1,3 1-25	13,1±1,5 1-31	13,0±1,34 2-35
Возраст начала заболевания, г	19,8±2,4 1-49	25,6±2,2 1-46	23,9±2,1 3-45
Этническая принадлежность, %			
Буряты	28	35	38
Русские	72	62	59
Прочие	–	3	3
КИ, баллы/нед.	5,8±0,6	7,3±0,9	7,7±0,6
Потребность в $\beta_2$ -аг./нед	4,8±0,8	6,4±1,0	4,7±0,5
ОФВ1, %Д	81,8±2,9	80,6±1,6	81,7±0,9
Коэффициент бронходилатации, %	20,0±1,1	15,1±0,9	17,6±1,1
ИВ, %	15,5±1,7	14,8±1,6	15,7±1,6
Эозинофилия крови, %	8,7±1,1	6,6±0,4	7,3±0,5
IgE-спец. антитела, баллы	3,7±0,1	3,3±0,1	3,5±0,1
IgE общий, МЕ/мл	278±41	306±56	367±46
IgG, мг%	1175±48	1217±35	981±36
ИРИ (Тх/Тс)	1,9±0,1	1,9±0,1	1,8±0,1

Таблица 2.

Динамика клинико-функциональных и иммунологических показателей в процессе лечения ( $M \pm m$ )

Показатели		До лечения	3 месяца	12 месяцев
КИ, баллы /пед.	1 гр.	5,8±0,6	2,4±0,3**	0,5±0,1**
	2 гр.	7,3±0,9	5,1±0,6**	2,3±0,5**
	p <sub>2-1</sub>	>0,05	<0,05	<0,05
	3 гр.	7,7±0,6	2,8±0,4**	0,5±0,2**
	p <sub>3-1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05
ОФВ1,%Д	1 гр.	81,8±2,9	85,7±1,4	96,3±0,5**
	2 гр.	80,6±1,6	80,7±7,4	92,6±0,6**
	p <sub>2-1</sub>	>0,05	>0,05	<0,05
	3 гр.	81,7±0,9	93,7±1,1**	97,2±0,9**
	p <sub>3-1</sub>	>0,05	<0,05	>0,05
ИВ, %	1 гр.	15,5±1,7	5,6±0,7**	5,3±2,6**
	2 гр.	14,8±1,6	11,5±1,0	9,4±0,7**
	p <sub>2-1</sub>	>0,05	<0,05	>0,05
	3 гр.	15,7±1,6	8,1±1,1**	5,9±0,7**
	p <sub>3-1</sub>	>0,05	<0,05	>0,05
Эозинофилия крови, %	1 гр.	8,7±1,1	5,6±0,4**	4,7±0,1**
	2 гр.	6,6±0,4	5,3±0,2*	4,5±0,2**
	p <sub>2-1</sub>	>0,05	>0,05	<0,05
	3 гр.	7,3±0,5	4,6±0,3**	4,2±0,2**
	p <sub>3-1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05
IgE-спец.антитела, баллы	1 гр.	3,7±0,1	3,3±0,1*	2,4±0,2**
	2 гр.	3,3±0,1	3,3±0,2	3,0±0,1**
	p <sub>2-1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05
	3 гр.	5,9±0,7	2,6±0,1**	2,3±0,1**
	p <sub>3-1</sub>	>0,05	<0,05	>0,05
IgE общий, МЕ/мл	1 гр.	277,8±40,7	212,6±62,8	84,4±13,8**
	2 гр.	306,3±56,4	192,5±50,4	155,1±5,2**
	p <sub>2-1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05
	3 гр.	367,5±46,7	296,4±49,3	101,3±3,7**
	p <sub>3-1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05
IgG, мг %	1 гр.	1175,3±8,2	1086,7±137,1	1312,2±61,1
	2 гр.	1217,4±35,6	1410,5±2,4**	1257,8±51,4
	p <sub>2-1</sub>	>0,05	<0,05	>0,05
	3 гр.	981,4±36,6	1263,7±54,4**	1223,3±54,8**
	p <sub>3-1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05
ИРИ (Тх/Тс) (CD4/CD8)	1 гр.	1,9±0,1	1,8±0,1	1,8±0,1
	2 гр.	1,9±0,1	1,9±0,2	1,7±0,1
	p <sub>2-1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05
	3 гр.	1,8±0,1	1,7±0,1	1,3±0,1**
	p <sub>3-1</sub>	>0,05	>0,05	<0,05

Примечание: без \* – p&gt;0,05; \* – p&lt;0,05; \*\* – p&lt;0,001 по сравнению с исходными значениями.

основного курса гипосенсибилизации в среднем составляют 3 месяца, максимально переносимая поддерживающая доза аллергена (МПД) равна 4000-5000 PNU, а суммарная курсовая доза – около 15000 PNU. Больные 2-й группы получали лечение только ЭПК в суточной дозе 0,5 мг однократно утром, за 30 мин. до приема пищи, курсами по 21 день в течение 3 мес. В 3-й группе больных проводилась комбинированная терапия ЭПК и СИТ по указанным схемам. 2-я и 3-я группы больных рассматривались в качестве групп сравнения.

Эффективность лечения оценивалась по 4-балльной шкале на основании клинико-лабораторных данных. Статистическая обработка параметров

проводилась с помощью парного t-критерия Стьюдента для связанных выборок и U-критерия Уилкоксона-Манна-Уитни с достоверностью различий при p<0,05 (пакет прикладных программ для ПК "Биостат", версия 4.03, 1998 г.).

#### Результаты и обсуждение

Динамика клинико-функциональных и иммунологических показателей представлена в табл.2.

В результате исследования у всех больных выявлен положительный эффект от лечения. В таблице 2 продемонстрировано уменьшение проявлений БА в 2,5-3 раза уже через 3 мес. терапии во всех 3-х группах наблюдения (p<0,001). Причем в группах больных, получавших СИТ (1-я и 3-я), выраженность положительных изменений досто-



верно больше ( $p < 0,05$ ), а симптомы заболевания практически отсутствуют через 12 мес. лечения (КИ=0,5).

Клиническое улучшение подтверждается положительной динамикой функциональных показателей: увеличением ОФВ1 в среднем на 15%, и 2-3 кратным уменьшением ИВ по сравнению с исходными параметрами ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует об улучшении бронхиальной проходимости и снижении гиперреактивности бронхов. При этом более ранние и значительные изменения отмечаются в 3-й группе больных ( $p < 0,001$ ), принимавших ЭПК на фоне СИТ. Подобные результаты получены и другими исследователями при использовании фитотерапии для лечения БА [15].

Несколько повышенный исходный уровень эозинофилии крови (6-8%), косвенно отражающий степень аллергического воспаления в бронхах, нормализуется также во всех 3-х группах больных БА в 3 месячный срок ( $p < 0,001-0,05$ ).

Результаты исследования иммунного статуса свидетельствуют о существенном влиянии СИТ, особенно в сочетании с ЭПК, на все звенья иммунитета. Во всех группах больных регистрируется достоверное снижение уровня общего и аллерген-специфических IgE через 12 мес. лечения ( $p < 0,001$ ). Наряду с этим, в 1-й и 3-й группах отмечается увеличение содержания IgG, вероятно, за счет блокирующих IgG<sub>4</sub> антител ( $p < 0,001$ ), продукция которых считается важной составляющей противоаллергического действия СИТ [3]. Отмечаемая через 3 мес. лечения положительная динамика этого класса антител во 2-й группе больных не сохраняется после окончания основного курса фитотерапии, и через год наблюдения возвращается к исходным показателям.

Характерный для аллергических заболеваний дисбаланс клеточного звена иммунной системы также имеет тенденцию к нормализации в результате проводимой терапии. В 3-й группе больных, получавших комбинированную терапию ЭПК и СИТ, через 12 мес. лечения отмечается достоверное увеличение относительного и абсолютного количества Т-супрессоров (CD8), а также уменьшение относительного содержания Т-хелперов (CD4). Как следствие, нормализуется иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 (ИРИ), наиболее значительно через год наблюдения ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, фитотерапия ЭПК не обладает регулирующим действием на синтез антител, а лишь потенцирует положительные эффекты СИТ. Этот эффект можно объяснить результатами доклинического исследования ЭПК, которые продемонстрировали в эксперименте увеличение латентного периода и сокращение длительности анафилактической реакции, а также уменьшение процента дегрануляции тучных клеток [6,11]. Подобное антиаллергическое действие, вероятно обусловлено наличием в данном растительном препарате более высокого содержания суммы флавоноидов [2]. По данным С.Н. Турищева [10], лекарственные растения иммуностропного дейст-

вия, отличающиеся высоким содержанием биологически активных веществ и низкой токсичностью, нормализуют как специфические, так и неспецифические защитные реакции, независимо от предшествующих нарушений иммунного статуса больного. При этом фитоиммунокоррекция не подменяет, а дополняет обычную для данной патологии базисную терапию [4].

Переносимость ЭПК была хорошей. У одной больной из 2-й группы отмечена кратковременная головная боль, быстро купированная приемом анальгетиков, не потребовавшая отмены препарата. Прекратили прием ЭПК из-за диспепсических явлений 2 человека из 2-й группы и 1 – из 3-й, в связи с наличием у них сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной системы. У этих же больных не зарегистрировано заметного улучшения клинико-функциональных и иммунологических параметров.

Анализ эффективности СИТ показывает преимущества сочетания ее с ЭПК. В 3-й группе больных, являющейся группой сравнения, конечная доза аллергена (МПД) 3900 PNU и суммарная курсовая доза 19685 PNU достоверно превышают подобные показатели в контрольной 1-й группе (1386 PNU и 13027 PNU соответственно). Причем необходимый уровень аллергена достигается в 1,5 раза быстрее ( $p < 0,001$ ) за счет меньшего в 2 раза числа побочных реакций ( $p < 0,05$ ). Местные побочные реакции зарегистрированы в среднем 3,6 на 1 больного, получавшего сочетание СИТ и ЭПК. А в 1-й группе больных получавших только СИТ, – около 7,1 побочных реакций на 1 больного. Средняя продолжительность основного курса СИТ составляет в 3-й группе 13,7 нед, в то время как в контрольной – 20,9 нед.

Клиническая эффективность СИТ также достоверно выше в группе сравнения ( $p < 0,05$ ) и составляет в среднем 3,3 балла. Отличный результат терапии в данной группе получен у 41% пролеченных больных (в 1-й группе – 13%), хороший – у 45% (в контрольной 1 – 48%). Неудовлетворительный результат зарегистрирован только у 1 больного из 1-й группы больных, в связи с наличием у него поливалентной бытовой, эпидермальной и пыльцевой сенсибилизации.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об эффективности как круглогодичной СИТ водно-солевыми экстрактами бытовых аллергенов, проводимой амбулаторно, так и фитотерапии ЭПК при лечении больных atopической БА легкого течения. Более выраженные и более ранние позитивные клинико-функциональные и иммунологические изменения выявлены при сочетании этих двух методов, что, вероятно, обусловлено их синергичным эффектом. Поэтому комбинированная терапия СИТ и ЭПК может рассматриваться как перспективный способ лечения atopической БА легкого течения, позволяющий сократить основной курс гипосенсибилизации, не уменьшая при этом ее безопасность и эффективность.

## THE COMBINATION OF SPECIFIC IMMUNOTHERAPY AND HERBAL ANTIALLERGIC MEANS IN THE COMPLEX TREATMENT OF MILD ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

E.V. Grigoryeva, T.I. Batudaeva, O.A. Plytnyk

(Institute For Medical Advanced Studies, Irkutsk)

The comparative study of specific immunotherapy (SIT) with house-dust allergens and phytotherapy with dry herbal extract of *Pentaphylloides fruticosus* (EPF) and their combination was carried out in 91 patients. They had atopic bronchial asthma (BA) of mild severity form. After 12 months of treatment an essential improvement in clinical, functional and immunological parameters was noted in all groups. The treatment turned to be more effective and earlier in the patients who received the combination of SIT and EPF. This method is suggested for the complex therapy of BA.

### Литература

1. Аллергия и иммунопатология (иммунные механизмы формирования, принципы терапии) / Под ред. проф. Г.В. Порядина. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 282 с.
2. Гургенидзе Г.В., Гургенидзе Г.Г., Гзиришвили М.А. и др. Использование растительных флавоноидов в лечении atopических заболеваний // *Int. J. Immunorehabil.* – 1999. – №14. – С.9.
3. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. – М.: Фарма-рус-Принт, 1998. – 252 с.
4. Земсков А.М., Золотев В.И., Полякова С.Д. и др. Принципы назначения иммунокорректирующих средств // *Рос. мед. журн.* – 1996. – №6. – С.44-47.
5. Иммунопатология и аллергология. Стандарты диагностики и лечения / Под ред. акад. РАМН Р.М. Хаитова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 96 с.
6. Николаева И.Г., Асеева Т.А., Цыренжапова О.Д. и др. Химико-фармакологическое изучение экстракта пятилистника кустарникового сухого // *Хим.-фармацевт. журн.* – 1999. – Т.33, №7. – С.36-37.
7. Райкис Б.Н., Казиев А.Х. Настоящее и будущее лечебных аллергенов. – М.: Триада-Х, 2001. – 248 с.
8. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких (взрослое население) / Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. – М.: Грантъ, 1999. – 40 с.
9. Сукманская Е.О., Черняк Б.А. Эффективность комбинированной иммуно- и фармакотерапии среднетяжелой atopической бронхиальной астмы // *Актуальные проблемы клинической медицины. Сборник трудов.* – Иркутск, 1999. – С.117-128.
10. Турицев С.Н. Основы фитотерапии: Приложение к журналу "Врач". – М.: Изд. дом "Русский врач", 1999. – 128 с.
11. Федосеев А.П., Федосеева Г.М., Минович В.М. и др. Перспективы внедрения в медицинскую практику некоторых видов лекарственных растений Прибайкалья // *Сиб. мед. журн.* – 2001. – №3. – С.70-75.
12. Федосеева Г.М. Пятилистник кустарниковый // *Практ. фитотерапия.* – 2000. – №1. – С.115-117.
13. Bousquet G. Ed. J., Lockey R.F., Mailing H.J. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. // *Allergy.* – 1998. – Vol.53, N.44. – Suppl.1-42.
14. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma: Expert panel Report 2. Bethesda, MD: U.S. Department of Health Service, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 1997 NIH publication no. 97-4051.
15. Huntley A., Ernst E. Herbal medicines for asthma: a systematic review // *Thorax.* – 2000. – Vol.55. – P.925-929.

© ШЕСТОВИЦКИЙ В.А., ГРИНШТЕЙН Ю.И., ЧЕРКАШИНА И.И., АРИСТОВ А.И. –  
УДК 616.248-08+615.835.5

## НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

В.А. Шестовицкий, Ю.И. Гринштейн, И.И. Черкашина, А.И. Аристов.

(Красноярская медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра внутренних болезней ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн)

**Резюме.** На сравнительном материале лечения 3-х групп больных с легкой, тяжелой и стероидо-зависимой бронхиальной астмой (БА) продемонстрирована эффективность лечения острой стадии тяжелого обострения методом небулайзерной терапии. Для повышения эффективности лечения тяжелых форм БА в острой стадии обострения предложен способ комбинированной небулайзерной терапии последовательными ингаляциями беродуала, будесонида, лазолвана. Показана более высокая эффективность комбинированной небулайзерной терапии и необходимость дифференцированного подхода к лечению.

В последние годы представления о сущности бронхиальной астмы (БА), как о воспалительном заболевании дыхательных путей, в нашей стране приблизились к международному уровню. На ос-

новании рекомендательных документов международного консенсуса по БА разработана национальная программа "ДЖИНА" – Бронхиальная астма – глобальная стратегия [3], а с 1999 года –

“Стандарты (протоколы) по диагностике и лечению неспецифических заболеваний легких (взрослое население)”, куда вошел и стандартный протокол по ведению больных с БА [6]. Эти рекомендательные документы значительно усилили позиции практикующего врача при этой патологии. Однако все также сложной остается проблема лечения тяжелых форм БА [5,7,12]. Гетерогенность этих форм патологии привела на сегодняшний день к многочисленности диагностической терминологии, затрудняющей порой ориентированность врача в правильной формулировке диагноза и проведении интенсивной терапии. В отечественной медицинской практике для оценки степени тяжести традиционно выделяется тяжелое обострение БА и три последующие стадии астматического статуса (АС). В зарубежной литературе для обозначения усиления степени тяжести БА чаще используется новый термин (острая тяжелая астма, тяжелое обострение астмы, жизнеугрожающая или потенциально смертельная астма, фатальная астма и др.) [2,8,9]. Многие из этих форм тяжелой астмы близки по своей сути и могут рассматриваться в ближайшем тактическом плане, как синонимы. В условиях современной технической оснащенности (небулайзеры, пикфлоуметры, контролирующие мониторы) больные с тяжелыми формами БА, включая АС I стадии, при пиковой скорости выдоха (ПСВ) менее 50%, но более 30% от должных и сатурации крови ( $\text{SaO}_2$ ) более 90%, могут получить адекватное лечение в палате интенсивной терапии (ПИТ) пульмонологического отделения. Больные с крайне тяжелым обострением БА, жизнеугрожающей, и фатальной астмой при ПСВ менее 30% и ( $\text{SaO}_2$ ) менее 90%, должны направляться в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для дополнительного проведения обязательной респираторной поддержки. Подобные тяжелые формы БА наиболее соответствуют АС II–III стадии. Назначение системных глюкокортикостероидов (ГКС) в этой группе больных становится жизненно необходимым. Однако известно, что в условиях острой дыхательной недостаточности, гипоксемии, метаболических и электролитных сдвигов, нежелательные побочные эффекты системных ГКС [5] и  $\beta_2$ -агонистов [2] усиливаются, особенно при использовании высоких доз этих препаратов. Эти явления также приходится учитывать лечащему врачу, тем более что имеется ряд исследований, в которых авторы не выявили преимущества высоких доз ГКС перед низкими и средними дозами [10, 11], используя их в комбинированной терапии, сочетанной ингаляционные ГКС и, например, длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты [5,8].

Возможности современной небулайзерной терапии значительно повысили эффективность лечения обострений, включая тяжелые формы БА [1]. Однако именно у больных с тяжелыми формами БА рекомендаций стандартного протокола в лечении острой стадии тяжелого обострения порой оказывается недостаточно [5,7].

Целью настоящего исследования явилось изучение и сравнительный анализ эффективности небулайзерной терапии в лечении острой стадии тяжелого обострения БА.

#### Материалы и методы

В исследование были включены 155 больных с обострениями БА, получавших лечение методом небулайзерной терапии. Из них 66 мужчин и 89 – женщины, в возрасте от 17 до 78 лет. Больные дифференцированы по группам в соответствии с тяжестью обострения и предшествующей базисной терапией. В первую группу включены 67 больных с обострениями БА легкой и средней степени тяжести, если в базисной терапии не использовались ингаляционные и системные ГКС. Вторую группу составили 52 больных с тяжелыми обострениями БА. В базисной терапии больных этой группы не использовались системные ГКС. Третья группа представлена 36 больными стероидо-зависимой БА (СБА), которые в базисной терапии получали длительную поддерживающую терапию системными ГКС в суточной дозе от 5 до 20 мг в пересчете на преднизолон.

Для повышения эффективности лечения острой стадии тяжелого обострения БА был предложен и апробирован, в условиях ПИТ пульмонологического отделения, способ комбинированной небулайзерной терапии [4].

Суть способа состоит в последовательных небулайзерных ингаляциях, комбинацией лекарственных средств, действие которых направлено на быстрейшее купирование основных механизмов бронхиальной обструкции при тяжелых формах БА и обострениях БА легкой и средней степени тяжести при использовании в базисной терапии ингаляционных ГКС:

1. Ингаляции 2 мл раствора беродуала через небулайзер с кислородом, с целью наилучшей доставки лекарства в дистальные отделы дыхательных путей и одновременного воздействия на адренергический и холинергический механизмы бронхоспазма.
2. Ингаляции 4 мг раствора будесонида (пульмикорта) через небулайзер с кислородом с противовоспалительной и противоотечной целью.
3. Ингаляции 2 мл раствора лазолвана (амброксола) с кислородом, с целью мобилизации и удаления обтурирующего мелкие бронхи, патологически измененного секрета.

В качестве дополнительного объема использован физиологический раствор с общим количеством раствора на 1 ингаляцию равным 4 мл.

Эффективность лечения оценивали по субъективным ощущениям улучшения функции дыхания, клиническим симптомам регрессии обострения. Анализировали изменения количественных параметров: число дыхательных движений (ЧДД) в 1 минуту, число сердечных сокращений (ЧСС) в 1 минуту, пиковую скорость выдоха (ПСВ) в процентах к должным величинам, насыщение крови кислородом ( $\text{SaO}_2$ ) в процентах. Полученные цифровые данные подвергнуты компьютерной

статистической обработке. Достоверность различий анализировали с помощью t-критерия Стьюдента в доверительном интервале более 95%.

#### Результаты и обсуждение

Проведенное нами исследование показало, что рекомендованная стандартным протоколом [6] небулайзерная монотерапия селективными  $\beta_2$ -агонистами или беродуалом, через каждые 20 минут в течение одного часа, оказалась высокоэффективной у больных БА с обострением легкой и средней степени тяжести, если в базисной терапии не использовались ГКС (рис.1).

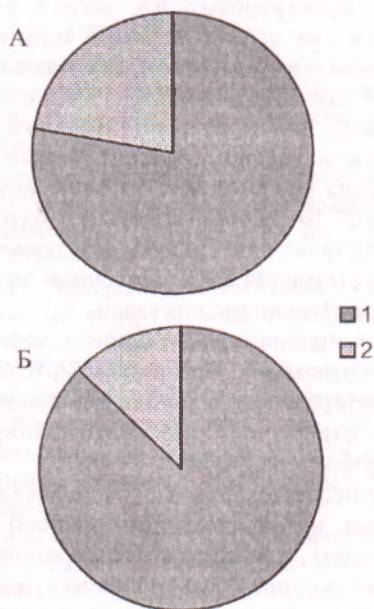


Рис.1. Эффективность небулайзерной монотерапии вентолином (А) или беродуалом (Б) у больных БА с обострением легкой и средней степени тяжести. (1 – эффективное лечение; 2 – неэффективное лечение).

Положительный результат лечения получен в 77,7% случаев при ингаляциях вентолина через небулайзер: у 28 из 36 пролеченных больных (рис.1А). Эффективность небулайзерных ингаляций беродуала в этой группе больных оказалась на 9,3% выше, по сравнению с вентолином и оценена положительно у 27 из 31 пролеченного больного, что составило 87,1% (рис. 1Б).

При тяжелых обострениях БА у больных, получавших в базисной терапии длительное лечение

ингаляционными ГКС, небулайзерная монотерапия вентолином или беродуалом в течение одного часа через каждые 20 минут оказалась значительно менее эффективной. По предварительным наблюдениям подобное лечение можно было признать удовлетворительным не более чем у половины пролеченных больных. Специальное исследование, проведенное у 31 больного из второй группы, показало, что наиболее эффективная у больных с легкой и средней степенью тяжести БА небулайзерная монотерапия беродуалом, оказалась удовлетворительной только у 16 больных с тяжелым обострением заболевания, что составило 49,6% (рис.2А). При последовательном использовании комбинированной небулайзерной терапии по предлагаемой схеме удалось повысить эффективность лечения острой стадии обострения БА на 36,1%: у 18 из 21 больного второй группы, что составило 85,7% (рис.2Б).

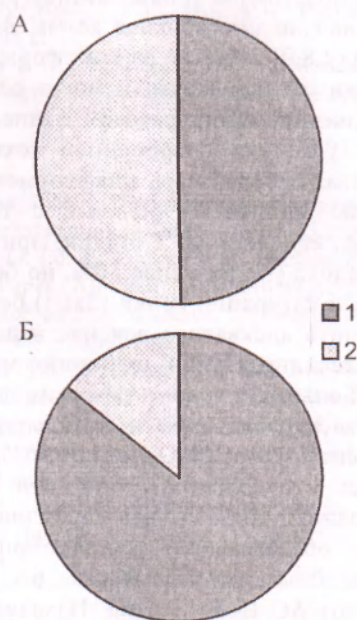


Рис. 2. Эффективность небулайзерной монотерапии беродуалом (А) и комбинированной небулайзерной терапии (Б) тяжелых форм БА. (1 – эффективное лечение; 2 – неэффективное лечение).

Сравнительные данные по количественным показателям эффективности лечения во второй

Таблица 1.

Количественные показатели эффективности лечения у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы (M±m).

Показатели	ЧДД в 1 мин.	ЧСС в 1 мин.	ПСВ в % к должным	SaO <sub>2</sub> в %
До лечения (n=31)	27,7±7,4	125,8±6,6	45,3±4,5	89,9±5,1
После небулайзерной терапии беродуалом	25,4±6,7	109,9±6,1	51,1±4,9	90,1±5,5
P	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
До лечения (n=21)	29,5±3,8	132,5±8,5	46,4±4,8	88,5±3,1
После комбинированной небулайзерной терапии	18,3±3,6	92,1±6,4	67,8±5,1	98,7±3,8
P	<0,05	<0,001	<0,005	<0,05

Примечание: ЧДД – число дыхательных движений; ЧСС – число сердечных сокращений; ПСВ – пиковая скорость выдоха; SaO<sub>2</sub> – насыщение крови кислородом.

группе больных, пролеченных небулизированным беродуалом ( $n=31$ ) и комбинированной небулайзерной терапией ( $n=21$ ) приведены в таблице 1.

Изменение показателей в сторону улучшения в группе больных, получавших лечение беродуалом в виде небулайзерной монотерапии ( $n=31$ ), было статистически недостоверно ( $P>0,05$ ), кроме ЧСС в 1 мин ( $P<0,05$ ). В группе больных, получавших лечение в виде комбинированной небулайзерной терапии ( $n=21$ ), изменение показателей в сторону улучшения оказалось статистически достоверным ( $P<0,05$ ;  $<0,005$ ;  $<0,001$ ), табл.1.

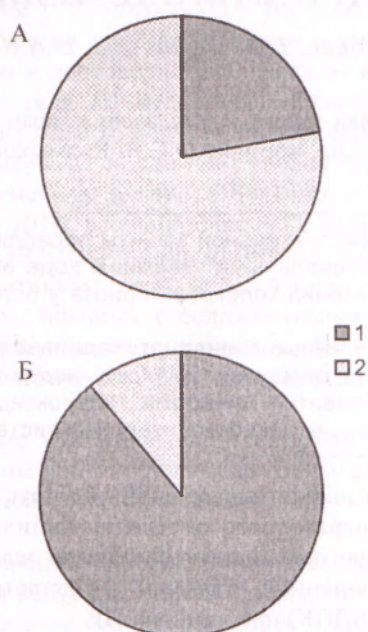


Рис.3. Эффективность комбинированной небулайзерной терапии (А) и комбинированной небулайзерной терапии в сочетании с системными ГКС и эуфиллином (Б) у больных с тяжелым обострением СБА. (1 – эффективное лечение; 2 – неэффективное лечение).

В третьей группе больных со стероидо-зависимой бронхиальной астмой (СБА), на фоне полной суточной дозы базисных ГКС, купирование острой стадии тяжелого обострения комбинированной небулайзерной терапией по предлагаемой схеме лечения оказалась недостаточно эффективной: всего у 8 больных из 36, что составило 22,2% (рис.3А). Положительный результат лечения у 8 больных СБА, получавших в базисной терапии небольшие дозы стероидов (5-7,5 мг преднизолона), можно связать с включением в комбинированную небулайзерную терапию ингаляций будесонида, что известно и из литературных данных [1,5,10]. Однако, при поддерживающей дозе стероидов в базисной терапии, превышающей 7,5 мг в пересчете на преднизолон, самостоятельно значение комбинированной небулайзерной терапии в этой группе больных оказалось неудовлетворительным. Последовательное дополнительное внутривенное введение преднизолопа в дозе 30-90 мг и эуфиллина в дозе 2,4% – 10-15 мл повышало эффективность лечения. Удовлетворительный результат лечения с дополнительным назначением системных ГКС и эуфиллина был получен у 32 из 36 больных, что составило 88,9% (рис.3Б).

Таким образом, при лечении тяжелых форм БА в острой стадии обострения, эффективность комбинированной небулайзерной терапии, в сравнении с небулайзерной монотерапией беродуалом, оказалась достоверно выше, как по числу больных с положительным результатом лечения (85,7% против 49,6%, рис.2Б, 2А), так и по основным клинико-функциональным показателям, характеризующим положительную динамику проводимой терапии, (табл.1). Полученные результаты лечения тяжелых форм СБА показали, что в этой группе больных для эффективного купирования острой стадии обострения, кроме комбинированной небулайзерной терапии, необходимо дополнительное назначение системных ГКС и эуфиллина с момента поступления в ПИТ.

## NEBULIZER THERAPY OF SEVERE FORMS OF BRONCHIAL ASTHMA

V.A. Shestovicky, Yu.I. Grinshtein, I.I. Cherkashina, A.I. Aristov

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Treatment results of 3 patient's groups with mild, severe and steroid-dependent forms of bronchial asthma (BA) have demonstrated the efficacy of nebulizer therapy for acute stage of severe exacerbation. For more effective treatment of severe forms of BA the new combined nebulizer method with successive use of berodual, budesonid and lasolvan was proposed. High efficacy of combined nebulizer therapy and the necessity of differential approach to the treatment have been shown.

### Литература

1. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме // Атмосфера. – 2001. – №1(2). – С.22-25.
2. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Симпатомиметики при тяжелом обострении бронхиальной астмы // Р.М.Ж. – 2000. – Т.8, №4. – С.166-174.
3. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия // Пульмонология. (Приложение). – 1996. – С.1-165.
4. Бронхиальная астма, диагностика и лечение обострений / Под ред. Гринштейна Ю.И. – Красноярск, 2000. – 10 с.
5. Ребров А.П., Кароли Н.А. Применение глюкокортикостероидов при астматическом состоянии (обзор) // Тер. арх. – 2001. – Т.73, №3. – С.63-67.
6. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких (взрослое население) / Под ред. Чучалина А.Г. – М., 1999. – 48 с.
7. Цой А.Н., Архипов В.В. Лечение тяжелого обострения бронхиальной астмы (БА) в условиях специализированного стационара // Новые СПб. врач. новости. – 2000. – №3(13). – С.43-48.

8. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма // Приложение к журн. "Врач". – М., 2001. – С.109-116.
9. Чучалин А.Г. Тяжелые формы бронхиальной астмы // Тер. арх. – 2001. – Т.73, №3. – С.5-9.
10. Bowler S.D., Mitchell C.A., Armstrong J.G. Corticosteroids in acute severe asthma; effectiveness of low doses // Thorax. – 1992. – Vol.47. – P.584-587.
11. Britton M.G., Collins J.V., Brown D. et al. High-dose corticosteroids in severe acute asthma // Br. Med. J. – 1976. – Vol.2, N.6027. – P.73-74.
12. Harrison B. Acute severe asthma in adults. Medicine (London), 1995. – N.26. – P.298-301.

© ЛЕЛЯВИНА Т.И., ИНЕШИНА Е.Г., ЖИГАЕВ Г.Ф., БУБЕЕВ В.Б., КУЗНЕЦОВ В.М., КОЗИН В.А., СОДНОМОВ Ч.В. –

УДК 616.153.915:616.342.002.44

## ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ

Т.И. Лелявина, Е.Г. Инешина, Г.Ф. Жигаев, В.Б. Бубеев, В.М. Кузнецов, В.А. Козин, Ч.В. Содномов

(Республиканская клипическая больница им. Н.А. Семашко, глав. врач – к.м.п., заслуж. врач РБ и РФ, М.П. Рябов, Бурятский государственный университет, ректор – чл.-корр. РАО С.В. Калмыков, кафедра хирургических болезней, зав. – д.м.н., проф. Г.Ф. Жигаев)

**Резюме.** Изучение перекисного окисления липидов и антиокислительной защиты проводилось у 99 больных с незаживающими и рецидивными гастродуоденальными язвами. В ходе исследования впервые выявлены отличительные особенности течения хеликобактериоза у больных 1 и 2 группы.

Установлено, что у больных с осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки наблюдается длительная активация процессов перекисного окисления липидов, недостаточная мощность естественных антиоксидантных систем. Развитие синдрома гипероксидации диктует необходимость проведения соответствующей коррекции антиокислительных систем.

Активация окислительного метаболизма в слизистой оболочке желудка связывают с персистенцией *Helicobacter pylori* (НР). Фактором ulcerogenesis является контакт НР с эндотелиоцитами, приводящий к тому, что эти клетки начинают секретировать цитокины, которые активируют полиморфно-ядерные лейкоциты (С.Г. Хомерики и соавт. 2000; D.Q. Newell, 1991). В общобиологическом плане – это защитная реакция, по для НР она большой опасности не представляет. Полиморфно-ядерные лейкоциты (ПЯЛ) стимулируют образование свободнорадикального кислорода, последний повреждает клеточные мембраны и приводит к обратной диффузии ионов водорода (R.K. Ran-gacheri, 1991).

Принимая во внимание роль НР, как триггера нарушений в иммунной системе, тесно взаимодействующей с монооксигеназной системой (МОС), схема влияния НР на каскад иммунобиохимических процессов выглядит следующим образом: под непосредственной стимуляцией полиморфноядерных клеток НР, секреции нейтрофильных хемотаксических хемокинов, в частности эпителиального IL-8, происходит нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки, активация нейтрофилов и макрофагов (W.C. Monbley et al., 1991).

В литературе до настоящего времени не получила достаточного отражения роль НР, которая принимает участие в механизмах развития осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (Г.И. Махакова и соавт., 2001; K. Yasutake et al., 1998).

Цель наших исследований – изучить состояние системы перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ) при осложненных формах язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) при наличии НР.

### Материалы и методы

Нами изучена динамика процессов ПОЛ и АОЗ у 99 больных, из них было: практически здоровых лиц (контрольная группа) – 34, с несложненной дуоденальной язвой (первая группа) – 30, с осложненными формами пилородуоденальных и дуоденальных язв (вторая) – 35.

Во вторую группу вошли больные, у которых был обнаружен язвенный дефект более 3 см, выраженная деформация ДПК, воспалительный пилородуоденальный стеноз 1, 2 ст.

Распределение больных по группам производилось по результатам фиброэзофагогастродуоденоскопии с биопсией краев язв, слизистой антрального отдела и тела желудка, включая наличие НР.

Полученные биоптаты дважды отмывали в физиологическом растворе, и помещали их в пробирку, содержащую 1 мл этого же раствора с мочевиной. Полуколичественным методом оценивалась степень обсемененности слизистой оболочки. При этом методе оценивали степень обсемененности слизистой оболочки антрального отдела.

Об активности процессов ПОЛ судили по содержанию в плазме ацилгидроперекисей (АГП), а в плазме и эритроцитах – малонового диальдегида (МДА).

Состояние антиокислительной защиты (АОЗ) оценивали по ферментативной активности супероксиддисмутазы (СОД), и каталазы, а также по сорбционной способности эритроцитов и по содержанию среднемолекулярных пептидов (СМП).

#### Результаты и обсуждения

В результате проведенных исследований системы ПОЛ-АОЗ установлено, что у больных с осложненными формами пилородуоденальной и дуоденальной язв уровень АГП возрос только в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой, в то время как при несложненной язвенной болезни (1-я группа) – в 1,7.

При этом у НР-позитивных больных этот показатель дважды превысил показатели контрольной группы и достоверно отличался от аналогичного показателя НР-негативных больных, соответственно  $1,42 \pm 0,16$  и  $0,97 \pm 0,08$  отн. ед/мл.

Максимальные показатели уровня МДА эритроцитов отмечены в группе больных с осложненной ЯБ ДПК, ассоциированной с хеликобактериозом ( $0,399 \pm 0,02$  нмоль/мг белка), что превышало нормативные показатели в 4,5 раза.

В группе больных с осложненными формами пилородуоденальных и дуоденальных язв также отмечено увеличение МДА эритроцитов в 4,5 раза.

В плазме максимальные показатели МДА зафиксированы у НР-позитивных больных гастродуоденальной язвой и составляют  $10,31 \pm 0,70$  нмоль/мл.

В отдаленном периоде отмечались нормализация уровня МДА как в эритроцитах, так и плазме крови. Необходимо подчеркнуть, что уровни МДА эритроцитов и плазмы в исследуемых группах НР-позитивных больных достоверно отличались от аналогов показателей больных с отсутствием персистенции НР. Исключение составила только группа с осложненной пилородуоденальной язвой.

Таким образом, у больных с пилородуоденальными язвами, в большей степени у больных НР-позитивных, отмечается активация процессов ПОЛ, что проявлялось избыточной продукцией продуктов свободно радикального окисления, одного из ключевых механизмов структурно функциональных нарушений в клеточных биомембранах. Во всех исследуемых группах отмечено снижение уровня СОД, но в наибольшей степени у НР-позитивных больных. Так в группе больных с тяжелыми формами пилородуоденальных язв, СОД составляла  $35,79 \pm 2,91$ , что на 53% ниже по сравнению с группой контроля. Интересно отметить, что в группе с несложненной ЯБ разница между уровнем СОД НР-позитивных и негативных больных составляла 20%, что свидетельствует о возможном влиянии НР на угнетение СОД. Уровень каталазы, напротив, компенсаторно увеличился. Однако прирост каталазы был более выраженным в группе НР-позитивных больных.

Компенсация антиоксидантной каталазы у больных с персистенцией НР была достоверно ниже. Показатели АОЗ у больных в стадии ремиссии фактически не отличались от группы больных с несложненной ЯБ.

Наряду с выше изложенным показатели эндогенной интоксикации достоверно возросли в группе больных с осложненной пилородуоденальной язвой. Так СМП в данной группе больных, составил  $0,305 \pm 0,017$  у.с. и  $0,350 \pm 0,023$  у.с., соответственно, у НР-негативных и НР-позитивных больных ЯБ, в то время как в первой группе этот показатель был равен  $0,245 \pm 0,026$  у.с. В среднем показатель СМП в группе несложненной ЯБ практически не отличался от аналогичного показателя группы больных отдаленного периода. Активация пейтрофилов приводит к высвобождению супероксида  $O_2$  и пероксидазы  $H_2O_2$  за счет гиперпродукции  $NADPH +$  оксидазы.  $H_2O_2$  вступают во взаимодействие с ионами хлорида через миелопероксидазу (МРО), образуя гидрохлорид  $HOCl$ , который, взаимодействуя с аммонием, образует  $NH_2Cl$ , непосредственно повреждающий клетки. С другой стороны, фосфорилированный молекулярный кислород теряет 4 электрона до образования молекулы  $H_2O$ . Супероксидазный анион ( $O_2^-$ ) и радикал  $OH^-$  – свободные радикалы, обладают потенциалом взаимодействия с биологическими молекулами, индуцируя повреждение тканей. Свободные радикалы запускают цепную реакцию, которая продолжается до их дезактивации антиоксидантами. Наиболее изученной цепной реакцией биологических систем является ПОЛ-медиатор свободных радикалов. ПОЛ биологических мембран приводит как к структурной альтерации, так и изменениям мембранных функций, включая транспортные процессы, поддержание ионного и метаболического градиента, трансдукции рецепторно-обусловленного сигнала. Скевенджерами супероксидазы, как известно, являются антиоксиданты, включая СОД, однако при персистенции НР установлено угнетение СОД на 53%.

