

Иркутский государственный медицинский университет  
Красноярская государственная медицинская академия  
Читинская государственная медицинская академия  
Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

**№ 1**

**январь-март**

**2001**

**том 24**

**Редакционная коллегия:**

**Главный редактор А.А. Майборода**

Зам. гл. редактора Т.П. Сизых

М.Д. Благодатский

Г.М. Гайдаров

Л.И. Игнатьева

Е.Г. Кирдей

В.И. Кулинский

И.В. Малов

С.Б. Пинский

В.В. Подкаменев

А.А. Усов

Отв. секретари Т.Н. Тихонова

С.И. Горшунова

Е.М. Баженова

---

Ежеквартальный научно-практический журнал

Основан в 1994 г.

**Иркутск 2001**

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет совместно с Красноярской, Читинской высшими медицинскими школами и Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования с 1994 г. издает ежеквартальный научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет академик А.А. Майборода, зам. главного редактора – профессор Т.П. Сизых.

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

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

Подписная цена журнала за год – 60 руб., цена одного номера – 15 руб. Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

**ИГМУ, ГРКЦ ГУ ЦБ РФ 40503810900002000028 БИК 042520001**

**ИНН 3811022096 ОКПО 01963054 ОКНХ 92110 (за «Сибирский медицинский журнал»)**

### Наш адрес:

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

Телефон редакции: 24-35-97, 38-53-50

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

---

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

|                  |              |
|------------------|--------------|
| Говорин А.В.     | (Чита)       |
| Миллер Л.Г.      | (Иркутск)    |
| Прохоренков В.И. | (Красноярск) |
| Шойко С.В.       | (Иркутск)    |

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

# Содержание

## Научные обзоры

|   |    |
|---|----|
| <i>Абрамович С.Г.</i> Неспецифическая адаптационная реактивность и ее роль в физиотерапии ..... | 5  |
| <i>Карпин В.А.</i> Актуальные проблемы северной медицины .....                                  | 10 |
| <i>Филиппов Е.С., Ткачук Е.А.</i> Влияние электромагнитных полей на биологические объекты ..... | 15 |

## Оригинальные исследования

|   |    |
|---|----|
| <i>Никонова М.А., Сизых Т.П.</i> Клинико-генеалогический анализ родословных больных аспириновой тетрадой .....  | 20 |
| <i>Саютина С.Б., Шпрах В.В., Михалевич И.М.</i> Прогнозирование клинического течения гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных .....  | 24 |
| <i>Фадеева Н.И., Суворова А.В., Малюга О.М.</i> Фактор Виллебранда – как маркер эндотелиальной дисфункции у беременных женщин с гестозом и родившихся у них новорожденных .....                                   | 28 |
| <i>Белялов Ф.И.</i> Исследование механизмов нестабильного течения стенокардии .....   | 32 |
| <i>Веселкова Н.С., Гринштейн Ю.И., Протопопов А.В., Самохвалов Е.В.</i> Клинические особенности течения ишемической болезни сердца у больных после ангиопластики и стентирования коронарных артерий .....         | 36 |
| <i>Гильдеев А.Н., Гильдеева С.И.</i> Сравнительный анализ формул для расчета дефицита железа в организме больных и современный способ определения его недостатка при железодефицитных анемиях .....               | 41 |
| <i>Корецкая Н.М.</i> Эволюция впервые выявленного туберкулеза легких и современные его особенности течения в Красноярском крае .....  | 44 |
| <i>Киргизов И.В., Сухоруков А.М., Дударев В.А.</i> Изменения системы гемостаза при дисбактериозе у детей с хроническими запорами .....  | 47 |
| <i>Стальмахович В.Н.</i> Выбор рационального способа лечения паховых грыж у детей .....   | 50 |
| <i>Ощепкова О.М., Семинский И.Ж., Малышев В.В.</i> Динамика стресс-реакции при шестичасовой иммобилизации животных .....  | 52 |
| <i>Залевский А.А.</i> Ответный комментарий на рецензию проф. С.П. Чикотеева к циклу статей А.А. Залевского, опубликованный в “Сибирском медицинском журнале” – 2000. – №3 июль-сентябрь. – С.23-24. ....          | 56 |
| <i>Горбунов Н.С., Харитонов С.В., Помилуйкова Е.О.</i> Конституциональные особенности эректильных дисфункций .....  | 57 |
| <i>Чхенкели В.А., Чхенкели Г.Д., Агапова Е.Д., Москвитина А.А.</i> Некоторые аспекты медико-биологических исследований, высших дереворазрушающих базидиомицетов как источника биологически активных веществ ..... | 59 |