Таким образом, полученные нами данные о дисбалансе систем ПОЛ, АОЗ и эндогенной интоксикации (ЭИ) у больных ЯБДПК подтверждают результаты других исследователей. Нами установлено, что у больных с тяжелыми формами ЯБДПК и персистенцией *Helicobacter pylori* наблюдается значительная и длительная активация процессов ПОЛ, которой сопутствует недостаточная активность естественных антиоксидантных систем, так как на фоне угнетения активности СОД незначительное компенсаторное увеличение каталазы является недостаточным, в результате возникает синдром гипероксидации, что диктует необходимость проведения коррекции нарушений процессов ПОЛ, АОЗ и ЭИ особенно при тяжелом течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

# CONDITION OF LIPID PEROXIDATION ANTIOXIDATIVE PROTECTION AND ENDOGENIC INTOXICATION DEPENDING ON THE PRESENCE OF HELICOBACTER PILORY IN PATIENTS WITH SEVERE FORMS OF DUODENAL AND PILORODUODENAL ULCERS, AND WITH ONES, NOT HEALING FOR A LONG PERIOD OF TIME

T.I. Lelyavina, E.G. Ineshina, G.F. Zhigaev, V.B. Bubeev, V.M. Kuznetsov, V.A. Kozin, Ch.V. Sodnomov

(Republican Hospital named after N.A. Semashko, Department of Surgical Diseases)

The literary survey of conditional peculiarities of lipid peroxidation, antioxidative protection and endogenous intoxication, depending on the presence HELICOBACTER PILORY in patients with serious forms and unresponsive duodenal and piloroduodenal ulcers is presented. The state of lipids peroxidation and antioxidative protection in 99 patients have been studied. It has been confirmed that in patients with severe forms of duodenal and piloroduodenal ulcers and persistence of helicobacter pilory, significant and long term activation of lipid peroxidation processes takes place. This was accompanied by the inability to produce antioxidants. The development of hyperoxidation syndrome requires correction of POL, AOP and EI.

## Литература

1. Махакова Г.Ч., Орлов В.А., Николаев С.М. Фармакологическая регуляция свободнорадикальных процессов при язвенной болезни. – 2001. – 192 с.
2. Хомерики С.Г., Жуховицкий В.Г. Механизм развития окислительного стресса при хеликобактерной инфекции и антиоксидантные свойства H<sub>2</sub>-блокаторов // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2000. – №5. – С.40-47.
3. Mobley N.L.T., Poxall P.A. Helicobacter pylori urease: properties and role in pathogenesis // Scand. J. Gastroenterol. – 1991. – Vol.26, Suppl.187. – P.39-46.
4. Newell D.Q. Virulence factors of Helicobacter pylori // Scand. J. Gastroenterol. – 1991. – Vol.26, Suppl.187. – P.31-38.
5. Yasutake K., Amano M., Miro Kami Y. et al. Effect of changing the of H<sub>2</sub>-blocker in the treatment of H<sub>2</sub>-blocker – resistant ulcer: comparison of roxatidine acetate hydrochloride and other H<sub>2</sub>-blockers // S. Int. Med. Res. – 1998. – Vol.26, N.1. – P.25-26.
6. Rangacheri P.K. Helicobacter pylori and hyper gastrinemia: the gusling option // Scand. J. Gastroenterol. – 1991. – Vol.26, Suppl.187. – P.85-90.

© ГРИШКЕВИЧ Н.Ю., САВЧЕНКО А.А., МАНЧУК В.Т. –  
УДК 616.155.32-053.2

## ОСОБЕННОСТИ ИНФОРМАТИВНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И С ОЖИРЕНИЕМ

Н.Ю. Гришкевич, А.А. Савченко, В.Т. Манчук.

(Институт медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – чл.-корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук)

**Резюме.** У детей 7-11 и 12-14 лет с ожирением исследован морфологический состав иммунокомпетентных клеток крови. Обнаружено, что популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови у больных ожирением отражает Т-зависимое иммунодефицитное состояние. При этом, зависящие от возраста больных особенности морфологического состава иммунокомпетентных клеток крови минимальны, но противоположны нормальным онтогенетическим процессам в иммунной системе здоровых детей. С помощью нейросетевого классификатора определены наиболее информативные показатели, которые позволяют охарактеризовать особенности морфологического состава иммунокомпетентных клеток крови при ожирении. Нейросетевой классификатор подтвердил значительный уровень сходства популяционного и субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток крови у детей с ожирением 7-11 и 12-14 лет, а также замедление онтогенетических процессов в иммунной системе у детей при ожирении.

Ожирение – одно из широко распространенных хронических заболеваний [1,13]. Особую тревогу вызывает рост частоты ожирения среди детского населения. Из 20% населения всего Земного шара, страдающего ожирением, не менее 1/3 были излишне полными уже в детстве [6,12,14]. Дети, страдающие ожирением, имеют пониженную сопротивляемость к инфекционным заболеваниям, которые протекают у них атипично и принимают

вялое, затяжное течение [7]. Предполагается, что комплекс обменно-гормональных расстройств, развивающихся при ожирении, приводит к нарушению процессов иммуногенеза [10].

Многокомпонентность системы иммунных клеток определяет необходимость для анализа взаимосвязности применять интегративные методы статистического анализа. С этой точки зрения перспективным является использование самообу-



чающихся нейронных сетей, позволяющих осуществить комплексную оценку всего многообразия уровней изучаемых параметров и их взаимосвязей, выявить скрытые неоднородности в распределении структурных параметров системы [2,3].

Таким образом, целью исследования явилось изучение особенностей популяционного и субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток крови у детей с ожирением.

#### Материалы и методы

Обследовано 52 ребенка страдающих различной степенью ожирения (23 ребенка в возрасте 7-11 лет и 29 – 12-14. В качестве контроля обследовано 69 здоровых детей в возрасте 7-11 лет и 57 – 12-14. Диагноз ожирения ставился на основании совокупной оценки результатов клинического осмотра, антропометрических показателей (рост, вес) с определением индекса массы тела, состояния подкожно-жирового слоя (калиперометрия). Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD16, CD72, HLA-DR. Дополнительно вычислялись иммунорегуляторный индекс ( $CD4^+/CD8^+$ ), лейко-Т-клеточный (Лейкоциты/ $CD3^+$ ), лейко-В-клеточный индекс (Лейкоциты/ $CD19^+$ ) и индекс активации Т-лимфоцитов ( $HLA-DR^+/CD72^+$ ) [4,5].

Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение ( $\bar{X}$ ) и ошибку средней арифметической ( $m$ ). Проверку гипотезы о статистической достоверности выборок проводили критерием Манна-Уитни с помощью пакета прикладных программ SPSS 8,0. Оценка информативности показателей морфологического состава лимфоцитов крови в модели Здоровые дети – дети

с ожирением осуществлялась с помощью нейросетевого классификатора StatInfo 4,0 [2,3]. Оценку информативности проводили для каждой возрастной группы отдельно.

#### Результаты и обсуждение

Различия в морфологическом составе лимфоцитов в периферической крови у здоровых детей и с ожирением в возрасте 7-11 и 12-14 лет представлены в таблице 1 и 2. Обнаружено, что изменения в популяционном и субпопуляционном составе иммунокомпетентных клеток крови у детей с ожирением преимущественно не зависят от возраста. Так, в исследуемых возрастных группах детей с ожирением снижается абсолютная и относительная концентрация  $CD3^+$ -лимфоцитов, относительное содержание  $CD8^+$ -клеток и абсолютный уровень  $CD16^+$ - и  $HLA-DR^+$ -лимфоцитов. В обеих возрастных группах статистически достоверно повышены величины иммунорегуляторного индекса и лейко-В-клеточного коэффициента.

Кроме того установлено, что у детей с ожирением относительно показателей контрольных групп понижены процентные и абсолютные концентрации  $CD72^+$ -клеток и относительное содержание  $HLA-DR^+$ -лимфоцитов. В то же время, у детей с ожирением в возрасте 12-14 лет данные иммунные параметры снижены более выражено и, соответственно, с большей степенью статистической достоверности. Следствием этого явилось появление тенденции к достоверности различий между величинами концентраций данных клеточных популяций в крови у больных 7-11 и 12-14 лет.

Единственной специфической особенностью для детей с ожирением 7-11 лет явилось снижение процентного содержания  $CD16^+$ -клеток (табл.1).

Таблица 1.

Морфологический состав лимфоцитов крови у детей с ожирением в возрасте 7-11 лет ( $\bar{X} \pm m$ )

Показатели	Здоровые n=69	Ожирение n=23	P
Лейкоциты, ( $10^9/л$ )	6,06±0,31	5,12±0,50	
Лимфоциты, (%)	44,9±1,7	48,8±3,3	
Лимфоциты, ( $10^9/л$ )	2,44±0,12	2,41±0,26	
$CD3^+$ -лимфоциты, (%)	65,1±0,9	54,8±1,4	<0,001
$CD3^+$ -лимфоциты, ( $10^9/л$ )	1,59±0,08	1,34±0,16	<0,05
$CD4^+$ -лимфоциты, (%)	38,2±1,5	41,7±1,3	
$CD4^+$ -лимфоциты, ( $10^9/л$ )	0,92±0,06	1,00±0,11	
$CD8^+$ -лимфоциты, (%)	28,2±0,9	25,5±1,3	0,1>P>0,05
$CD8^+$ -лимфоциты, ( $10^9/л$ )	0,70±0,04	0,62±0,08	
$CD16^+$ -лимфоциты, (%)	18,8±0,7	15,3±1,0	<0,01
$CD16^+$ -лимфоциты, ( $10^9/л$ )	0,48±0,04	0,33±0,04	<0,05
$CD72^+$ -лимфоциты, (%)	10,5±0,6	8,8±0,8	0,1>P>0,05
$CD72^+$ -лимфоциты, ( $10^9/л$ )	0,27±0,02	0,20±0,02	0,1>P>0,05
$HLA-DR^+$ -клетки, (%)	16,8±0,6	12,9±1,1	<0,01
$HLA-DR^+$ -клетки, ( $10^9/л$ )	0,42±0,03	0,32±0,05	<0,05
$CD4^+/CD8^+$	1,35±0,06	1,72±0,09	<0,01
Лейкоциты/ $CD3^+$ -клетки	3,81±0,18	3,71±0,23	
Лейкоциты/ $CD72^+$ -клетки	20,14±1,57	29,35±3,85	<0,05
$HLA-DR^+/CD72^+$ -клетки	1,69±0,10	1,51±0,09	

Морфологический состав лимфоцитов крови у детей с ожирением в возрасте 12-14 лет ( $X \pm m$ )

Показатели	Здоровые n=57	Ожирение n=29	P
Лейкоциты, ( $10^9$ /л)	5,04±0,29	4,69±0,50	
Лимфоциты, (%)	49,6±1,5	45,9±2,0	
Лимфоциты, ( $10^9$ /л)	2,53±0,17	2,00±0,20	
CD3 <sup>+</sup> -лимфоциты, (%)	66,1±0,8	57,6±1,1	<0,001
CD3 <sup>+</sup> -лимфоциты, ( $10^9$ /л)	1,90±0,15	1,13±0,11	<0,01
CD4 <sup>+</sup> -лимфоциты, (%)	43,8±1,0	38,6±1,3	0,1>P>0,05
CD4 <sup>+</sup> -лимфоциты, ( $10^9$ /л)	1,30±0,11	0,72±0,07	<0,05
CD8 <sup>+</sup> -лимфоциты, (%)	28,7±0,6	23,2±1,1	<0,001
CD8 <sup>+</sup> -лимфоциты, ( $10^9$ /л)	0,82±0,07	0,47±0,06	<0,01
CD16 <sup>+</sup> -лимфоциты, (%)	15,7±0,6	15,5±0,8	
CD16 <sup>+</sup> -лимфоциты, ( $10^9$ /л)	0,45±0,03	0,31±0,04	<0,01
CD72 <sup>+</sup> -лимфоциты, (%)	10,6±0,5	7,4±0,5	<0,05
CD72 <sup>+</sup> -лимфоциты, ( $10^9$ /л)	0,27±0,02	0,13±0,01	<0,001
HLA-DR <sup>+</sup> -клетки, (%)	15,4±0,7	10,8±0,6	<0,05
HLA-DR <sup>+</sup> -клетки, ( $10^9$ /л)	0,44±0,05	0,23±0,03	<0,01
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,56±0,04	1,73±0,11	
Лейкоциты/CD3 <sup>+</sup> -клетки	2,89±0,10	4,05±0,22	<0,001
Лейкоциты/CD72 <sup>+</sup> -клетки	19,02±0,70	35,29±2,97	<0,001
HLA-DR <sup>+</sup> /CD72 <sup>+</sup> -клетки	1,28±0,06	1,57±0,10	<0,05

Только у больных ожирением детей 12-14 лет выявляется понижение относительной и абсолютной концентрации CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, а также повышение величин лейко-Т-клеточного соотношения и индекса активации Т-лимфоцитов (табл.2).

Естественно, что выявленные изменения морфологического статуса иммунокомпетентных клеток у детей с ожирением развиваются на фоне нормального онтогенеза организма, в целом, и иммунной системы, в частности. Обнаружено, что у здоровых детей 12-14 лет по сравнению с детьми 7-11 в периферической крови снижены концентрация лейкоцитов, относительное содержание CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов, а также величины лейко-Т-клеточного соотношения и индекса активации Т-лимфоцитов, но повышена процентная и абсолютная концентрация CD4<sup>+</sup>-клеток и величина иммуnoreгуляторного индекса.

В целом, анализируя особенности популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов крови у детей с ожирением можно отметить следующее. Во-первых, выраженное снижение концентрации Т-лимфоцитов и регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов в крови у больных ожирением определяет состояние Т-клеточного иммунодефицитного состояния. Во-вторых, снижение относительной и абсолютной концентрации В-лимфоцитов и повышение величины лейко-В-клеточного индекса характеризуют недостаточность В-зависимого звена иммунной системы у детей. В-третьих, нарушения морфологического статуса иммунокомпетентных клеток при ожирении более выражены у детей в возрасте 12-14 лет. Причем необходимо подчеркнуть, что направленность патологических изменений может быть противополо-

жна онтогенетическим процессам иммунной системы. Например, у здоровых детей с возрастом повышается концентрация хелперной фракции Т-лимфоцитов, тогда как у больных ожирением 12-14 лет выявляется снижение содержания данной субпопуляции Т-клеток как относительно аналогичных показателей контрольной группы, так и детей с ожирением 7-11 лет.

Клетки иммунной системы постоянно находятся в сложном взаимодействии, что позволяет системе оптимизировать свою функциональную реактивность [8,9]. В связи с этим, для проведения комплексной оценки всего многообразия взаимосвязей среди исследуемых морфологических параметров был использован метод нейросетевой классификации. Установлено, что наиболее значимыми показателями нейросетевой модели "Здоровые – Больные дети 7-11 лет" явились абсолютные концентрации в крови CD72<sup>+</sup>-, CD16<sup>+</sup>- и CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, а также величина индекса активации Т-лимфоцитов (рис.1А). Наиболее информативными показателями модели нейросетового классификатора "Здоровые – Больные дети 12-14 лет" явились величина индекса активации Т-лимфоцитов, процентное содержание CD72<sup>+</sup>-лимфоцитов, абсолютная концентрация HLA-DR<sup>+</sup>-клеток и иммуnoreгуляторный индекс (рис.1Б).

Для оценки сходства внутренних взаимосвязей и величин распределения исследуемых параметров выборки здоровых и больных детей 7-11 и 12-14 лет были протестированы нейросетевым классификатором. При этом, выборка здоровых и больных детей 7-11 лет была протестирована нейросетью, которая сформирована для детей 12-14 лет, а выборка здоровых детей и с ожирением

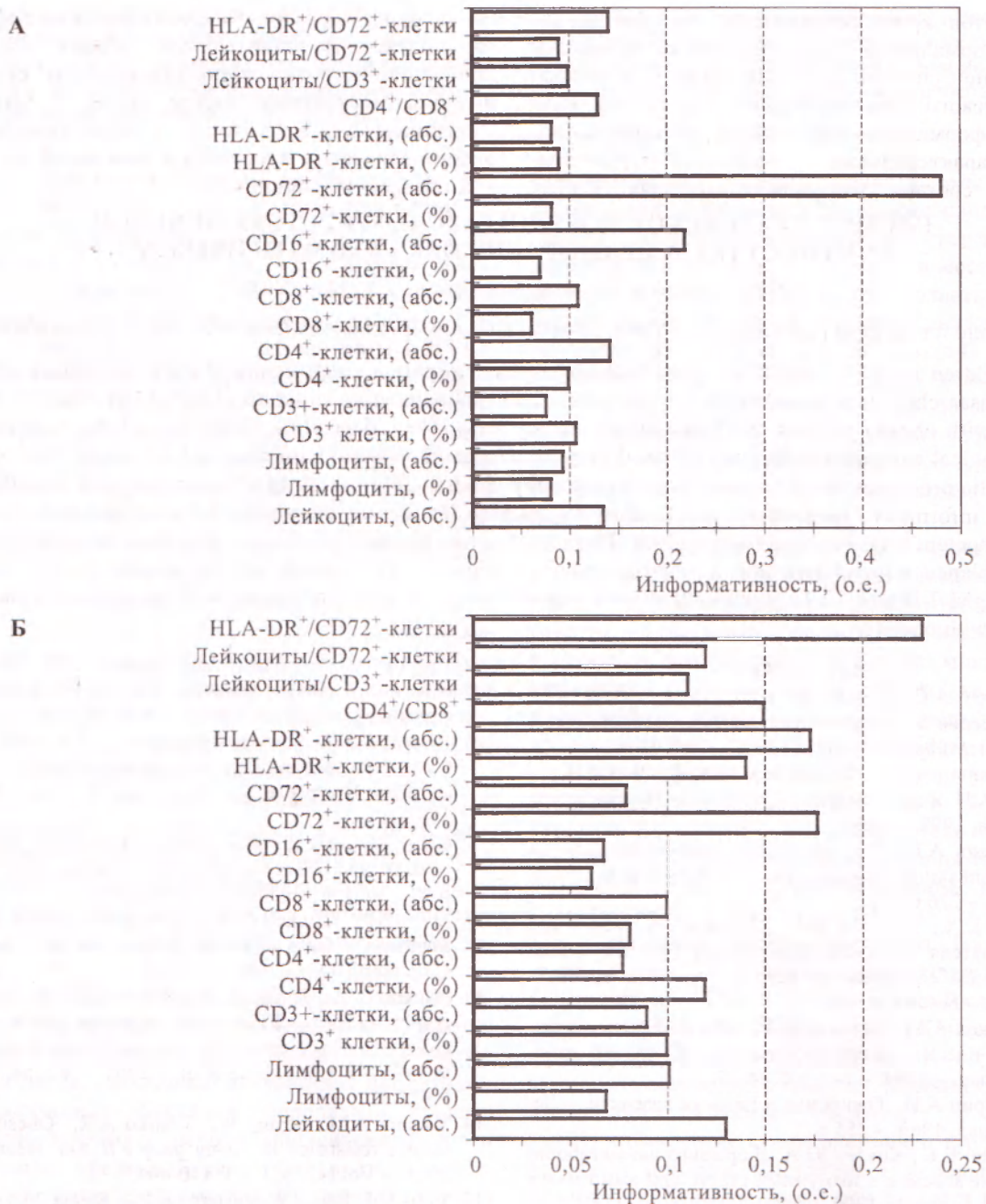


Рис.1. Информативность показателей морфологического состава лимфоцитов крови в модели нейросетевого классификатора Здоровые дети – Дети с ожирением в возрасте 7-11 лет (А) и 12-14 лет (Б)

12-14 лет соответственно была протестирована нейросетью для детей 7-11 лет. Обнаружено, что 5 (8,8%) здоровых детей и 9 (31,0%) – с ожирением 12-14 лет были определены нейросетевым классификатором соответственно как больные ожирением и здоровые 7-11 лет. В то же время, 32 (46,4%) здоровых ребенка и 4 (17,4%) – с ожирением 7-11 лет были определены нейросетевым классификатором как, соответственно, больные ожирением и здоровые дети 12-14 лет. Подобный результат нейросетевой классификации характеризует следующее. Во-первых, высокий уровень сходства по популяционному и субпопуляционному составу иммунокомпетентных клеток детей с ожирением 7-11 и 12-14 лет, соответственно – до 82,6% и 69,0%. Во-вторых, нарушение пор-

мальных онтогенетических изменений в иммунной системе у детей с ожирением. В результате этого в 46,4% случаев среди здоровых детей 7-11 лет были определены нейросетевым классификатором как дети с ожирением 12-14 лет и в 31,0% – с ожирением 12-14 лет – как здоровые дети 7-11 лет. По-видимому, нарушение липидного обмена, как известно, замедляя скорость внутриклеточного метаболизма [11,15], снижает уровень онтогенетических процессов в иммунной системе.

Таким образом, морфологический состав иммунокомпетентных клеток крови детей с ожирением отражает наличие вторичного иммунодефицитного состояния по Т-клеточному звену. Причем, зависящие от возраста больных особенности популяционного и субпопуляционного состава

лимфоцитов крови минимальны, но противоположны нормальным онтогенетическим процессам в иммунной системе здоровых детей. С помощью нейросетевого классификатора определены наиболее информативные показатели, которые позволяют охарактеризовать особенности морфологического состава иммунокомпетентных клеток

крови при ожирении. Нейросетевой классификатор подтвердил значительный уровень сходства популяционного и субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток крови у детей с ожирением 7-11 и 12-14 лет, а также замедление онтогенетических процессов в иммунной системе у детей при ожирении.

## UNUSUAL FEATURES OF MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF BLOOD LYMPHOCYTES IN HEALTHY CHILDREN AND WITH OBESITY

N.Yu. Grishkevich, A.A. Savchenko, V.T. Manchouk

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

In children aged 7-11 and 12-14 years with obesity the morphological structure of blood immunocompetent cells is researched. It is revealed, that the populative and subpopulative structure of blood lymphocytes in the patients with obesity reflects the T-immunodeficiency state. Thus, depending on the age of the patients, the morphological composition features of blood immunocompetent cells are minimum, but are opposite to normal ontogenetic processes in the immune system of healthy children. With the help of neural-network classifier the most informative parameters, which allow to describe features of morphological structure of blood immunocompetent cells in obesity are defined. The neural-network classifier has confirmed considerable level of resemblance in populative and subpopulative composition of immunocompetent blood cells in children with obesity aged 7-11 and 12-14 years, and also the retardation of ontogenetic processes in the immune system of children with obesity.

### Литература

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания // Терапевт. архив. – 2001. – №8. – С.66-69.
2. Горбань А.П., Дупин-Барковский В.Л., Кирдин А.Н. и др. Нейроинформатика. – Новосибирск: Наука, 1998. – 296 с.
3. Горбань А.Н., Россиев Д.А. Нейронные сети на персональном компьютере. – Новосибирск: Наука, 1996. – 276 с.
4. Жук Е.А., Галепок В.А. Значимость расчетного показателя Т-клеточной активации при инсулинзависимом сахарном диабете // Терапевт. архив. – 1999. – №4. – С.55-57.
5. Земсков А.М., Земсков В.М. Дополнительные методы оценки иммунного статуса // Клини. лаб. диагностика. – 1994. – №3. – С.34-35.
6. Клиорин А.И. Ожирение в детском возрасте. – Ленинград, 1989. – 255 с.
7. Кравец Е.Б., Князев Ю.А. Гормонально-метаболические аспекты и иммунный статус при ожирении у детей. – Томск, 1989. – 128 с.
8. Лебедев К.А., Полякина И.Д. Общий синдром иммунологической недостаточности // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Сер. Иммунология. – 1988. – Т.22. – С.147-170.
9. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии // Иммунология. – 1994. – №6. – С.6-9.
10. Crawford P.B., Story M., Wang M.C. et al. Ethnic issues in the epidemiology of childhood obesity // Pediatr. Clin. North Am. – 2001. – Vol.48, N.4. – P.855-878.
11. Goran M.I., Treuth M.S. Energy expenditure, physical activity, and obesity in children // Pediatr. Clin. North Am. – 2001. – Vol.48, N.4. – P.931-953.
12. Ikeda J.P., Mitchell R.A. Dietary approaches to the treatment of the overweight pediatric patient // Pediatr. Clin. North Am. – 2001. – Vol.48, N.4. – P.955-968.
13. Moreno L.A., Sarria A., Fleta J. et al. Sociodemographic factors and trends on overweight prevalence in children and adolescents in Aragon (Spain) from 1985 to 1995 // J. Clin. Epidemiol. – 2001. – Vol.54, N.9. – P.921-927.
14. Valente A.M., Strong W., Sinaiko A.R. Obesity and insulin resistance in young people // Am. Heart. J. – 2001. – Vol.142, N.3. – P.440-444.
15. Van Mil E.G., Westerterp K.R., Kester A.D., Saris W.H. Energy metabolism in relation to body composition and gender in adolescents // Arch. Dis. Child. – 2001. – Vol.85, N.1. – P.73-78.

© МАРТЫНОВА Г.П., САВЧЕНКО А.А., ГУЛЬМАН Л.А. –  
УДК 616.918:578-053.2+612-092.12(571.51)

## СОСТОЯНИЕ ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА И ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ТЯЖЕСТИ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Г.П. Мартынова, А.А. Савченко, Л.А. Гульман.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, Институт медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – чл.-корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук)

**Резюме.** У детей 1-3 и 4-7 лет в зависимости от степени тяжести ОКИ исследовано состояние преморбидного фона и особенности иммунного статуса. Установлено, что с увеличением сте-

пени тяжести ОКИ выявляется повышение недостаточности клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, наиболее выраженное у детей в возрасте 1-3 лет. Анализ анамнестических данных позволяет предположить влияние преморбидных факторов на формирование нестойкости иммунной системы, варьирующей от физиологической незрелости вплоть до развития вторичной иммунологической недостаточности.

Заболевасмость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) среди детского населения г.Красноярска на протяжении последнего десятилетия (1991-2001 г.г.) выросла на 31,5%. Первое место среди расшифрованных ОКИ занимает шигеллез, в структуре которого, за исключением отдельных лет, лидировала дизентерия Зонне и лишь в 2001 г. шигелла Флекснер в г.Красноярске заняла ведущее место. Преобладание в этиологической структуре сальмонеллезов сальмонеллы энтеритидис сочетается с продолжающейся циркуляцией сальмонеллы тифимуриум, обладающей выраженной устойчивостью к антибиотикам и дезинфектантам [3,7]. В последние годы у детей все чаще стали регистрироваться относительно новые пологические формы: иерсиниоз и кампилобактериоз у взрослых, ротавирусная инфекция и кишечные инфекции, обусловленные условнопатогенной флорой [7,9]. Тем не менее, более половины случаев ОКИ остаются нерасшифрованными, что затрудняет проведение эффективных лечебных и профилактических мероприятий.

Даже при условии благоприятного прогноза, перенесенные в детском возрасте ОКИ приводят к нарушениям функций целого ряда органов и систем [7,9], способствуют формированию дисбактериоза кишечника, развитию, прогрессированию и декомпенсации хронических энтероколитов [3, 13].

Существующие традиционные методы лабораторной диагностики ОКИ не позволяют на ранних этапах заболевания оценить ответную реакцию организма на патогенное воздействие инфекционно-токсических факторов, определить прогноз тяжести, течения и исхода заболевания. Все это определяет чрезвычайную актуальность дальнейшего изучения проблемы ОКИ у детей с позиций расширения и углубления представлений о патогенезе данной патологии, где значительная роль придется нарушениям работы системы иммунитета.

Целью исследования явилось изучение преморбидного фона и особенностей иммунного статуса при различных формах тяжести ОКИ у детей в возрастных группах 1-3 и 4-7 лет.

#### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 603 ребенка с ОКИ в возрасте 1-3 лет (324 детей) и 4-7 лет (279). Этиологическая расшифровка заболевания имела место в 84,6% (501 детей), этиологию заболевания установить не удалось – в 16,9% (102). Среди расшифрованных ОКИ 55,4% (334 ребенка) занимал шигеллез, 11,1% (67) – сальмонеллез и 16,6% (100) – кишечные инфекции, обусловленные условно-патогенной флорой, которые в 87,0% случаев регистрировались у детей млад-

шей возрастной группы. Оценка формы тяжести заболевания проводилась на высоте клинических проявлений болезни на основании степени выраженности синдрома интоксикации и местного кишечного синдрома. У 14 (2,3%) больных кишечная инфекция протекала атипично. Легкая форма заболевания имела место в 8,95% (54) случаев, среднетяжелая – в 49,1% (296) и тяжелая – в 39,6% (239). Важно отметить, что у детей возрастной группы 1-3 лет тяжелая форма заболевания регистрировалась в 2,1 раза чаще, чем в 4-7 лет, в то время как легкая (77,8%), напротив, преобладала среди последней группы.

Всем детям при поступлении в стационар (1-3 день болезни) и в динамике заболевания проводили комплексное клинико-лабораторное обследование. У большинства больных исследовался видовой и количественный состав микрофлоры кишечника с определением общего количества кишечной палочки, бифидо- и лактобактерий, дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Иммунный статус был исследован у 139 исследуемых в возрасте 1-3 лет и у 109 – 4-7. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16 и CD72. Для дополнительной характеристики Т-клеточного звена иммунной системы вычисляли иммунорегуляторный ( $CD4^+/CD8^+$ ) и лейко-Т-клеточный индексы (Лейкоциты/ $CD3^+$ ) [4]. Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М, G определяли методом иммунодиффузии по Манчини. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови оценивали турбидиметрическим методом. Состояние гуморального иммунитета оценивали также при помощи лейко-В-клеточного индекса (Лейкоциты/ $CD72^+$ ). В качестве контроля обследовано 26 здоровых детей 1-3 и 4-7 лет.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием критерия Манна-Уитни с помощью пакета прикладных программ SPSS 8.0.

#### Результаты и обсуждение

При анализе анамнестических данных у больных ОКИ особое внимание уделялось выяснению факторов, влияющих на реактивность детского организма, способствующих развитию иммунопатологических состояний. Течение антенатального и интрапартального периодов у наблюдаемых больных обеих возрастных групп (соответственно, в 69,9% и 73,9%) имели множество неблагоприятных факторов, в результате которых плод развивался в условиях хронической гипоксии, влияющей на становление его иммунной системы.

Согласно литературным данным, у детей перенесших внутриутробную гипоксию и асфиксию в родах происходит нарушение метаболического статуса иммунокомпетентных клеток, что приводит к нарушению иммунного гомеостаза и развитию иммунологической недостаточности [2,6]. Неблагополучие в перинатальном периоде также было отмечено у значительной части наблюдаемых больных. Так, в 53,4% (321) случаев дети находились на искусственном вскармливании, причем 147 из них – практически с рождения. Между тем известно о положительном влиянии естественного вскармливания на деятельность иммунной системы и становление микрофлоры кишечника [8,12].

К факторам риска по развитию дисбаланса в функционировании иммунной системы у наблюдаемых нами больных следует отнести частое (71,9%) перинатальное поражение центральной нервной системы. Согласно литературным данным в результате перинатального поражения центральной нервной системы формируется катаболическая направленность метаболических процессов в иммунокомпетентных клетках, как следствие нарушения нейроэндокринной и вегетативной

регуляции, что приводит к снижению иммуногенеза [1,10].

Изменения в аллергологическом анамнезе отмечены в 40,8% (132) и 59,6% (166) случаев ( $P<0,01$ ), соответственно, причем в 22,4% (135) из них отмечена сенсибилизация к нескольким аллергенам.

При изучении анамнеза установлено, что 54 (8,6%) ребенка перенесли острые респираторные инфекции (ОРВИ) в первые три месяца жизни. С возрастом, с момента посещения детских дошкольных учреждений, заболеваемость детей увеличивалась. Если среднее число фиксируемых ОРВИ в год у детей 1-3 лет составляет  $3,8\pm 0,1$ , то у больных возрастной группы 4-7 лет –  $4,8\pm 0,1$  ( $P<0,001$ ). Кроме того, ветряную оспу, корь, коревую краснуху, эпидемический паротит и другие детские инфекции дети перенесли в 43,1% (260) случаев в группе 4-7 лет и только в 9,1% (35) – в группе 1-3 лет ( $P<0,001$ ). Между тем известно, что повышенная чувствительность к вирусным инфекциям может быть отражением недостаточности функции Т-клеточного звена иммунной системы [5,14,15].

Таблица 1.

Показатели клеточного иммунитета у детей в возрасте 1-3 лет с острой кишечной инфекцией разной степени тяжести ( $X\pm m$ )

Показатели	Здоровые $n=26$ 1	Острая кишечная инфекция		
		1 ст. тяжести $n=4$ 2	2 ст. $n=58$ 3	3 ст. $n=77$ 4
Лейкоциты, ( $10^9/\text{л}$ )	$7,59\pm 0,51$	$8,17\pm 1,25$	$5,98\pm 0,33$ $P_1<0,01$ $0,1>P_2>0,05$	$4,95\pm 0,17$ $P_{1,2}<0,001$ $P_3<0,01$
Лимфоциты, (%)	$50,3\pm 2,2$	$52,7\pm 1,5$	$49,6\pm 2,2$	$46,4\pm 1,6$
Лимфоциты, ( $10^9/\text{л}$ )	$3,66\pm 0,27$	$4,30\pm 0,64$	$2,85\pm 0,17$ $P_{1,2}<0,05$	$2,34\pm 0,11$ $P_{1,2}<0,001$ $P_3<0,01$
CD3 <sup>+</sup> , (%)	$61,8\pm 1,7$	$53,7\pm 6,3$ $0,1>P_1>0,05$	$47,5\pm 1,3$ $P_1<0,001$	$48,7\pm 1,1$ $P_1<0,001$
CD3 <sup>+</sup> , ( $10^9/\text{л}$ )	$2,44\pm 0,22$	$2,30\pm 0,65$	$1,39\pm 0,09$ $P_1<0,001$ $P_2<0,05$	$1,10\pm 0,05$ $P_{1,2}<0,001$ $P_3<0,01$
CD4 <sup>+</sup> , (%)	$27,7\pm 1,5$	$33,3\pm 10,1$	$25,6\pm 1,1$	$27,0\pm 1,0$
CD4 <sup>+</sup> , ( $10^9/\text{л}$ )	$1,01\pm 0,09$	$1,52\pm 0,68$	$0,77\pm 0,06$ $P_1<0,05$ $P_2<0,01$	$0,61\pm 0,03$ $P_{1,2}<0,001$ $P_3<0,05$
CD8 <sup>+</sup> , (%)	$23,2\pm 1,0$	$17,7\pm 3,9$ $0,1>P_1>0,05$	$18,9\pm 1,0$ $P_1<0,05$	$21,8\pm 0,8$ $P_3<0,05$
CD8 <sup>+</sup> , ( $10^9/\text{л}$ )	$0,87\pm 0,08$	$0,74\pm 0,11$	$0,57\pm 0,05$ $P_1<0,01$	$0,52\pm 0,03$ $P_1<0,001$
CD16 <sup>+</sup> , (%)	$13,1\pm 0,6$	$16,3\pm 5,4$	$17,4\pm 1,3$ $P_1<0,05$	$16,9\pm 0,9$ $P_1<0,05$
CD16 <sup>+</sup> , ( $10^9/\text{л}$ )	$0,47\pm 0,03$	$0,70\pm 0,22$ $P_1<0,05$	$0,49\pm 0,05$	$0,38\pm 0,02$ $P_{1,3}<0,05$ $P_2<0,01$
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	$1,22\pm 0,09$	$0,87\pm 0,01$	$1,47\pm 0,11$	$1,37\pm 0,07$
Лейкоциты/CD3 <sup>+</sup>	$3,51\pm 0,19$	$3,48\pm 0,35$	$4,81\pm 0,27$ $P_1<0,01$	$4,34\pm 0,17$ $P_1<0,01$

Таблица 2.

Показатели гуморального иммунитета у детей в возрасте 1-3 лет с острой кишечной инфекцией разной степени тяжести ( $X \pm m$ )

Показатели	Здоровые n=26 1	Острая кишечная инфекция		
		1 ст.тяжести n=4 2	2 ст. n=58 3	3 ст. n=77 4
CD72 <sup>+</sup> , (%)	15,3±1,8	18,0±5,1	17,9±1,1	17,1±0,7
CD72 <sup>+</sup> , (10 <sup>9</sup> /л)	0,54±0,10	0,74±0,15 0,1>P <sub>1</sub> >0,05	0,44±0,04 0,1>P <sub>2</sub> >0,05	0,35±0,02 P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,05
Лейкоциты/CD72 <sup>+</sup>	14,80±1,67	12,21±4,38	14,29±1,34	13,88±0,84
Ig A, (г/л)	0,49±0,04	0,55±0,19	0,49±0,03	0,44±0,02
Ig M, (г/л)	1,61±0,10	1,66±0,08	1,33±0,08 P <sub>1</sub> <0,05	1,18±0,06 P <sub>1</sub> <0,001 0,1>P <sub>2</sub> >0,05
Ig G, (г/л)	7,75±0,37	9,25±1,99	6,92±0,28 0,1>P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> <0,05	6,74±0,32 0,1>P <sub>1,2</sub> >0,05
ЦИК, (о.с.)	30,22±2,68	23,67±6,34	22,88±1,12 P <sub>1</sub> <0,01	24,42±0,99 P <sub>1</sub> <0,05

Дисбактериоз кишечника в течение первого года жизни встречался в 32,5% (196) случаев среди исследуемых. В дальнейшем в 25,3% (82) случаев среди детей 1-3 лет и в 14,9% (40) – в группе 4-7 (P<0,05) имели в анамнезе неустойчивый стул, периодические боли в животе. Лечение из них по поводу дисбактериоза получали только, соответственно, в 11,7% (38) и 5,7% (16) (P<0,05). Безусловно, биоценоз кишечника у таких детей был изменен, в то время как нормальная микрофлора кишечника является важным звеном в системе защиты организма и сохранении постоянства его внутренней среды [11].

При исследовании особенностей иммунного статуса у детей с ОКИ отмечено в возрасте 1-3 лет, что повышение степени тяжести инфекционного процесса ведет к постепенному снижению концентрации лейкоцитов в крови (табл.1). Подобная же динамика показателей иммунитета обнаружена при исследовании абсолютного содержания лимфоцитов, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> и CD72<sup>+</sup>-клеток, а также концентрации Ig M в сыворотке крови (табл.2). При этом, у больных с легкой степенью тяжести ОКИ в возрасте 1-3 лет концентрация CD72<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови имеет тенденцию к повышению, тогда как у детей с тяжелой степенью инфекционного заболевания выявляется статистически достоверное снижение концентрации данных клеток как относительно контрольных показателей, так и уровня определяемого у детей с легкой степенью тяжести ОКИ. Подобным же образом в зависимости от степени тяжести инфекции изменяется абсолютное содержание CD16<sup>+</sup>-клеток: статистически достоверное повышение концентрации у детей с легкой степенью тяжести ОКИ и выраженное снижение у больных с тяжелой степенью заболевания. Уровень снижения относительной концентрации CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов

практически не зависит от степени тяжести ОКИ. Только у детей с легкой и среднетяжелой степенью инфекционного процесса снижено процентное содержание CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. В то же время, у детей младшей возрастной группы со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания статистически достоверно снижается абсолютная концентрация CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, величина лейко-Т-клеточного соотношения и концентрации ЦИК в сыворотке крови, но повышается процентное содержание CD16<sup>+</sup>-клеток. В этих же группах больных детей в возрасте 1-3 лет выявляется тенденция к понижению сывороточной концентрации Ig G.