## Здоровье, образ жизни, экология

|   |    |
|---|----|
| <i>Блохина Н.Н., Воробаев А.В.</i> “Не навреди!” – как категорический императив планетарной этики ..... | 66 |
|---|----|

## Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

|   |    |
|---|----|
| <i>Балабина Н.М., Лумпова О.А.</i> Актуальные вопросы защиты прав застрахованных в рамках обязательного медицинского страхования .....          | 70 |
| <i>Ратушняк С.С.</i> Опыт организации внутриведомственного контроля качества медицинской помощи .....   | 72 |
| <i>Маслова Е.С., Злобина Т.И., Калягин А.Н.</i> Локальная терапия глюкокортикостероидами при синдроме гипермобильности суставов .....           | 74 |
| <i>Горячкина Л.Н., Носкова Л.М., Злобина Т.И., Гришина Л.П., Скворцова Э.Н.</i> Генерализованный синдром Рейно при системной склеродермии ..... | 76 |

## Страницы истории науки и здравоохранения

|   |    |
|---|----|
| <i>Львова Н.А.</i> Два эссе о людях XX века. Одна встреча. Мгновения мужества .....   | 79 |
| <i>Хмель В.Е., Буренкова Г.А., Патлай Л.Ф., Усольцев В.П., Хмель И.В.</i> История развития сурдологической службы в Иркутской области ..... | 80 |

## Лекции

- Семинский И.Ж.* Медицинская генетика: хромосомные болезни (лекция 2) ..... 83

## Педагогика

- Шевченко Е.В., Хлопенко Н.А., Коржуев А.В.* Воспитание в процессе обучения физике ..... 86

## Хроника, информация

- Сизых Т.П.* V Сибирская региональная научно-практическая конференция по актуальным вопросам фармакотерапии в кардиологии ..... 88

## Защищенные диссертации

- Седых Н.В.* Неврологические и нейрофизиологические аспекты врожденной эквино-варусной деформации стоп у детей ..... 89
- Спрейс И.Ф.* Цереброваскулярная патология у больных бронхиальной астмой ..... 89
- Сидорова Н.А.* Клинико-эпидемиологическая характеристика черепно-мозговой травмы на территории с низкой плотностью населения (на модели Иркутской области) ..... 90
- Смирнова Ю.Ю.* Оценка variability сердечного ритма при эпизодах ишемии миокарда у больных с хроническими формами ишемической болезни сердца ..... 90
- Тимкин В.А.* Изоволевическая гемодилюция и аутогемотрансфузия при костнопластических операциях у детей ..... 91
- Неретина С.В.* Морфофункциональное состояние двенадцатиперстной кишки при неудовлетворительных результатах хирургической коррекции хронических нарушений дуоденальной проходимости ..... 91
- Юрков П.С.* Лапароскопическое лечение варикоцеле у детей ..... 92

## Рецензии монографических изданий, аннотации

- Завгородько Т.И., Завгородько В.Н.* Аннотация к монографии Т.И. Завгородько и В.Н. Завгородько "Санаторно-курортное применение азотно-кремнистых терминальных вод Дальнего Востока". – Хабаровск: Изд-во Дальневосточного государственного медицинского университета, 1999. – 253с. .... 93

## Юбилейные даты

- Пак Евгений Авраамович (к 70-летию со дня рождения) ..... 95

## НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИОННАЯ РЕАКТИВНОСТЬ И ЕЁ РОЛЬ В ФИЗИОТЕРАПИИ

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 состоянии неспецифической адаптационной реактивности у здоровых и больных людей, методология изучения, возрастные особенности. С позиций общей адаптационной теории обосновывается применение природных и преформированных физических факторов.