У детей в возрасте 4-7 лет с ОКИ также выявляется наличие динамики некоторых параметров иммунного статуса в зависимости от степени тяжести заболевания (табл.3 и 4). Так, с увеличением степени тяжести у больных детей снижается процентное содержание CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов, абсолютная и относительная концентрация CD4<sup>+</sup>-клеток и содержание ЦИК в сыворотке крови. Причем, если при обследовании детей с легкой степенью тяжести ОКИ выявляется тенденция к повышению относительной концентрации CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, то у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ установлено выраженное снижение величины данного параметра. Не зависимо от степени тяжести инфекционного заболевания у детей 4-7 лет обнаружено снижение концентрации лейкоцитов в крови, абсолютного содержания общих лимфоцитов, CD3<sup>+</sup>- и CD72<sup>+</sup>-клеток. Только у больных с легкой степенью тяжести инфекционного процесса обнаружено статистически достоверное понижение сывороточной концентрации Ig M. У детей со среднетяжелой степенью ОКИ выявляется выраженное снижение абсолютной концентрации CD8<sup>+</sup>- и CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов, а также повышение величины лейко-Т-клеток.

Таблица 3.

Показатели клеточного иммунитета у детей в возрасте 4-7 лет с острой кишечной инфекцией разной степени тяжести (X±m)

Показатели	Здоровые n=49 1	Острая кишечная инфекция		
		1 ст.тяжести n=21 2	2 ст. n=55 3	3 ст. n=28 4
Лейкоциты, ( $10^9/л$ )	6,10±0,19	4,92±0,32 $P_1 < 0,01$	5,37±0,24 $P_1 < 0,05$	5,18±0,35 $P_1 < 0,05$
Лимфоциты, (%)	42,7±1,7	37,8±2,9	42,4±2,0	43,1±2,1
Лимфоциты, ( $10^9/л$ )	2,72±0,15	1,98±0,08 $P_1 < 0,01$	2,18±0,12 $P_1 < 0,01$	2,10±0,12 $P_1 < 0,01$
CD3 <sup>+</sup> , (%)	60,1±1,2	57,9±0,9 $P_1 < 0,001$	54,0±1,7 $P_1 < 0,01$	50,3±1,5 $P_{1,2} < 0,001$
CD3 <sup>+</sup> , ( $10^9/л$ )	1,70±0,11	1,12±0,09 $P_1 < 0,01$	1,12±0,07 $P_1 < 0,001$	1,08±0,07 $P_1 < 0,001$
CD4 <sup>+</sup> , (%)	34,5±1,1	37,6±1,1 0,1> $P_1 > 0,05$	28,7±1,3 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$	28,4±1,7 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,001$
CD4 <sup>+</sup> , ( $10^9/л$ )	0,95±0,06	0,79±0,03 0,1> $P_1 > 0,05$	0,61±0,04 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$	0,59±0,05 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$
CD8 <sup>+</sup> , (%)	20,6±0,9	20,8±1,4	21,3±1,0	20,3±0,9
CD8 <sup>+</sup> , ( $10^9/л$ )	0,53±0,03	0,54±0,08	0,43±0,02 $P_1 < 0,01$ 0,1> $P_2 > 0,05$	0,48±0,04
CD16 <sup>+</sup> , (%)	15,4±0,9	16,6±1,2	17,6±0,9 0,1> $P_1 > 0,05$	20,0±1,4 $P_1 < 0,01$ 0,1> $P_2 > 0,05$
CD16 <sup>+</sup> , ( $10^9/л$ )	0,42±0,04	0,34±0,03	0,34±0,02 0,1> $P_1 > 0,05$	0,41±0,04 0,1> $P_3 > 0,05$
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,88±0,17	1,51±0,14	1,31±0,06 $P_1 < 0,01$	1,26±0,08 $P_1 < 0,05$
Лейкоциты/CD3 <sup>+</sup>	4,32±0,28	4,52±0,26	5,29±0,32 $P_1 < 0,05$	4,13±0,26 $P_3 < 0,05$

точного коэффициента. Специфической особенностью иммунного статуса детей 4-7 лет с тяжелой степенью ОКИ является значительное снижение концентраций Ig G и A в сыворотке крови относительно показателей здоровых детей и больных с легкой и среднетяжелой степенью тяжести заболевания. В то же время, у детей со среднетяжелой степенью тяжести ОКИ обнаружена тенденция к повышению сывороточной концентрации Ig A относительно контрольных показателей. У детей со среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ обнаружено повышение относительной концентрации CD16<sup>+</sup>-клеток.

Исходный уровень иммунного статуса (контрольные показатели) в обследуемых возрастных группах детей значительно различается. Так у здоровых детей, старшей возрастной группы в периферической крови статистически достоверно снижена абсолютная концентрация лейкоцитов ( $P < 0,01$ ), относительное и абсолютное содержание лимфоцитов ( $P < 0,01$ ) и абсолютная концентрация CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $P < 0,01$ ). Кроме того, у здоровых детей в возрасте 4-7 лет выявляется тенденция к снижению процентного содержания CD8<sup>+</sup>-клеток (0,1> $P > 0,05$ ) и статистически достоверно

понижение абсолютной концентрации данной субпопуляции Т-лимфоцитов ( $P < 0,001$ ). При этом, у старших детей в периферической крови повышена процентная концентрация CD4<sup>+</sup>- и CD16<sup>+</sup>-клеток ( $P < 0,001$  и  $P < 0,05$ , соответственно), а также величины иммуnoreгуляторного индекса ( $P < 0,01$ ) и лейко-Т-клеточного соотношения ( $P < 0,05$ ). При сравнительном исследовании показателей гуморального звена иммунной системы обнаружено, что у здоровых детей в возрасте 4-7 лет повышены уровни концентраций Ig A ( $P < 0,001$ ) и Ig G ( $P < 0,05$ ), но понижено содержание Ig M ( $P < 0,05$ ) в сыворотке крови.

Таким образом, в структуре ОКИ у наблюдаемых нами больных преобладают среднетяжелые и тяжелые формы заболеваний. Анализ анамнестических данных показал, что у большинства детей отмечаются неблагоприятные факторы, оказывающие повреждающее влияние на созревающую иммунную систему ребенка, что сопровождается снижением резистентности к возбудителям, создает благоприятные условия для возникновения инфекционно-воспалительного процесса. С увеличением степени тяжести ОКИ у детей регистрируется утяжеление недостаточности как клеточно-



Таблица 4.

Показатели гуморального иммунитета у детей в возрасте 4-7 лет с острой кишечной инфекцией разной степени тяжести (X±m)

Показатели	Здоровые n=49 1	Острая кишечная инфекция		
		1 ст. тяжести n=21 2	2 ст. n=55 3	3 ст. n=28 4
CD72 <sup>+</sup> , (%)	18,7±1,3	19,4±0,4	19,3±1,0	20,4±1,9
CD72 <sup>+</sup> , (10 <sup>9</sup> /л)	0,55±0,06	0,38±0,03 0,1>P <sub>1</sub> >0,05	0,37±0,02 P <sub>1</sub> <0,01	0,48±0,06 P <sub>3</sub> <0,05
Лейкоциты/CD72 <sup>+</sup>	12,52±0,83	12,23±0,52	14,25±0,93	10,68±1,22 P <sub>3</sub> <0,05
Ig A, (г/л)	0,85±0,05	0,87±0,08	1,02±0,07 0,1>P <sub>1</sub> >0,05	0,64±0,04 P <sub>1,2</sub> <0,01 P <sub>3</sub> <0,001
Ig M, (г/л)	1,29±0,08	0,98±0,07 P <sub>1</sub> <0,05	1,42±0,06 P <sub>2</sub> <0,001	1,32±0,05 P <sub>2</sub> <0,001
Ig G, (г/л)	9,34±0,46	9,95±0,95	9,23±0,45	7,38±0,39 P <sub>1,2,3</sub> <0,01
ЦИК, (о.с.)	31,67±1,83	27,78±2,22	26,25±1,22 P <sub>1</sub> <0,05	22,20±1,20 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2,3</sub> <0,05

го, так и гуморального звеньев иммунной системы. Пропорционально степени тяжести ОКИ у детей и независимо от возраста снижается концентрация общих Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов. У детей 1-3 и 4-7 лет со среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ снижается сыывороточная концентрация ЦИК. На инфекцию более выраженно реагирует система иммунитета у детей 1-3 лет: при среднетяжелой и тяжелой степени ОКИ снижена концентрация всех субпопуляций Т-лимфоцитов и содержание Ig M и G в сыыворотке крови. Причем, концентрация регуляторных субпопуляций у детей с ОКИ данной возрастной группы понижается пропорционально, в результате чего величина иммуноперегуляторного индекса не изменяется. В то же время, у больных детей 4-7 лет при пропорционально зависимом от степени тяжести инфекции снижении концентрации Т-хелперов/индукторов содержание Т-супрессоров/киллеров в периферической крови практически не изменяется. Следствием чего является понижение величины иммуноперегуляторного индекса у детей данной возрастной группы при среднетяжелой и тяжелой степени ОКИ. При исследовании гуморального иммунитета у больных детей старшей возрастной группы обнаружена тенденция к снижению абсо-

лютного содержания В-лимфоцитов при легкой степени ОКИ, а также выраженное понижение концентрации Ig A и Ig G в сыыворотке при тяжелой степени острого инфекционного процесса. По-видимому, различия в особенностях иммунного статуса у детей 1-3 и 4-7 лет с ОКИ, как зависимые от степени тяжести патологического процесса, так и не зависимые, определяются разным уровнем зрелости системы иммунитета. Действительно, при исследовании иммунного статуса у здоровых детей 4-7 лет по сравнению иммунологическими показателями здоровых детей 1-3 лет выявлено снижение концентрации Т-лимфоцитов, Т-супрессоров/киллеров и Ig M, но при этом повышено содержания в периферической крови Т-хелперов/индукторов, НК-клеток, Ig A и Ig G, а также величины иммуноперегуляторного индекса. Подводя итоги проведенного исследования можно сделать вывод, о существовании тесной взаимосвязи между состоянием преморбидного фона, функциональным состоянием иммунной системы и возрастом ребенка с одной стороны, и формированием различных форм тяжести заболеваний с другой, что необходимо учитывать при разработке схем иммунокоррекции при инфекционных диареях у детей.

#### THE PECULIARITIES OF IMMUNE STATUS IN CHILDREN DEPENDING ON THE STAGE OF ACUTE INTESTINAL INFECTION

G.P. Martynova, A.A. Savchenko, L.A. Gulman

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

We studied the peculiarities of immune status and the activity of metabolic enzymes in blood lymphocytes in children aged from 1 to 3 and from 4 to 7 according to the stage of acute intestinal infection (AII). Insufficiency of cellular and humoral links of immune system was stronger in more severe AII stages. Immune system response to infection in children aged from 1 to 3 years is more evident. The analysis of anamnestic data allows to assume the influence of the premorbidal factors upon creation of incompetence of the immune system varying from a physiological immaturity up to development of secondary immunodeficiency.

## Литература

1. Бынза Т.П., Брышцова С.С., Белозерова Н.И. Состояние иммунореактивности у детей 6-летнего возраста, родившихся у женщин, перенесших поздний токсикоз беременных // Педиатрия. – 1991. – №8. – С.109.
2. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – №2. – С.5-12.
3. Воеводин Д.А., Розанова Г.Н., Степина М.А., Череева А.Н. Роль дисбактериоза в формировании хронической неинфекционной патологии у детей // ЖМЭИ. – 2001. – №6. – С.88-90.
4. Земсков А.М., Земсков В.М. Дополнительные методы оценки иммунного статуса // Клини. лаб. диагностика. – 1994. – №3. – С.34-35.
5. Каганов С.Ю., Розинова Н.Н., Вельтищев Ю.Е. Иммунологические проблемы пульмонологии // Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста / Под ред. Д.В. Стефани, Ю.Е. Вельтищева. – М., 1996. – С.209.
6. Каукиайнен А.Б., Шабанова Л.Ф., Сиротина В.В. Становление клеточного иммунитета новорожденных при нормальной и патологической беременности // Факторы клеточного и гуморального иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях: Тез. докл. 10 научной конференции. – Челябинск, 1990. – С.62.
7. Краснов В.В. Инфекционные болезни в практике педиатра. – Нижний Новгород, 1997.
8. Мазанкова Л.Н., Запруднов А.М. Микроэкология кишечника у детей в норме и при патологии // Российские медицинские вести. – 1996. – №1. – С.34-42.
9. Мазанкова Л.Н., Ваулина О.В. Новые лекарственные средства для коррекции дисбиотических нарушений // Детский доктор. – 2000. – №3. – С.51-54.
10. Манчук Т.В. Структурно-метаболические параметры иммунокомпетентных клеток у детей с перинатальным поражением ЦНС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1999. – 15 с.
11. Нисевич Н.И., Гаспарян М.О., Новокшинов А.А. К вопросу о дисбактериозе кишечника у детей // Педиатрия. – 1999. – №1. – С.98-100.
12. Студепик В.М., Брагина Н.К. Особенности лимфоидных субпопуляций периферической крови недоношенных детей при различных видах вскармливания // Вопр. охраны материнства и детства. – 1989. – №10. – С.38-42.
13. Ходжиметов Х.А. Биологические препараты и Т-активин в профилактике постинфекционных энтероколитов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1990. – 22 с.
14. Dorner A., Pauschinger M., Schwimmbeck P.L. et al. The shift in the myocardial adenosine nucleotide translocator isoform expression pattern is associated with an enteroviral infection in the absence of an active T-cell dependent immune response in human inflammatory heart disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol.35, N.7. – P.1778-1784.
15. Wells J., Nelson D. Clinical Immunology (Illustrated). – Sydney: Williams and Wilkins, 1986.

© АВХОДИЕВ Г.И., КУЗЬМИНА О.В., ЖУКОВ А.В. –  
УДК 612.398.13+576.3.08+616-002](001.5)

## ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАН РАЗЛИЧНОЙ ДАВНОСТИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА И ГЕМОСТАЗА

*Г.И. Авходиев, О.В. Кузьмина, А.В. Жуков.*

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – засл. врач РФ, д.м.и., проф. А.В. Говорин; кафедра судебной медицины, зав. – к.м.н., доцент Г.И. Авходиев)

**Резюме.** Проведено сравнительное исследование концентрации цитомединов, полученных из ран различной давности, их влияния на фагоцитарную активность нейтрофилов и показатели свертывающей системы крови здоровых доноров (время рекальцификации, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое и тромбиновое время). Выявлена достоверная разница между первым и вторым повреждением, что может быть использовано для определения последовательности причинения ран в судебно-медицинской практике.

Известно, что среди повреждений наиболее часто встречаются прежде всего механические воздействия. Характер повреждения при действии механических факторов различен: ушибы, раны, разрывы, переломы, раздавливания или их комбинации. Местные последствия травмы зависят от степени кровопотери, повреждения кожных покровов, нервных стволов, а также сопутствующих общих проявлений, например травматического шока и др. [4].

Выделяют разные уровни повреждений: молекулярный, клеточный, тканевой, органной и организменный. При одном и том же воздействующем факторе может быть задействовано несколько уровней повреждения. Повреждение на клеточном уровне проявляются структурными и метаболическими нарушениями; синтезом и секрецией биологически активных веществ: гистамина, серотонина, гепарина, брадикинина, цитокинов и др., что в свою очередь приводит к повышению про-

нищаемости сосудистого русла, сгущению крови, расстройству микроциркуляции с явлениями сладжа эритроцитов и микротромбозов; активации гликолитических и лизосомальных ферментов [1].

При повреждении клеток всегда запускается комплекс неспецифических изменений. К их числу относятся ацидоз, избыточная активация свободнорадикальных и перекисных реакций, денатурация белковых молекул, повышение проницаемости клеточных мембран, а зачастую их массивное разрушение, например при ударах, дисбаланс ионов и жидкости, изменение параметров мембранного потенциала. Действие повреждающего фактора может опосредоваться через нервно-эндокринные системные влияния, например при стрессе, шоке, недостаточности кровообращения, дыхания. Повреждения на тканевом уровне характеризуются нарушением функции, развитием состояния патологического парабиоза, повреждения тканей – некроза [5].

Процессы повреждения во многом зависят от физиологически активных веществ, которые в дальнейшем обуславливают особенности течения патологического процесса. Приоритетным направлением современной биологии и медицины является изучение координации межклеточных взаимодействий в органах и тканях. В связи с этим большой интерес теоретиков и клиницистов более 25 лет привлекают эндогенные регуляторы пептидной природы. К началу девяностых годов из различных тканей было выделено свыше тысячи пептидов с определенным числом аминокислотных остатков и установленной последовательностью их расположения. Среди них большое значение уделяется щелочным полипептидам с малой молекулярной массой – цитомединам [2]. Помимо выполнения специфических функций, большинству цитомединов присущ ряд неспецифических свойств: влияние на состояние клеточного и гуморального иммунитета, систему гемостаза, активность комплемента, неспецифическую резистентность организма, перекисное окисление липидов и др.

Предполагается, что продукция и секреция цитомединов в целостном организме осуществляется изолированно в связи со сложившейся ситуацией и физиологическими потребностями в той или иной фракции в данный момент. Все цитомедины, независимо от источника их выделения, проявляют способность изменять тромбогенные свойства крови. Являясь антипротезазами, они удлиняют время свертывания плазмы, дозозависимо ингибируют фибринолиз и сосудисто-тромбоцитарный гемостаз [3].

Вопрос о последовательности причинения повреждений регулярно ставится работниками следственных органов и требует, в связи с этим, научно-обоснованного решения. Однако до настоящего времени судебно-медицинская практика не

располагает методами диагностики в полной мере отвечающими требованиям, предъявляемыми судебно-следственными органами. В первую очередь это касается повреждений, нанесенных в короткий временной интервал.

В связи с тем, что причинение травматических воздействий вызывает нарушение межклеточных взаимодействий, нам представляется важным изучение пептидов из ран при определении последовательности нанесения повреждений, что в настоящее время является актуальной проблемой судебно-медицинской практики.

#### Материалы и методы

Наши исследования проведены на 5 белых беспородных крысах, весом 180-200 г, 29 трупах людей, умерших от различных причин и 74 образцах донорской крови. Лабораторных животных содержали в условиях вивария на стационарном рационе питания в соответствии с "Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)", утвержденных МЗ СССР 06.07.73 г., приказом МЗ СССР №755 от 12.08.77 г., приказом МЗ СССР №163 от 10.03.66 г. "О суточных нормах кормления лабораторных животных и продуцентов". Животных забивали под кратковременным эфирным наркозом путем нанесения черепно-мозговой травмы. Крысам перед смертью, под эфирным наркозом, наносились колото-резаные раны через 5-минутные интервалы времени (всего по 2 повреждения каждому животному). Трупы экспериментальных животных и людей сохраняли при температуре окружающего воздуха – 18-20°C. Влажность воздуха была равна 40-60%. Из поврежденных тканей раневого канала для исследования была изъята мышечная ткань. Выделение пептидов из ран проводили путем последовательных этапов уксуснокислой экстракции по методу В.Г. Морозова, В.Х. Хависопа (1981).

Содержание цитомединов определяли с помощью спектрофотометра по формуле

$$C = \frac{A \times (1,45 E 280 - 0,74 E 260)}{B}$$

где: С – содержание цитомединов, в мг/г,

А – вес кусочка ткани, в граммах,

Е 280 – экстинкция при длине волны 280 нм,

Е 260 – экстинкция при длине волны 260 нм,

В – вес порошка цитомединов.

Биологическую активность щелочных полипептидов изучали путем влияния на фагоцитарную активность нейтрофилов крови здоровых доноров. Подсчет поглощенных частиц вели в 200 нейтрофилах по фагоцитарному показателю (количество нейтрофилов, принявших участие в фагоцитозе из 100 просмотренных) и фагоцитарному числу (среднее число частиц, поглощенных одним нейтрофилом). Для статистической оценки результатов фагоцитарный показатель и фагоцитарное число были пересчитаны в процентном от-

Таблица 1.

Активность цитомединов мышц из ран экспериментальных животных в зависимости от последовательности их образования

Показатель	Порядковый № раны	Кол-во исследований (n)	Уровень цитомединов (M+m)	p
Фагоцитарный показатель	1	5	118,4±5,2	<0,02
	2	5	102,9±4,5	
Фагоцитарное число	1	5	123,5±6,18	<0,02
	2	5	106,4±3,71	
Время рскальцификации плазмы	1	5	141±12,0	<0,02
	2	5	112±6,0	
АЧТВ	1	5	155±8,7	<0,02
	2	5	125±6,3	
Протромбиновое время	1	5	130±7,3	<0,02
	2	5	112±3,7	
Тромбиновое время	1	5	155±8,7	<0,01
	2	5	120±4,6	

пошению к контрольным цифрам. Для этого показатели полученные в опыте умножались на 100% и делились на контрольные значения.

О воздействии цитомединов, выделенных из ран на коагуляционный гемостаз судили по изменению времени рскальцификации плазмы, АЧТВ, протромбинового и тромбинового времени (В.П. Балуда, З.С. Баркаган, Е.Д. Гольдберг, 1974).

Все изучаемые величины были пересчитаны и представлены в процентном отношении к контролю, которым служили показатели иммунитета и гемостаза крови здоровых доноров.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием персонального компьютера типа IBM PC. Для анализа экспериментальных данных использовалась методика, описанная П.А. Матыциным (БГМИ, кафедра патофизиологии 1992 г.). Достоверными считались результаты с  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Первоначально влияние пептидов, выделенных из ран различной давности на показатели иммунитета и гемостаза исследовалось в эксперименте на животных. При изучении последовательности образования ран нами не установлено достоверного изменения концентрации цитомединов в зависимости от давности их причинения. Цитомедины, полученные из повреждений обладали стимулирующим воздействием на реакцию фагоцитоза нейтрофилов. Обнаружено достоверное удлинение всех исследованных показателей свертывающей системы при добавлении регуляторных пептидов в плазму здоровых доноров (время рскальцификации, АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время). Однако пептиды, полученные из второго повреждения обладали меньшей биологической активностью.

Полученные нами в экспериментах на животных результаты (табл. 1), выявленные при этом за-

Таблица 2.

Уровень цитомединов мышц из ран умерших людей в зависимости от последовательности их образования

Методы	Порядковый № раны	Кол-во исследований (n)	Уровень цитомединов (M+m)	p
Фагоцитарный показатель	1	29	121,4±0,9	<0,05
	2	29	107,8±4,0	
Фагоцитарное число	1	29	134,4±12,3	<0,05
	2	29	98,2±4,5	
Время рскальцификации плазмы	1	29	118,0±2,4	<0,05
	2	29	109,6±2,8	
АЧТВ	1	29	131,4±3,9	<0,001
	2	29	104,0±2,6	
Протромбиновое время	1	29	119,6±2,9	<0,05
	2	29	110,5±3,0	
Тромбиновое время	1	29	121,8±2,7	<0,005
	2	29	105,9±4,4	

кономерности, позволили перейти к исследованию цитомединов умерших людей. Во всех случаях исследованию подвергались рапы, которые были получены людьми незадолго до смерти и была известна последовательность их причинения. Было установлено, что количественные показатели пептидов не являются информативными в плане установления последовательности образования ран. При этом отмечена тенденция к снижению количества экстрагируемых веществ из второго повреждения.

Исследуемые соединения обладали, в большинстве случаев, стимулирующим воздействием на реакцию фагоцитоза нейтрофилов здоровых доноров. Однако цитомедины, выделенные из второй раны обладали меньшей активностью в реакции фагоцитоза. Под влиянием пептидов на-

блюдалось увеличение времени рекальцификации плазмы, АЧТВ, протромбинового и тромбинового времени. Причем отмечена достоверная разница между значениями данных показателей гемостаза у пептидов, полученных из первой и второй раны (табл.2).

Таким образом, в результате проведенных исследований отмечены изменения биологической активности цитомединов, полученных из ран, причиненных через короткий временной интервал. Установлено, что пептиды, выделенные из первого повреждения обладают более высокой активностью в отношении изученных показателей фагоцитоза и свертывающей системы крови. Результаты могут быть использованы в судебно-медицинской практике для определения последовательности причинения ран.

#### EFFECT OF PEPTIDES ISOLATED FROM WOUNDS OF DIFFERENT ANTIQUITY ON SOME PARAMETERS OF IMMUNITY AND HEMOSTASIS

G.I. Avkhodiev, O.V. Kuzmina, A.V. Zhukov.

(Chita State Medical Academy)

A comparative study of cytomedines obtained from wounds of different antiquity has been conducted. Their effects on phagocytic activity of neutrophils and parameters of coagulant activity in blood of healthy donors (recalcification time, activated partial thromboplastin time, prothrombin and thrombin time) were investigated. A significant difference between the first and second wound damage was found. It may be helpful in determining the sequence of wound damage in forensic medical practice.

#### Литература

1. Долгий О.Д., Осипович В.К., Ващенко В.И. Прimenение тималина и гепарина при глубоких ожогах // Роль пептидных биорегуляторов (цитомединов) в регуляции гомеостаза. – Л., 1987. – С.35-36.
2. Замятин А.А. Система природных физиологически активных пептидов // Физиол. журнал СССР им. И.М. Сеченова. – 1989. – Т.75, №5. – С.646-655.
3. Кузник Б.И. Цитомедины и правило что, где, как и когда // Цитомедины. – Чита, 1996. – Вып.2. – С.6-10.
4. Патологическая физиология. Под ред. Н.Н. Зайко, Киев, "Вища школа", 1985. – С.125.
5. Чернух А.М. Воспаление. – М.: Медицина, 1979. – 447 с.

© ДАВААНЯМ Л., НОРОВПИЛ Ц. –  
УДК 617.52-002.36

## ПРИЧИНЫ И СЛУЧАЙ ФЛЕГМОНЫ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ, ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ В УСЛОВИЯХ МОНГОЛИИ

Л. Давааням, Ц. Норовпил.

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Ц. Лхавгасурэн, кафедра челюстно-лицевой хирургии, зав. – мед. мастер Л. Давааням)

**Резюме.** Исследованы материалы от 2277 больных с челюстно-лицевой флегмоной. Больные с челюстно-лицевыми флегмонами составили 21,5%, госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии, они же занимают 50,56% среди всех воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой области. Основными причинами флегмоны является одонтогенный фактор в 72% случаев, а воспалительные заболевания регионарных лимфатических узлов – 24,7%. Заболевание 1-2-х моляров обеих челюстей чаще вызывали флегмоны локализованные в подчелюстном (40%) и крылочелюстном пространстве (16%). Высоко чувствительные к клафарану, эритромицину и гентамицину бактерии типа *Staphylococcus aureus* (47%) и *Staphylococcus epidermicus* (33%) наиболее чаще обнаружены были среди возбудителей флегмон челюстно-лицевой области.

Одной из неотложных проблем челюстно-лицевых хирургов является острая гнойная инфекция в этой области. Ряд авторов отмечают что, несмотря на мероприятия по профилактике и лечению, гнойная инфекция с годами вновь растет, увеличивается летальность от тяжелых осложнений [1,2,3,4,5,6,7,8,9].

По данным нашего челюстно-хирургического отделения растет число больных с воспалительными заболеваниями, в частности, флегмоной челюстно-лицевой области, как и грозные осложне-

ния, представляющие опасность для жизни больных, что побудило к данному исследованию.

#### Материалы и методы

Исследования проводились в челюстно-лицевых хирургических отделениях Республиканской центральной клинической больницы и Научно-исследовательского центра Матери и ребенка с 1988 по 2000 гг. За это время обследовано 2277 больных, находившихся на стационарном лечении. Бактериологические исследования проведены у 880 больных с флегмонами челюстно-лицевой области.

Таблица 1.

Число больных с флегмонами челюстно-лицевой области по отношению к общему числу пролеченных в стационаре

Группы	Кол-во пролеченных по годам													итоги	M+m
	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000		
Всех больных, n	868	1050	873	934	900	1008	1054	1175	1398	1505	1255	1240	1221	1445	-
Больных с флегмоной, n	139	168	207	143	179	242	232	235	277	256	255	268	270	3071	-
%	16±0,5	16±0,5	23,7±0,7	26±0,8	31±0,9	24±0,8	22±0,7	20±0,4	19,8±0,6	17±0,6	20,8±0,5	21,6±0,4	22,1±0,6	-	21,5±0,5

#### Результаты и обсуждение

Проведенные нами исследования показывают, что в 21,5% случаев среди всех больных челюстно-лицевого хирургического отделения лечатся с флегмонами, т.е. 1/5 от всех больных отделения (табл.1).

Из таблицы 2 видно, что среди воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области флегмоны занимают 50,56%, или половину всех

воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Причинами возникновения флегмон в 72% (n – 1642) случаев является одонтогенные заболевания (рис.1), в 24,7% (n – 558) – вследствие заболеваний лимфатических узлов, в 3% (n – 71) – травмы и в 0,3% (n – 6) – местной анестезии (инъекции) по поводу удаления зубов.

Таблица 2.

Число с флегмонами относительно общего числа больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области

Группы	Кол-во больных с флегмонами по отношению к числу с воспалительными заболеваниями, пролеченных по годам													итоги	M+m
	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000		
Больные с восп. забол., n	327	362	431	467	452	464	447	465	541	513	506	530	531	6036	-
Больных с флегмоной, n	139	168	207	243	279	242	232	235	277	256	255	268	270	3071	-
%	42±0,8	46,4±0,8	48±0,8	52±1,0	61,7±0,7	52,1±0,8	51,9±0,8	50,5±0,8	51,2±0,7	49,9±0,8	50,4±0,9	50,6±1,0	50,8±1,0	-	50,56±0,8

## Локализации одонтогенных флегмон

Область локализации	Частота локализаций одонтогенных флегмон										
	Под-нижне-челюстная	Крыло-челюстная	Под-массетеральная	Дно полости рта	Подбородочная	Подвисочная	Щек	Подглазная	Височная	Более 2-х	Итого
%	40±1,0	16±0,5	8±0,6	5±0,3	5±0,3	5±0,3	3±0,1	3±0,1	1±0,04	14±0,5	100,0

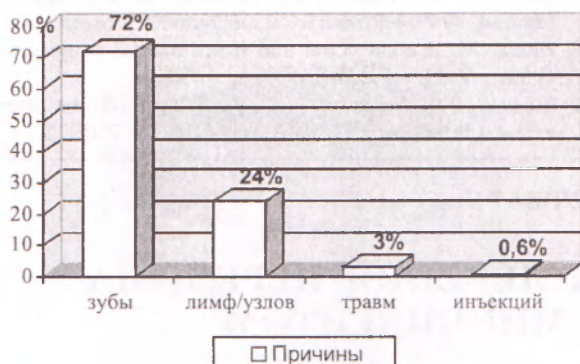


Рис.1. Причины флегмон челюстно-лицевой области

Причинами флегмон нижней челюсти на первом месте были заболевания первых больших коренных зубов (62%), на втором – большие коренные зубы (23%), на третьем – зубы мудрости (12%), а верхней челюсти – первые большие коренные зубы (59%), большие коренные зубы (35%) и зубы мудрости (6%) соответственно (рис.2).

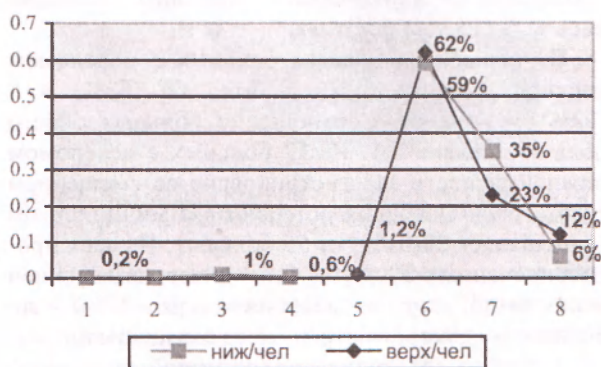


Рис.2. Причинные зубы флегмон челюстно-лицевой области

Флегмоны челюстно-лицевой области (табл.3) часто локализовались в поднижнечелюстном пространстве – в 40±1% случаев, затем крылочелюст-

ной – 16±0,5%, подмассетеральной – 8±0,6%, подбородочной и крыло-челюстной и подвисочной – по 5±0,3%, щечной и подглазничной – по 3±0,1%, височной – 1±0,04%, и комбинированной локализации, двух и более областей – 14±0,3%.

При посеве 880 проб материала от 880 больных с флегмоной аэробный рост наблюдался у 502 (57%) больных, золотистого стафилококка – у 248 (47%), эпидермального стафилококка – у 174 (33%), гемолитического стрептококка – у 69 (13%) и протей – у 36 (7%). Из выше приведенных данных видно, что среди возбудителей челюстно-лицевой гнойной инфекции наиболее распространенными являются золотистый и эпидермальный стафилококк. Однако с 1992 г. состав возбудителей данной гнойной инфекции резко изменился. На первое место по частоте выступили гемолитический стрептококк и протей.

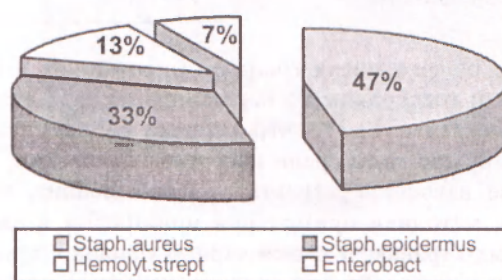


Рис.3. Виды возбудителей обнаруженных у больных с флегмонами челюстно-лицевой области

Результаты изучения антибиотикоустойчивости стафилококковых культур показали, что наиболее высокая чувствительность у всех видов отмечается к клафарону (золотистый стафилококк – 90%, эпидермальный стафилококк – 80%). Также высокими являются показатели чувствительности к гентамицину, эритромицину, левометицину. Почти во всех случаях возбудители были устойчивыми к пенициллину.

## THE INCIDENCE AND CAUSES OF MAXILLO-FACIAL FLEGMONS IN MONGOLIA

L. Davaanyam, Ts. Norovpil

(Mongolian National Medical University)

21 per cent of all patients at the department of maxillo-facial surgery has maxillo-facial flegmon. It amounts to 50,56% of all patients with maxillo-facial inflammatory diseases. 72 per cent of maxillo-facial flegmon has dental origin and 24,7 – lymphatic origin. The main cause of maxillo-facial flegmon is disorders of 6<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> teeth and flegmon mostly has submandibular (40%) and pterygomandibular (16%) location.

Flegmon mostly caused by *Staphylococcus aureus* (47%) and *Staphylococcus epidermicus* (33%). The causative agents are sensitive to clafaroni, gentamycini, erythromycini antibiotics.

### Литература

1. Воложин А.И., Агапов В.С., Сашкина Т.И. Осложненное течение острого воспалительного процесса: ранняя диагностика и принципы лечения // *Стоматология*, 1995. – №1. – С.35-37.
2. Каршиев Х.К. Анализ смертности больных с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛЮ // *Стоматология*, 1997. – №5. – С.9-12.
3. Робустова Т.Г., Губин М.А., Хаританов Ю.М. Диагностика и лечение контактного одонтогенного медиастенита // *Стоматология*, 1996. – №6. – С.28-31.
4. Робустова Т.Г., Губин М.А., Царев В.Н. Пути профилактики и лечения распространенных воспалительных заболеваний ЧЛЮ и их осложнений // *Стоматология*, 1995. – №1. – С.31-33.
5. Соловьев М.М. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи. – М.: Медицина, 1985. – С.245-259.
6. Ушаков Г.М. Диагностика и лечение гнойно-воспалительных заболеваний лица и шей: Автореф. дисс. ... д-ра. мед наук: Москва, 1992.
7. Bulman J.S., Osbam J.F. *Statistics in dentistry*. – London, 1989. – P.86-95.
8. Daniel M., Laskin *Oral and maxillofacial surgery*. – 1980. – Vol.1. – P.219-251.
9. Mcurdy J.A, Macinnis F.L. Fatal mediastenitis after a dental infection // *J. Oral surg.* – 1987. – P.35-72.

© ХЭНТИЙ Л., ДАВААНЯМ Л., ГАНБААТАР Ю., ОЮУНБАТ Б. –  
УДК 616.716.4-001.5

## ВОПРОСЫ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ МИНИПЛЕЙТОМ

Л. Хэнтий, Л. Давааням, Ю. Ганбаатар, Б. Оюунбат.

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурэп, кафедра челюстно-лицевой хирургии; зав. – мастер Л. Давааням, Центральная республиканская клипическая больница, глав. врач – д.м.н. Ц. Мухар)

**Резюме.** Представлено описание методики операции остеосинтеза миниплейтом, фото и рентгенограмми, и результаты ее применения у 28 больных с переломом нижней челюсти со смещением.

От общего числа госпитализированных в последний год больные с переломом нижней челюсти составили 13,3%, что значимо больше чем в предыдущие годы среди населения Монголии. На основе изучения результатов исследования, анализов, методики применения миниплейта в зарубежных странах, в нашей стране успешно применяется миниплейт для лечения перелома нижней челюсти со смещением. Зарубежные ученые Rotter J. и Ellis E. 3<sup>rd</sup> (1996), опубликовали данные о результатах лечения миниплейтом, и о возможных последствиях [1]. Heibel H., Alt K.W. (1996), охарактеризовали тонкий и толстый слой кортикальной пластинки нижней челюсти [2,3,4]. Из всех методов, используемых при остеосинтезе (проволок, спиц) использование миниплейта, в настоящее время является наиболее совершенным как для хирургов, так и для больных [5,6,7,10].

### Материалы и методы

Переломы нижней челюсти со смещением в 2001 году среди 452 пролеченных в отделении че-

люстно-лицевой хирургии при Центральной республиканской клипической больницы наблюдались у 72 (15,9%) больных.

Из общего количества больных с переломом нижней челюсти мужчин было 64 (88%) и 8 (12%) – женщин. Соотношение больных обоего пола составляло 8:1. Из 72 больных с переломом нижней челюсти зарегистрировано со смещением у 55 (76%). Операция остеосинтеза миниплейтом выполнялась 28(51%) из 55 больных. Из всех прооперированных 29 (53%) были с переломом нижней челюсти по углу со смещением и 26 (47%) – по шейке мышцелкового отростка со смещением.

### Методика операции

Положение больного на спине. Наркоз эндотрахеальный с ИВЛ. Кожный разрез на 2 см ниже нижней челюсти длиной около 5 см (фото 2).

Подлежащие мягкие ткани послойно рассекают до костей. Потом рассекают надкостницу прямым распатором до обнаружения кости нижней челюсти (фото 3,5).

Таблица 1.

Частота встречаемости переломов нижней челюсти разной локализации

Год	Кол-во больных			Локализация переломов нижней челюсти							
	всего	переломы	%	угол	%	по шейке мышцелкового отростка	%	тело	%	подбородка	%
2001	452	72	15,9	29	40,0	24	33,0	11	16,0	8	11,0





Фото 1. Общий вид большого прикус открытый



Фото 2. Перед операцией



Фото 3. Вид малого отломка со смещением вниз и наружу (перелом нижней челюсти по шейке мышечкового отростка справа)



Фото 4. После применения миниплекта



Фото 5. Вид малого отломка со смещением вверх и кнаружи (перелом нижней челюсти по углу слева)



Фото 6. После применения миниплекта

Освобождение от интерпозиции, приведение отломков в правильное положение. Наложение миниплекта на отломках костей нижней челюсти, сверление бором только наружной кортикальной пластинки. Укрепление шурупом миниплекта (рис.2,4; фото 4, 6).

Промывание ран с антисептическим раствором и послойноешивание раны. Наложение дренажа

и асептической повязки. В ходе операции внутривенно было введено 2,0 мл 30% липкомидии гидрохлорида. После операции шины закрепляют с зацепными петлями резиновым тягом.

После операции через 1-2 дня удаляют дренаж, а через 7 дней снимают швы и больной выписывается для дальнейшего амбулаторного наблюдения.