В последние годы формирование валеологии, как науки, существенно изменило традиционные взгляды на понятия “здоровье” и “болезнь” [5,19]. Определение индивидуума к той или иной категории только на основании отсутствия или наличия клинических симптомов и морфологических изменений уже не устраивает, поскольку такой подход не учитывает разнообразия многокомпонентной системы “здоровье” и не раскрывает истинных резервных возможностей человека [16,20].

Здоровье, согласно определению В.В. Парина, есть такое оптимальное состояние организма, при котором обеспечивается максимальная адаптивность [44]. Под влиянием различных факторов в организме человека возникают изменения функционального состояния органов и систем, в результате которых формируется феномен адаптированности, т.е. способности продолжать жизнедеятельность в новых, необычных условиях [38, 39,40].

Адаптация (лат. adaptatio – приспособление) – это приспособление живого организма к постоянно изменяющимся условиям существования во внешней среде, выработанное в процессе эволюционного развития [25,27]. Представления о механизмах адаптации характеризуются многообразием форм: реакция стресса по Г. Селье [51,59, 61], неспецифическая повышенная сопротивляемость по Н.В. Лазареву [35], реакция активации и тренировки по Л.Х. Гаркави и соавт. [18], климатогеографический стресс, синдром полярного напряжения по В.П. Казначееву [27], феномен гелиогеофизического импринтирования по Н.Р. Деряпа и соавт. [22], обоснование Н.В. Васильевым и соавт. [14,15] близости процессов адаптации и иммуногенеза, создание “иммунологических портретов” адаптационных реакций.

В поддержании гомеостаза ведущая регулирующая роль отводится центральной нервной системе, способной через гипоталамо-гипофизарные взаимоотношения и железы внутренней секреции изменять различные функциональные параметры

организма человека [4,43]. Очевидно, что процесс адаптации невозможно свести ни к одной, даже самой важной структуре [52]. По мнению П.К. Анохина, он обеспечивается не отдельными органами, а скоординированными между собой специализированными функциональными связями, избирательно вовлекающимися в приспособительную деятельность независимо от их принадлежности к анатомо-физиологическим системам [3].

Наиболее важным способом, с помощью которого осуществляется приспособление организма к меняющимся условиям среды, является его способность к реакциям. Известно, что каждый из действующих на организм раздражителей характеризуется качеством и количеством. Если количество является основой общности реакций организма на действие разных по качеству раздражителей, то качество приносит в каждую реакцию свои особенности. В процессе эволюции приспособительные реакции организма создают общий неспецифический фон, на который накладываются специфика и качество каждого раздражителя [18, 58].

Первая общая неспецифическая адаптационная реакция была открыта канадским учёным Г. Селье [59]. Он обнаружил, что в ответ на действие разных по качеству, но сильных и неадекватных раздражителей в организме стандартно развивается один и тот же комплекс изменений, характеризующих эту реакцию, названную общим адаптационным синдромом или реакцией стресса [51,60,61]. Признав эту теорию, многие учёные перестали придавать значение тому, что стресс (СС) – это реакция на чрезвычайный раздражитель, а не на любой раздражитель вообще [18].

В связи с этим представляют интерес публикации, где содержатся сведения о существовании других, отличных от стресса, адаптационных реакций. К таковым можно отнести работу И.А. Аршавского о “физиологическом стрессе” [6], который описал состояние организма при

умеренной двигательной активности, сопровождающееся возрастанием процессов анаболизма. Н.В. Лазаревым [35] изучалось состояние повышенной сопротивляемости организма, развивающееся под влиянием малых доз адаптогенов растительного происхождения. При его развитии, в отличие от стресса, не было выявлено существенных изменений в системе “гипофиз-надпочечники”, щитовидной железе и тимусе. Отмечалась лишь активация половых желез и гонадотропной функции гипофиза [29,45]. В последующем в многочисленных исследованиях было показано, что небольшие дозы адаптогенов повышают неспецифическую резистентность и защищают организм от действия СС – факторов [21,57].

Проблема изучения неспецифической адаптационной реактивности (НАР) в ответ на раздражения меньшие, чем стрессорные, наиболее полно разрабатывалась коллективом авторов под руководством проф. Л.Х. Гаркави [17,28,58]. Были выявлены реакции на слабые воздействия – реакции тренировки (РТ) и реакции на воздействия средней силы, промежуточной между слабыми и сильными – реакции активации, подразделенной на спокойную (РСА) и повышенную (РПА). Также выделяют реакцию переактивации (ПА), которая как самостоятельный тип реакции не учитывается, так как встречается среди здоровых редко, но является, как и стресс, неспецифической основой предпатологии и болезни.

Необходимо отметить, что диагностика типов НАР осуществляется подсчётом в лейкограмме лимфоцитов, а остальные элементы лейкоцитарной формулы являются дополнительными признаками, которые свидетельствуют о физиологичности или напряжённости антистрессорных реакций, тяжести СС или ПА [18]. В связи с этим нельзя не упомянуть исследования В. Шилинга [55], который первый предложил определять процентное содержание форменных элементов белой крови и использовать полученную таким образом лейкоцитарную формулу для характеристики общего состояния и прогноза заболевания. Он убедительно обосновал важность оценки именно относительного (процентного) содержания отдельных форм лейкоцитов перед абсолютным, которое подвержено сильным колебаниям даже в течение суток. Теперь, когда относительное количество лимфоцитов стало информативным сигнальным показателем типа адаптационной реакции, характеризующей функциональное состояние организма, можно в полной

мере оценить высказывание В. Шилинга, сделанное ещё до открытия стресса: “Повышение числа лимфоцитов при нейтрофильно протекающем заболевании указывают на хорошую сопротивляемость организма, если они находятся в соответствии с общим числом лейкоцитов...”.

В соответствии с критериями Л.Х. Гаркави и соавт., СС реакция определяется при 6-19,5% лимфоцитов, РТ – при 20-27%, РСА – при 28-33,5%, РПА – при 34-44%, ПА – при 45% и более. Отклонение от указанных для реакций тренировки и активации параметров белой крови: лейкоцитоз, лейкопения, эозинопения, эозинофилия, моноцитоз, монопения, базофилия, появление токсогенной зернистости нейтрофилов и плазматических клеток, сдвиг влево, – говорит о напряжённости адаптационных процессов и снижении уровня НАР (табл.1)

Уровни НАР делят на 4 основные группы [17, 18,28,58]. Каждая группа характеризуется степенью выраженности отклонений в лейкоцитарной формуле и их количеством.

- **Высокие уровни** – гармоничные антистрессорные реакции без признаков (0 ст.) или с незначительными признаками напряжённости (1 ст.), являющиеся неспецифической основой здоровья.
- **Средние уровни** – антистрессорные реакции с умеренно выраженными признаками напряжённости (не более 2 ст.) и мягкий стресс, являющиеся стадией предболезни.
- **Низкие уровни** – антистрессорные реакции с выраженными признаками напряжённости (3 ст.) и более тяжёлый стресс, являющиеся основой более тяжёлых патологических состояний.
- **Очень низкие уровни реактивности** – антистрессорные реакции с резко выраженными признаками напряжённости (3-4 ст.), тяжёлый стресс и переактивация.

С позиций теории адаптационных реакций представлениям о здоровье отвечают антистресс-

Таблица 1

*Оценка уровней реактивности по выраженности признаков напряжённости неспецифической адаптационной реактивности в лейкоцитарной формуле [18]*

| Клеточные элементы                  | Степень напряжённости |                  |                      |                             |                              |
|-------------------------------------|-----------------------|------------------|----------------------|-----------------------------|------------------------------|
|                                     | 0                     | 1                | 2                    | 3                           | 4                            |
| Моноциты, %                         | 5-6                   | 7,5-8,5<br>4-4,5 | 9-11<br>3-3,5        | 11,5-15<br>2-2,5            | >15<br><2                    |
| Эозинофилы, %                       | 1-4,5                 | 5-6<br>0,5       | 6,5-8,5<br>0,5       | 9-15<br>0                   | >15<br>0                     |
| Базофилы, %                         | 0-0,5                 | 1                | 1,5                  | 2-3                         | >3                           |
| Палочкоядерные нейтрофилы, %        | 3-5,5                 | 6-7<br>2-2,5     | 7,5-9<br>1-1,5       | 9,5-15<br>0,5               | >15                          |
| Дополнительные сведения             |                       |                  |                      | 1-2<br>плазматич.<br>клетки | >2-х<br>плазматич.<br>клеток |
| Токсогенная зернистость нейтрофилов | нет                   | нет              | В единич.<br>клетках | В половине<br>клеток        | Почти во<br>всех<br>клетках  |