Рис.1. На прямой рентгенограмме показан перелом нижней челюсти по шейке мышечковых отростков с обеих сторон



Рис.2. На прямой рентгенограмме показан вид после операции



Рис.3. На прямой рентгенограмме показан перелом нижней челюсти по углу слева



Рис.4. На прямой рентгенограмме показан вид после операции

По данным наших исследований остеосинтез нижней челюсти со смещением с использованием миниплейта является качественной и надежной операцией, позволяет сократить сроки пребывания больного на койке. Нами полученные результаты подтверждают исследования выше указанных ученых.

Кроме того, операция остеосинтеза миниплейтом перелома нижней челюсти дает снять шины с

зацепными петлями в пределах 8-10 дней, за более краткие сроки восстановить функции жевательных мышц, и при этом не обнаруживаются фиброзные ткани в последних.

Больной принимал обычную еду через 14 дней после операции. После операции мы не наблюдали такое тяжелое осложнение, как остеомиелит нижней челюсти.

### THE PROBLEMS OF TREATMENT RESULTS OF MANDIBULAR FRACTURES WITH MINIPLATE OSTEOSYNTHESIS

L. Khentii, L. Davaanyam, Yu. Ganbaatar, B. Oyunbat

(Mongolian National Medical University)

The surgical methods of osteosynthesis with miniplate, photo and X-ray, the results of application on 28 patients suffering from fractures of low jaw with displacement are presented.

#### Литература

1. Александров Н.М., Аржапшев П.З., Вихриев Б.С. и др. Травмы челюстно-лицевой области. – М.: Медицина, 1986. – С.5-30.
2. Бернадский Ю.И., Гершуни Ю.Д. Хирургические методы лечения переломов мышечковых отростков нижней челюсти // *Стоматология*. – 1986. – №4. – С.35-37.
3. Bondar V.S. (Russian) Simplified method of performing closed intraosseous osteosynthesis in mandibular fractures // *Stomatologiya (Mosk)*, 1978. – №5. – P.92-93.
4. Ellis E. 3<sup>rd</sup>. (USA) Treatment methods for fractures of the mandibular angle // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 1999. – Vol.28, №4. – P.255-261.
5. Heibel H., Alt K.W., Wachter R., Bahr W. (German) Cortical thickness of the mandible with special reference to miniplate osteosynthesis. Morphometric analysis of autopsy material // *Fortschr Kiefer Gesichtschir.* – 1996. – Vol.41. – P.91-94.
6. Johansson B., Krekmanov L., Thomsson M. (Sweden) Miniplate osteosynthesis of infected mandibular fractures // *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 1991. – Vol.29, №5. – P.308-311.
7. Nikitin P.V. (Russian) Biomechanical substantiation of osteosynthesis of certain fractures by the method of octahedral wire cerclage // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 1999. – Vol.8, №4. – P.243-252.
8. Potter, Ellis E. 3<sup>rd</sup>. (USA) Treatment of mandibular angle fractures with a malleable noncompression miniplate // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 1996. – Vol.54, №7. – P.864-871.
9. Raymond Jio, Fonseca and Robert V. Walker Rigid fixation of facial fractures. – *Oral and maxillofacial trauma*. – 1991. – Vol.2. – P.1214-1224.
10. Rix L., Stevenson A.R., Punnia-Moorthy A. (Australia) An analysis of 80 cases of mandibular fractures treated with miniplate osteosynthesis // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 1988. – Vol.16, – №1. – P.22-27.

© ОДОНЧИМЭГ Д. –  
УДК 616.314.4

## РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НОРМАЛЬНОГО И АНОМАЛЬНОГО ПРОРЕЗЫВАНИЯ ВЕРХНЕГО ПОСТОЯННОГО КЛЫКА

Д. Одончимэг.

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурэн, кафедра ортопедической стоматологии и ортодонтии, зав. – к.м.н., доцент Н. Пурэвжав)

**Резюме.** Для сравнения аномального и нормального прорезывания верхнего постоянного клыка исследовали 217 панорамных снимков детей в возрасте от 6 до 12 лет, имеющих зубочелю-

стную аномалию. Мы исследовали пути прорезывания клыка по его наклону, по отношению к корню бокового резца и его влияние на их формирование. Результаты показали, что при аномальном прорезывании угол наклона клыка у детей в возрасте от 6 до 9 лет держится на  $100^\circ$ , тогда как при нормальном этот угол в 6 лет равен  $93^\circ$ , а затем постепенно возрастая достигает  $99^\circ$  в возрасте 9 лет. При дистальном положении клыка корни бокового резца были сформированы в 41,3% случаев, то есть в 2 раза больше по сравнению с медиальной – в 18,5%. Сравнительные данные нормального и аномального прорезывания постоянного клыка на панорамном снимке дают возможность предвидеть виды его прорезывания в зубном ряду.

По данным Х. Цолмон (1983) в Монголии распространённость зубочелюстных аномалий среди школьников составляет 64,4%. В нашей клинической практике чаще всего встречаются аномалии, когда верхние постоянные клыки прорезаны вне зубной дуги или ретенированы. Некоторые учёные выделяют аномальное прорезывание клыка в особую группу и обозначают различными терминами: высокое стояние верхних клыков, вестибулярное положение клыков [12], губощёчное прорезывание зубов или супралабиоаномалия [6], эктопическое прорезывание [8,13].

По данным Laura Mitchell (1996), при различных видах аномалий клыки прорезываются в 85% случаев вестибулярно и в 15% – в небную сторону [2,8].

Некоторые исследователи [1,7] отмечают, что клыки верхней челюсти до прорезывания несколько раз меняют свое положение. Затем, постепенно выпрямляясь, они прорезываются в зубном ряду в вертикальном положении. И вариант этого прорезывания связан с соседними зубами, а именно, с боковыми резцами. Следовательно, прорезывание клыка зависит от того в каком соотношении находится его коронка с корнем бокового резца [1,5].

По данным литературы, зачатки клыка у детей в возрасте 4 лет при нормальном прорезывании находятся под углом  $91^\circ$ . При этом коронка клыка расположена дистально относительно корня бокового резца, постепенно при его перемещении вниз в возрасте 9 лет угол наклона увеличивается до  $99^\circ$  и в момент полного прорезывания (12 лет) он находится снова под углом  $91^\circ$  [3,5,7].

Выше изложенное побудило нас провести исследования на панорамной рентгенограмме: сравнить нормальное прорезывание клыка с аномальным. В дальнейшем, предусматривая возможность контроля над процессом прорезывания верхнего постоянного клыка.

#### Материалы и методы

В исследовании были использованы 217 панорамных рентген-снимков у детей с зубочелюстной аномалией, обратившихся в стоматологический центр города Улан-Батора с 1998 по 2000 годы (94 мальчика и 123 – девочек). Все дети до этого не лечились у ортодонта. Все панорамные снимки были сделаны на аппарате "Planmeca – PM 2002 unit". Исследование проводилось по методу Enrique Fernandez и Luis Alberto Bravo (1998), с помощью которого они изучили нормальный вид прорезывания верхнего клыка на панорамной рентгенограмме. Наши исследования основыва-

лись на определении угла наклона клыка и его отношения к корням бокового резца (рис.1). Это внешний нижний угол образованный пересечением линий, проведённых по нижней границе подглазницы и серединой оси клыка, определяющей угол его наклона.

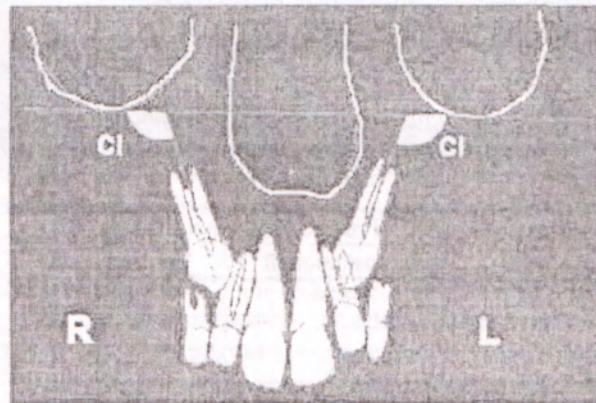


Рис.1. Измерения угла наклона клыка и его оси, дистальное и медиальное положение коронки клыка к корню бокового резца.

Детей, которые были охвачены в исследовании, мы распределили по возрасту и полу (табл.1).

Таблица 1.  
Распределение детей по возрасту и полу

Возраст (лет)	Пол		Всего детей, n
	мальчики	девочки	
6	1	7	8
7	18	14	32
8	12	27	39
9	20	22	42
10	14	23	37
11	17	20	37
12	12	10	22
всего	94	123	217

Для определения угла наклона клыка, на панорамном рентген-снимке, мы находили срединные оси клыка измеряя его мезодистальную ширину с помощью штангенциркуля, с точностью до 0,01 мм. Разделив ширину клыка на две равные части проводили линию, которая являлась осью клыка и пересеклась с линией проведённой по нижней границе подглазницы. Образованный угол измеряли с помощью транспортира. А также, используя негатоскоп, на снимке визуально определяли положение коронки клыка по отношению к корням бокового резца и зависимость формирования

корня от этого положения. Показатели исследований обработаны с использованием программы Microsoft Excel 2000.

### Результаты и обсуждение

*Угол наклона верхнего постоянного клыка.* При нормальном прорезывании у детей в 4 года зачатки клыка находятся под углом 91°. Постепенно, при его перемещении вниз угол наклона увеличивается и в возрасте 9 лет он достигает 99°, а в момент полного прорезывания (12 лет) он находится снова под углом 91° [3,5,7], тогда как у детей с зубочелюстной аномалией в возрасте от 6 до 9 лет угол наклона почти не меняется и, в среднем, он равен 100°, а к 12 годам – 91,6°. Сравнительные данные внесены в таблицу 2, и представлены графически (рис.2).

Таблица 2.

*Угол наклона клыка у детей с нормальным прорезыванием зубов и с зубочелюстной аномалией*

Возраст (лет)	Градус угла наклона клыка	
	нормальный	аномальный
6	93°	101,5°
7	97°	100,3°
8	98°	101,8°
9	99°	100,0°
10	95°	95,8°
11	91°	96,05°
12	91°	91,65°

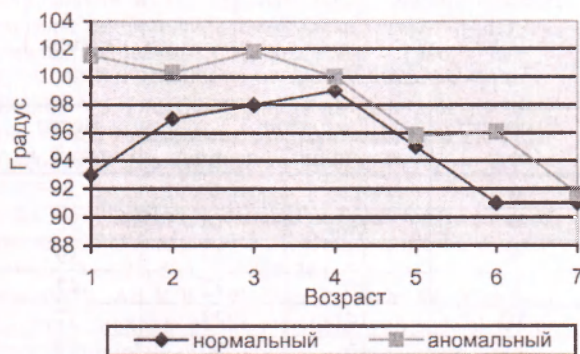


Рис.2. Изменение угла наклона клыка с возрастом при нормальном и аномальном прорезывании клыка

Выше изложенное доказывает, что верхние клыки при нормальных или аномальных случаях прорезываются в вертикальном направлении, то есть почти под прямым углом [4,7]. Но у детей с зубочелюстной аномалией клыки прорезываются вне зубного ряда, то есть они находятся в вестибулярном положении.

*Соотношение клыка с боковым резцом.* На 217 панорамных снимках исследовано 434 клыка. Из них 343 (79%) клыка еще не прорезались. При определении положения их коронки по отношению к корням бокового резца было обнаружено, что 43% коронок расположены медиально, а 57% – дистально. Эти данные представлены в таблице 3.

Таблица 3.

*Частота дистального и медиального расположения клыков в зависимости от возраста*

Возраст (лет)	Частота встречаемости		
	не прорезано (n)	дистальное положение (n)	медиальное положение (n)
6	16	9	7
7	64	33	31
8	77	33	44
9	79	49	30
10	52	42	10
11	38	20	18
12	17	10	7
всего	343	196	147
%	100,0	57,0	43,0

*Зависимость формирования корня бокового резца от положения коронки клыка.* Так же были обследованы визуально рентген-снимки детей в возрасте от 9 до 12 лет, у которых не было прорезано 186 постоянных верхних клыков. Из них, к корню бокового резца были дистально расположены 65%, а медиально – 35%. Корни бокового резца были сформированы полностью при дистальном положении в 41,3% случаев, а в медиальном – 18,5%. Не были сформированы в 58,7% при дистальном положении и в 81,5% – при медиальном (табл.4). Полученные результаты свидетельствуют о том, что от положения коронки клыка зависит степень формирования корня бокового резца [10,13].

Таблица 4.

*Зависимость развития корней бокового резца от положения коронки клыка*

Возраст (лет)	Дистальное положение			Медиальное положение		
	кол-во	не сформированы	полностью сформированы	кол-во	не сформированы	полностью сформированы
9	49	54	5	30	27	3
10	42	15	27	10	7	3
11	20	10	10	18	14	4
12	10	2	8	7	5	2
всего (n)	121	71	50	65	53	12
%	100,0	58,7	41,3	100,0	81,5	18,5

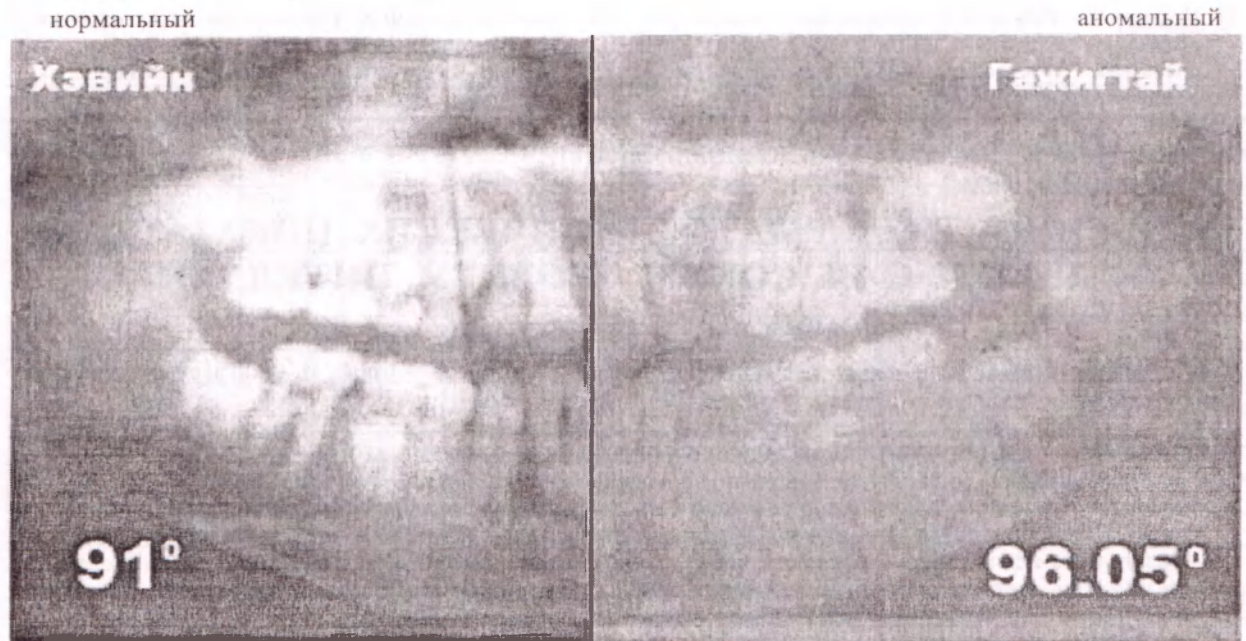


Рис.5. На панорамной рентгенограмме показана разница угла наклона клыка при нормальном и аномальном прорезывании клыка у двух детей 11 лет

Результаты исследования панорамных рентгенограмм показали, что детей с зубочелюстной аномалией в возрасте от 6 до 9 лет угол наклона клыка почти не меняется и в среднем она равна  $100^\circ$ , а к 12 годам –  $91,6^\circ$ . Медиальное и дистальное положения коронки клыка влияет на развитие и формирование корня бокового резца. При дистальном положении коронки корня бокового резца были сформированы в 2 раза чаще (41,3%), чем при медиальном (18,5%).

Возникает предположение о том, что медиальное положение коронки клыка может быть причиной его неправильного положения в зубном ряду. Основываясь на данных угла наклона клыка и его отношения к корням бокового резца можно прогнозировать вариант прорезывания верхнего постоянного клыка у детей в зависимости от их возраста. Для примера, приведены панорамные рентгенограммы детей 11 лет, разница между углами наклона равна  $5,05^\circ$  (рис.5).

#### THE COMPARISON OF ERUPTIVE ANOMALIES OF THE PERMANENT UPPER CANINE WITH THE NORMAL ERUPTION

D. Odonchimeg

(Mongolian National Medical University)

For the comparison we studied this pattern in terms of upper canine inclination and its relation to the lateral incisor, on the basis of the panoramic radiographic records of 217 children who had the Class I, II malocclusion aged from 6 to 12 years. Subject age, sex, inclination of the canine (CI), its relation to the lateral incisor (RCLI), and the development of the lateral incisor (DLI) were evaluated. The results show that the canine of eruptive anomalies had the canine inclination of  $100^\circ$  in children of 6-9 years old, while in 6 year old the angle of normal eruption is  $93^\circ$ . Then it gradually reaches  $99^\circ$  in the age of 9 years old. In distal the lateral incisors root was completed in 41,3%, i.e. twice bigger then with medial relation 18,5%. The comparison of the dates of the anomalies eruption of the permanent upper canine in the panoramic radiographic with its normal eruption gives an opportunity to early detection of its eruptive anomalies.

#### Литература

1. Becker A., Behar R. The incidence of anomalous maxillary lateral incisors in relation to palatally – displaced cuspids. – Angle Orthod. – 1981. – 24 p.
2. Bishara S.E., Kommer D.D. Management of impacted canines. – Am. J. Orthod. – 1980. – 90 p.
3. Enrique Fernandez & Luis Alberto Bravo. Eruption of the permanent upper canine: A radiologic study. – Am. J. Orthod Dentofacial Orthop. – 1998. – P.414-420.
4. Ericson S., Kurol J. Longitudinal study and analysis of supervision of maxillary canine eruption. Community Dent Oral Epidemiol. – 1986. – 112 p.
5. Jacoby H. The etiology of maxillary canine impactions. – Am. J. Orthod. – 1983. – 125 p.
6. Калвелис Д.А. Ортодонтия. – М.: Медицина, 1964. – 125 с.
7. Kuftinec M.M. & Shapira Y. The impacted maxillary canine. The Orthodontic considerations and management. – Quintessence Int. – 1984. – 926 p.
8. Laura Mitchell. An Introduction to Orthodontics. – Oxford University Press, 1996. – 137 p.
9. Lindauer S.J., Rubenshtein L. Canine impaction identified early with panoramic radiographs. – J. Am. Dent. Assoc. – 1992. – 123 p.
10. Цолмон Х. Морфологична характеристика на нормално и патологично постоянно съзбие у монголските ученици: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – София, 1983. – 27 с.

11. Цолмон Ж. Результаты исследования сроков прорезывания постоянных зубов у детей города Улаанбаатара: Автореф. ... на степень магистра. – Улаанбаатар, 1996. – 15 с.

12. Хорошилкина Ф.Я. Руководство по ортодонтии. – М.: Медицина, 1999. – 393 с.  
13. William R. Proffit. Contemporary Orthodontics. – Mosby, Inc., US, 2000. – 123 p.

© ПУРЭВДОРЖ И., ДАВААДОРЖ А., ЭРХЭМБУЛГАН П. –  
УДК 572.524.12:612.821.3

## ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛЮДЕЙ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ИНТЕЛЛЕКТА

И. Пурэвдорж, А. Даваадорж, П. Эрхэмбулган.

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурэн, кафедра биологии и генетики, зав. – проф. И. Пурэвдорж)

**Резюме.** В этой статье изложено исследование дерматоглифических показателей 40 людей с высоким уровнем интеллекта. Частота узорных типов, гребневой счет, расположение осевого трирадиуса, величина угла atd и значение дельта-индекса этих людей были сравнены со средними показателями монголов, с показателями студентов с хорошей и плохой успеваемостью. Результаты исследований показали, что в группе людей с высоким уровнем интеллекта частота W-узора, гребневой счет и дельта-индекс выше, чем в остальных трех группах исследованных. Также нашло подтверждение заключение наших предыдущих исследований о прямой зависимости частоты завиткового узора (W) и обратной зависимости частоты дугового узора (A) с уровнем интеллекта.

### Материалы и методы

В исследование были вовлечены 12 гроссмейстеров – лучших шахматистов Монголии и 28 студентов и учащихся средних школ – многократных призеров государственных и международных олимпиад по математике, физике, информатике и химии. Отпечатки пальцев и ладони снимались по методу Камминса и Мидло, используя типографскую краску. Согласно классификации Гальтона, мы разделили узорные типы на дугу (A), ульнарную петлю (U), радиальную петлю (R) и завиток (W), определив затем частоту встречаемости каждого узора.

Были определены также общий гребневой счет, расположение осевого трирадиуса ладони, величина угла atd и значение дельта-индекса (DI<sub>10</sub>). Все эти данные были сравнены со средними показателями монголов и с результатами наших предыдущих исследований.

### Результаты и обсуждение

Сравнительная характеристика частоты встречаемости узорных типов A, R, U, W, общего гребневого счета и значения дельта-индекса среди людей с высоким уровнем интеллекта (ВУИ) с аналогичными дерматоглифическими показателями, студентов с хорошей успеваемостью (СХУ) и с плохой успеваемостью (СПУ), и со средними

показателями монголов (СПМ) показана на таблице 1. В группе ВУИ наблюдается отсутствие узорного типа А, низкая частота узорных типов R, U и высокая частота W-узора (65,35%).

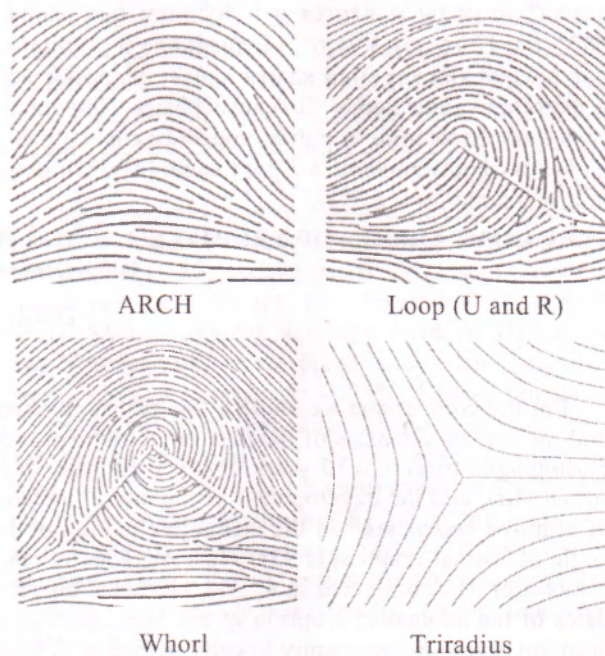


Рис.1. Узорные типы по классификации Гальтона

Таблица 1.

Дерматоглифические показатели в разных группах исследуемых

№	Группы	Частота узорного типа (%)				ОГС	DI <sub>10</sub>
		A	R	U	W		
1	ВУИ	–	1,78	32,85	65,35	187,3	16,57
2	СПМ	3,1	2,6	42,5	51,9	146,6	14,79
3	СХУ	3,18	2,55	43,81	50,44	157,8	14,94
4	СПУ	11,36	2,99	45,34	40,29	116,9	13,11

Примечание: ВУИ – группа людей с высоким уровнем интеллекта; СПМ – средний показатель среди монголов; СХУ – студенты с хорошей успеваемостью; СПУ – студенты с плохой успеваемостью; ОГС – общий гребневой счет.

Таблица 2.

## Частота узорных типов на всех пальцах рук (%)

Узорный тип	Группы	Правая рука					Левая рука				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
А	ВУИ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	СХУ	—	8,0	—	—	—	—	4,0	—	—	—
	СПУ	20,0	50,0	30,0	—	—	10,0	50,0	30,0	—	—
R	ВУИ	—	10,7	—	—	—	—	7,1	—	—	—
	СХУ	—	4,0	—	—	—	—	4,0	—	—	—
	СПУ	—	10,0	—	—	—	—	10,0	—	—	—
U	ВУИ	32,1	10,7	42,8	17,8	57,1	28,5	28,5	35,7	17,8	57,1
	СХУ	44,0	28,0	36,0	16,0	60,0	48,0	36,0	52,0	24,0	56,0
	СПУ	40,0	10,0	60,0	60,0	90,0	30,0	10,0	60,0	70,0	90,0
W	ВУИ	67,8	78,5	57,1	82,1	42,8	71,4	64,2	64,2	82,1	42,8
	СХУ	56,0	60,0	64,0	84,0	40,0	52,0	60,0	44,0	76,0	44,0
	СПУ	40,0	30,0	10,0	40,0	10,0	60,0	30,0	10,0	30,0	—

Среднее значение общего гребневого счета в группе ВУИ также повышено до 187,3, тогда как это значение составляет в среднем 146,6 среди СПМ, 157,8 – в СХУ и 116,9 – в группе СПУ. Разница этих значений статистически достоверна ( $P < 0,01$ ).



Рис. 2. Частота встречаемости узорного типа в исследуемых группах

Среднее значение дельта индекса ( $DI_{10}$ ) среди монголов равно 14,79, в группе СХУ –  $DI_{10}=14,72$ , СПУ – 13,1 а в ВУИ –  $DI_{10}=16,57$ .

Мы определили частоту встречаемости узорных типов на каждом пальце и сравнили эти значения в трех группах исследуемых студентов.

В группе ВУИ частота W-узора повышена на всех пальцах руки, кроме 5 пальца. Частота U-узо-

ра понижена, что связано с общим повышением частоты узорного типа W.

У них наблюдается также высокая частота U-узора на 5 пальце и W-узора на 4 пальце. Например, в группе ВУИ на 5 пальцах обеих рук узорный тип U встречается в 57,1%, а на 4 пальце узорный тип W – в 82,1% случаев. Из таблицы 2 видно, что частота узорного типа U на пятом, четвертом и третьем пальцах в группе СПУ гораздо чаще регистрируется, чем в группах ВУИ и СХУ, что связано с понижением частоты W-узора в группе СПУ. В группе СПУ сохраняется закономерное повышение частоты узорного типа U на 5 пальце руки, достигая значения 90%. Однако в этой группе повышения частоты узора W на 4 пальце не наблюдалось, и W-узор встречался чаще на 1 пальце руки.

При некоторых хромосомных болезнях, сопровождающихся умственной отсталостью, таких как синдром Дауна, расположение осевого трирадиуса смещается к центру. Мы исследовали расположение осевого трирадиуса в группе ВУИ.

Из таблицы 3 видно, что в группе ВУИ трирадиусы в карпальном t положении в правой руке составляют 85,7%, в левой – 89,3%. В остальных группах этот показатель гораздо ниже, т.е. предположения предыдущих исследователей о прямой зависимости этого показателя с уровнем интеллекта совпадает с результатами нашего исследова-

Таблица 3.

## Частота встречаемости расположения осевого трирадиуса

Рука	Группа исследования	Расположение осевого трирадиуса				
		t	t'	t''	tt'	t't''
Правая	ВУИ	85,74	14,28	—	—	—
	СХУ	78,71	18,73	2,50	—	—
	СПУ	61,82	30,94	—	—	7,24
	СПМ	72,26	21,50	3,54	1,23	3,54
Левая	ВУИ	89,28	10,71	—	—	—
	СХУ	80,71	16,20	3,75	—	—
	СПУ	54,42	33,80	2,94	—	—
	СПМ	79,06	16,46	3,46	—	—

ния. Существует принцип определения расположения осевого трирадиуса по величине угла atd. Так при величине угла atd < 40°, его расположение карпальное t, при величине угла atd от 41° до 60° – промежуточное t и при величине угла atd > 61° – центральное t.

В таблице 4, показаны расположения осевого трирадиуса в зависимости от средних значений углов atd.

Таблица 4.

Среднее значение угла atd на правых и левых руках

Группы	Средние значения угла atd, %	
	Правая рука	Левая рука
ВУИ	38,98	37,59
СХУ	39,26	39,02
СПУ	41,10	39,34

Величина угла atd в группе ВУИ меньше, чем в других группах исследованных, что соответствует данным таблицы 3. Взаимосвязь между час-

тотой встречаемости узоров на ладонных возвышениях и уровнем интеллекта попыталась проследить Б. Энхтуул. Результаты этих исследований показаны на таблице 5.

Из таблицы 5 видно, что частота обнаружения узора на тенаре во всех группах исследованных примерно одинакова. А частота обнаружения узора на гипотенаре увеличивается по мере снижения уровня интеллекта. Наиболее выражена взаимосвязь уровня интеллекта с обнаружением узора на межпальцевых подушечках III и IV. При этом частота узора на III межпальцевой подушечке имеет прямую связь с уровнем интеллекта, а частота узора на IV подушечке обратную.

Наши предыдущие исследования подтвердили, что такие показатели как уменьшение угла atd, повышение частоты W-узора, увеличение общего гребневого счета и индекса DI<sub>10</sub> имеют прямую пропорциональную связь с уровнем интеллекта. А такие показатели как повышение частоты A-узора, обнаружение узора на гипотенаре, увеличение угла atd и др. имеют обратную зависимость с уровнем интеллекта.

Таблица 5.

Частота встречаемости расположения осевого трирадиуса

Рука	Группы исследуемых	Показатели осевого трирадиуса на ладонных возвышениях				
		Тенар	Гипотенар	II	III	IV
Правая	ВУИ	3,57	7,14	–	50,02	21,42
	СХУ	3,24	14,4	3,24	52,47	35,24
	СПУ	4,81	22,89	1,20	21,68	49,39
Левая	ВУИ	3,57	7,14	3,54	25,0	21,42
	СХУ	3,2	11,2	0,8	37,6	39,24
	СПУ	–	19,27	1,20	8,43	53,01

В процессе обсуждения результатов настоящего исследования мы встретились с вопросом о правильности приравнивания успеваемости студентов с уровнем их интеллекта. С целью в какой-то степени разрешить эту проблему мы исследовали дерматоглифические показатели людей с выраженным высоким уровнем интеллекта. Результаты настоящего исследования полностью совпали с результатами наших предыдущих исследований. Особенно привлекает внимание тот факт, что частота узора W в группе ВУИ больше чем СПМ на 15%, а СПУ на 25%. Вызывает интерес также то, что общий гребневой счет в группе ВУИ в среднем составляет 187,3 и DI<sub>10</sub>=16,57

Тогда, как объяснить взаимосвязь между деятельностью мозга дерматоглифическими показателями руки? В процессе эмбриогенеза мозг и пальцевые узоры имеют общее начало. По мере развития мозга руки человека приспосабливались к более утонченной и сложной работе. Тогда возможно по мере развития рук человека узоры на

пальцах приобретали более замысловатый характер. Видимо неслучайно основным пальцевым узором приматов является дуга (A). Завитковый узор (W) редко встречается на пальцах ноги, что возможно связано с меньшей зависимостью ног от деятельности мозга. Н. Богданов высказал интересную мысль о том, что дерматоглифика человека выявляет особенности строения его ЦНС и о возможности оценки адаптации по дерматоглифическим показателям.

Таким образом, в группе людей с высоким уровнем интеллекта частота завиткового узора (W), общий гребневой счет и дельта-индекс гораздо выше по сравнению с остальными (СПМ, СХУ, СПУ) группами исследованных. В настоящем исследовании нашло подтверждение наше предыдущее заключение о прямой зависимости частоты завиткового узора (W) и обратной зависимости частоты дугового узора (A) с уровнем интеллекта исследованных.

## THE STUDY OF DERMATOGLYPHICS IN PEOPLE WITH HIGH LEVEL OF INTELLIGENCE

I. Purevdorzh, A. Davaadorzh, P. Erkhembulgan

(Mongolian National Medical University)

In this article the dermatoglyphics of hand were studied in correlation with the ability to study and the level of intelligence. The research covered 12 best chess players of Mongolia and 28 students and pupils who



successfully participated in mathematics, physics, computer science and chemistry olympiad and won golden, silver and bronze medals in domestic and international competitions.

The result of the research showed that the increase in number of whorls in fingerprints, ridge counts and the index of fingerprints had positive correlation with the level of intelligence. The increase in number of arches, displacement of palmar triradii to t' and t'' position, the increase of atd angle have negative correlation with the level of intelligence.

#### Литература

1. Богданов Н. "И то же, что я, и не то же". // Химия и жизнь-XXI век, 1999. – №3. – С.18-21.
2. Пурэвдорж И. Взаимосвязь между ладонными узорами и успеваемостью. – Медицина Монголии, 1993. – №2. – С.34-37.
3. Пурэвдорж И. Взаимосвязь между ладонными узорами и уровнем интеллекта. – Профессиональное образование. – 1994. – №17. – С.28-32.
4. Пурэвдорж И. Узорная симметрия пальцев и успеваемость студентов. – Медицина Монголии, 1995. – №1. – С.6-9.
5. Тумэн Д. Антропология современного населения МНР. – Дисс. ... докт. биол. наук. – 1992. – 271 с.
6. Энхтуул Б., Пурэвдорж И. Взаимосвязь между ладонными узорами и успеваемостью студентов. – Уланбатор, 1997. – С.125-127 (дипломная работа).
7. Cummins H., Midio Ch. 1943. Fingerprints palms and soles. An introduction to dermatoglyphics. – Philadelphia, 1961 (second edition).
8. Geipel. Tastleistensystem der Hande bei Vorderindern. – Z.: Morphol. und Anthropol., 1961. – Bd.51. – N.2.

## Лекарственные растения

© ПУРЭВСУРЭН С., CHANG QI НИ, НАРАНТУЯА С., ЦЭЦЭГМАА С. –  
УДК 572.524.12:612.821.3

### АЛКАЛОИДЫ ОСТРОЛОДОЧНИКА ЛОЖНОЖЕЛЕЗИСТОГО (*Oxytropis Pseudoglandulosa* Gontsch Ex Grub), ПРИМЕНЯЕМОГО В ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЕ МОНГОЛИИ

С. Пурэвсурэн<sup>1</sup>, Chang Qi Ни<sup>2</sup>, С. Нарантуяа<sup>1</sup>, С.Цэцэгмаа<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> – Монгольский государственный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурэн,  
<sup>2</sup> – Шанхайский Медицинский Университет, Китай)

**Резюме.** Три алкалоида были выделены из наземной части Остролодочника ложножелезистого (*Oxytropis pseudoglandulosa* Gontsch ex Grub) и идентифицированы как N-бензоил-Р-фенилэтиламин, N-транс-циннамоил-Р-фенилэтиламин, N-транс-циннамоил-β-гидрокси-β-фенилэтиламин.

Во флоре Монголии зарегистрировано 92 вида *Остролодочника* (Н. Улзийхутаг, 1989). Многие представители рода *Oxytropis* DC широко применялись в тибетской и народной монгольской медицине (Ц. Хайдав, Т.А. Меньшикова, 1978), а также в народной медицине Западной и Восточной Сибири для лечения ряда заболеваний, преимущественно острых инфекционных заболеваний, сепсиса, интоксикаций, в качестве диуретического, жаропонижающего, сосудорасширяющего средства и другие (К.Ф. Блинова, В.А. Иристе, 1972).

По данным исследователей установлено, что некоторые растения рода *Остролодочника*, такие как *О. шишковидный* (Д. Дунгэрдорж, 1970), *О. тысячелистный* (Бе Тхи Тхуапъ, 1974), *О. ложножелезистый* (S. Hupesk, 1986), *О. остролистный*, *О. лесной* (Е.И. Саканян, 1988), *О. голый* (Rong-Qi Sun, 1990), *О. мякокогильчатый*, *О. пушисто-пузырчатый* (С. Цэцэгмаа, 1992) и другие содержат

флавоноиды, алкалоиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины и сапонины. *Остролодочники* имеют также весьма богатый и разнообразный минеральный состав (К.Ф. Блинова, 1972).

Цель работы. Исследование химического состава *O. pseudoglandulosa* Gontsch ex Grub, применяемого, в традиционной медицине Монголии, с целью установления его биологически активного действующего начала.

#### Материалы и методы

Наземная часть *O. pseudoglandulosa*, собранная в период цветения в Булганском аймаке была экстрагирована этанолом и последовательно обработана эфиром, хлороформом, этилацетатом и метанолом. С помощью колоночной хроматографии 6 веществ были выделены в индивидуальном виде из хлороформной фракции и 2 – из этилацетатной фракции. Для выделения и очистки индивидуальных веществ использованы различные виды хроматографии (вакуум-жидкостная, колопоч-

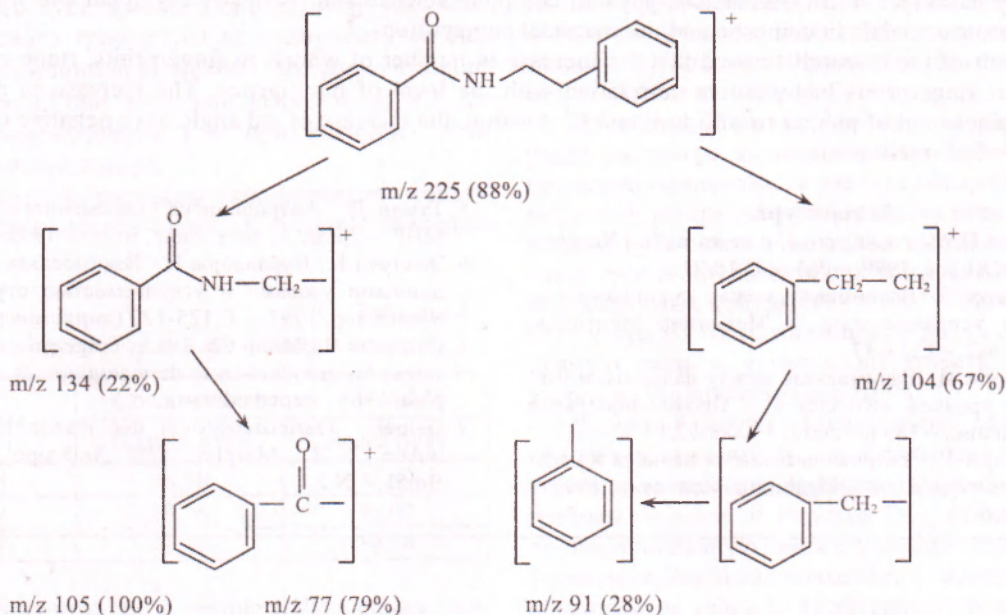


Схема 1.

ная, тонкослойная и бумажная), методы кристаллизации и перекристаллизации. Идентификацию выделенных веществ проводили с помощью данных УФ-, ИК-, ПМР-,  $^{13}\text{C}$  ЯМР, DEPT, НМРС, НМВС и масс-спектроскопии. ЯМР спектры зарегистрированы на приборе JEOL JNM-A500 с ТМС в качестве внутреннего стандарта, FAB-MS зарегистрирован на JEOL JMS-DX300, ИК спектры сняты на приборе SHIMADZU FTIR-8100.

#### Результаты и обсуждение

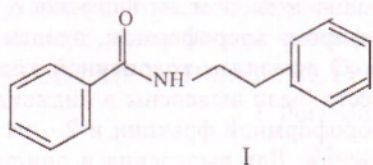
Три алкалоида были выделены из надземной части Остролодочника ложножелезистого и идентифицированы как N-бензоил- $\beta$ -фенилэтиламин (I), N-транс-циннамоил- $\beta$ -фенилэтиламин (II), N-транс-циннамоил- $\beta$ -гидрокси- $\beta$ -фенилэтиламин (III).