сорные реакции РТ, РСА, РПА высоких уровней реактивности, т.е. развивающиеся в ответ на раздражители, небольшие по абсолютной величине. Те же неспецифические адаптационные реакции, но реализующиеся на средних и низких уровнях реактивности, а также стресс или переактивация высоких уровней реактивности, являются неспецифической основой предболезни. Болезням, как правило, сопутствует СС, ПА и антистрессорные реакции низких и очень низких уровней реактивности.

В своё время Г. Селье считал, что повторные стрессы ведут к истощению “адаптационной энергии” и приводят к старению организма. При этом он сделал вывод, что постоянно повторяющиеся разнообразными воздействиями умеренной силы могут оказывать “тренирующее” действие на защитные силы организма, сохраняя и увеличивая продолжительность жизни. Экспериментальная проверка этих идей показала их справедливость [53, 54].

Известно, что в пожилом и старческом возрасте отклонения гомеостаза у разных индивидуумов выражены в различной степени [7]. Этому способствуют особенности НАР: при старении развиваются адаптационные реакции низких уровней реактивности, иногда – стресс. С возрастом изменяется, а иногда даже извращается чувствительность на раздражители. Организм постепенно начинает избирать всё более сильные воздействия в качестве управляющих факторов [18]. Однако такое приспособление мало эффективно, так как при этом теряется способность избирать в качестве управляющих малые, выгодные воздействия [23, 58]. Если исходить из этих представлений, то для борьбы со старением нужно вызывать и поддерживать реакцию активации высоких уровней реактивности, т.е. действовать с помощью очень малых раздражителей [1,18,24,56].

К сожалению, в последние десятилетия современная клиническая медицина ориентирована преимущественно на использование лекарственных средств. Между тем в России имеется достаточный опыт и хорошие перспективы успешного развития немедикаментозных методов лечения [47,48,50]. Особенности экстремального климата Сибирского региона, геофизические и антропоэкологические факторы оказывают влияние на особенности функционирования гомеостатических систем организма человека, что истощает резервные возможности адаптационных механизмов [36]. В связи с этим остаётся актуальной проблема разработки новых эффективных программ бальнеофизиотерапии, основанных на данных НАР [33].

По данным С.А. Коробова [31], одним из новых научных направлений является “адаптационная медицина” (АМ), которая изучает фундаментальные механизмы адаптации для разработки методов профилактики и лечения различных заболеваний [34,41]. Физические факторы можно по праву отнести к разряду АМ, так как процесс их взаимодействия с организмом человека представ-

ляет собой ни что иное, как приспособление к данному раздражителю, а адаптационная составляющая в механизме действия методов физиотерапии занимает гораздо большее место, чем принято обычно считать [30].

В настоящее время привлекает внимание феномен высокой чувствительности организма человека к различным влияниям внешней среды, в том числе и лечебных физических факторов малой интенсивности [32,46]. Анализ зависимости “доза-эффект” с позиций гормезиса существенно углубляет представления о действии физиотерапевтических методов лечения. Интерес представляет не только диапазон их повреждающих доз, вызывающих ограничение и срыв адаптации, но и стимулирующая область малых доз, при которых, в соответствии с общебиологическим законом Р. Арндта и Х. Шульца, происходят положительные сдвиги НАР и переход гомеостаза на качественно новый уровень функционирования в пределах физиологических возможностей организма. Можно констатировать, что концепция гормезиса соответствует общей теории адаптации и занимает ведущие позиции в обосновании АМ [2].