Вещество I имеет состав  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$ ,  $T_{\text{пл}}=115-116^\circ\text{C}$ .

В УФ-спектре I имеются два максимума 204 и 226 нм.

В ИК-спектре обнаружены полосы поглощения карбонильных групп при  $1630\text{ см}^{-1}$ , амидных групп – при  $3320\text{ см}^{-1}$ , и связей ароматической системы – при  $1580, 1530, 1490, 1470\text{ см}^{-1}$ .

В масс-спектре I обнаружен пик молекулярно-иона с  $m/z$  225, 134, 105 и 104, 91, 77 (Схема 1).



В ПМР спектре I, снятом в  $\text{CD}_3\text{OD}$  зарегистрированы сигналы 10 ароматических и 4 алифатических протонов, а также сигнал протона амидной группы.

В спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР I обнаружены сигналы 15 углеродных атомов, характеризующие присутствие трех четвертичных, десяти – метиновых (CH) и двух – метиленовых ( $\text{CH}_2$ ) групп.

Совокупность вышеизложенных данных позволяет идентифицировать соединение I как N-бензоил- $\beta$ -фенилэтиламин (I).

Вещество II имеет состав  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}$ ,  $T_{\text{пл}}=122-124^\circ\text{C}$ .

Его УФ- и ИК-, масс спектры подобны таковым I вещества. В масс-спектре соединения II имеется пик молекулярного иона с  $m/z$  251, соответствующий формуле  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}$ .

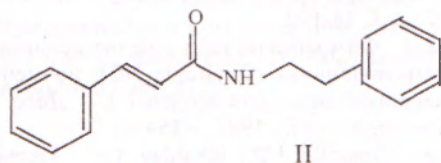
В ПМР спектре II, снятом в  $\text{CD}_3\text{OD}$  имеются сигналы 10 ароматических протонов, амидной группы, но в отличие от соединения II в данном спектре также обнаружены сигналы 6 алифатических протонов.

Из данных масс- и ПМР спектров вещества II мы предположили, что данный алкалоид отличается от I только наличием двух CH групп.

В  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектре этого вещества обнаружены 17 углеродных атомов, а также в DEPT спектре выявлены сигналы трех – четвертичных атомов углерода, 12 – метиновых (CH), и двух – метиленовых ( $\text{CH}_2$ ) групп присутствующих в структуре данного соединения.

Результаты  $^{13}\text{C}$  ЯМР и DEPT спектров подтверждали данные ПМР спектра, в котором вещество II отличается от I лишь наличием двух CH групп.

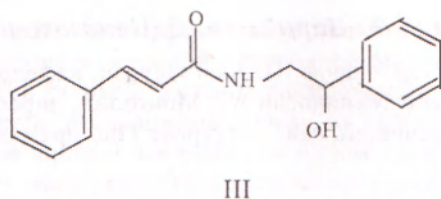
Таким образом, мы установили, что соединение II является алкалоидом N-транс-циннамоил- $\beta$ -фенилэтиламином (II).



Вещество III оптически активное соединение,  $T_{пл}=162-164^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_d^{17}=-4,27^{\circ}$ .

Его УФ- и ИК-, масс-, ПМР спектры подобны таковым II, но в отличие от соединения II в ИК спектре также обнаружен сигнал гидроксильной группы. В масс-спектре соединения III имеется пик молекулярного иона с  $m/z$  268, соответствующий формуле  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ .

Данные ИК, масс, ПМР, DEPT спектров показывают, что соединение III является алкалоидом N-транс-циннамоил- $\beta$ -гидрокси- $\beta$ -фенилэтиламин (III).



Ниже приводятся спектральные данные выше-названных соединений.

#### N-бензол- $\beta$ -фенилэтиламин

ПМР ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 7,25 (рас.д, 1H,  $J=7$  Гц H-2), 7,26 (рас.т, 1H,  $J=7$  Гц H-3), 7,18 (рас.т, 1H,  $J=7$  Гц H-4), 7,26 (рас.т, 1H,  $J=7$  Гц H-5), 7,25 (рас.д, 1H,  $J=7$  Гц H-6), 2,91 (т, 2H,  $J=7$  Гц H<sub>2</sub>-7), 3,59 (т, 2H,  $J=7$  Гц H<sub>2</sub>-8), 7,76 (рас.д, 1H,  $J=8$  Гц H-2'), 7,42 (рас.т, 1H,  $J=8$  Гц H-3'), 7,50 (рас.т, 1H,  $J=8$  Гц H-4'), 7,42 (рас.т, 1H,  $J=8$  Гц H-5'), 7,76 (рас.д, 1H,  $J=8$  Гц H-6')

ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 140,6 (C-1), 129,9 (C-2), 129,5 (C-3), 127,4 (C-4), 129,5 (C-5), 129,9 (C-6), 36,6 (C-7), 42,7 (C-8), 135,8 (C-1'), 128,2 (C-2'), 129,5 (C-3'), 132,6 (C-4'), 129,5 (C-5'), 128,2 (C-6'), 170,3 (C-7')

### ALKALOIDS FROM OXYTROPIS PSEUDOGLANDULOSA GONTSCH EX GRUB, USING IN TRADITIONAL MONGOLIAN MEDICINE

S. Purevsuren, Chang Qi Hu, S. Narantuya, S. Tssetsegmaa

(Mongolian National Medical University)

3 alkaloids were isolated from *Oxytropis pseudoglandulosa* Gontsch ex Grub and identified as N-benzoyl-2-phenylethylamine, N-trans-cinnamoyl- $\beta$ -phenylethylamine and N-trans-cinnamoyl- $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -phenylethylamine.

#### Литература

1. Бе Тхи Тхуань., Блинова К.Ф. Флавопиды некоторых забайкальских видов *Oxytropis* DC // Раст. ресурсы. – 1974. – Т.Х, №1. – С.72-74.
2. Блинова К.Ф., Иристе В.А. Современное состояние и перспективы изучения представителей рода *Oxytropis* DC // Растит. ресурсы. – 1972. – Т.VIII, №2. – С.305-309.

#### N-транс-циннамоил- $\beta$ -фенилэтиламин

ПМР ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 7,24 (рас.д, 1H,  $J=7$  Гц H-2), 7,28 (рас.т, 1H,  $J=7$  Гц H-3), 7,19 (рас.т, 1H,  $J=7$  Гц H-4), 7,28 (рас.т, 1H,  $J=7$  Гц H-5), 7,24 (рас.д, 1H,  $J=7$  Гц H-6), 2,86 (т, 2H,  $J=7$  Гц H<sub>2</sub>-7), 3,53 (т, 2H,  $J=7$  Гц H<sub>2</sub>-8), 7,54 (рас.д, 1H,  $J=7$  Гц H-2'), 7,38 (рас.т, 1H,  $J=7$  Гц H-3'), 7,36 (рас.т, 1H,  $J=7$  Гц H-4'), 7,38 (рас.т, 1H,  $J=7$  Гц H-5'), 7,54 (рас.д, 1H,  $J=7$  Гц H-6'), 6,57 (д, 1H,  $J=15,5$  Гц H-8'), 7,52 (д, 1H,  $J=15,5$  Гц H-9')

ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 140,6 (C-1), 129,9 (C-2), 129,7 (C-3), 127,4 (C-4), 129,7 (C-5), 129,9 (C-6), 36,6 (C-7), 42,3 (C-8), 136,4 (C-1'), 128,8 (C-2'), 130,0 (C-3'), 130,8 (C-4'), 130,0 (C-5'), 128,8 (C-6'), 168,7 (C-7'), 121,9 (C-8'), 141,7 (C-9')

#### N-транс-циннамоил- $\beta$ -гидрокси- $\beta$ -фенилэтиламин

Масс-спектр,  $m/z$ : 269  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 267  $[\text{M}-\text{H}]$ , 269  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

ПМР ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 7,41 (1H, рас.д,  $J=7$  Гц H-2), 7,35 (1H, рас.т,  $J=7$  Гц H-3), 7,27 (1H, рас.т,  $J=7$  Гц H-4), 7,35 (1H, рас.т,  $J=7$  Гц H-5), 7,41 (1H, рас.д,  $J=7$  Гц H-6), 4,6 (1H, дд,  $J=5,8$  Гц H-7), 3,5 (1H, дд,  $J=5,14$  Гц H-8a), 3,1 (1H, дд, 1H,  $J=8,14$  Гц H-8b), 7,55 (1H, рас.д,  $J=7$  Гц H-2'), 7,38 (1H, рас.т, 1H,  $J=7$  Гц H-3'), 7,37 (1H, рас.т,  $J=7$  Гц H-4'), 7,38 (1H, рас.т,  $J=7$  Гц H-5'), 7,55 (1H, рас.д,  $J=8$  Гц H-6'), 6,7 (1H, д,  $J=16$  Гц H-8'), 7,6 (1H, д,  $J=16$  Гц H-9'), 5,5 (CH-OH), 8,3 (NH)

ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 143,9 (C-1), 126,2 (C-2), 128,2 (C-3), 127,2 (C-4), 128,2 (C-5), 126,2 (C-6), 73,7 (C-7), 47,2 (C-8), 135,1 (C-1'), 127,6 (C-2'), 129,1 (C-3'), 129,5 (C-4'), 129,1 (C-5'), 127,6 (C-6'), 169,0 (C-7'), 122,5 (C-8'), 138,7 (C-9')

Таким образом, три алкалоида были выделены из надземной части *Oxytropis pseudoglandulosa* Gontsch ex Grub и с помощью спектральных методов анализа идентифицированы как N-бензол- $\beta$ -фенилэтиламин, N-транс-циннамоил- $\beta$ -фенилэтиламин, N-транс-циннамоил- $\beta$ -гидрокси- $\beta$ -фенилэтиламин

3. Дунгэрдорж Д., Петренко В.В. Флавоноидный биозид *O.strobilacea* // Химия природ. соединений. – 1970. – Т. VII, №4. – С.313-323.
4. Саканян Е.А. Фармакогностическое исследование некоторых растений рода остролодочник *Oxytropis* DC, применяемых в тибетской медицине. Автореф. ... канд. дисс., 1988. – 21 с.
5. Улзийхугаг Н. Бобовые Монгольской Народной Республики (систематический состав, экология, география, филогенетические связи, хозяйственное значение). Дисс. ... докт. – Ленинград, 1989. – 217 с.
6. Хайдав Ц., Меньшикова Т.А. Лекарственные растения в Монгольской медицине (историко-медицинские исследования). – Улан-Батор: Изд-во АН МНР, 1978. – С.18-192.
7. Цэцэгмаа С. Фитохимическое изучение некоторых видов Остролодочника (*Oxytropis* DC), применяемых в народной медицине Монголии. – Дисс. ... канд. фарм. наук. – УБ., 1991. – 154 с.
8. Huneck S., Connolly J.D., Khaidav Ts. Aromatic compounds from *Oxytropis pseudoglandulosa* // *Fitoterapia*. – 1986. Vol.57, N.6. – P.423-426.
9. Rong-Qi Sun and Zhong-Jian Jia. Saponins from *Oxytropis glabra* // *Phytochemistry*. – 1990. – Vol.29. – P.2032-2034.

© БАЯСГАЛАН Б., ОДОНТУЯА Г., ЦЭЦЭГМАА С., ДУНГЭРДОРЖ Д., ДАРИЙМАА Х., ЦЭНДЭЭХУУ Д. –  
УДК 543:615.32

## ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ И ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *ГРУШАНКИ КРАСНОЙ* (*Pyrola incarnata* (DC.) *Freyn*), ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В МОНГОЛИИ

Б. Баясгалан, Г. Одонтуйа, С. Цэцэгмаа, Д. Дунгэрдорж, Х. Дариймаа, Д. Цэндээхуу.

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурэн, кафедра фармации, зав. – доц. С. Цэцэгмаа; Институт химии и химической технологии АН Монголии, директор – д.х.н. Б. Пурэвсурэн, лаборатория химии природных соединений, зав. – Лаурсат Гос. премии, к.б.н. Я. Жамъянсан)

**Резюме.** Проведены фармакогностическое и фитохимическое исследования *грушанки красной* (*Pyrola incarnata* (DC.) *Freyn*). Выделены и изучены некоторые биологически активные вещества из *грушанки красной* и разработан проект государственного стандарта на лекарственное растительное сырье "Листья *грушанки красной*".

Во флоре Монголии семейство *грушанковых* включает 4 вида растений [1]. В Восточной медицине листья *грушанки* применяются при хроническом воспалении мочевого пузыря, при наличии гноя в моче, при водянке, хронических почечных заболеваниях, для лечения печени и желчного пузыря [3].

В тибетской медицине листья *грушанки* входят в состав многокомпонентных лекарственных смесей, применяемых при болезнях почек, печени и желчевыводящих путей [2,3].

Основной целью настоящего исследования явилось фармакогностическое изучение *грушанки красной*, входящей в состав многокомпонентных смесей монгольской традиционной медицины.

Для достижения этой цели мы поставили следующие задачи:

- Провести анатомическое изучение листьев *грушанки красной*.
- Выделить и изучить некоторые биологически активные вещества из лекарственного сырья.
- Разработать методику количественного определения основных действующих веществ с целью стандартизации лекарственного сырья листьев *грушанки красной*.

### Материалы и методы

Материалом для исследования являлись листья *грушанки красной*, заготовленные в хвойных

смешанных лесах Багабаян, вблизи города Уланбаатора.

Изучение анатомического строения листьев *грушанки красной* проведено под микроскопом Енавал при увеличении 12,5×10, по методу разработанному В.К. Васильской и А.А. Бутником, рисунки подготовлены с помощью рисовального аппарата РА-4.

При изучении химического состава *Pyrola incarnata* (D.C Freyn) проводили экстракцию 70%-ным этанолом в аппарате Сокслета. Экстракт упаривали в вакуум – роторном испарителе. Густой экстракт разбавляли дистиллированной водой и последовательно фракционировали растворителями по мере увеличения их полярности гексаном, хлороформом, этилацетатом и *n*-бутанолом.

Фракции контролировались хроматографированием в тонком слое сорбента силуфол F<sub>254</sub>, и выделение индивидуальных веществ проводили с помощью колоночной хроматографии с использованием адсорбента силикагель 40/60, Merck.

Для установления структуры и строения выделенных веществ использованы методы УФ-, одно и двумерных <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C ЯМР и масс-спектрологии.

Количественное определение суммы флавоноидов проведено методом спектрофотометрии на приборе Milton Roy Spectronic LR 45227 при длине волны (λ) 256 нм для стереолецина.

### Результаты и обсуждение

При анатомическом изучении листьев *грушанки красной* установлено, что оно имеет гомогенное строение (рис. 1).

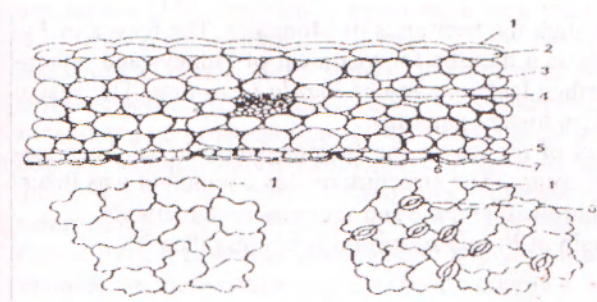


Рис. 1. Анатомическое строение листа *грушанки красной*  
1 – клеточная стенка верхней эпидермы, 2 – верхняя эпидерма, 3 – губчатая ткань, 4 – механическая ткань, 5 – нижняя эпидерма, 6 – устьице, 7 – клеточная стенка нижней эпидермы

Хлоренхима расположена неплотно в 4-6 ряда и состоит из крупной однородной рыхлой ткани с толстой стенкой. Устьица анацитного типа равномерно расположены только на нижней поверхности листа и находятся на одном уровне с клетками эпидермы. Обнаружены проводящие пучки коллатеральной формы.

Качественное исследование биологически активных веществ *грушанки красной* проводилось методом тонкослойной хроматографии в различных системах растворителей. Установлено, что большинство фенольных соединений экстрагируется из этилацетатной фракции. Лучшее разделение действующих веществ происходило в системе этилацетат – муравьиная кислота – уксусная кислота – вода (100:11:11:26), этилацетат – метанол – вода (100:13,5:10), при этом обнаружено 4-5 пятен. Они дают флуоресценцию в УФ свете и под действием диагностических реагентов (1%

раствор дифенилборилоксиэтиленамина в метаноле, и 5% раствор полиэтилсгликоля в этаноле) проявляются пятна с желтой и оранжевой флуоресценцией в УФ 366 нм, говорящие о наличии флавоноидных соединений.

На следующем этапе из этилацетатной фракции *грушанки красной* методом колоночной хроматографии и многократной кристаллизации из метанола было выделено вещество флавоноидного характера, обозначенного нами как рис.1. В масс спектре этого вещества обнаружены пики молекулярного иона гликозида 465,0 ((M+1)<sup>+</sup> 10), и агликона 303,0 (M<sup>+</sup>, 16,66), а также фрагменты 257 ((M<sup>+</sup> -46), 9,34), 237 (16,66), 215 (57,35), 181 (8,25), 123 (6,66), 109 (16,66) и 91 (100), которые дали характерные пики для гликозида пентагидроксифлавона. Также проведены одно и двухмерный ПМР и <sup>13</sup>C ЯМР анализы данного вещества. В результате спектральных методов анализа установлено, что выделенное вещество из *грушанки красной* является производным флавона – стерсоленина (лютеолин-6-О-β-D глюкозид) [4,5].

При дальнейшем исследовании установлены некоторые физико-химические показатели сырья, в том числе содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-6-О-β-D глюкозид (табл.1). Данные показатели включены в проект государственного стандарта на лекарственное растительное сырье “Листья *грушанки красной*”.

Таким образом, установлено, что листья *грушанки красной* имеют гомогенную структуру и имеют проводящие пучки коллатерального типа, устьица относятся к анацитному типу. Из этилацетатной фракции выделен основной компонент данного растительного сырья *грушанки красной* и установлена структура, как лютеолин-6-О-β-D глюкозид (стерсоленин). Определено количественное содержание суммы флавоноидов в листьях *грушанки красной*, которое составляет не менее 3% в пересчете на стерсоленин.

Таблица 1.

Некоторые физико-химические показатели *грушанки красной*

№	Наименования показателей	Характеристика и нормы
1.	Внешний вид сырья	Измельченные или цельные листья с длинными черешками. Листовые пластинки округлые или овальные, вершины тупые, край листьев цельный
2.	Запах	Слабый и своеобразный
3.	Вкус	Горьковатый
4.	Содержание общей золы, % не более	9,5
5.	Содержание влаги, % не более	7,0
6.	Содержание посторонних примесей, % не более (органические: части других неядовитых растений и минеральные: земля, песок, пыль, камешки)	1,0
7.	Сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин-6-О-гликозид, %, не менее	3,0

## PHARMACOGNOSTIC AND PHYTOCHEMICAL STUDY OF *Pyrola incarnata* (DC.) Freyn, GROWING IN MONGOLIA

B. Bayasgalan, G. Odontuya, S. Tsetsegmaa, D. Dungereorzh, Kh. Dariimaa, D. Tsendeehuu

(Mongolian National Medical University, Institute of Chemistry and Chemical Technology, MAS)

*Pyrola incarnata* (DC.) Freyn is a widespread plant through the territories of Mongolia. The leaves of *Pyrola incarnata* are used in traditional medicine in Mongolia as a diuretic for treatment of kidneys and pulmonary inflammation, pulmonary tuberculosis. We have described leaf anatomy of *Pyrola incarnata*. The vascular bundle of midrib collateral type and stomata anomocytic in lower epidermis.

From the ethylacetate fraction of the methanolic extract of the leaves the flavoneglycoside has been isolated, which is one of the common substance of *Pyrola incarnata*. The structure of this compound was determined as the luteolin-6-O- $\beta$ -D-glucoside (stereolensin) by chromatographic and spectroscopic methods.

The total content of flavonoids on the basis of stereolensin in *Pyrola incarnata* is not less than 3%.

### Литература

1. Грубов В.И. Определитель сосудистых растений Монголии. – Ленинград: Наука, 1982. – 194 с.
2. Лигаа У. Монголын уламжлалт эмнэлэгт эмийн ургамлыг хэрэглэх арга ба жор. – УБ: хэвлэх уйлдвэр, 1996. – С.224-226.
3. Хайдав Ц., Меньшикова Т.А. Лекарственные растения в Монгольской медицине. – УБ: Госиздательство, 1978. – С.155-157.
4. Nair A.G.R., Kotiyal J.P. // Indian J. Chem. – 1979. – 18B. – P.188-189.
5. Odontuya G., Bayasgalan B., Hoult J.R.S., Houghton P.J. Luteolin-6-O-glucoside from *Pyrola incarnata* and its biological activity // journal of pharmacy and Pharmacology. – 2000. – Vol.52. – P.256.

© НИКОЛАЕВ С.М., БОТОВА Е.А., БУРАЕВА Л.Б., ЧУКАЕВ С.А., СТРУБИНОВА В.Н.,  
ЛОНШАКОВА К.С., УБАШЕЕВ И.О., ЛОМБОЕВА С.С., БАХАНОВА Е.М. –  
УДК 615.322:633.88.03+618.145-007.415](001.6)

## ВЛИЯНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ОРТИЛИИ ОДНОБОКОЙ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИТА

С.М. Николаев, Е.А. Ботоева, Л.Б. Бураева, С.А. Чукаев, В.Н. Струбинова,  
К.С. Лоншакова, И.О. Убашеев, С.С. Аомбоева, Е.М. Баханова.

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – чл.-корр. РАН, проф. В.М. Корпунов, отдел биологически активных веществ, зав. – д.м.н., проф. С.М. Николаев)

**Резюме.** Результаты экспериментальных исследований показали, что сухой экстракт ортилии однобокой оказывает выраженное противовоспалительное действие на течение экспериментального эндометрита.

На протяжении многих лет проблема воспалительных заболеваний женских половых органов остается одной из актуальных в клинической практике. Эти заболевания характеризуются длительным, прогрессирующим течением, наклонностью к рецидивам, высокой частотой полиорганных осложнений, являющихся причиной инвалидизации женщин в возрасте социальной активности. В структуре гинекологической заболеваемости эндометриты составляют 35-60% и характеризуются частым, в 45-70% случаев, переходом в хроническое рецидивирующее течение [6,10,13].

Несмотря на проведение комплексной медикаментозной терапии, клиническая эффективность часто оказывается недостаточной: она стабилизируется и ограничивает воспалительный процесс, уменьшает интоксикацию, но оставшиеся анатомические изменения в области органов малого таза, болевой синдром требуют проведения дальнейшей реабилитации [6].

Необходимость поиска и введения в практику лекарственных средств из растительного сырья

обусловлена их преимуществом – малой токсичностью, возможностью их длительного применения, а также наличием биологически активных веществ, оказывающих комплексное воздействие на организм в целом. Перспективным объектом исследования является ортилия однобокая – *Orthilia secunda* (L.) House, которая издавна известна в Сибири как лекарственное растение, применяемое для лечения гинекологических заболеваний [11]. Показано, что сухой экстракт ортилии однобокой, содержащий комплекс биологически активных веществ, представленный флавоноидами, иридоидами, производными кумарина, фенологликозидами, тритерпеновыми сапонинами, аминокислотами, дубильными веществами, обладает выраженными противовоспалительным и антимикробным свойствами [5,7].

Целью данной работы явилось определение фармакотерапевтической эффективности сухого экстракта ортилии однобокой (СЭОО) при экспериментальном эндометрите у крыс.

### Материалы и методы

Эксперименты выполнены на белых крысах линии Wistar с исходной массой 170-180 г. Экспериментальный эндометрит воспроизводили введением 2% водного раствора формалина в правый рог матки [15]. Операцию проводили под наркозом, соблюдая правила асептики. Длительность операции составляла 15 минут. В операционном периоде животные не гибнут. СЭОО в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг массы животных вводили внутривенно с первого дня опыта в течение 5 суток. Животных забивали декапитацией через 3, 8, 24 часа, на 3-й, 5-е, 7-е, 14-е, 21-е сутки. При вскрытии брюшной полости визуально изучали состояние органов, наличие и характер выпота, состояние брюшины, величину и подвижность рогов матки, выраженность спайного процесса. Из нижней полой вены забиралась кровь для оценки перекисного окисления липидов (ПОЛ), клинического и биохимического анализа крови.

Для оценки фармакотерапевтической эффективности СЭОО в другой серии опытов на 7-е, 14-е, 21-е сутки экспериментального эндометрита определяли скорость оседания эритроцитов (СОЭ), количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу крови по общепринятым методикам, а также использовали ряд стандартных биохимических методик [8]. Содержание общего белка определяли унифицированным методом по биуретовой реакции, белковые фракции – унифицированным методом электрофоретического разделения на пленках из ацетата глюкозы. Уровень перекисного окисления липидов в сыворотке крови определяли по содержанию малонового диальдегида (МДА) [12]. Для оценки антиоксидантных свойств экс-

тракта определяли кинетику  $Fe^{2+}$  – индуцированной хемилуминесценции с использованием "Хемилуминометра PXL – 01" (Россия) [6].

О фармакотерапевтической эффективности СЭОО судили также по микро- и макроскопическим изменениям, происходящим в ткани матки и окружающих ее тканях. Для гистологического исследования забирали правый рог матки. Данный патоморфологический материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Гистологические срезы готовили толщиной 5-6 мкм. Окрашивание проводили гематоксилином по Ван-Гизону [9].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Достоверность данных рассчитывали с помощью t-критерия Стьюдента [2].

### Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что введение СЭОО в дозе 100 мг/кг массы животных оказывает благоприятное влияние на течение экспериментального острого эндометрита. Установлено, что испытуемый фито-экстракт в указанной дозе снижает остроту воспалительного процесса (табл.1). Как следует из таблицы, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) на 25%, 50% и 45% ниже, чем в контрольной группе на 7-е, 14-е и 21-е сутки соответственно. Кроме того, количество лейкоцитов при использовании фитоэкстракта было ниже, чем в контрольной группе животных в среднем в 1,2 раза. Уменьшение нейтрофилов у животных, получавших экстракт ортилии в среднем на 30% также свидетельствует о снижении степени тяжести течения острого эндометрита. Результаты биохимических исследований по-

Таблица 1.

Влияние сухого экстракта ортилии однобокой на показатели крови белых крыс при остром эндометрите

Группы животных	СОЭ, мм/час	Общес кол-во лейкоцитов, $10^9/л$	Лейкограмма, %				
			Нейтрофилы		Эозинофилы	Моноциты	Лимфоциты
			палочко-ядерные	сегментоядерные			
Интактная	3,3±0,25	16,4±0,51	1,47±0,01	37,4±0,98	2,0±0,21	4,3±0,25	56,1±0,42
7-е сутки							
Контрольная (дистил. вода)	11,2±0,32	27,9±0,52	4,3±0,48	72,0±2,09	2,3±0,16	5,0±0,32	14,8±0,64
Опытная (СЭОО), 100 мг/кг	8,9±0,34	23,8±0,73*	2,8±0,32*	52,6±1,45*	1,3±0,16	4,3±0,32	42,0±0,81
14-е сутки							
Контрольная (дистил. вода)	16,5±0,44	31,3±0,64	5,5±0,32	75,0±0,84	1,6±0,14	5,4±0,14	11,4±0,42
Опытная (СЭОО), 100 мг/кг	8,4±0,42	27,4±0,42	3,9±0,28	54,6±0,69	2,0±0,16	5,6±0,14	33,9±0,65
21-е сутки							
Контрольная (дистил. вода)	12,9±0,73	24,2±0,24	3,7±0,48	73,0±1,13	2,0±0,32	7,3±0,51	14,5±0,48
Опытная (СЭОО), 100 мг/кг	7,1±0,23	19,1±0,14	2,9±0,28	45,7±0,98*	1,9±0,28	6,9±0,23	42,6±0,71

казали, что экстракт ортилии в дозе 100 мг/кг массы животных оказывает положительное влияние на течение острого эндометрита. Об этом свидетельствует снижение уровня  $\gamma$ -глобулина на 23,5, 19,5, 24,5% на 7-е, 14-е, 21-е сутки, соответственно, у животных в опытной группе по сравнению с контролем.

Таким образом, сухой экстракт ортилии однобокой в указанной дозе проявляет выраженное противовоспалительное действие при остром экспериментальном эндометрите.

Известно, что при остром эндометрите важным патогенетическим звеном развития мембранодеструктивных нарушений в клетках ткани эндометрия является активация перекисного окисления липидов, искомпенсирующаяся антиоксидантной системой организма. При этом наблюдаются выраженные морфологические изменения клеток эндометрия, обусловленные влиянием повышенного содержания продуктов свободнорадикального окисления на мембраны клеток, истощением защитно-компенсаторных механизмов антиоксидантной системы [3]. Включение в комплексную терапию препаратов, обладающих антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием, приводит к ослаблению мембранодеструктивных нарушений в организме больных острым эндометритом, оказывает положительный эффект на течение и исход заболевания [3,6,10,13]. В нашем исследовании об ингибирующем влиянии сухого экстракта ортилии однобокой на перекисное окисление липидов свидетельствует достоверное снижение содержания малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови крыс с острым эндометритом на 14-е и 21-е сутки соответственно на 20,1 и 13,5% (табл.2).

Таблица 2.

Влияние сухого экстракта ортилии однобокой на содержание малонового диальдегида при экспериментальном эндометрите

Сроки наблюдения групп, сутки	МДА, мк Моль/мл мин	
	Контрольная группа	Опытная группа (СЭОО, 100 мг/кг)
7-е	1,193±0,0377	1,148±0,0511
14-е	1,242±0,0188	0,942±0,0130
21-е	1,338±0,0506	1,157±0,0619*

Кроме того, установлено, что антиоксидантная активность СЭОО равна 47,6 (г/л<sup>1</sup>). Данные, полученные при патоморфологическом исследо-

вании органов животных, получавших СЭОО, также свидетельствуют о быстрой нормализации морфологического состояния поврежденных тканей, инволюции органических изменений в матке.

Так, при введении экстракта ортилии однобокой на 3-й и 8-й часы эксперимента эпителий слизистой и подслизистой основ рога матки менее изменен, чем в контроле. В частности, наблюдается менее выраженный отек тканей за счет уменьшения просвета микрососудов. На 1-е и 3-и сутки эксперимента в опытной группе животных признаки эндометрита также значительно менее выражены, чем у животных контрольной группы. При патоморфологическом исследовании матки наблюдались в меньшей степени выраженные явления альтерации и экссудации. Эпителий не десквамирован, сохранен гликокаликс, дистрофические изменения в маточных железах выражены в меньшей степени, чем у животных контрольной группы. На 5-е сутки эксперимента дистрофические изменения просматриваются в основном в цилиндрических клетках эпителия маточных желез. По сравнению с секреторными клетками они укорочены, частично лишены ресничек. Структура функционального и базального слоев эндометрия без патологических изменений.

Таким образом, сухой экстракт ортилии однобокой в дозе 100 мг/кг массы животных при его курсовом применении оказывает выраженное фармакотерапевтическое влияние при эндометрите у белых крыс. Можно полагать, что молекулярно-клеточным механизмом, определяющим эффективность сухого экстракта ортилии однобокой в качестве средства для лечения воспалительных заболеваний, является его способность ингибировать процессы перекисного окисления липидов, обусловленное воздействием комплекса биологически активных веществ, содержащихся в испытуемом фитозектракте [14]. Эти вещества оказывают опосредованное антиоксидантное действие, выражающееся в способности защищать от окислительной деструкции важнейшие эндогенные антиоксиданты: аскорбиновую кислоту, адреналин, тиоловые соединения, способствуя тем самым усилению и пролонгированию их эффекта [1].

Полученные нами данные о фармакотерапевтической эффективности сухого экстракта ортилии однобокой при экспериментальном эндометрите позволяют рекомендовать его для введения в клиническую практику в качестве средства, предназначенного для лечения воспалительных заболеваний женских половых органов.

#### THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL ENDOMETRITIS WITH THE HELP OF THE EXTRACT FROM *Orthilia Secunda* (L.) House

S.M. Nicolaev, E.A. Botocva, L.B. Buraeva, V.N. Strubinova, I.O. Ubashev, K.S. Lonshakova, S.S. Lomboeva

(Institute of General and Experimental Biology SD RAS)

The experimental model of the endometritis was created. We studied mechanisms, criterions of the acute inflammation in the uterus. Under experimental conditions the extract from *Orthilia secunda* showed anti-inflammatory and antioxidative properties.



### Литература

1. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека / В.А. Барабой. – М., 1984. – 160 с.
2. Беленький М.А. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.А. Беленький. – Л.: Медицина, 1963. – 162 с.
3. Бойчук А.В. Клинико-патологические аспекты применения антиоксидантов в комплексном лечении эндометриоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Бойчук. – Тернополь, 1989.
4. Бураева Л.Б. Противовоспалительное действие сухого экстракта ортилии однобокой / Л.Б. Бураева, С.С. Ломбоева // Разработка и внедрение новых методов и средств традиционной медицины. – М., 2001. – Т.2. – С.182-183.
5. Клебанов Г.Н. Оценка антиоксидантной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г.Н. Клебанов, М.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин и др. // Лабораторное дело. – 1988. – №5. – С.59-62.
6. Краснопольский В.Н. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки / В.Н. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Шукина. – М.: МЕДпресс, 1999. – 233 с.
7. Ломбоева С.С. Количественное определение суммы флавоноидов в надземной части *Orthilia secunda* (L.) House / С.С. Ломбоева, Л.М. Танхаева, Т.А. Асеева // Биологически активные добавки и здоровое питание: Материалы Всероссийской науч. конф. – Улап-Удэ, 2001. – С.27-28.
8. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др. – М.: Медицина, 1987. – 320 с.
9. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники / Г.А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.
10. Савельева Г.М. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин / Г.М. Савельева, Л.В. Антонова. – М.: Медицина, 1987. – 156 с.
11. Телятьев В.В. Полезные растения Центральной Сибири / В.В. Телятьев. – Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1985. – 417 с.
12. Темирбулатов Р.А. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р.А. Темирбулатов, Е.И. Селезнев // Лабораторное дело. – 1981. – №4. – С.209-211.
13. Цвелев Ю.В. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике / Ю.В. Цвелев, В.И. Кочеровец, Е.Ф. Кира и др. – СПб., 1995. – 313 с.
14. Чукаев С.А. Антиоксидантные и мембраностабилизирующие свойства сухого экстракта ортилии однобокой / С.А. Чукаев, Л.Б. Бураева, Е.А. Ботоева и др. // Человек и лекарство: Материалы VIII Российского нац. Конгресса. – М., 2001. – С.636.
15. Шурыгина Ю.Ю. Противовоспалительное действие экстракта панцерии шерстистой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.Ю. Шурыгина. – Улап-Удэ, 2000. – 20 с.

## Здоровье, образ жизни, экология

© КАПУСТИНА Т.А., КИН Т.И., ИГНАТОВА И.А. –  
УДК 616.28-008.14

### КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ СЛУХА У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА

*Т.А. Капустина, Т.И. Кин, И.А. Игнатова.*

(НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – чл.-корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук, клиническое отделение сенсорных систем, научный руководитель – д.м.н. Т.А. Капустина)

**Резюме.** В статье представлены этнические особенности распространенности, структуры и течения различных форм тугоухости у сельских жителей северных регионов Восточной Сибири. Проведенный сравнительный анализ эпидемиологической характеристики тугоухости между европеоидным пришлым населением и представителями монголоидных популяций эвенками и долганами доказывает, что экологические факторы высоких широт, обуславливая высокий уровень распространенности нарушений слуха, не являются определяющими в возникновении межэтнических различий. Выявленная специфика в эпидемиологии тугоухости между пришлым европеоидным населением, эвенками и долганами определяется этнической принадлежностью.

Большую проблему для оториноларингологии представляет неуклонный рост тугоухости. В настоящее время от 2,1% до 21,5% населения Земли страдает различными нарушениями слуха [5,10,11,12,13,14,15]. Причем фактический уровень распространенности социально-значимых слуховых нарушений в разных географических зонах варьирует в значительных пределах: максималь-

ный уровень распространенности патологии слуха выше минимального в 3,1 раз [8].

Актуальна эта проблема и для жителей Восточной Сибири, тем более что до сих пор эпидемиологические аспекты тугоухости у пришлого и коренного населения северных регионов Российской Федерации изучались разрозненно, фрагментарно, касались лишь отдельных нозологических

форм, ограничивались небольшим числом наблюдений, зачастую проводились без этнической дифференцировки. Поэтому целью нашего исследования явилось изучение сравнительной популяционной клинко-эпидемиологической характеристики тугоухости в различных этнических группах взрослого сельского населения северных регионов Восточной Сибири.

#### Материалы и методы

В настоящей работе представлены результаты исследования представителей двух рас: европеоидной и монголоидной. Обследованные европеоидные популяции представлены, в основном, русскими. С учетом классификации Л.Л. Рыбаковского (1973) по длительности проживания европеоидные жители высоких широт Восточной Сибири в значительном большинстве являлись "пришлыми", уроженцами европейской и азиатской областей России. В группу европеоидного населения высоких широт не были включены лица, срок проживания которых на Севере составил менее 3-х лет, и у которых еще не наступила стойкая адаптация к экстремальным климатогеографическим факторам Севера. Среди коренных жителей Севера нами были обследованы эвенки и долганы.

При формировании групп нами было применено выборочное наблюдение с использованием гнездового отбора (двухстепенного для европеоидного населения и одностепенного для эвенков, долган) с последующим созданием 3 комбинированных выборок. Всего было обследовано 1284 лиц работоспособного возраста (от 15 лет до 60 лет включительно), проживающих в сельской местности ТАО и ЭАО, из них группы европеоидов, долган, и эвенков составили соответственно 496, 202 и 586 человек. Группы наблюдения по возрастпо-половому и социальному составу оказались достаточно однородными.

Оторинопарингологическое обследование включало сбор анамнестических данных и жалоб, эндоскопический осмотр ЛОР-органов. Для выяснения состояния слуховой функции всем осмотренным лицам, даже при отсутствии жалоб на заболевание ушей и нормальной отоскопической картине, проводилось комплексное аудиологическое обследование. Аудиологическое обследование включало тональную пороговую аудиометрию и надпороговые методы (определение дифференциального порога восприятия силы звука по Люшперу, регистрацию порогов слухового дискомфорта). Кроме этого, у всех лиц определялась слуховая чувствительность к ультразвуку и его латерализация.

Выявленные лица с нарушениями слуха на одно или оба уха, не связанными с инволюционными процессами, составили группы для изучения этнических особенностей проявления тугоухости, из них европеоидов, эвенков и якутов было соответственно 109, 197 и 49 человек. При этом у 6 европеоидов, у 21 – эвенка и у 5 – долган одновременно наблюдались разные формы гипоакузии. Учитывая наличие у большинства обследованных

лиц двусторонних нарушений слуха общее число случаев нарушений слуха среди европеоидов, эвенков и долган составило соответственно 206, 350 и 90.

Диагностика кондуктивных, смешанных и нейросенсорных нарушений слуха осуществлялась по принятым в аудиологии критериям. Для определения уровня снижения слуха использовалась классификация тугоухости, разработанная Г.В. Ковтун. За социально-пригодный слух мы принимали повышение тональных порогов в зоне речевых частот до 30 дБ. Статистическая обработка данных проводилась по биометрическим алгоритмам анализа альтернативных признаков.