А.П. Васильевым и соавт. [12,13] представлена принципиальная схема эволюции формирования долговременной адаптации организма под влиянием лазерного облучения. Показано, что формирование системного структурного следа на субклеточном уровне обеспечивает основные функциональные проявления долговременной адаптации сердечно-сосудистой системы больных ишемической болезнью сердца. Т.Н. Зариповой и соавт. [26] с помощью изучения НАР у больных остеоартрозом обнаружено, что ежедневные аппликации торфа являются чрезмерной нагрузкой для организма. Назначение этой процедуры через день оказалось более физиологичной. А.И. Литвак [37] с помощью анализа лейкоцитарной формулы у больных с острой пневмонией выявил оптимальную методику электрофореза. В.М. Боголюбовым и соавт. [8] было обращено внимание на информативность соотношения лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов для индивидуального контроля за реакцией организма на физические воздействия.

Методология теории адаптационных реакций может быть использована для оценки эффективности и прогнозирования результатов курортного лечения, что наглядно продемонстрировано в многочисленных работах [9,10,11,42,45].

Обобщая данные литературы можно сделать вывод, что НАР активно участвует в формировании здоровья, процессов старения, предболезни и болезни. Не подлежит сомнению, что в механизме действия природных и преформированных физических факторов значительную роль играют неспецифические адаптационные реакции. В связи с этим, представляется необходимым продолжение научных исследований для разработки новых методов восстановительной медицины, основанных на общей адаптационной теории.

# NONSPECIFIC ADAPTATIVE REACTIVITY AND HER ROLE IN PHYSIOTHERAPY

S.G. Abramovich

(Irkutsk Institute of Advanced Medical Training)

In the present literature review the late data on state of nonspecific adaptative reactivity in healthy and sick people, methods of research and age unusual features are considered. The use of natural and simulated physical factors is explained from the point of view of general adaptative theory.

## Литература

1. Абрамович С.Г. Особенности физиотерапии в гериатрии. Методическое пособие. – Иркутск, 1996. – 27с.
2. Андреев С.В., Зеленецкая В.С. Концепция гормезиса в проблеме стимулирующего действия малых доз физико-химических факторов // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1989. – №6. – С.68-75.
3. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональных систем. – М., 1980. – 196с.
4. Анохин П.К. Очерки физиологии функциональных систем. – М., 1985. – 306с.
5. Апанасенко Г.Л. Валеология: имеет ли она право на самостоятельное существование? // Валеология. – 1996. – №2. – С.9-14.
6. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. – М., 1976. – 270с.
7. Ахаладзе Н.Г., Вайсерман А.М. Определение биологического возраста как проблема геронтологии // Проблема старения и долголетия. – 1992. – 2. – №3. – С.323-330.
8. Боголюбов В.М., Зубкова С.М. Пути оптимизации параметров физиотерапевтических воздействий // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1998. – №2. – С.3-6.
9. Бутов М.А., Соколова Г.Б. Общие неспецифические адаптационные реакции как критерий эффективности лечения // Актуальные вопросы курортной терапии. – Тула – Краинка, 1994. – С.17-18.
10. Быков А.Т. Оздоровление и реабилитация военнослужащих на курортах России. – Сочи, 1996. – 300с.