#### Результаты и обсуждение

Наши исследования указывают на существование этнических особенностей в эпидемиологии и проявлении тугоухости. В монголоидной популяции эвенков нами был выявлен самый высокий уровень распространенности тугоухости ( $33,6 \pm 2,0\%$ ), превышающий аналогичные показатели у долган ( $24,3 \pm 3,0\%$ , в 1,4 раза,  $p < 0,02$ ) и у пришлого европеоидного населения высоких широт ( $22,0 \pm 1,9\%$ , в 1,5 раза,  $p < 0,001$ ).

Этот факт находит свое объяснение в значительно более высокой распространенности у эвенков в сравнении с европеоидами и долганами нарушений слуха, обусловленных хроническими заболеваниями среднего уха и сосцевидного отростка, что отразилось на достоверном преобладании у эвенков частоты кондуктивных форм тугоухости (табл.1) в сравнении с европеоидами (в 2,4 раза,  $p < 0,001$ ) и долганами (в 1,9 раз,  $p < 0,01$ ).

Таблица 1.  
Распространенность различных форм тугоухости у жителей Севера (в %)

Формы нарушения слуха	Частота встречаемости тугоухости		
	Европеоиды	Эвенки	Долганы
Кондуктивная тугоухость	10,1±1,4 (50)	24,2±1,8 (142)	13,9±2,4 (28)
Смешанная	2,8±0,7 (14)	5,1±0,9 (30)	2,5±1,1 (5)
Нейросенсорная	10,3±1,4 (51)	7,8±1,1 (46)	10,4±2,2 (21)
Всего	115	218	54
Социально-неадекватный слух	6,9±1,1 (34)	4,8±0,9 (28)	5,5±1,6 (11)

Примечание: \* В скобках дано абсолютное число лиц

В монголоидных популяциях в отличие от европеоидного населения частота кондуктивных и смешанных форм тугоухости, т.е. нарушений слуха, обусловленных хроническими заболеваниями среднего уха (гнойный и негнойный средний отит, адгезивный средний отит), превалировала над нейросенсорной тугоухостью (у эвенков и долган соответственно в 3,7 и 1,6 раз).

Большинство обследованных лиц с патологией слуха предъявляли жалобы на снижение слуха, но

у части людей при отсутствии каких-либо жалоб на нарушения слуха и нормальной отоскопической картине при проведении аудиологического обследования было диагностировано поражение слуха нейросенсорного характера, о котором они не подозревали. Данная форма патологии слуха проявлялась горизонтально расположенными кривыми костного и воздушного звукопроводения в области низких и речевых частот и повышенными костными и воздушными порогами на высокие частоты аудиометрического диапазона. Кроме этого, почти у трети лиц наблюдалась пониженная чувствительность к восприятию ультразвуковых частот. При более детальном опросе у некоторых лиц выявлялась гиперacusия, наличие которой ими не воспринималось как патологический симптом.

Поэтому среди лиц с нейросенсорными нарушениями слуха при анализе жалоб, анамнеза и данных аудиологического исследования мы выделяли две группы лиц. В первую группу вошли лица с типичной клинической картиной нейросенсорной тугоухости – жалобами на снижение слуха, ушной шум, с нисходящим характером пороговых кривых, с расширенным диапазоном вовлеченных в патологический процесс частот вплоть до всей тоншкалы.

Во вторую группу мы включили лиц с малосимптомной клинической картиной, у которых отсутствовали жалобы на снижение слуха и наблюдалось ухудшение восприятия высоких частот аудиометрического спектра с нормальными порогами костного и воздушного звукопроводения на низких и речевых частотах. Следует подчеркнуть, что диагностированная нами патология слуха у лиц, входящих во вторую группу, была выявлена впервые.

У коренных жителей одинаково часто встречались нейросенсорная тугоухость с широким диапазоном поврежденных частот и высокочастотные нейросенсорные поражения с нормальным восприятием низких и речевых частот. Так у эвенков и долган первые были диагностированы соответственно в  $3,8 \pm 0,8\%$  и  $4,1 \pm 0,8\%$ , вторые – соответственно в  $4,1 \pm 0,8\%$  и  $4,5 \pm 1,5\%$ . Тогда как у пришлого населения наблюдалось значительное преобладание случаев нейросенсорных нарушений с широким диапазоном поврежденных частот (в  $7,1 \pm 1,1\%$  против  $3,2 \pm 0,8\%$ ).

Частота распространенности случаев социально-неадекватного слуха на оба уха в популяциях европеоидного населения эвенков и долган (табл.1) существенных этнических различий не имела.

В структуре тугоухости у коренного населения Севера лидировали кондуктивные формы нарушений слуха, тогда как у пришлого населения одинаково часто встречались как кондуктивные, так и нейросенсорные поражения (табл.2).

В литературе мнения о структуре тугоухости у взрослых лиц неоднозначно. Многие оториноларингологи считают, что нейросенсорные пора-

жения слуха в структуре тугоухости занимают ведущее место и их доля составляет от 59,8% до 93,4% [1,2,4,6]. Однако, согласно мнению других авторов доля нейросенсорных расстройств слуха среди всех поражений слуховой функции не так велика и близка по своей величине к доле кондуктивной тугоухости или составляет меньшую величину [5]. Мы также склоняемся к этой точке зрения.

Таблица 2.

Распределение различных форм тугоухости у жителей Севера (в %)

Формы нарушения слуха	Частота встречаемости тугоухости		
	Европеоиды	Эвенки	Долганы
Кондуктивная тугоухость	45,1±3,5 (93)	73,1±2,4 (256)	56,7±5,2 (51)
Смешанная	11,7±2,2 (24)	10,3±1,6 (36)	5,6±2,4 (5)
Нейросенсорная	43,2±3,5 (89)	16,6±2,0 (58)	37,8±5,1 (34)
Всего	100 (206)	100 (350)	100 (90)

Примечание: \* В скобках дано абсолютное число случаев тугоухости

При проведении эпидемиологических исследований А.Б. Морозовым (1988) в крупных городах Российской Федерации, находящихся в разных географических зонах, было выявлено, что доля перцептивной тугоухости варьирует от 27,4% (г.Красноярск) до 80,9% (г.Иванове). Наиболее высокий удельный вес нейросенсорной тугоухости, по мнению автора, выявлялся преимущественно в городах, расположенных в европейской части РСФСР, а доля кондуктивных и смешанных форм была наиболее велика в городах, расположенных в Сибири, Поволжье и на Урале, характеризующихся резко континентальным климатом.

Факт значительных колебаний уровня и структуры патологии слуха среди населения, проживающего в разных регионах России, также отмечал В.С. Кузнецова (1975) в исследованиях, полученных в ходе изучения распространенности хронических заболеваний уха, горла и носа в 9 городах, расположенных в различных географических зонах Российской Федерации.

У европеоидного населения Севера, имеющих снижение слуха, существенных различий в частоте первой и второй степени тугоухости не наблюдалось (соответственно  $39,3 \pm 3,4\%$  и  $37,4 \pm 3,4\%$ ,  $p > 0,6$ ). Тугоухость третьей степени определялась в  $10,2 \pm 2,1\%$ , четвертой степени диагностировалась лишь в единичных случаях. В монголоидных популяциях среди всех случаев тугоухости наблюдалось преобладание почти в два раза первой степени тугоухости над второй ( $p < 0,001$ ). Первая степень у эвенков и долган была диагностирована соответственно в  $52,9 \pm 2,7\%$  и  $51,1 \pm 5,3\%$ , вторая –

в 31,4±2,5% и 24,4±4,5%, третья – в 6,9±1,4% и 8,9±3,0%, четвертая – в единичных случаях.

Имеющие место популяционные особенности в частоте потери слуха по степени выраженности тугоухости были связаны с патологией среднего уха. В группе лиц с нейросенсорными нарушениями слуха распределение случаев по степени его потери было идентичным: так, во всех этнических группах значительно превалировала первая степень тугоухости.

У эвенков и долган, имеющих хронические заболевания среднего уха, смешанные формы тугоухости диагностировались достоверно реже (соответственно в 12,1±1,9% и в 8,8±3,8%), чем у европеоидного населения высоких широт Восточной Сибири (в 20,2±3,7%).

Причина преобладания у пришлого населения Севера высоких степеней тугоухости, сопровождающей хронические воспалительные заболевания среднего уха, заключается в более тяжелом течении воспалительного процесса в сравнении с коренными жителями, что было показано исследованиями В.П. Ситникова и О.А. Грушевской (1985). Доброкачественное течение хронической воспалительной патологии среднего уха в монголоидных популяциях Севера у большинства лиц (достаточная сохранность цепи слуховых косточек и функции слуховой трубы, мобильность окоп лабиринта) сохраняет ряд необходимых условий

для относительно нормального звукопроведения, определяя возникновение первой степени тугоухости более чем у половины лиц.

Наличие этих же патоморфологических особенностей, а также преобладание больших дефектов в мезотимпанальной части барабанной перепонки, обуславливающих хороший отток гнойного отделяемого из барабанной полости, создают условия для большей сохранности звуковоспринимающего аппарата внутреннего уха, чем можно объяснить меньшую частоту возникновения смешанных форм тугоухости у коренных лиц в сравнении с пришлыми жителями.

Таким образом, существующие различия в проявлении тугоухости между пришлым европеоидным населением высоких широт Восточной Сибири и монголоидными популяциями Севера обуславливаются нарушениями слуха, связанными с патологией среднего уха. Несмотря на то, что между эвенками и долганами присутствуют количественные различия, а между пришлыми лицами и долганами схожие тенденции в показателях распространенности некоторых форм нарушений слуха, очевидно, что в монголоидных популяциях имеет место наличие общих закономерностей, отражающих качественные характеристики тугоухости, сближающие эти этнические группы и отличающие их от пришлых жителей Севера европеоидного происхождения.

## THE MODEL OF ORGANISING OTHORHINOLARINGOLOGICAL MEDICAL ASSISTANCE FOR RURAL POPULATION OF THE NORTH

T.A. Kapustina, T.I. Kin, O.A. Grushevskaya

(Medical Research Institute for Northern Problems, Siberian Division,  
Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

The article represents the pattern of providing otorhinolaryngological assistance to rural population of Eastern Siberia, who live under extreme climate conditions of the North. We worked out two-stage mobile system of otorhinolaryngological assistance, which matches the needs of rural population and ecological conditions of northern regions. It is aimed not at expanding the resources of public health system, but at their redistribution. Realization of this system will allow to improve the level of otorhinolaryngological assistance, to provide rural population of the North with regular scheduled medical examination and treatment by qualified specialists, to decrease the level of otorhinolaryngological diseases.

### Литература

1. Альтман Я.А., Бару А.В., Бехтерев Н.Н и др. Электродное протезирование слуха. – Л.: Наука, 1984. – 215 с.
2. Базаров В.Г., Лисовских В.А., Токарев О.П. Основы аудиологии и слухопротезирования. – М.: Медицина, 1984. – 249 с.
3. Грушевская О.А. Хирургическое лечение хронического гнойного среднего отита у детей народностей Севера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1985. – 22 с.
4. Губанов Ф.А. Состояние слуха у больных с выраженной фоновой почечной недостаточностью // Вести, оториноларингологии. – 1999. – №2. – С.39-42.
5. Енин И.П. Реабилитация больных с хроническим гнойным средним отитом // Вести, оториноларингологии. – 1999. – №2. – С.5-7.
6. Загорянская М.Е., Румянцева М.Г. Эпидемиологические аспекты нарушений слуха у взрослых // Новости оториноларингологии и логопедии. – Санкт-Петербург, 1995. – №3(4). – С.80-81.
7. Кузнецов В.С. ЛОР-заболеваемость (тенденции, прогнозы) и перспективы развития оториноларингологической помощи: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1975. – 25 с.
8. Морозов А.Б. Распространенность, причины, профилактика заболеваний органа слуха и перспективы развития сурдологической помощи населению (медико-социальные исследования): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1988. – 27 с.
9. Ситников В.П. Особенности хронического гнойного воспаления среднего уха и его хирургическое лечение в экологических условиях Крайнего Севера: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1985. – 35 с.
10. Цветков Э.А., Веселов Н.Г., Агаджанова С.Н. Социально-гигиеническая характеристика ЛОР-патологии у детей, посещающих дошкольные учрежде-

- ния Санкт-Петербурга // Вестн. оториноларингологии. – 1996. – №6. – С.33-37.
11. Jacob A., Rupa V., Job A., Joseph A. Hearing impairment and otitis media in a rural primary school in South India // J. Pediatr Otorhinolaryngol. – 1997. – Vol.39. – N.2. – P.133-138.
  12. Karikoski J.O., Marttila T.I. Prevalence of childhood hearing impairment in southern Finland // Scand. Audiol. – 1995. – Vol.24. – N.4. – P.237-241.
  13. Minja B.M., Machelamba A. Prevalence of otitis media, hearing impairment and cerumen impaction among school children in rural and urban Dar es Salaam, Tanzania // J. Pediatr Otorhinolaryngol. – 1996. – Vol.37, N.1. – P.29-34.
  14. Swart S.M., Lemmer R., Parbhoo J.N., Prescott C.A. A survey of ear and hearing disorders amongst a representative sample of grade 1 schoolchildren in Swaziland // J. Pediatr Otorhinolaryngol. – 1995. – Vol.32, N.1. – P.23-34.
  15. Vartiainen E., Kemppinen P., Karjalainen S. Prevalence and etiology of bilateral sensorineural hearing impairment in the Finnish childhood population // J. Pediatr Otorhinolaryngol. – 1997. – Vol.41. – N.2. – P.175-185.

© ЯНОВСКИЙ Л.М. –  
УДК 504.7+502+155.5

## БИОСФЕРНОЕ МЫШЛЕНИЕ – НОВАЯ ПАРАДИГМА В ЕСТЕСТВОЗНАНИИ XXI ВЕКА

### Новое осмысление взаимодействия природы и человека (Сообщение 1)

Л.М. Яновский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра стоматологии детского возраста, зав. – проф. В.Г. Васильев)

**Резюме.** Развитие взглядов на единство человека и природы, на единство живого и косного вещества на планете, привело к осознанию руководящими кругами всех стран мира необходимости сохранения всего природного, что окружает человека, системной организованности биосферы Земли. Об этом свидетельствуют документы Всемирного конгресса по окружающей среде и развитию (Рио-де-Жанейро, 1992), специальная сессия Генеральной Ассамблеи ООН (1997) и готовящаяся встреча глав государств в ЮАР. У человечества есть основа для изменения мировоззренческой стратегии – это учение В.И. Вернадского о биосфере и переходе ее в ноосферу. Разрешение стоящих проблем возможно при использовании междисциплинарных исследований. Этим вопросам мы планируем посвятить ряд публикаций.

Меняется мир, меняется и его научное осмысление. Смена научного мировоззрения происходит не только благодаря успехам научного познания, появлению новых идей, сведений, теорий. В истории знаний многие идеи, концепции появляются значительно раньше того времени, когда им суждено определять основы научного мировоззрения. Так, гелиоцентрическая система была известна задолго до Коперника, эволюционная идея – до Дарвина и т.д. В общественном сознании, видимо, должны возникнуть условия, благоприятствующие становлению и расцвету новой концепции, т.е. должен произойти “общественный резонанс” [1].

Что же способствует смене господствовавшего мировоззрения “не позволявшего натуралистам мириться с приматом математических, астрономических и физико-химических наук” и выходу на первый план в системе научных знаний наук о Земле, о жизни, о человеке? [8, с.253]. Это ясно проявившееся в середине XX века противоречие между ограниченными природными ресурсами биосферы и неограниченными возможностями техногенеза; между примитивными техновеществами сложно организованным биовеществом; между растущими материальными запросами людей и уменьшением их духовных потребностей и т.д. Безусловно, будет продолжаться и технический

прогресс, но уже с учетом экологических требований [1,19,26]. Выбор у человечества невелик: коэволюция природы и общества, самоограничение потребностей, добрососедство или перманентная война за перераспределение скудеющих природных богатств [4].

В.И. Вернадский так говорил о будущем развитии научного знания: “Я горячо приветствую для всех теперь ясную необходимость связи физики с техникой, науки с техникой...Но техника не все и не главный стимулятор физической мысли. Главным и основным является изучение окружающей природы, реальности, космоса...” [5, с.331].

Поддавшись соблазну физикализма, который редуцирует все многообразие природных форм к физическим видам материи и энергии, современная наука опустошила научную картину мира. Следуя рецептам и критериям строгости и точности физического мышления, естествоиспытатели получили настолько нестрогую и неточную ее картину, что она не содержит в себе запрета па уничтожение живого вещества планеты. Это уже не ошибка познания, а ошибка жизни человечества [10]. В.И. Вернадский пытался использовать любую возможность, чтобы практически выдвинуть вперед геологические и биологические науки. Он видел в этом необходимое условие сохра-

нения целостности естествознания и обеспечения полноты и точности научной работы. Однако эти устремления ученого не нашли отклик в стране, занятой сплошной индустриализацией и развитием военно-промышленного комплекса [22].

В.В. Докучаев открыл новую страницу истории естествознания, ознаменовавшую переход от аналитического к синтетическому этапу его развития. Аналитизм растащил естественнонаучное знание по закоулкам отдельных наук и дисциплин. С появлением учения о биосфере, естествознание вновь стало обрести свою целостность [22].

Сущностью биосферной концепции В.И. Вернадского являются биотическая и абиотическая (косная) составляющие биосферы – этой функционирующей активно развивающейся системы [19,20]. О значимости биогеохимии для познания биосферы свидетельствуют следующие записи: “Я убедился, что в основе геологии лежит химический элемент – атом, и, что в окружающей нас природе – в биосфере – живые организмы играют первостепенную, может быть, ведущую роль. Исходя из этих идей, создались у нас и геохимия и биогеохимия... Я выяснил себе основные понятия биогеохимии, резкое отличие биосферы от других оболочек Земли, основное значение в ней размножение живого вещества... Мне кажется теперь, что то простое и новое понятие о живом веществе как о совокупности живых организмов, которое мною внесено в геохимию, позволило мне избавиться от тех усложнений, которые проникают в современную биологию, где в основу поставлена жизнь как противоположение косной материи... Я ввел в геохимию понятие “живое вещество” как совокупность живых организмов, неразрывно связанных с биосферой, как неотделимая ее часть или функция” [6, с.14]. Биосфера – единая саморегулирующаяся оболочка Земли, питающаяся солнечной энергией, где главнейшую геохимическую и энергетическую роль играет пропитывающее ее живое вещество (совокупность всех живых организмов). Эту роль В.И. Вернадский считал возможным оценить количественно через химический состав и энергетическое состояние живого вещества. Он ставил вопрос о “количественном изучении жизни в геохимическом аспекте”. Такой геохимический подход, объединявший косную и живую материю в единую оболочку планеты, требовал переориентации естественных наук и психологической перестройки естествоиспытателей.

Главное – фундаментальная проблема единства закономерностей, действующих в живой и неживой природе [12]. Оценка жизни как целостного явления космопланетарного масштаба, сделанная на основе геохимических данных, привела Вернадского к убеждению, что “все живое представляет неразрывное целое, закономерно связанное не только между собой, но и с окружающей косной средой” [7, с.347]. В.И. Вернадский пришел к обоснованию представления о закономерном абиогенном появлении многообразных живых

форм из неорганических веществ в ходе геологического времени в прошлом, при этом с неизбежно изначальным появлением биоценологических комплексов разнородных живых систем [18].

Возникновение и поддержание организованности биосферы в ее структурно-функциональном и пространственно-временном аспектах осуществляется на протяжении 3,5-4 млрд. лет деятельностью живого вещества – совокупностью всех живых организмов, в т.ч. и человека. Их биогеохимическая деятельность в биосфере заключается в осуществлении биогеохимических циклов (круговоротов) вещества и потоков энергии между основными структурными компонентами биосферной целостности: горными породами, природными водами, газами, почвами, растительностью, животными. Функционирование живого вещества может проходить лишь при условии сохранения определенных физических и химических параметров на протяжении миллиардов лет геологической истории биосферы – “пределы существования жизни” (по В.И. Вернадскому). В этих “пределах жизни” максимально проявляется биогеохимическая энергия живого вещества – это одно из фундаментальных открытий В.И. Вернадского. Если основой существования биосферы, по В.И. Вернадскому, является ее организованность, то главной целью человечества должно стать сохранение существующей организованности биосферы [16].

Важнейшим эмпирическим обобщением – законом биосферы является биогеохимический принцип максимального проявления жизни в биосфере, “всюдность”, “растекание”, “давление жизни” (по В.И. Вернадскому).

В.И. Вернадский пришел к фундаментальному выводу о единстве одаренного разумом человека и биосферы, человек перестал укладываться в рамки организованности биосферы, он стал создавать новые формы социально-хозяйственной организованности, новые типы вещественно-энергетических круговоротов. В дальнейшем великий естествоиспытатель пришел к новой концепции – к постепенному переходу биосферы в новое эволюционное состояние – ноосферу – сферу разума. Это гармоничная среда обитания и созидательной деятельности человека. [15]. В.И. Вернадский подчеркивал, что, говоря о ноосфере, он вкладывает свое понимание, которое вытекает из биогеохимических представлений [9].

Если в геологическом прошлом появление и распространение жизни на Земле привело к становлению биосферы и это стало качественно новым этапом в геологической истории Земли, то теперь возросшая мощь практической человеческой деятельности и ее влияние на процессы природы знаменует собой начало нового этапа геологической истории, главным фактором которого становится человеческая деятельность. Вернадский пришел к учению о ноосфере, идя от своих биогеохимических представлений. Он считал, что наступлению такого этапа соответствуют тенденции биосферы и история развития жизни на Земле.

До сих пор смена парадигмы в естествознании происходила стихийно. И сегодня популярность концепции биосферы-ноосферы объясняется объективными причинами, негласным “социальным” заказом, обострением экологических проблем. К началу XXI века уже стала заметна перестройка биосферы, сознательно регулируемая человеком. Настала пора сознательно регулировать и происходящую стихийно смену научных мировоззрений. Это требует перестройки структуры научного знания, смены акцентов в определении ведущих направлений исследований, обновления организационных форм науки, выработки языка научного синтеза. Смена парадигмы в естествознании становится залогом последующей гуманизации той области жизни, где в настоящее время еще господствует стихийный техногенез, грядущего перехода техносферы в ноосферу [1].

Само учение о биосфере сформировалось в недрах геологии и геохимии на стыке этих наук с биологией и физической географией. В учении о биосфере не должно быть только одной какой-либо лидирующей концепции – географической, биологической или геохимической; его объединяет общий мировоззренческий стержень – представление об организованности биосферы, материально-энергетической целостности составляющих ее живых, косных и биокосных тел и геологической вечности биосферы [19]. Биосфера входит в косные, биокосные и биогенные тела. Именно поэтому В.И. Вернадский и говорит, что “вещество биосферы резко и глубоко неоднородно” [8].

Все наши знания о биосфере с неизбежностью приводят к выводу, что биосфера для изучения – объект междисциплинарный. В последние годы жизни В.И. Вернадский подошел к понятию о биосфере с позиций нового научного знания, показавшего все возрастающее значение биосферы в жизни человечества, ее эволюцию, сделавшую особенно резкий скачок с появлением *Homo sapiens*, включившего в биосферный процесс разум.

Заложенная до В.И. Вернадского русскими мыслителями и естествоиспытателями (М.В. Ломоносов, И.М. Сеченов, П.П. Семенов Тяп-Шапский, Н.М. Пржевальский, Д.И. Менделеев, В.В. Докучаев, П.К. Флоренский и другие) и продолженная им цельность восприятия мира, оказала существенное влияние на развитие русской естественнонаучной и философской мысли, которая наблюдалась в России в конце XIX – начале XX века. Это привело к стремлению построить обобщающие конструкции и схемы, что стало ведущей тенденцией развития русского естествознания этого периода. Ярким примером могут служить работы Д.И. Менделеева, А.Л. Чижевского, К.Э. Циолковского и др. Другой пример – высказывания И.М. Сеченова о том, что человека нужно изучать в единстве его плоти, духа и окружающей среды.

Несмотря на появление представлений о единстве Природы и Человека и их взаимообусловленности, мир неживой материи, живого вещества и

мир человека и общества к концу XIX века еще не были взаимосвязаны в сознании ученых. Научные дисциплины в этих трех сферах жили еще долгое время самостоятельной жизнью, а эмпирического материала было недостаточно, чтобы воспроизвести единую цельную картину мира. Таким связующим звеном стали учения о биосфере и ноосфере, которые уже в XX в. сформулировал В.И. Вернадский. Он был первым, кто понял, что весь лик Земли, ее ландшафты, вся структура биосферы, ее организованность являются порождением жизни и космоса. И только к концу XX в. вся глубина и значение главных идей В.И. Вернадского начинают осознаваться обществом. Он заложил важнейшие основы новой естественнонаучной картины мира, показал закономерности естественноисторического развития как грандиозного космопланетного процесса. Современное естественнонаучное мышление только начинает постигать значение нарисованной им величественной картины мироздания.

В.И. Вернадский первым сказал, что жизнь есть явление космическое и стал исследовать ее влияние на развитие планеты. Идеям В.И. Вернадского предстоит сыграть ключевую, все возрастающую роль в формировании мировоззрения современного человека, понимании им своего места в природе, прямой ответственности за будущее биосферы, воспитании новой экологической морали и ответственности. Учение В.И. Вернадского будет необходимо для непосредственного действия и, прежде всего, для разработки научных основ устойчивого развития человечества в биосфере [11,24].

Наследие В.И. Вернадского сохраняет значение и для разработок в устоявшихся областях различных наук. Современные исследования вскрывают новые стороны введенных В.И. Вернадским представлений о взаимодействии косного и живого вещества. Созданная В.И. Вернадским научно-исследовательская программа обширна и многопланова, взять хотя бы для примера различные направления биогеохимических исследований.

Важной стороной естественнонаучных обобщений, сделанных В.И. Вернадским, является то, что он постоянно поддерживал космические, “вселенские” аспекты взглядов на процессы и явления, происходящие в живом веществе планеты.

“Впервые человек охватил своей жизнью, своей культурой всю верхнюю оболочку планеты – в общем, всю биосферу, всю связанную с жизнью область планеты. ...Человек впервые реально понял, что он житель планеты и может – должен – мыслить и действовать в новом аспекте, не только в аспекте отдельной личности, семьи или рода, государств или их союзов, но и в планетном аспекте. Он, как и все живое, может мыслить и действовать в планетном аспекте только в области жизни – в биосфере, в определенной земной оболочке, с которой он неразрывно, закономерно связан и уйти из которой он не может. Его существование есть ее функция. Он несет ее с собой всюду. И он ее неизбежно, закономерно, непрерывно изменяет” [9, с.33-35].

Сейчас, в самом начале XXI века мы видим, что эти мысли В.И. Вернадского полностью подтверждаются, человечество становится единым целым [27]. Свидетельством тому служат и документы, принятые большинством государств под эгидой ООН в 1992 и 1997 гг. по окружающей среде, сохранению биоразнообразия и развитию. Эти документы утверждают необходимость активного вмешательства планетарного общества, планетарного интеллектуального начала во взаимоотношения Природы и Общества. Другое дело, сможет ли общество их реализовать в современных условиях [14].

К сожалению, до сих пор сознание человечества поражено антропоцентризмом. Отношение к биосфере остается чисто потребительским – как к кладовой природных ресурсов. Требуется лишь их рациональное использование. До сих пор доминирует технократическая иллюзия, что все проблемы взаимоотношения с биосферой могут быть разрешены путем совершенствования технологий. Антропоцентризм, поклонение Человеку, рекомандуемое большинством моральных авторитетов, и стали главной причиной нынешнего гибельного состояния человечества. В пределах Земли единственно возможной ценностью может быть вся жизнь целиком, сохранение всей биосферы. Спасти можно, только если пересмотреть шкалу ценностей, отвести человеку подобающую ему второстепенную роль. Организованность биосферы и ее систем, плотность и разнообразие живого населения – вот наш “основной капитал”, “страховой полис” человечества [21,25]. Биосфера – хранилище памяти геологической истории планеты, “написанной” взаимодействием живого вещества с неживым. Главные действующие лица этой истории – биокосные системы (почвы, биогеоценозы, и др.). Единственный способ решения и предотвращения глобальных биосферных проблем – переход к временной парадигме понимания проблемы “Биосфера и Человечество”. Только такой путь может служить реальной альтернативой технологическому развитию, целиком сорисентированному на сверхрасточительное потребление природных ресурсов [23].

О значении учения В.И. Вернадского о биосфере как новой парадигме современного естество-

вознания много говорится и в широкой печати, и в специальной научной литературе. Информация о биосфере стала частью обязательного образовательного минимума, элементом воспитания и формирования общего экологического мышления [11,24].

Биосфера – это сложная планетная система, включающая все живое вещество, связанное с косной и биокосной субстанциями и функционирующая как целое, в соответствии с определенными биогеохимическими принципами, такая очевидность не столь уж легко вскрывается, поскольку материально-энергетическая устойчивость биосферной системы была с самого начала определена как “эмпирический факт”, как ее космическое свидетельство. Труды В.И. Вернадского, его мироощущение открывают нам глаза на целостность мироздания, включающего биосферу, а в ней живое вещество, инертные минералы и живительное солнечное излучение, мыслящую человеческую личность. Есть основания полагать, что идеи В.И. Вернадского о биосфере и ее преобразовании человеком предопределили смысл научного мировоззрения к началу XXI века, открыв важнейшее направление естественнонаучных исследований и практических мероприятий. Многие признанные специалисты, такие как Дж. Бернал [3] и позже Т. Куп [13] даже не предполагали возможного выхода наук о Земле на одно из ведущих мест в современном естествознании. В.И. Вернадский еще в первой четверти XX столетия характеризовал геохимию как науку XX века. В то же время, его учение о биосфере выходит далеко за пределы геохимии, охватывая области целого ряда научных дисциплин. И, по существу, это – глобальная экология и экология человека, популярность и значимость которых необычайно возросли к началу нового столетия [1].

У человечества нет более глубокой теоретической основы для экологизации всей своей деятельности и сохранения биосферы Земли, чем учение о биосфере и переходе ее в ноосферу [17]. Сейчас, на рубеже тысячелетий, мир начинает осознавать себя единым сообществом, обреченным, в первую очередь, заботиться о сохранности своего “космического корабля”, с которого ему некуда бежать.

## BIOSPHERIC THINKING – A NEW PARADIGM IN NATURAL SCIENCES OF XXI CENTURY New comprehension of the interaction of nature and humane

L. M. Janovsky

(Irkutsk State Medical University)

The leaders of the world have the background for changing the environmental outlook. It is V.I. Vernadsky's doctrine on biosphere and its transformation into noosphere. The necessity of inter-disciplinary studies is shown. A number of publications under the general title are the analytical review.

### Литература

1. Баландин Р.К. В.И. Вернадский и смена парадигмы в естествознании // В.И. Вернадский и современность. – М.: Наука, 1986. – С.91-97.
2. Баландин Р.К. Наследие и наследники Вернадского // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб.: РХГИ, 2000. – 872 с.
3. Бернал Дж. Возникновение жизни на Земле. – М.: Мир, 1969. – 391 с.
4. Булатов В.И. Российская экология на рубеже XXI века. – Новосибирск: ЦЭРИС, 2000. – 44 с.
5. Вернадский В.И. Речь на сессии АН СССР 18.III.1936 г. – Изв. АН СССР. ОМОН. сер. Физ., 1936, №1/2. – С.330-333.
6. Вернадский В.И. Из воспоминаний. 1-ый год Украинской Академии Наук, 1943. – Б-ка кабинета-музея В.И. Вернадского, инв. №1454. – С.14.



7. Вернадский В.И. Избранные труды по биогеохимии. – М.: Мысль, 1967. – 376 с.
8. Вернадский В.И. Проблемы биогеохимии / Тр. Биогеохимической лаборатории. Т.16. – М.: Наука, 1980. – 320 с.
9. Вернадский В.И. Философские мысли натуралиста. – М.: Наука, 1988. – 520 с.
10. Казначеев В.П., Яншин А.Л. В.И. Вернадский в настоящем и будущем // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб.: РХГИ, 2000. – С.476-480.
11. Королева Л.В., Заварыкина Л.Н. Концепции современного естествознания / Программы дисциплин предметной подготовки по специальности 012500 – География: Для педагогических университетов и институтов. – М.: Флинта:Наука, 2000. – 368 с.
12. Котляков В.М. От главного редактора // Известия РАН, сер. Географическая, 2000, №3. – С.5-6.
13. Кун Т. Структура научных революций. – М.: Прогресс, 1975. – 228 с.
14. Львов Д.С., Моисеев Н.Н. Россия в поисках третьего пути. Вехи 2001 года // Россия в окружающем мире: 1999 (апалитический ежегодник). – М.: Изд-во МНЭПУ, 1999. – С.15-25.
15. Микулинский С.Р. О сущности и истоках учения В.И. Вернадского о ноосфере // Научное и социальное значение деятельности В.И. Вернадского. – Л.: Наука, 1989. – С.98-107.
16. Назаров А.Г. Ноосферная концепция В.И. Вернадского как основа научного управления // В.И. Вернадский и современность. – М.: Наука, 1986. – С.40-66.
17. От редколлегии // В.И. Вернадский. Философские мысли натуралиста. – М.: Наука, 1988. – С.3-18.
18. Рогаль И.Г. В.И. Вернадский о возникновении и эволюции земной жизни и современное состояние проблемы // Научное и социальное значение деятельности В.И. Вернадского. – Л.: Наука, 1989. – С.87-97.
19. Соколов Б.С. Вступительное слово на симпозиуме “В.И. Вернадский и современность” // В.И. Вернадский и современность. – М.: Наука, 1986. – С.7-10.
20. Соколов Б.С. Предсказательная сила идей // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб.: РХГИ, 2000. – С.91-95.
21. Тимофеев-Ресовский Н.В. Вернадский и “вернадскология” // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб.: РХГИ, 2000. – С.74-83.
22. Тюрюканов А.Н., Федоров В.М. Тимофеев-Ресовский Н.В. Биосферные раздумья. – М.: РАЕН, 1996. – 368 с.
23. Тюрюканов А.Н. Избранные труды. – М.: РЭФИА, 2001. – 308 с.
24. Хорошавина С.Г. Курс лекций “Концепции современного естествознания” (Серия “Учебники, учебные пособия”). – Ростов н/Д: “Феникс”, 2000. – 480 с.
25. Чулаки М. Литературная газета. – 2000, №3. – С.3.
26. Яншин А.Л., Яншина Ф.Т. Значение научного наследия В.И. Вернадского для современности // Научное и социальное значение деятельности В.И. Вернадского. – Л.: Наука, 1989. – С.7-19.
27. Яншин А.Л. Учение В.И. Вернадского о биосфере и переходе ее в ноосферу // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб.: РХГИ, 2000. – С.532-539.

## Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

© ШОЙКО С.В., АБАШИН Н.Н., АНЧУТИН Д.А. –  
УДК 614.255.5+369.22

### ПОДХОДЫ К ОБЕСПЕЧЕНИЮ ПРАВ ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

*С.В. Шойко, Н.Н. Абашин, Д.А. Анчутин.*

(Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Иркутской области, исполнительный директор – С.В. Шойко)

**Резюме.** Вопросы обеспечения прав пациентов приобрели особую актуальность с введением обязательного медицинского страхования. Вниманию предлагается опыт работы по этому направлению на территории Иркутской области.

Региональная система обязательного медицинского страхования (ОМС) построена в соответствии с законодательством РФ, в ней участвуют, помимо исполнительной дирекции Территориального фонда ОМС (и филиалов ТФОМС), 12 страховщиков и 150 медицинских организаций. Численность населения составляет 2 млн. 585 тысяч человек, из которых застраховано по ОМС 96,7%.

Проблемы, которые приходится решать в повседневной работе, универсальны, они имеются в большинстве регионов страны.

Но и в повседневной работе необходимо выделять приоритетные задачи, которые следует планомерно решать.

Одной из таких задач на сегодня является обеспечение прав граждан, застрахованных по

ОМС. На опыте ее решения, имеющемся в Иркутской области, хотелось бы поделиться.

Одним из эффективных путей работы в данном направлении является повышение уровня информированности самих граждан о правах при получении медицинской помощи. Действительно, нельзя не согласиться с тем, что знание своих прав позволяет более эффективно их отстаивать. Поэтому исполнительная дирекция ТФОМС проводит работу, направленную на повышение уровня таких знаний.

Это и публикации в газетах, и выступления по областному радио, и, наконец, разработка и утверждение региональных нормативных документов.

Кроме того, на территории отдельных муниципальных образований была апробирована эффективность размещения в медицинских учреждениях, работающих в системе ОМС, "Информационных уголков пациента". Эта деятельность регламентировалась совместными приказами филиала ТФОМС и муниципальных органов управления здравоохранением. Затем, совместно с Комитетом здравоохранения областной администрации был разработан и подписан приказ "О совершенствовании деятельности по обеспечению и защите прав граждан при получении медицинской помощи" от 22.02.2002г. №88/13. Этим приказом утверждены три Положения:

- "Об обеспечении права граждан на информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и отказ от него";
- "Об обеспечении информированности населения о правах в области охраны здоровья";
- "Об обеспечении сохранения сведений, составляющих врачебную тайну".

Этими Положениями устанавливается механизм реализации прав пациентов. В частности, изложены требования по набору документов, их размещению в амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждениях для обеспечения доступности и возможности ознакомления с ними.

Закрепляется необходимость фиксации в соответствующей медицинской документации добровольного согласия пациента на медицинское вмешательство или отказ от него. А также перечень лиц, кому пациент доверяет разглашать сведения, составляющие врачебную тайну.

Контроль за исполнением требований приказа осуществляют органы управления здравоохранением, Территориальный фонд ОМС и его филиалы, страховые медицинские организации.

В настоящее время, на наш взгляд, есть, во всяком случае, косвенное подтверждение того, что такая работа принесит определенный эффект. За последние три года в динамике отмечается увеличение количества обращений граждан в страховые компании и ТФОМС при одновременном снижении доли обоснованных обращений.

Вторым важным направлением работы является повышение уровня знаний по вопросам прав граждан при получении медицинской помощи са-

мых медицинских работников. Причем, как работающих в ТФОМС и страховых компаниях – призванных осуществлять контроль за соблюдением прав граждан, так и непосредственно оказывающих медицинскую помощь, т.е. тех, кто призван обеспечивать реализацию этих прав.

Важность задач и необходимость их оперативного и качественного решения, наличие в области хорошей научно-практической базы обусловили необходимость обращения в Федеральный фонд ОМС с инициативой о включении Иркутска в перечень учебных баз для повышения квалификации специалистов учреждений системы ОМС. Вопрос удалось решить положительно, с основным направлением тематики "Защита прав застрахованных граждан".

С 1999 года такие семинары проводятся систематически два раза в год на базе кафедры "Общественного здоровья и здравоохранения" Института усовершенствования врачей, а с 2002 г. и на базе НИИ проблем медицинского страхования, экономики и управления здравоохранением.

За этот период проведено 7 семинаров для специалистов медицинских организаций, органов управления здравоохранением областного и муниципального уровня, представителей страховых компаний, ТФОМС.

Один семинар был проведен для заместителей глав муниципальных образований области по социальным вопросам.

Всего обучение прошло около 500 специалистов. Географическое представительство слушателей является достаточно широким: от Хабаровского края до Рязанской области (всего представители 12 субъектов РФ), что для Восточно-Сибирского региона весьма неплохо.

Конечно, в первую очередь, участие принимают представители соседних субъектов: Республик Бурятия, Якутия, Читинской, Кемеровской областей, Усть-Ордынского Бурятского автономного округа, Красноярского края.