11. Быков А.Т., Костусева-Муромцева Н.А. Изменения некоторых показателей метаболизма у больных ИБС при фотомодификации крови в зависимости от типа адаптационных реакций и уровней реактивности // Новые медицинские технологии в системе проф. и мед. реабилитации лётного состава на санаторно-курортном этапе. – Сочи, 1997. – С.16-18.
12. Васильев А.П. Клиническая эффективность и профилактические аспекты применения низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения у больных стенокардией при одно- и многократных курсах его использования: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1998. – 31с.
13. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Секисова М.А. Клинический эффект низкоинтенсивного лазерного излучения как результат формирования адаптации организма // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1999. – № 4. – С.49-51.
14. Васильев Н.В., Коляда Т.И. Неспецифические факторы иммунитета человека на фоне адаптации к условиям Крайнего Севера // Вестник АМН СССР. – 1976. – №6. – С.66-70.
15. Васильев Н.В., Захаров Ю.М., Коляда Т.И. Система крови и неспецифическая резистентность в экстремальных климатических условиях. – Новосибирск, 1992. – 257с.
16. Войтенко В.П. Здоровье здоровых. – Киев, 1991. – 248с.
17. Гаркави Л.Х. Адаптационная “реакция активации” и её роль в механизме противоопухолевого влияния раздражений гипоталамуса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Донецк, 1969. – 30с.
18. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М., 1998. – 656с.
19. Губин Г.И., Власова И.А. Валеология в геронтологии. – Иркутск, 1997. – 73с.
20. Давиденко Д.Н., Половников П.В., Михонин А.А., Михонина Т.Н. Здоровье, физическая работоспособность и резервы адаптации организма // Физическая культура, спорт и здоровье нации. Материалы международного конгресса. – СПб., 1996. – С.296.
21. Дардымов И.В., Хасина Э.И. Элеутерококк: тайны “панацеи”. – СПб., 1993. – 125с.
22. Деряпа Н.Р., Рябинин И.Ф. Адаптация человека в полярных районах. – Л., 1977. – 296с.
23. Дильман В.М. Четыре модели медицины. – Л., 1987. – 286с.
24. Егорова Г.И. Особенности физиотерапии в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие. – Л., 1984. – 18с.
25. Ершикова Ю.Е. Адаптация // БМЭ. – 3-е издание. – М., 1974. – Т.1. – С.64-66.
26. Зарипова Т.Н., Решетова Г.Г., Тицкая Е.В. и др. Новые возможности использования адаптационных реакций в оценке результативности курортного лечения // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1999. – №3. – С.14-16.
27. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск, 1980. – 198с.
28. Квакина Е.Б., Уколова М.А. О различных адаптивных реакциях в зависимости от силы воздействия магнитного поля // Материалы 2 Всесоюзного совещания по изучению влияния магнитных полей на биологические объекты. – М., 1969. – С.107-110.
29. Кириллов О.А. Изучение некоторых механизмов адаптационного действия элеутерококка: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Томск, 1964. – 19с.
30. Клячкин Л.М. Санаторно-курортное лечение больных неспецифическими заболеваниями лёгких // Курорты, основы курортного лечения. – М., 1991. – Т.1. – С.261-316.
31. Коробов С.А. Адаптационная терапия – новый подход к пониманию механизма действия физических факторов // Материалы 1 национального конгрессу фізіотерапевтів і курортологів України “Фізичні чинники в медичній реабілітації”. – Хмельник, 13-14 травня 1998 року. – С.62-63.