В качестве лекторов привлекались руководители и ведущие специалисты Федерального фонда ОМС (Лакунин К.Ю., Тэгай Н.Д., Маркова Т.С. и др.), преподаватели Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, профессорско-преподавательский состав кафедр общественного здоровья и здравоохранения Иркутского государственного медицинского университета, Иркутского государственного института усовершенствования врачей, НИИ Проблем медицинского страхования, экономики и управления здравоохранением (г.Иркутск), руководители органов управления здравоохранением и исполнительной дирекции ТФОМС.

Опытом практической работы делились представители ведущих страховых компаний области, специалисты территориальных фондов и страховых компаний из других регионов страны.

Тематика лекций каждый раз подбирается таким образом, чтобы представить слушателям пе-

обходимый объем информации по наиболее актуальным аспектам защиты прав граждан.

Это вопросы лицензирования и аккредитации медицинских организаций, стандартизации, организационно-правовые и экономические аспекты защиты прав пациентов, в том числе вневедомственного контроля качества медицинской помощи, проблемы финансирования и рационального использования средств.

На 2002 год мы также включены в план учебной деятельности Федерального фонда, но уже с более широкой тематикой “Организация ОМС”, что говорит о состоятельности межрегионального учебного центра.

Еще одним направлением работы, связанном с обеспечением прав пациентов, на наш взгляд, является эффективное использование резерва финансирования предупредительных мероприятий (далее – РФПМ). Для этого после обобщения имеющегося опыта, предложений страховых медицинских организаций, нами было разработано Положение “О порядке использования резерва предупредительных мероприятий страховыми медицинскими организациями, осуществляющими ОМС на территории Иркутской области”.

Данное Положение после обсуждения с заинтересованными сторонами было утверждено решением Правления ТФОМС.

В этом документе мы постарались раскрыть и развить общие положения, изложенные в приказе Федерального фонда ОМС от 17.03.99г. №20. Например, в приказе содержится формулировка “Пропаганда здорового образа жизни”. Мы изложили это понятие следующим образом: “Финансирование распространения материалов и продукции агитационного характера (печатные издания, плакаты, стенды, памятки, брошюры, аудио- и видеозаписи, теле- и радиопрограммы), проведение лекториев направленных на:

- формирование у граждан понимания необходимости ведения здорового образа жизни, сохранения и укрепления здоровья (собственного и членов семьи);
- пропаганду занятий физической культурой, туризмом и спортом;
- снижение распространенности потребления табачных изделий;
- снижение потребления алкоголя;
- профилактику употребления наркотиков и наркотических средств.”

Одним из важнейших направлений использования средств этого резерва является профилактическая направленность. Помимо мероприятий по первичной профилактике, мы предоставили медицинским организациям следующую возможность:

- “финансирование специально разработанных медицинским учреждением и согласованных с ТФОМС (филиалом) программ вторичной профилактики и обучения пациентов, страдающих гипертонической болезнью, ишемической болез-

нью сердца, бронхиальной астмой, эндокринными заболеваниями”.

Далее в приказе: “Участие в инвестиционных проектах по внедрению современных медицинских технологий”. При этом подразумевается, в том числе и приобретение современной медицинской техники.

В Положении мы уточнили, что, во-первых, техника должна быть разрешена к использованию в установленном порядке.

Во-вторых, чтобы стимулировать медицинские организации к освоению и использованию методик оценки экономической и медицинской эффективности, мы, уточнили, что медицинские учреждения, обосновывая свой запрос на приобретение оборудования, помимо необходимых документов по его наименованию и стоимости, должны представлять в СМО оценку ожидаемого эффекта от его использования по сравнению с применяемой технологией. Следует отметить, что этот подход в настоящее время получил нормативное подкрепление на федеральном уровне – приказом Минздрава от 27.05.2002г. №163 утверждена отраслевой стандарт “Клинико-экономические исследования. Общие положения”. Стандарт создан с целью нормативного обеспечения реализации Основ законодательства по охране здоровья граждан, Федеральных Законов “О медицинском страховании граждан в Российской Федерации”, “О лекарственных средствах” и др.

Среди задач, которые он призван решать, называются такие важные для системы ОМС, как унификация разработки программ ОМС, обоснование выбора лекарственных средств и медицинских технологий с целью их рационального использования, обеспечение прав и здоровья испытуемых (чаще всего – пациентов).

В-третьих, новые технологии – это не только оборудование, но и столь необходимая медицинским работникам печатная продукция: методические рекомендации, учебные пособия и т.д.

И, наконец, еще один интересный момент. В рамках пункта о финансировании дополнительных профилактических и оздоровительных услуг ограниченному контингенту застрахованных, мы предусмотрели такой подпункт: “Оплата специальных мероприятий медико-профилактического характера, определяемых совместно органом управления здравоохранением и ТФОМС при вспышках инфекционных заболеваний, чрезвычайных ситуациях”.

Этот подход оправдал себя полностью. Летом 2001 г. ряд территорий Иркутской области подвергся стихийному бедствию – наводнению.

По ходатайству областного штаба по ликвидации последствий стихии, Правлением ТФОМС были привлечены средства РФПМ страховщиков по закупке необходимых препаратов для профилактики возникновения инфекционных заболеваний. Благодаря этому, как было отмечено позже Комитетом здравоохранения и Центром Госсан-

эпиднадзора области, удалось избежать их всплеска.

И, конечно же, использование средств РФПМ страховщик обязан согласовывать с ТФОМС, составляя квартальный план, и отчитываясь по его исполнению.

Упорядочение использования данного резерва дало определенные результаты. Так в аналитическом обзоре Федерального фонда ОМС по итогам работы в 2001 г. наша область названа в числе немногих, где средства РФПМ используются наиболее рационально.

Вступление в силу с 01.01.2002 г. главы 25 "Налог на прибыль" Налогового кодекса РФ поставило под вопрос формирование и использование средств этого резерва в страховых медицинских организациях, что привело практически к прекращению его формирования в первом полугодии. Однако, письмом от 29.05.2002 г. №02-4-10/14-У697 Министерство Российской Федерации по налогам и сборам даст разъяснения относительно правомочности формирования и использования РФПМ.

В заключение коротко хотелось бы отметить некоторые итоги работы системы ОМС области по вопросам обеспечения прав граждан при получении медицинской помощи за 2001 год.

В страховые компании и ТФОМС за год поступило от граждан 12 070 обращений, или 48,1% обращений на 10 тысяч застрахованных, что на 12% больше, чем в 2000 году.

Из общего числа обращений обоснованными признано 36% (в 2000 г. – 47%).

Представляет интерес структура обоснованных обращений.

На первом месте – обращения по поводу обеспечения полисами ОМС – 40%. В среднем по России по итогам I полугодия 2001г. эта проблема тоже на первом месте. Ее урегулирование в основном находится в компетенции страховщиков. Задача Территориального фонда - контроль за соблюдением страховщиками договорных обязательств перед страхователями по срокам выдачи полисов.

На втором месте (26,1%) – обращения по поводу лекарственного обеспечения, из которых 90% касаются лекарственного обеспечения в стационарах. Несмотря на то, что территориальной программой государственных гарантий регламентировано лекарственное обеспечение не ниже Перечня жизненно важных и необходимых лекарственных средств, а составляющая статьи "медика-

менты и перевязочные средства" в структуре тарифа ОМС находится под вниманием областной согласительной комиссии по тарифам и по возможности индексироваться, проблема остается острой и требует постоянного внимания. По итогам I полугодия 2001 г. эта проблема была очень актуальна и для России в целом, занимая в структуре обращений третье место.

Третье место в структуре обращений по области занимает проблема выбора медицинского учреждения в системе ОМС – 10,2%.

Особенно актуальна проблема для территорий, где расположены ведомственные медицинские организации, которые в силу инерции или каких-то иных причин в отдельных случаях пытаются ограничить доступ пациентам, не относящихся к данному ведомству. Здесь позиция ТФОМС твердая – либо работа в системе ОМС на равных условиях, либо исключение из этой системы.

По сравнению с 2000 годом произошли определенные изменения, тогда в структуре обоснованных обращений доминировала проблема лекарственного обеспечения, и то, что число обращений по этой проблеме в абсолютном и относительном выражении в 2001 г. снизилось, мы считаем определенным позитивным шагом.

Далее, для более детального анализа результатов вневедомственного контроля качества медицинской помощи и разработки на этой основе мероприятий по повышению качества, в Иркутской области в 1998 г. введена отчетная форма "КМП – качество медицинской помощи". Эта форма позволяет оценить, какой этап лечебно-диагностического процесса страдает в первую очередь и разобраться – почему это происходит. Заполняют форму страховые медицинские компании и представляют в ТФОМС ежеквартально.

В завершение хотелось бы отметить следующее. Несмотря на то, что Иркутский опыт по вопросам обеспечения прав граждан был отмечен на Коллегии Минздрава РФ по итогам работы в 2001 г. в рамках секции "Обязательное медицинское страхование", мы понимаем, что эта проблема не проста, не все вопросы решены и у нас. Для их эффективного решения требуется комплексный подход. Так, бесспорно, что вопросы обеспечения прав граждан тесно увязаны с финансовым обеспечением территориальной программы государственных гарантий – при этом необходимо соблюдать главный принцип ее формирования – сбалансированность обязательств и реальных финансовых возможностей территории.

## APPROACHES TO GUARANTEE OF RIGHTS OF PATIENTS IN CONDITIONS OF COMPULSORY MEDICAL INSURANCE

S.V. Shoyko, N.N. Abashin, D.A. Anchutin

(Irkutsk Region Fund of Compulsory Medical Insurance)

Questions of guarantee of rights of patients became more actual after the obligatory (compulsory) medical insurance was put into operation. We offer an experience of the work in this field in Irkutsk region.

## ОСЛОЖНЕНИЯ АНЕСТЕЗИИ – ПРИЧИНА МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ В КРАЕ ЗА 13 ЛЕТ (1989-2001 гг.)

А.Т. Егорова.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ д.м.п., проф. В.И. Прохоренков; кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, зав. – проф. А.Т. Егорова)

**Резюме.** Представлены результаты экспертного анализа материнской смертности при анестезиологических осложнениях у беременных и рожениц за 13 лет по Красноярскому краю. Недооценка операционно-анестезиологического риска, исходного функционального состояния беременных, тяжесть акушерской и экстрагенитальной патологии, ошибочно выбранный вариант анестезии являются основными причинами материнской смертности. Доля умерших от этих осложнений по нашим исследованиям составила 2%.

Мировая статистика по материнской смертности свидетельствует, что смерть 50 тыс. женщин происходит вследствие медицинских ошибок (В.Е. Радзинский, 1997). Оснащение медицинских учреждений современной лечебно-диагностической аппаратурой и средствами интенсивной терапии, развитие и усовершенствование эндоскопии и наркозной аппаратуры, постоянное обновление и увеличение ассортимента анальгетиков и других фармакологических средств, с одной стороны, значительно расширило возможности диагностики и лечения, а с другой, увеличило нежелательные последствия врачебных действий, порождающих ятрогенные причины смерти.

Расширение показаний к операции кесарева сечения преследует цель существенно снизить показатели материнской и перинатальной смертности (В.И. Кулаков, Е.А. Черпуха, Л.М. Комисарова, 1998). Вместе с тем увеличивается число осложнений, связанных с анестезией. Основные причины кроются в особенностях организма беременных, акушерской и перинатальной патологии, функционального состояния сердечно-сосудистой системы, газообмена, гомеостаза, в выборе метода анестезии и уровня хирургической техники оператора (В.И. Кулаков, И.В. Прошина, 1994). Нежелательное угнетающее действие большинства анестетиков на плод, поворожденного и сократительную функцию матки заставляет анестезиолога максимально редуцировать их дозу, получаемую роженицей до момента извлечения плода. Недостаточное анестезиологическоекрытие в момент хирургической агрессии может привести к нарушениям жизненно важных функций органов и систем в организме беременных, особенно в группе акушерско-перинатального риска и экстрагенитальной патологии.

Наиболее часто встречаются следующие осложнения:

- синдром компрессии нижней полой вены;
- связанные с катетеризацией магистральных сосудов;
- трудные и неудачные интубации;
- регургитация и аспирация желудочным содержимым;

- побочные реакции на лекарственные вещества.

Цель исследования: изучить причины анестезиологических осложнений, степень операционно-анестезиологического риска, тяжесть акушерской и экстрагенитальной патологии. Определить объем и адекватность оказания медицинской помощи при возникновении критического состояния у беременной и роженицы и возможность предотвращения летального исхода.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный клинико-статистический анализ первичной медицинской документации 296 женщин, из которых 6 (2%) погибли от анестезиологических осложнений. Проведен экспертный анализ организационных, тактических и клинических ошибок медицинского персонала при оказании ургентной помощи.

### Результаты и обсуждение

Изучение медико-социальных характеристик женщин показало, что в возрастной структуре случаев материнской смертности (МС) от анестезиологических осложнений преобладали молодые женщины 18-23 лет – две трети (4), а в 27-31 – одна треть. Городские жительницы составили 66,7% (4), сельские – одна треть (2).

Соматическая патология была отмечена у 2 женщин: одна страдала ожирением III степени, другая – хроническим пиелонефритом. Первородящие женщины составили две трети (4), повторородящие – одна треть (2).

Анализ качества диспансерного наблюдения в женской консультации показал, что все женщины встали на учет по беременности в сроке 12-14 недель. Несмотря на своевременность взятия на учет при наблюдении за беременными допускались ошибки: неполный объем обследования, при наличии отеков, гипертензии беременные не осмотрены окулистом, терапевтом, поэтому диагноз гестоза не поставлен и своевременная госпитализация не осуществлялась. При наличии крупного плода у беременной и сочетанного позднего гестоза допускалось перенашивание на 2-3 недели. Беременная с рубцом на матке после операции кесарева сечения была доставлена в родильный дом с доношенной беременностью и начавшейся родо-

вой деятельностью. Анализ течения беременности свидетельствует о том, что у всех женщин наблюдался поздний гестоз средней степени тяжести, который врачами женской консультации не был диагностирован.

Течение родового акта. В 5 случаях (83,3%) наблюдались срочные роды и в 1 (16,7%) – запоздалые в сроке 42-43 недели. Родоразрешены операции кесарева сечения в экстренном порядке 5 (83,3%) женщинам, а одна – умерла неродоразрешенной. Показаниями к операции кесарева сечения являлись:

- запоздалые роды в 42-43 недели, крупный плод, гестоз средней степени тяжести;
- срочные роды у женщины с рубцом на матке, гипоксия плода, гестоз;
- срочные роды, дискоординация родовой деятельности, рубцовая деформация шейки матки;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты при доношенной беременности вследствие анафилактического шока на введения раствора диссоля;
- общеравномерно суженный таз I ст. у первородящей в 27 лет.

Проведенная нами экспертная оценка случаев МС позволила установить следующие ошибки, которые допускались врачами акушерами-гинекологами при ведении рожениц:

- запоздалая госпитализация беременных в стационар;
- неадекватный выбор времени родоразрешения при осложненном течении беременности и родов;
- недооценка тяжести состояния рожениц, запоздалое оперативное вмешательство при оказании помощи роженицам в критическом состоянии.

Для проведения инфузионно-трансфузионной терапии при возникновении кровотечения необходимо пунктировать и катетеризировать крупные периферические вены, а при невозможности – катетеризацию магистральных вен, чаще подключичной. При катетеризации подключичной вены наблюдались следующие осложнения: пункция артерии с развитием гемопневмоторакса, пневмоторакса, гидропневмоторакса. Каждое из этих осложнений может быть причиной смерти больных. Большая вероятность исходов и осложнений при катетеризации центральных вен у беременных связана с ограничением времени в связи с экстренностью операций, поджатием верхушки легких увеличенной маткой, невозможностью создания оптимального положения для пункции. В таких условиях пункция и катетеризация яремной вены более предпочтительна из-за меньшего количества осложнений (А.П. Зильбер, 1984).

Основными причинами МС в исследуемой группе от анестезиолого-реанимационных осложнений являлись: аспирационный синдром у половины (3), побочное действие на лекарственное вещество – у 1 (16,7%), неудачные катетеризация подключичной вены и интубацией – по 1 (16,7%).

Возникновению аспирационных осложнений в акушерстве способствуют многие специфические факторы, например, особенности водного баланса беременных женщин, делающие их легкие более уязвимыми по сравнению с легкими небеременных женщин (Brock-Utue J.G., Dowling J.W., Dimitropoulos G.E. et al., 1980). Помимо этого, при беременности (влияние прогестерона) замедлен пассаж пищи по пищеварительному тракту, повышается кислотность желудочного сока, и посему возникновение регургитации у них облегчено. В III триместре в 80% случаев среди беременных регистрируются гастроэзофагальный рефлюкс. Этим осложнениям могут способствовать подъем диафрагмы, увеличение внутрибрюшного давления и вызываемая этим компрессия желудка (А.И. Воробьев и соавт., 2001).

Летальность при акушерском аспирационном синдроме очень высока, причем среди смертельных осложнений акушерской анестезии аспирационный синдром занимает первое место (Vamer R.G., Goodman N.W., 1989). Все это позволяет относить в группу риска женщин с крупным плодом, переношенной беременностью, многоводием, многоплодием и, конечно же, тех, кому предстоит экстренное оперативное родоразрешение.

Аспирация опасна не столько механическим препятствием дыханию, сколько немедленными рефлекторными реакциями и последующим пневмопитом. Первичная реакция на кислое желудочное содержимое в легких – это ларинго- и бронхиолоспазм, а также брадикардия, вплоть до остановки сердца, которые возникают как вагальный рефлекс на раздражение дыхательных путей. Эти симптомы требуют немедленной реакции анестезиолога – применение атропина, алопепта, миорелаксантов и ИВЛ, которые сравнительно быстро нормализуют дыхание. После этого может наблюдаться короткий бессимптомный период, а затем начинается характерная клиника гиперэргического пневмопита, который является типичным вариантом синдрома острого легочного повреждения (СОЛП).

Первое клиническое наблюдение. Поступила роженица З.Н.Г., 21 года, жительница города. Беременность была вторая, а предстоящие роды – 1. Диагноз при поступлении: запоздалые роды в 42-43 недели, крупный плод, поздний гестоз, ожирение III степени. Через 6 часов от начала родовой деятельности выявлен клинически узкий таз, возникла гипоксия плода. В экстренном порядке решено было ее родоразрешить путем операции кесарева сечения. Во время проведения наркоза произошла аспирация желудочным содержимым и остановка сердца. Проводимые реанимационные мероприятия привели к рапению прикорневой зоны левого легкого, и кровотечению в левую плевральную полость (1500 мл), рапению передней стенки правого желудочка сердца, что и явилось причиной смерти. Анализируя данное наблюдение, выявлены существенные недостатки в оказании медицинской помощи на всех этапах: в жен-

ской консультации, допустили перснашивание, не диагностировали поздний гестоз; в родильном доме – абдоминальное родоразрешение выполнено с опозданием на 6 часов. Реанимационные мероприятия, проводимые у тучной женщины, привели к тяжелой травме, несовместимой с жизнью.

Предрасполагающими моментами регургитации с развитием кислотно-аспирационного пневмонита является экстренность анестезии, длительная задержка пищи в желудке из-за сниженной его моторики, повышение желудочной секреции. Проведение поверхностного наркоза независимо от применяемого анестетика всегда чревато развитием рвоты, а его углубление и применение миорелаксантов – опасностью регургитации и аспирации (Н.Н. Растригип, 1978).

Второе клиническое наблюдение. Беременная Б.Г.А., 23 года, жительница города. Беременность четвертая, предстоящие роды – 2. Показанием к операции явились: беременность 39-40 недель, крупный плод, рубцовая деформация шейки матки, слабость родовой деятельности. При проведении анестезиологического пособия произошла массивная аспирация желудочным содержимым, наступила асфиксия и остановка сердца. Проводимые реанимационные мероприятия эффекта не дали. Женщина погибла на операционном столе перодоразрешенной. Патологоанатомический диагноз: аспирация желудочным содержимым, асфиксия, мелкоочечные кровоизлияния под плевро, наличие в бронхах желудочного содержимого. Непосредственной причиной смерти явилась гипоксическая энцефалопатия.

Приведенные данные свидетельствуют об однотипности дефектов в оказании медицинской помощи беременным, а именно: запоздалая госпитализация, родоразрешение в экстренном порядке, низкая квалификация врача-анестезиолога, неоправданная поспешность при родоразрешении у неподготовленных к наркозу беременных или рожениц.

Третье наблюдение. Роженица Р.И.В., 27 лет. Показанием к операции кесарева сечения явилось анатомическое сужение таза I степени, дородовое излитие околоплодных вод. Родовой деятельности не было. За 1 час до излития околоплодных вод беременная хорошо покушала. Проводилось промывание желудка с целью подготовки к операции. Анестезиологическое пособие оказывал врач анестезиолог из общей лечебной сети. Во время проведения наркоза развился аспирационный синдром, асфиксия, остановка сердца и женщина погибает на операционном столе перодоразрешенной. Причиной смерти явилась гипоксическая энцефалопатия, дистрофические и некробиотические изменения в органах.

К другим осложнениям наркоза относятся трудные и неудачные попытки интубации трахеи. Наиболее частой причиной смерти является гипоксия с последующей остановкой сердца. На случай трудной или неудачной интубации должен быть заранее заготовлен план действия анестезио-

лога. При возможности хотя бы временно отсрочить операцию следует проводить масочную вентиляцию легких до полного восстановления дыхания и сознания. В последующем возможно выполнение регионарной анестезии или проведение масочно-внутривенного наркоза. Тактика – во чтобы то ни стало, интубировать больную – по рочна и чревата опасными осложнениями.

Четвертое наблюдение. Роженица, Б.Л.К., 31 года, жительница города. Беременность шестая, предстоящие роды – 3. В анамнезе операция кесарева сечения. Поступает в родильный дом при сроке беременности 39-40 недель с ранним излитием околоплодных вод и родовой деятельностью. В экстренном порядке проводится операция кесарева сечения по поводу гипоксии плода и рубца на матке. При неоднократной попытке интубации у роженицы наступила асфиксия и остановка сердца. Проводимые реанимационные мероприятия эффекта не дали. При анализе смерти данного случая выявлены организационные и тактические ошибки (постоянно повторяющиеся). Беременной с рубцом на матке была показана госпитализация в родильный дом в сроке 36-37 недель и абдоминальное родоразрешение в плановом порядке.

Катетеризация центральных вен связана со значительным риском осложнений, знание которых необходимо для их раннего выявления, лечения и профилактики (Г.А. Рябов, 1994). Осложнения возникают в 4,8-23,0% всех случаев катетеризации. Часть из них, такие как пункция артерии, пневмоторакс, воздушная эмболия зависят от опыта и квалификации врача и могут быть сведены к минимуму углублением знаний по анатомии и адекватным профессиональным обучением (А.П. Зильбер, 1984). При катетеризации центральных вен у больных с острой массивной кровопотерей, сопровождающейся ДВС-синдромом в фазе гипокоагуляции, необходимо соблюдать ряд правил, позволяющих эффективно предупреждать тяжелые геморрагические осложнения. До нормализации гемостаза катетеризируют периферическую вену и через нее проводят трансфузию необходимых компонентов крови. Только после коррекции гемостаза можно безопасно катетеризировать подключичные или внутривенные яремные вены (А.И. Воробьев и соавт., 2001).

Примером низкой квалификации врача анестезиолога может служить следующее пятое наблюдение.

Роженица П.О.И., 18 лет, жительница города. Срочные роды через естественные родовые пути живым ребенком, осложнились в раннем послеродовом периоде гипотоническим кровотечением, проведено ручное обследование полости матки, массаж матки, клеммы по Бакшесву, введены утеротонические препараты. Матка сократилась. Кровопотеря составила 1500 мл. Проводилась инфузионно-трансфузионная терапия через периферическую вену (гемодинамика стабильная, АД 90/60 и 100/70 мм рт ст, пульс 100 уд/мин). Для дальнейшего проведения инфузионной терапии

анестезиолог проводит неоднократные попытки катетеризации подключичных вен справа и слева (девятикратная попытка). Состояние родильницы резко ухудшилось, возникла острая сердечно-сосудистая недостаточность и через 40 минут она умирает. Патологоанатомический диагноз: перфорация стенок подключичной артерии и вены, куполов плевры справа и слева. Осложнения: кровотечения в левую плевральную полость (4000 мл) и в правую (450 мл), что и явилось непосредственной причиной смерти.

Пирогенная реакция. Бактериальный шок, возникший в результате инфузии лекарственных препаратов, наблюдался у шестой женщины.

Щ.И.И., 19 лет. У первобеременной (39-40 недель) с легким гестозом на введение 150 мл диссоля начался потрясающий озноб, повышение температуры до 40°C, цианоз, падение АД до 50/00 мм. рт. ст. На этом фоне произошла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, родоразрешена операцией кесарева сечения с последующей экстирпацией матки (матка Кювслера) – кровопотеря 4900 мл. Проводилась массивная инфузионно-трансфузионная терапия

(перелито 13 000 мл крови). Смерть наступила на 3 сутки от полиорганной недостаточности.

Все изложенное доказывает, что недооценка операционно-анестезиологического риска, исходного функционального состояния беременных, тяжести акушерской и экстрагенитальной патологии, ошибочно выбранный вариант анестезии, неадекватная коррекция волеических нарушений, ранний перевод больных на самостоятельное дыхание при тяжелой патологии, недостаточная квалификация врача-анестезиолога создают условия для возникновения серьезных осложнений как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде.

Снижению материнской смертности будут способствовать введение стандартов алгоритма ведения беременных, рожениц и родильниц с различной акушерской патологией. Повышение квалификации врачей акушеров-гинекологов и анестезиологов-реаниматологов, правильная и четкая организация акушерской анестезиолого-реанимационной служб являются важным фактором в предотвращении материнской смертности.

### COMPLICATION OF ANESTHESIA –THE CAUSE OF MATERNAL MORTALITY IN THE REGION DURING 13 YEARS ( 1989-2001 YEARS)

A. T. Egorova

(Krasnojarsk State Medical University)

Presented are the results of expert analysis of maternal mortality caused by anesthesiological complications in pregnant women and women in labor during 13 years in Krasnojarsk Region. Underestimation of surgical and anesthesiological risks, initial functional state of pregnant women, the severity of obstetrical and extragenital pathology, wrong variant of anesthesia are the main cause of maternal mortality. The share of women, who died of these complications, according to our investigation, amounted to 2 per cent.

#### Литература

1. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулуто Е.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 176 с.
2. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. – М.: Медицина, 1984. – 470 с.
3. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комисарова Л.М. Кесарево сечение. – М.: Медицина, 1998. – 192 с.
4. Кулаков В.И., Прошина И.В. Экстренное родоразрешение. – М.: Медицина, 1994. – 272 с.
5. Радзинский В.Е. Материнская смертность в современном мире (по материалам I Всемирного конгресса по проблемам материнской смертности, Марокко, 8-14 марта, 1997) // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 1997. – №3. – С.119-122.
6. Растринин Н.Н. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии. – М.: Медицина, 1978. – 186 с.
7. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний. – М.: Медицина, 1994. – 336 с.
8. Brock-Utue J.G., Dowling J.W., Dimopoulos G.E. et al. Effect of domperidon on lower esophageal sphincter tone in late pregnancy // Anesthesiology. – 1980. – Vol.52, N.4. – P.321-323.
9. Vamer R.G., Goodman N.W. Gastro-oesophageal reflux in pregnancy at term and after delivery // Anaesthesia. – 1989. – Vol.44. – P.808-817.

© НИКОЛАЕВА С.В. –

УДК 616.24.-002.5+.2/.3+616.15

### КАРТИНА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПОБОЧНЫМИ РЕАКЦИЯМИ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

С.В. Николаева.

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзиньский, кафедра туберкулеза, зав. – проф. Т.П. Маслаускене)

**Резюме.** Клиническая форма туберкулеза легких и характер течения туберкулезного процесса вызывают разную реакцию лейкоцитарной и эритроцитарной систем крови. Целью исследова-



ния было изучение лейкоцитарного профиля крови по Машковскому для выявления реакции лейкоцитарной системы крови у больных туберкулезом легких с непереносимостью противотуберкулезных препаратов. Выяснено, что реакция лейкоцитарной системы крови у больных туберкулезом легких с непереносимостью противотуберкулезных препаратов значительней и изменения в лейкоцитарной формуле сохраняются более длительно, чем у больных с хорошей переносимостью противотуберкулезных препаратов.

Клиническая форма туберкулеза легких и характер течения туберкулезного процесса вызывают разную реакцию лейкоцитарной и эритроцитарной систем крови [6].

В большинстве случаев красная кровь у больных туберкулезом легких остается в пределах физиологической нормы [8]. Анемия наблюдается при казеозной пневмонии, гематогенно-диссеминированном туберкулезе, протекшем с поражением органов кроветворения [2,8].

Количество лейкоцитов при туберкулезе колеблется в пределах 5000-12000. Лейкоцитоз наблюдается при инфильтративных с деструкцией и диссеминированных процессах, при обострениях фиброзно-кавернозного туберкулеза [6].

Для определения характера заболевания и его тяжести имеет значение лейкоцитарный сдвиг влево: при очаговых и инфильтративных процессах без распада отмечают сдвиг до 7-10% палочкоядерных нейтрофилов, при явлениях деструкции – 10-20% палочкоядерных нейтрофилов [3,5].

Благоприятные формы туберкулеза легких характеризуются нормальным количеством эозинофилов и лимфоцитов. При тяжелом течении туберкулезного процесса наблюдается эозинофилопения и лимфоцитопения. Моноцитоз сопровождается формами туберкулеза с наличием диссеминации [3,5,7].

Составить представление о характере и тяжести течения туберкулезного процесса наиболее целесообразно по данным не относительного, а абсолютного количества клеток периферической крови.

Целью исследования было изучение лейкоцитарного профиля крови по Машковскому для выявления реакции лейкоцитарной системы крови у больных туберкулезом легких с непереносимостью противотуберкулезных препаратов.

#### Материалы и методы

Обследовано 207 больных с распространенными формами туберкулеза легких, находившихся на стационарном лечении в областном противотуберкулезном диспансере г.Иркутска. Возраст больных колебался от 18 до 50 лет, мужчин бы-

ло – 136 (65,7%), женщин – 71 (34,3%). Инфильтративный туберкулез легких установлен у 141 (68,1%), больные с фиброзно-кавернозным и диссеминированным туберкулезом легких распределены поровну по 33 (15,9%) человека.

В основную группу включены 104 больных с проявлениями побочных реакций на противотуберкулезные препараты, возникшими в процессе лечения. В группу сравнения вошли 103 больных, хорошо переносивших лечение противотуберкулезными препаратами.

Анализ абсолютного количества каждого вида клеток периферической крови был проведен с использованием лейкоцитарного профиля по Машковскому [4].

Характер изменений лейкоцитарного профиля периферической крови определяли у 104 человек (из основной группы было обследовано 70 больных, из группы сравнения – 34). Изучение лейкоцитарного профиля проводилось при поступлении больного в стационар, в момент клинических проявлений побочного действия противотуберкулезных препаратов и в конце лечения.

Оценивался эозинофильно-базофильный индекс периферической крови у больных обеих групп.

#### Результаты и обсуждение

Изучено влияние степени выраженности интоксикации туберкулезного процесса у больных туберкулезом легких на переносимость противотуберкулезных препаратов. Симптомы интоксикации оценивались, как мало выраженные, умеренно и ярко выраженные. По степени выраженности туберкулезной интоксикации между наблюдаемыми группами достоверной разницы не получено.

Содержание гемоглобина в основной группе определялось в пределах 73-180 г/л. В среднем он составил 120,7±3,3 г/л, через 2 месяца – 129,5±3,0 г/л и к концу лечения – 135,2±2,5 г/л. В группе сравнения уровень гемоглобина был от 87 до 167 г/л (в среднем 126,3±2,9, 130,1±2,7 и 131,5±3,1 г/л соответственно).

Таблица 1.

*Лейкоцитарный профиль по Машковскому у больных туберкулезом легких при поступлении в стационар (М+м)*

	Б	Э	П	С	Л	М
Границы нормы	0-65	20-300	40-300	2000-5500	1200-3000	90-600
Средние значения лейкоцитарного профиля крови в норме	32,5	160	170	3750	2100	345
Лейкоцитарный профиль у больных с непереносимостью ПТП	21,0±5,5	246,6±34,5	456,4±71,7	4983,1±274,6	2127,8±109,9	577,3±41,5
Лейкоцитарный профиль у больных с хорошей переносимостью ПТП	16,4±6,6	133,6±19,5	421,5±85,0	4951,9±435,1	2079,4±129,2	473,8±62,7

Примечание: в таблице даны нормы по [1], p<0,05.

Таблица 2.

*Лейкоцитарный профиль по Машковскому у больных туберкулезом легких до развития побочных реакций на противотуберкулезные препараты*

	Б	Э	П	С	Л	М
Аллергические реакции (n=31)	20±8,8	339,7±61,8	289,4±84,6	4656,8±379,8	2169,1±147,4	552,1±51,6
Токсические реакции (n=30)	16,7±5,8	131,8±22,5	542,2±117,3	5229,1±459,7	1990,9±187,3	546,1±61,5
Токсико-аллергические реакции (n=9)	38,7±23,3	308,4±121,4	745,6±248,6	5286,6±746,5	2441,9±290,9	767,8±174,1

Примечание: p<0,05.

Общее количество лейкоцитов в основной группе находилось в пределах 3800-23000, в среднем при поступлении – 8405±521,6, через 2 месяца – 7502±520,7, к концу лечения – 7735±621,5. В группе сравнения общее количество лейкоцитов колебалось от 3600 до 20300, составляя в среднем 8076±546,5, 6679±381,6 и 6827±534,2 соответственно.

В основной группе при поступлении наблюдался сдвиг влево в лейкоцитарной формуле более чем у половины (55%) больных, через 2 месяца – в 42,5% случаев и к концу лечения сохранялся у 1/3 больных. В группе сравнения подобные изменения наблюдались реже: в 44,1%, 29,1% и 20,6% соответственно.

Содержание эозинофилов в пределах нормы в основной группе было у двух третей (65,6%) больных, в группе сравнения – у четырех из пяти (85,4%). Эозинофилия в основной группе при поступлении была отмечена в 15% случаев, к концу лечения число больных с эозинофилией увеличилось вдвое (30%). В группе сравнения число больных с эозинофилией было в 2 раза меньше по отношению к основной группе.

Лимфоцитоз отмечен в основной группе в 7,5% случаев, а в группе сравнения на всех этапах лечения в 3 раза реже.

Моноцитоз зарегистрирован у 40% больных основной группы при поступлении, сохранялся к концу лечения в 22,5% случаев, в группе сравнения – наблюдался вдвое реже.

Как видно из таблицы 1 (рис.1), в обеих группах наблюдался сдвиг лейкоцитарной формулы влево, у больных основной группы абсолютное количество эозинофилов почти в 2 раза превышало количество эозинофилов в группе сравнения, но не достигало верхней границы нормы. У боль-

ных обеих групп отмечена склонность к моноцитозу, о чем более достоверно можно судить по абсолютному количеству клеток.

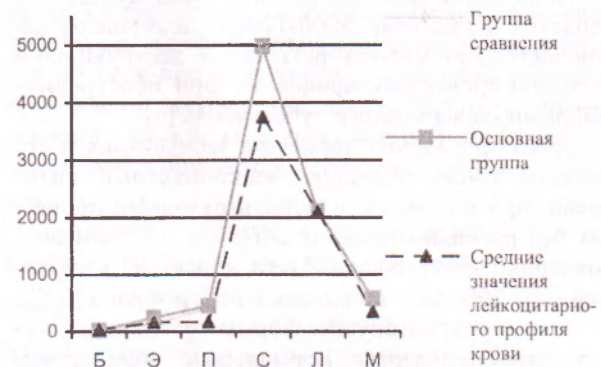


Рис.1. Лейкоцитарный профиль по Машковскому до начала лечения у больных туберкулезом легких.

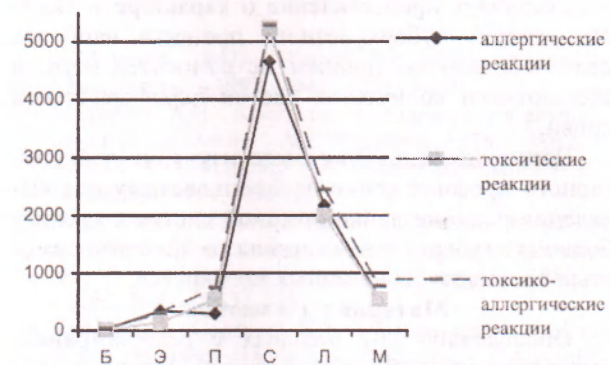


Рис.2. Лейкоцитарный профиль по Машковскому у больных туберкулезом легких до развития побочных реакций на противотуберкулезные препараты.

Таблица 3.

*Лейкоцитарный профиль по Машковскому у больных туберкулезом легких через 2 месяца лечения*

	Б	Э	П	С	Л	М
Границы нормы	0-65	20-300	40-300	2000-5500	1200-3000	90-600
Средние значения лейкоцитарного профиля крови в норме	32,5	160	170	3750	2100	345
Лейкоцитарный профиль у больных с непереносимостью ПТП	20,9±4,7	351,6±45,8	337,2±46,1	4348,9±245,2	2181,8±121,2	447,0±35,2
Лейкоцитарный профиль у больных с хорошей переносимостью ПТП	16,9±8	236,1±31,3	211,6±36	3760,4±306,3	1968±116,3	477,7±65,4

Примечание: p<0,05.

Таблица 4.

Лейкоцитарный профиль по Машковскому у больных туберкулезом легких в момент развития побочных реакций на противотуберкулезные препараты

	Б	Э	П	С	Л	М
Аллергические реакции (n=31)	13,5±5,4	420,8±62,0	291,7±63,8	3805,0±282,9	2239,1±189,8	427,4±48,7
Токсические реакции (n=30)	22,8±7,7	311,1±83,5	346,5±65,2	4883,7±428,6	2214,1±195,1	445,0±48,8
Токсико-аллергические реакции (n=9)	40,0±18,0	248,1±48,9	462,8±189,2	4439,9±730,6	1876,7±214,0	521,4±150,9

Примечание:  $p < 0,05$ .

Как видно из таблицы 2 (рис.2), при поступлении отмечалась эозинофилия у больных, проявивших впоследствии побочные реакции аллергического и токсико-аллергического характера, что, возможно, объяснялось, как явлениями туберкулезной интоксикации, так и общей аллергической настроенностью организма.

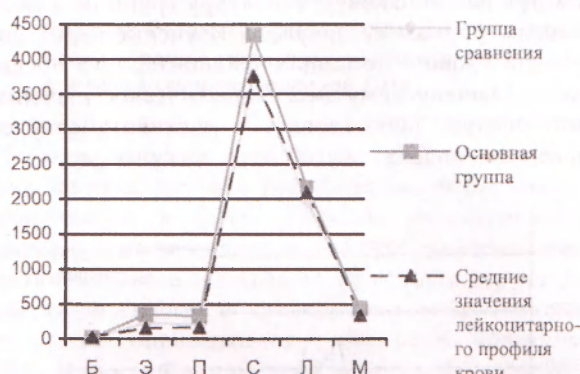


Рис.3. Лейкоцитарный профиль по Машковскому в процессе лечения у больных туберкулезом легких.

Как видно из таблицы 3 (рис.3), в обеих группах наблюдалось на фоне лечения уменьшение лейкоцитарного сдвига влево, более значительное в группе сравнения. Эозинофилия и снижение абсолютного числа моноцитов достоверно отмечены в основной группе. Это позволяет предположить, что повышение абсолютного количества эозинофилов и моноцитов предшествовало развитию побочных реакций.

Таблица 4 и рисунок 4 показали разное абсолютное количество базофилов и эозинофилов при различных типах побочных реакций.

Как видно из таблицы 5 (рис.5), в основной группе наблюдалось достоверное увеличение ко-

личества базофилов (почти в 2 раза) и сохранилась эозинофилия. У больных с хорошей переносимостью противотуберкулезных препаратов после проведенного лечения отмечена нормализация лейкоцитарной формулы крови, у больных же с побочными реакциями на противотуберкулезные препараты сохраняется сдвиг влево. Эозинофильно-базофильный индекс при поступлении достоверно выше (14,5) в основной группе, чем в группе сравнения (8,1). В процессе лечения индекс снижался у больных с побочными реакциями на противотуберкулезные препараты, в группе сравнения он возрос в 3 раза. Высокий эозинофильно-базофильный индекс в начале лечения может иметь некоторое прогностическое значение, свидетельствующее о возможности развития лекарственной непереносимости.

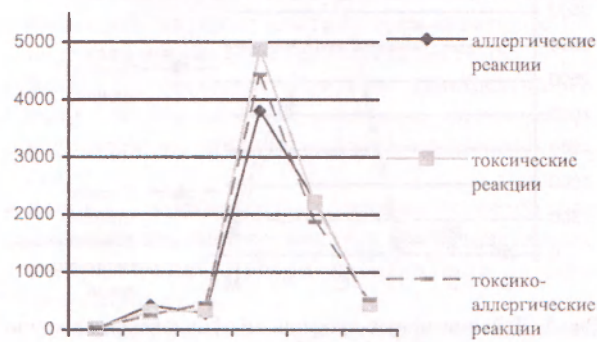


Рис.4. Лейкоцитарный профиль по Машковскому у больных туберкулезом легких в момент развития побочных реакций на противотуберкулезные препараты.

Как видно из таблицы 6 и рисунка 6, нормализация абсолютного количества базофилов происходит быстрее, чем абсолютного количества эозинофилов.

Таблица 5.

Лейкоцитарный профиль по Машковскому у больных туберкулезом легких в конце лечения

	Б	Э	П	С	Л	М
Границы нормы	0-65	20-300	40-300	2000-5500	1200-3000	90-600
Средние значения лейкоцитарного профиля крови в нормс	32,5	160	170	3750	2100	345
Лейкоцитарный профиль у больных с непереносимостью ПТП	33,2±12,3	337,2±59,6	265,9±86,4	4194,2±484,8	2379,8±163,5	524,7±104,8
Лейкоцитарный профиль у больных с хорошей переносимостью ПТП	11,6±5,7	257,2±37,5	231,3±39,4	3526,2±292,5	2322,6±173,9	476±69,6

Примечание:  $p < 0,05$ .

Лейкоцитарный профиль по Машковскому у больных туберкулезом легких после отмены препарата-виновника

	Б	Э	П	С	Л	М
Аллергические реакции (n=31)	23,5±8,5	401,2±67,9	245,7±71,0	3464,2±269,1	2080,5±126,0	357,5±38,7
Токсические реакции (n=30)	29,6±14,8	269,8±44,8	306,9±112,8	4689,2±613,6	2388,9±161,7	428,9±60,7
Токсико-аллергические реакции (n=9)	58,1±24,1	278,1±54,8	233,6±73,5	2535,1±457,2	2429,0±543,5	835,6±415,6

Примечание:  $p < 0,05$ .

Таким образом, реакция лейкоцитарной системы крови у больных туберкулезом легких с проявлениями побочных реакций на ПТП более значительна, чем у больных туберкулезом легких, хорошо переносивших лечение. Изменения в лейкоцитарной формуле сохраняются более длительно и у большего числа больных, чем в группе сравнения, несмотря на одинаковую структуру групп по клиническим формам туберкулеза. Изучение периферической крови с помощью лейкоцитарного профиля по Машковскому имеет практическое значение, что следует использовать в противотуберкулезных стационарах. Таким обра-

зом, реакция лейкоцитарной системы крови у больных туберкулезом легких с проявлениями побочных реакций на ПТП более значительна, чем у больных туберкулезом легких, хорошо переносивших лечение. Изменения в лейкоцитарной формуле сохраняются более длительно и у большего числа больных, чем в группе сравнения, несмотря на одинаковую структуру групп по клиническим формам туберкулеза. Изучение периферической крови с помощью лейкоцитарного профиля по Машковскому имеет практическое значение, что следует использовать в противотуберкулезных стационарах.

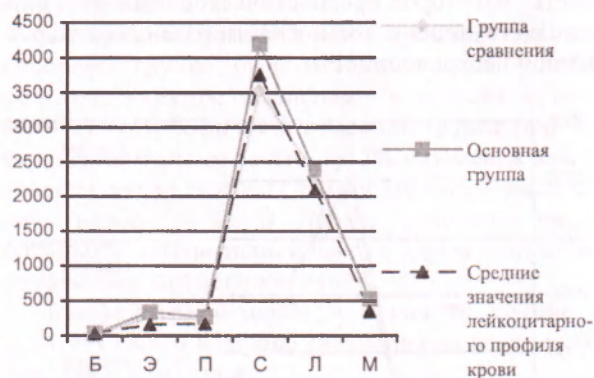


Рис. 5. Лейкоцитарный профиль по Машковскому в конце лечения у больных туберкулезом легких.

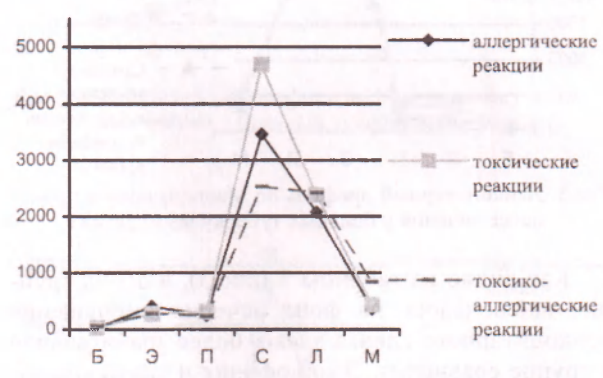


Рис. 6. Лейкоцитарный профиль по Машковскому у больных туберкулезом легких после отмены препарата-виновника.

## ANTITUBERCULOUS PREPARATIONS

S. V. Nikolaeva

(Postgraduates Medical Training Institute of Irkutsk)

The clinical form of pulmonary tuberculosis and the character of the course of tuberculous process cause different reaction of leucocytic and erythrocytic blood systems. The purpose of the investigation was the study of leucocytic profile of blood according to Mashkovsky in order to reveal the reaction of leucocytic blood system in patients with pulmonary tuberculosis with intolerance of antituberculous preparations. It has been defined that the reaction of leucocytic blood system in patients with pulmonary tuberculosis with intolerance of antituberculous preparations is more considerable and the changes in leucocytic formula are preserved longer than in patients with good tolerance of antituberculous preparations.

### Литература

1. Вельтищев Е.Ю., Комаров Ф.И., Навашин С.М. Справочник практического врача. – 4-е издание, стереотипное. – М.: Медицина, 1992. – В 2 томах. – Т.2. – 336 с.
2. Перельман М.И., Корякин В.А. Фтизиатрия. – М.: Медицина, 1996. – 336 с.
3. Рабухин А.Е. Избранные труды. – М.: Медицина, 1983. – 255 с.
4. Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. – София: Медицина и физкультура, 1959. – 554 с.
5. Шибанов Ф.В. Туберкулез. – М.: Медицина, 1981. – 368 с.

6. Шмелев Н.А. Цитологический анализ крови и его значение при туберкулезе. – М.: Медгиз, 1959. – 150 с.
7. Шмелев Н.А., Степанян Э.С. Побочное действие противотуберкулезных препаратов. – М.: Медицина, 1977. – 280 с.

8. Яценко Т.И., Мечева И.С. Руководство по лабораторным исследованиям при туберкулезе. – 1973. – 260 с.

## Лекции

© СЕМИНСКИЙ И.Ж. –  
УДК 575.113+611.018.16]-001.5(042)

### СТРУКТУРА ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА (ЛЕКЦИЯ 8)

*И.Ж. Семинский.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, курс медицинской генетики, зав. – проф. И.Ж. Семинский)

**Резюме** В лекции представлен современный обзор генома человека по данным молекулярных исследований. Описаны основные элементы и структура генома человека, характеристика и организация человеческой ДНК.

*Геном человека* – это полная генетическая система клетки, т.е. вся генетическая информация, заключенная в ДНК. Обычно рассматривают ядерную и митохондриальную ДНК соматической клетки человека. Основные принципы структурной организации и функционирования генома полностью определяются свойствами молекулы ДНК. В каждой диплоидной клетке с 46 хромосомами содержится около 6 пг ДНК, состоящей из  $3,5 \times 10^9$  пар нуклеотидов. Однако истинное число структурных генов по данным разных авторов колеблется от 50 до 100 тысяч. Из них кодирующими белками являются не более 10%. Остальная часть ДНК является регуляторной или, возможно, носит иной генетический код, который еще не расшифрован.

Анализ кинетики реассоциации молекул ДНК человека показал присутствие трех химически различных фракций: быстро ренатурирующая ДНК состоит из относительно коротких высокоповторяющихся последовательностей; средние ренатурирующая ДНК состоит из умеренных повторов, более протяженных, но представленных меньшим числом копий; медленно ренатурирующая фракция ДНК, объединяющая уникальные последовательности, встречающиеся в геноме не более двух раз. По данным молекулярного анализа повторяющихся последовательностей человеческой ДНК достаточно условно выделяют следующие ее классы: сателлитная ДНК, инвертированные повторы, умеренные и низкокопийные повторы, а также мини- и микросателлитные последовательности ДНК. В сумме повторяющиеся последовательности ДНК составляют примерно 35% всего генома человека.

*Сателлитная ДНК* присутствует в основном в центромерных, теломерных и гетерохроматино-

вых районах большинства хромосом и составляет примерно 10% генома. Выделяют три основных типа сателлитной ДНК:

- Короткие (микросателлитные) – от 2 до 20 пар оснований с кратностью в несколько десятков тысяч раз, которые иногда перемежаются с неповторяющимися последовательностями,
- более протяженные повторы (минисателлитные) – от 3-4 до 10-15 повторов, слегка различающихся по нуклеотидной последовательности,
- длинные, достигающие нескольких сотен пар нуклеотидов, повторяющиеся последовательности различной степени идентичности (альфа-сателлитные).

Хромосом-специфические последовательности сателлитной альфаидной ДНК нашли широкое применение в молекулярной цитогенетике в качестве ДНК-зондов, удобных для маркирования индивидуальных хромосом в метафазных и интерфазных клетках человека. Возможно, что сателлитная ДНК играет важную роль в поддержании структур хромосом, в их спаривании в процессе мейоза.

*Инвертированная или обращенная ДНК* со случайным распределением по геному составляет 5% человеческой ДНК. Повторы состоят из двух тождественных копий длиной около 300 пар оснований, ориентированных в противоположных направлениях на одной нити ДНК и лежащих на расстоянии от нуля до десятка тысяч пар нуклеотидов друг от друга. Примерно треть обращенных повторов не разделены промежуточными последовательностями и носят название палиндромов.

*Умеренно и низкокопийные последовательности ДНК* составляют около 20% генома человека и очень гетерогенны по длине и числу копий. Они

дисперсно распределены по всем хромосомам (диспергированные повторы). Различают элементы типа *Sine*, которые встречаются в геноме сотни тысяч раз и имеют повторы длиной до 500 нуклеотидов. Среди элементов типа *Sine* выделяют *Alu*-повторы длиной около 300 пар оснований. *Alu*-повторы встречаются в геноме человека от 500 тыс. до 1 млн. раз и содержат последовательности, влияющие на характер экспрессии генов, кодирующих белки, транскрибируемые РНК-полимеразой II. *Alu*-повторы являются мобильными элементами генома и напоминают классические транспозоны про- и эукариот. При этом кластеры *Alu*-повторов лежат чаще всего внутри R-дисков метафазных хромосом, окрашенных по методу Гимза. Члены *Alu*-семейства не полностью идентичны друг другу. Предполагается, что элементы генома, подобные *Alu*-семейству, участвуют в регуляции транскрипции, в процессинге РНК и в инициации репликации ДНК.

К числу *Line*-повторов (они более длинные и менее повторяющиеся, чем *Sine*) относится *Kpn*-семейство, по-видимому, относящиеся к числу мобильных элементов генома. Некоторые *Kpn*-последовательности не только транскрибируются, но и способны транслироваться. Имеются еще *ARS*-подобные элементы генома, которые расположены в среднем через каждые 40 тыс. пар оснований и повторы около 100 тысяч раз.

В геноме человека имеются гены, которые повторены от нескольких единиц до нескольких сотен раз и образуют устойчивые *мультигенные семейства*. Они занимают определенные локусы одной или нескольких хромосом. Во многих мультигенных семействах наряду с функционально активными генами содержатся *псевдогены* – мутационно измененные последовательности, не способные транскрибироваться или продуцирующие функционально неактивный генный продукт. Мультигенными семействами являются гены рибосомальных, транспортных, и ядерных РНК, гены  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов, тубулинов, миоглобина, актина, интерферона и др. Особое место среди мультигенных семейств занимают супергены – очень большие кластеры из сотен функционально и структурно родственных генов, расположенных в определенных сегментах отдельных хромосом. Это HLA-комплекс, три комплекса, контролирующего синтез тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов и др.

В геноме человека существует большое количество псевдогенов, уникальных последовательностей, очень сходных по своей структуре с определенными нормальными генами, но в силу присутствия в них мутаций, не способных транскрибироваться или правильно транслироваться с образованием активного белка. Псевдогены могут располагаться сцепленно с нормальными генами или в других хромосомах.

В геноме человека присутствуют *протоонкогены* – нуклеотидные последовательности, гомологичные генам некоторых вирусов, вызывающих

опухоли. В настоящее время насчитывают около 100 протоонкогенов. Протоонкогены через свои генопродукты регулируют пролиферативные процессы на ранних стадиях эмбрионального развития, контролируя клеточный цикл и геномную программу клетки. При возникновении специфических мутаций в протоонкогенах, а также при нарушении регуляции их работы, они начинают вести себя как онкогены, стимулируя неконтролируемое размножение и пролиферацию определенных клеточных клонов, что может привести к развитию опухоли.

Предполагается, что кодирующие области всех генов человеческого генома занимают в молекуле ДНК менее 3%. Таким образом, основная часть молекулы ДНК не несет информации об аминокислотной последовательности белков и не кодирует структуру рибосомальных, транспортных, ядерных РНК. Функции этой “избыточной” ДНК неясны. Хотя предполагается, что она выполняет функции регуляции экспрессии генов, участвует в процессинге РНК, выполняет структурные функции, повышает точность гомологичного спаривания, успешной репликации ДНК и, возможно, является носителем принципиально иного генетического кода. Существует еще гипотеза «паразитической» ДНК, внедрившейся в геном человека в процессе эволюции. Тем более, что в геноме человека есть гены идентичные или почти идентичные генам мыши, ретровирусов. Митохондриальная ДНК генома человека не содержит интронов и аналогична структуре генома прокариот.

По современным представлениям, – это *ген участок ДНК, содержащий структурные и регуляторные последовательности нуклеотидов, обеспечивающих синтез транскрипта*. Ген включает экзоны (смысловые триплеты), интроны (бессмысленные триплеты) и регуляторные участки (промотор, терминатор транскрипции и др.). По своему функциональному значению гены могут быть разделены на две группы: 1) гены, кодирующие собственно белки, 2) гены синтеза РНК. По характеру экспрессии гены подразделяются на гены “домашнего хозяйства” (кодирующие белки, необходимые для нужд любой клетки), и гены, кодирующие специфические белки, обеспечивающие специализированные функции клеток.

Средние размеры гена человека составляют примерно от 10 до 30 тыс. пар нуклеотидов. Согласно последним данным, самый маленький из известных генов – *MCC-7* – имеет размеры всего 21 пара нуклеотидов, а самый большой – ген дистрофина – 2,2 млн. пар нуклеотидов. Гены отделены друг от друга протяженными промежутками – спейсерами, содержащими в своем составе большое количество повторяющихся последовательностей ДНК и не транскрибируемые уникальные последовательности.

Кодирующие и регуляторные области структурных генов наиболее консервативны в процессе эволюции, мутации этих регионов полностью репарированы. Однако, около 90% генома человека

из некодирующих последовательностей. Эти участки значительно более изменчивы, содержат множество нейтральных мутаций (полиморфизмов), не имеющих фенотипического выражения. В геноме человека имеются мобильные генетические элементы – *транспозоны*, присутствие которых в геноме не является обязательным, а их топография и количество могут варьировать в различных клетках.

Геном человека можно рассматривать как мультигеномное симбиотическое сообщество, состоящее из облигатных и факультативных элементов. Облигатные элементы представлены структурными локусами, количество и расположение которых в геноме достаточно постоянно. Факультативные элементы – это мобильная часть

генома. Она играет значительную роль в процессах эволюции и видообразования и реорганизации генома.

Идентификация генов человека и выяснение первичной нуклеотидной последовательности человеческого генома проводятся исследователями разных стран в рамках международной программы “Геном человека”. Сегодня клонировано около 30 тыс. генов, что составляет примерно половину их предполагаемого количества. Скорее всего, эта работа будет закончена в 2003 году. Когда будет установлена локализация всех генов человека, а также всех мутантных генов, отвечающих за наследственные болезни, можно будет говорить о молекулярной медицине, анатомии и патологической анатомии генома человека.

## THE STRUCTURE OF HUMAN GENOME

I. J. Seminsky

(Irkutsk State Medical University)

In the lecture is presented the modern review of human genome on the data of molecular investigations. The main elements and the structure of human genome, description and the system of human DNA are described.

### Литература

1. Баев А.А. Программа “Геном человека”, ее возникновение, содержание и развитие // В кн.: “Итоги науки и техники: Геном человека”. Т.1. – М., ВИНТИ, 1990. – С.4-33.
2. Барский В.Е., Бельговский А.И., Ершов Г.М. и др. Секвенирование ДНК генома человека // Итоги Науки и Техники: Геном человека. – М., ВИНТИ, 1994, Т.2. – С.87-94.
3. Газарян К.Г., Тараптул В.З. Геном эукариот. – М., 1983. – 268 с.
4. Горбунова В.Н., Барапов В.С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. – СПб., Специальная литература, 1997. – 287 с.
5. Горбунова В.Н. Молекулярные основы медицинской генетики. – СПб.: Иптермедика, 1999. – 212 с.
6. Гловер Д. Клонирование ДНК: Методы. – М., Мир, 1988. – 535 с.
7. Дейвис К. Анализ генома: Методы. – М.: Мир, 1990. – 243 с.
8. Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Справочник. Практика, 1996. – 470 с.
9. Льюин Б. Гены. – М.: Мир, 1987. – 647 с.

## Педагогика

© ШЕВЧЕНКО Е.В., КОРЖУЕВ А.В., ХЛОПЕНКО Н.А., НЕЧАЕВА В.Г. –  
УДК 155.5:612.821.3

### ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ МЫШЛЕНИЕ И ЕГО СТРУКТУРА

*Е.В. Шевченко, А.В. Коржуев, Н.А. Хлопенко, В.Г. Нечаева.*

(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.** Современный социальный заказ общества средней школе предполагает формирование умений проникать в сущность всего происходящего и потому одной из основных задач при формировании мышления сегодня следует считать развитие таких мыслительных умений, владение которыми позволило бы ученику выявлять и анализировать взаимосвязь и взаимообусловленность явлений, осуществлять обобщения на основе анализа механизмов протекания этих явлений, осмысливать характер собственных познавательных действий. Авторы пытаются проанализировать задачу формирования таких мыслительных умений, способность осуществлять которые будет свидетельствовать о сформированности теоретического мышления, предполагающего исследование объектов и явлений, которое учитывало бы их внутренние взаимосвязи, причины того или иного характера их протекания.

Сегодня в условиях научно-технического прогресса неизмеримо возрастают требования, предъявляемые к уровню развития мышления выпускника средней школы. Это связано прежде всего с тем, что постоянно увеличивается объем научной, социальной, культурной и всех других видов информации, которую необходимо осознанно перерабатывать, повышается уровень организации человеческого знания. Для того чтобы правильно ориентироваться в происходящем вокруг, принимать квалифицированные решения, необходимо научиться выполнять всесторонний анализ происходящих явлений и процессов, выявлять и анализировать весь комплекс факторов, влияющих на их протекание, осмысливать реальные и потенциально возможные результаты собственных действий. Вместе с тем, на сегодня очевидным фактом является достаточно низкий уровень развития мышления школьников, что не соответствует социальному заказу общества, предполагающему формирование активной, самостоятельно мыслящей личности. Такое несоответствие обусловлено, по нашему мнению, тем, что зачастую сегодня, как и раньше, ученик рассматривается лишь как пассивный объект педагогического воздействия, которому необходимо передать определенную сумму знаний из той или иной области науки.

В современных же условиях на первый план выходит задача развития личности учащегося в процессе обучения. В этой связи овладение учеником теми или иными знаниями и умениями представляется лишь средством развития. Именно этим и определяется, на наш взгляд, актуальность проблемы развития мышления учащихся – ведь это один из важнейших личностных компонентов.

Следует признать, что проблема развития мышления школьников всегда была одной из актуальных проблем теории процесса обучения и педагогической практики. Пытаясь развить мышление учащихся, учитель старался на материале того или иного учебного предмета научить их выполнять ряд мыслительных операций (сравнение, анализ, синтез, классификация и пр.), однако, при этом зачастую все основывалось лишь на внешних, лежащих на поверхности особенностях явлений и процессов. Привлечение же учащихся к самостоятельному выявлению внутреннего сходства или развития процессов и явлений на основе анализа сущностных отношений происходило весьма редко и потому уровень овладения учащимися данными умениями до сих пор низок.

Социальный заказ общества средней школе как раз и предполагает формирование умений глубоко проникать в сущность всего происходящего и потому одной из основных задач при формировании мышления сегодня следует считать развитие таких мыслительных умений, владение которыми позволило бы ученику выявлять и анализировать взаимосвязь и взаимообусловленность явлений, осуществлять обобщения на основе анализа механизмов протекания этих явлений, осмысливать характер собственных познавательных

действий. Иными словами, встает задача формирования таких мыслительных умений, способность осуществлять которые будет свидетельствовать о сформированности теоретического мышления, предполагающего исследование объектов и явлений, которое учитывало бы их внутренние взаимосвязи, причины того или иного характера их протекания.

Проблема развития теоретического мышления учащихся представляется нам недостаточно разработанной. В частности, многие предлагаемые в качестве средства развития теоретического мышления обобщенные методы решения задач не способствуют формированию у учащихся умений анализировать роль различных условий и факторов в протекании явления, определять главный, наиболее значимый фактор, проводить мысленное моделирование и мысленное экспериментирование. Пока еще слабо разработана проблема обучения учащихся осмысливанию характера и результатов собственных познавательных действий. А это как раз и есть те важнейшие умения, способность осуществлять которые свидетельствует о сформированности теоретического мышления. Поэтому для успешного его развития следует, по нашему мнению, использовать специально разработанную систему задач и упражнений.

При ее обосновании мы будем опираться на выделенные психологом А.З. Заком три мыслительных действия, способность выполнять которые может свидетельствовать о сформированности теоретического мышления у школьников [1]. Таковыми являются:

- анализ роли факторов и условий, оказывающих влияние на характер протекания исследуемого явления;
- мысленное моделирование явления и мысленное экспериментирование с выбранной моделью;
- осмысливание характера и результатов собственных познавательных действий.

Начиная разговор о теоретическом мышлении, отметим, что данная категория непосредственно связана с философской категорией “познание”. Применительно к предмету нашего рассмотрения следует прежде всего отметить, что в теории познания выделяются два основных уровня познания – эмпирический и теоретический. Основанием для такой классификации служит характер деятельности субъекта научного исследования в процессе познания им окружающего мира.

Познавательную деятельность субъекта, в процессе которой происходит отражение объектов исследования в их существенных связях и отношениях, мы, согласно принятому в психологии определению, будем называть мышлением.

В связи с двумя уровнями научного познания деятельность субъекта научного исследования имеет также двухуровневую структуру: I уровень – эмпирическое мышление, II уровень – теоретическое мышление.



Подробный анализ показывает, что два типа мышления различаются:

– по характеру решаемых задач (соответствующих эмпирическому и теоретическому уровням познания),

– по внутреннему содержанию соответствующей им деятельности, “ибо во всех случаях эмпирическое мышление осуществляется путем сравнения и фиксации в общем представлении сходных и отличительных свойств вещей, а при теоретическом мышлении выделяется внутренняя сущность вещей, которая затем фиксируется в понятиях, законах и закономерностях”.

По мнению С.Л. Рубинштейна, теоретическое мышление “вполне совершенный тип мышления, преобразующий исходные чувственные, данные посредством специфических операций анализа и абстракции”, тогда как основной операцией в эмпирическом мышлении является операция сравнения [4].

Характеризуя эмпирическое мышление, психологи отмечают, что в этом случае человек только “описывает, каталогизирует и подводит под схематизирующие определения понятий то, что внешне проявляется в жизненном процессе в том виде, в котором оно проявляется и выступает наружу” [1]. В отличие от эмпирического теоретический способ решения той или иной познавательной задачи предполагает глубокое проникновение в исследуемое явление или процесс, вскрытие их внутренней сущности и выявление внутренних закономерностей протекания.

Следует подчеркнуть неразрывность и нераздельность анализа и синтеза, ибо первый всегда осуществляется через посредство второго, поскольку выделение новых свойств познаваемого объекта (анализ) может происходить лишь через включение его во все новые связи и отношения с другими объектами (синтез). Производными анализа и синтеза являются операции абстрагирования и обобщения.

Специальный анализ способов построения научных абстракций, произведенный М.А. Розовым, показал, что собственно процесс абстрагирования “состоит в выделении независимости состояния или положения какого-либо рассматриваемого предмета от ряда факторов” [3]. В результате абстрагирования исходный объект, процесс, явление мысленно замещаются другими – их моделями, при дальнейшей работе с которыми вышеупомянутые факторы не учитываются.

Иными словами, в результате абстрагирования получается новый идеализированный объект, мысленно соотносимый с такими условиями и факторами, с которыми исходный объект не взаимодействовал. Построение такого объекта и вступает в качестве определенного способа деятельности – абстрагирования, т.е. установления взаимоотношений зависимости или независимости факторов, характеризующих существование реального объекта.

Согласно принятому определению, процесс обобщения – это логический процесс, в котором происходит переход от единичного к общему, от менее общего к более общему знанию. В любом случае получение обобщенного знания означает более глубокое отражение действительности, проникновение в сущность рассматриваемых процессов.

Говоря о теоретическом и эмпирическом типах обобщения при решении задач, можно отметить следующие их особенности:

– эмпирическое обобщение осуществляется путем развернутого сравнения последовательности решения целой серии задач и при этом каждая последующая задача решается как относительно самостоятельная методом проб и ошибок. В этих решениях постоянно находятся сходные моменты, что и приводит к обобщению эмпирического типа;

– теоретическое обобщение происходит на основе анализа условий и требований одной задачи, что позволяет абстрагировать ее существенные зависимости от конкретных условий и предметных ситуаций. Благодаря этому решение задачи сразу приобретает обобщенное значение и переносится на целый класс задач, обеспечивая теоретический подход к ним с позиции единого метода решения.

Таковы вкратце основные операции теоретического мышления и их производные.

Однако в процессе решения той или иной познавательной задачи трудно ограничиться лишь какой-либо одной операцией. Процесс поиска решения осуществляется в виде операционной схемы, т.е. схемы, отражающей ту или иную последовательность умственных операций, которые необходимо осуществить для отыскания этого решения. При этом в процессе раскрытия основного отношения задачи (разрешения противоречия между условиями и требованиями задачи) происходит вычленение, выделение или выявление какого-либо объекта, процесса или явления, что соответствует аналитической деятельности и вместе с тем происходит раскрытие целого ряда отношений и взаимосвязей между анализируемыми объектами, их свойствами и проявлениями, т.е. происходит синтетическая деятельность.

Обсужденная выше та или иная последовательность мыслительных операций, названная нами операционной схемой, служит основной для определенного мыслительного (иногда в литературе оно называется познавательным) действия.

Осуществляя данное познавательное действие, человек в соответствии с нормами теоретического мышления должен не только выяснить, “изменения какого отношения влияют или не влияют на протекание явления, но и установить, какие изменения этого отношения обеспечивают или, наоборот, не обеспечивают это влияние”.

Поскольку указанные отношения изменяет сам человек, то учет их особенностей предполагает его обращение к собственным действиям, в том, как и каким способом он изменял данное отноше-

ние в данном или ином случае, при этом или ином результате. На философском языке такое обращение называется рефлексией.

Рефлексия – это такое осмысление человеком своих действий, такое размышление о них, в ходе осуществления которого человек отдает себе полный и ясный отчет в том, что и как он делает, т.е. осознает те схемы и правила, в согласии с которыми он действует [1]. Смысл рефлексии как особого познавательного действия заключается в уточнении человеком своих знаний, и выяснении того, как вырабатывались те или иные знания или представления

Итак, мысля теоретическим способом, т.е. выполняя действия моделирования, анализа и рефлексии, человек в результате такого решения познавательной задачи получает теоретическое знание – знание закономерности, которой подчиняется существование некоторого рода явлений. Опираясь на такое знание, он может и приспособляться к окружающим условиям и изменять их в соответствии со своими целями, решая практические задачи творчески.

Остановимся теперь на одном специфическом мыслительном действии, которое необходимо осуществлять субъекту научного познания при изучении физики – мысленном экспериментировании. Под мысленным экспериментированием

понимают “теоретическое рассуждение, проводимое в форме анализа некоей ситуации, которую реально осуществить невозможно и сложно”. Данный метод исследования явлений природы очень часто использовался как физиками-теоретиками, так и экспериментаторами. (Классическим примером мысленного эксперимента является доказательство Галилеем того факта, что время свободного падения с некоторой высоты тел различной массой одинаково).

В теоретических исследованиях современной физики наблюдается постоянное возрастание роли мысленного эксперимента. Как отмечает Д.Ш. Шодиев, с одной стороны это связано с усложнением исследуемых объектов, с другой – с той ролью, которая предназначается мысленному эксперименту в обеспечении связи между фундаментальными и прикладными знаниями [5].

Как показывают многочисленные исследования педагогов и психологов, уровень развития теоретического мышления учащихся средних школ весьма низок. Поэтому, на наш взгляд, необходима разработка специальных систем задач и упражнений, предназначенных для формирования и развития тех или иных мыслительных умений, способность выполнять которые свидетельствует о сформированности теоретического мышления.

## THEORETICAL THINKING AND ITS STRUCTURE

E.V. Shevchenko, A.V. Korzhuev, N.A. Chlopenko, V.G. Nechaeva

(Irkutsk State Medical University)

The modern demand formulated by a social class, addressed to secondary school, proposes forming the ability to penetrate into essence of all going on, and that is why the first and the main task in forming mode of thinking today one should consider the development of such intellectual abilities with which a pupil would be able to reveal and analyze correlation and interstipulation of phenomena, to realize generalization on the base of analysis of mechanisms of these phenomena course, to interpret a character of own cognitive actions. The authors try to analyze the task of forming such intellectual abilities. Ability to realize these skills will be the evidence of forming theoretical thinking, proposing the investigation of objects and phenomena, which would take into account their internal interconnections and different causes of their realization.

### Литература

1. Зак А.З. Как определить уровень развития мышления школьника. – М.: Знание, 1982. – 118 с.
2. Розов А.М. Научная абстракция и ее виды. – М. Новосибирск, Наука, 1973. – 296 с.
3. Рубенштейн С.Л. О путях развития психологии. – М.: Изд. АН СССР, 1958. – 110 с.
4. Шодиев Д.Ш. Мысленный эксперимент в преподавании физики. – М.: Просвещение, 1886. – 34 с.
5. Штофф В.А. Моделирование и философия. – М.: Наука, 1956.

# Юбилейные даты

УДК 61 (091)

## ВАДИМ ТРОФИМОВИЧ КИКЛЕВИЧ (к 60-летию со дня рождения)



Юбилей 60-летия отметил 30 октября 2002 года доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней, заслуженный врач РФ, около сорока лет отдавший патриотическому служению врача на благо здоровья детей Восточной Сибири.

Родился Вадим Трофимович Киклевич в сибирском городе Омске, где он окончил педиатрический факультет Омского медицинского института и согласно распределения государственной комиссии был направлен на работу в Иркутскую область.

Его трудовой путь начался в 1965 года в городе Усолье-Сибирское с должности участкового педиатра. Неуспеваемость, стремление и постоянная работа по совершенствованию знаний, организованность, дисциплинированность, доброта позволили уже через два года руководству Иркутского облздравотдела назначить его главным врачом детской соматической больницы города.

Через три года по окончании вуза Вадим Трофимович поступает в аспирантуру II Ленинградского государственного медицинского института, которую успешно досрочно завершает и с 1971 по 1987 годы работает в должности ассистента на кафедре детских болезней Иркутского медицинского института, а в 1987 – был избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой детских болезней.

В 1988 году был удостоен ученого звания доцента.

В 2002 году защитил докторскую диссертацию и представлен к ученому званию профессора.

Формированием как врача-клинициста, исследователя, ученого В.Т. Киклевича началось еще в годы учебы в Омском государственном медицинском институте. Его учителями являются д.м.н.,

профессор, академик РАМН СССР Омского медицинского института Валентина Павловна Бисярина, д.м.н., профессор Нижегородского медицинского института Евдокия Артемьевна Ефимова и д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской педиатрии II Ленинградского медицинского института Борис Григорьевич Апостолов. На Иркутской земле при работе в ИГМУ Вадим Трофимович считает главным учителем профессора Людмилу Ефимовну Кузьмину, с которой работал ассистентом на кафедре детских болезней и много почерпнул в клинике и по педагогике.

В.Т. Киклевич является автором около 100 научных публикаций, двух монографий: “ВИЧ-инфекция у детей” (1999) и “Детские болезни и экология” (2001). Двадцать две работы опубликованы им в зарубежной печати. Кандидатская его диссертация была на тему: “Свободные аминокислоты крови и мочи при нефрите и пиелонефрите у детей”, докторская на тему: “Некоторые аспекты вирусных и бактериальных инфекций у детей в условиях экологического неблагополучия”.

Основное научное направление – изучение распространенности, факторов риска, некоторых механизмов, вариантов течения инфекционных процессов у детей в условиях агрессивной окружающей среды, в т.ч. в городах с чрезвычайной экологической ситуацией. Эти исследования приоритетны.

Многие научные разработки Киклевича В.Т. внедрены в практическое здравоохранение области. Являясь руководителем научной хозяйственной тематики по вопросам изучения детской заболеваемости и выявления резервов ее снижения у детей работников Братского алюминиевого завода и Братского лесопромышленного комплекса, им была разработана и внедрена программа оздоровления ослабленных и часто болеющих детей во всех дошкольных учреждениях г. Братска и некоторых учреждениях Иркутской области. Внедрение данной программы за 3 года привело к снижению заболеваемости детей в дошкольных учреждениях на 30%, что принесло значительную экономию средств предприятиям в связи с уменьшением дней нетрудоспособности по уходу за больными детьми.

Под его руководством защищено три кандидатские диссертации. Мотивация студенчества к научному сподвижничеству дала плоды. Его ученики Л.А. Решетник, Л.В. Брегель, Е.С. Филиппов, ныне д.м.н., профессора заведуют кафедрами в медицинском университете, института усовер-

шенствования врачей и научно-исследовательского института педиатрии. Двое его учеников возглавляют педиатрическую службу в Иркутской области. Это заместитель областного комитета здравоохранения Т.В. Бойко и главный педиатр области – Е.С. Голенинская.

В.Т. Киклевич активный участник многочисленных областных, российских, всесоюзных, международных конференций, съездов и конгрессов по вопросам педиатрии, детской нефрологии и инфекции.

Он принимал активное участие в организации педиатрического факультета ИГМУ, является основателем кафедры детских инфекционных болезней.

Вадим Трофимович уделяет много времени и сил педагогическому процессу. Читает лекции по детским болезням на четырех факультетах ИГМУ. Им разработаны программы по инфекционным болезням, тест-контроли для госэкзаменов. Неоднократно был председателем Государственной экзаменационной комиссии Иркутского и других медицинских институтов Восточно-Сибирского региона. В конце 90<sup>х</sup> годов он был помощником декана, а в 1990-91 годах деканом педиатрического факультета. За более чем 30 лет преподавания в ИГМУ им подготовлено несколько тысяч врачей-педиатров, сотни – врачей интернов и клинических ординаторов для Восточно-Сибирского региона. Многие главные врачи детских лечебных учреждений города и области питомцы В.Т. Киклевича как и врачи-педиатры.

Для врачей практического здравоохранения издано 10 методических рекомендаций по разным вопросам педиатрии, нефрологии и детской инфектологии, в т.ч. по результатам научных исследований два из методических пособий монографического плана: “Дифтерия у детей” и “Герпетическая инфекция у детей”.

Педиатр высшей категории В.Т. Киклевич ведет большую лечебно-консультативную работу в Иркутской области и за ее пределами. В общей сложности, им проконсультировано несколько десятков тысяч больных детей. Своим многолетним добросовестным трудом он снискал любовь и уважение своих пациентов и их родителей. Работая в нашем регионе более 35 лет, он внес большой вклад в развитие здравоохранения и, в частности, педиатрии Иркутской области. Вадим Трофимович является основоположником детской нефрологической службы Иркутской области. Под его руководством в гор. Иркутске в 1976 году бы-

ло создано межобластное детское нефрологическое отделение, которое по настоящее время является одним из лучших отделений Восточно-Сибирского региона.

В 1986 году Киклевич В.Т. был назначен главным детским инфекционистом Иркутской области. Работая в этой должности по настоящее время, он внес существенный вклад в развитие этой службы. С целью снижения детской заболеваемости и смертности, под его руководством в 1991 году были созданы и работают по настоящее время функциональные группы врачей для оказания организационно-методической и лечебно-консультативной помощи в районах области по основным педиатрическим направлениям детских болезней. Так, за последнее десятилетие детская инфекционная смертность в структуре общей детской смертности в Иркутской области снизилась почти в 2 раза.

В 80<sup>е</sup> годы на протяжении 3<sup>х</sup> лет по направлению Минздрава СССР В.Т. Киклевич работал в Монголии в Улан-Баторе главным консультантом по детским болезням.

Научно-педагогическую деятельность, лечебно-консультативную и организационную в практическом здравоохранении он неразрывно сочетает с общественной. Он является Вице-президентом ассоциации детских врачей Иркутской области. На протяжении многих лет состоит членом аттестационной и лицензионно-аккредитационной комиссий областного комитета здравоохранения по вопросам педиатрии, член редакционной коллегии журналов “Восточно-Сибирского журнала инфекционной патологии” и “Здоровье детей в Сибири”. Работа В.Т. Киклевича в разные периоды неоднократно отмечалась благодарностями и почетными грамотами Иркутского государственного медицинского института, органами здравоохранения и администрацией Иркутской области, правительством Монголии. В 2000 году указом Президента РФ В.Т. Киклевичу присвоено почетное звание Заслуженный врач России.

Вадим Трофимович любит книгу, поэзию, особенно В.В. Маяковского, театр, общение с друзьями, спорт. В.Т. Киклевич мастер спорта по лыжам, а по восьми видам спорта имеет различные спортивные разряды.

Коллектив вуза, кафедры, редколлегия поздравляет глубокоуважаемого Вадима Трофимовича со славным юбилеем, желает личного счастья, здоровья, творческого успеха и долголетия.