32. Кузин А.М. Идеи радиационного гормезиса в атомном веке. – М., 1995. – 158с.
33. Куимов А.Д., Якобсон Г.С. Саногенетические основы немедикаментозной терапии // Реабилитация больных ИБС, церебральной ишемией и артериальными гипертониями. Тезисы докладов регионарной конференции. – Томск-Белокуриха, 1993. – С.36.
34. Куимов А.Д., Якобсон Г.С. Саногенетическая коррекция адаптационных реакций (на примере инфаркта миокарда) // Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии. Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 75-летию Томского НИИ курортологии и физиотерапии. – Томск, 1997. – С.106-110.
35. Лазарев Н.В. Адаптогены и рак // Материалы конференции по опосредованному воздействию на опухолевый процесс. – Л., 1963. – С.52-55.
36. Левицкий Е.Ф., Гриднева Т.Д. Возможные пути повышения эффективности санаторно-курортного лечения // Современные технологии в физиотерапии и курортологии (достижения и перспективы). Материалы научной конференции. 20-21.09.2000. – Томск, 2000. – С.25-29.
37. Литвак А.И. Выбор вида электрофореза по реакции лейкоцитов у больных воспалением лёгких // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1991. – №2. – С.41-43.
38. Лучанинова В.Н. Медико-биологические проблемы адаптации и здоровья // Проблемы первичной профилактики и восстановительного лечения. Сборник научных трудов. Часть 1. – Новосибирск, 1994. – С.47-55.
39. Макаренко Ю.А. Адаптивные возможности организма как показатель уровня здоровья детей // Онтогенетические особенности адаптации детей / Под ред. Ю.Е. Вельтищева, Р.Р. Шиляева. – М., 1985. – С.31-36.
40. Макаренко Ю.А. Принципы оценки состояния здоровья детей // Советская педиатрия (ежегодные публикации об исследованиях советских авторов) – 1989. – Вып.7. – С.525.
41. Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. – М., 1993. – 157с.
42. Ногаллер А.М., Алексеев А.В. Курорт Краинка. – Тула, 1991. – 83с.
43. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. – Новосибирск, 1983. – 233с.
44. Парин В.В. Человек, биосфера и технический прогресс // Журнал общей биологии. – 1973. – №2. – С.163-173.
45. Погосян Л.И., Новикова К.Ф., Толмачёв Г.Н. и др. Повышение эффективности санаторно-курортного лечения и других этапов лечебно-профилактических мероприятий больных сердечно-сосудистыми заболеваниями путём оптимизации адаптационных процессов. Информационное письмо. – Пятигорск, 1987. – 21с.
46. Подколзин А.А., Донцов В.И. “Факторы малой интенсивности”: новый эффективный и безопасный подход к биологической активации организма // Ежегодник национального геронтологического центра. – 1997. – Вып.1. – №1. – С.64-73.
47. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Основные итоги отраслевой научной программы и актуальные направления исследований по проблемам восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии // Современные технологии в физиотерапии и курортологии (достижения и перспективы). Материалы научной конференции, 20-21.09.2000. – Томск, 2000. – С.35-43.
48. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Актуальные научно-практические направления развития восстановительной медицины и курортологии (физиотерапия, реабилитация, спортивная медицина). Материалы 7 Международного форума 1-7 октября 2000 г. Турция – Анталия. – М., 2000. – С.3-7.
49. Розин М.А. Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости при действии некоторых фармакологических средств // Неспецифическая лекарственная профилактика и терапия рака. – Л., 1966. – С.21-56.
50. Романов А.И., Макарова И.Н., Ускова Г.В., Шейна А.Н. Немедикаментозные методы лечения в профилактике и реабилитации // Кремлёвская медицина. Клинический вестник. – 1999. – № 3. – С.7-9.
51. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М., 1960. – 254с.
52. Судаков К.В. Системная саморегуляция поведения // Функциональные системы организма. – М., 1987. – С.104-121.
53. Фролькис В.В. Старение и биологические возможности организма. – М., 1975. – 272с.
54. Фролькис В.В. Старение и стресс-возраст-синдром // Геронтология и гериатрия. Превентивная геронтология и гериатрия. – Киев, 1991. – С.53-62.
55. Шилинг В. Практическая гематология. – М., Л., 1928. – 98с.
56. Шихлярова А.И., Мулатова А.К., Евстратова О.Ф., Мамцева Л.И. О неспецифическом адаптационно-трофическом влиянии малых доз адреналина на половые железы старых крыс // Сравнительная эпидемиология и диагностика основных локализаций рака. – М., 1984. – С.22-27.
57. Яременко К.В. Адаптогены как средства профилактической медицины. – Томск, 1990. – 94с.
58. Garkavi L., Kvakina E, Shikhlyarova A et al. Mechanism and ways of adaptation to environment in the theory of general nonspecific adaptation reactions // World Congr. Internat. Soc. For Adaptation Medicine. – Franuingam, 1997. – P.135.
59. Selye H. Thymus and adrenals in the respons of the organism to injuries and intoxication // Brit. J. Exp. Path. – 1936. – №17. – P.234-248.
60. Selye H. Stress in health and disease. – Boston, London: Butterworth, 1976. – 180p.
61. Selye H., Tuchwebэр B. Stress in relation to aging and disease // Hypothalamus, pituitary and aging. – Springfield, 1976. – P.191-197.

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕВЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

*В.А. Карпин.*

(Сургутский государственный университет, кафедра терапии, зав. – проф. В.Н. Катюхин)

**Резюме.** Состояние здоровья населения, проживающего на урбанизированном Севере, становится индикатором медико-экологического благополучия региона и критерием его оценки. Болезни практически всех внутренних систем организма на Севере связаны с экстремальными климатическими факторами и загрязнением атмосферного воздуха. Проблема региональной специфики течения внутренних болезней в экстремальных климатических условиях Севера, особенно в местах организации крупных промышленных комплексов с высоким техногенным стрессом, крайне актуальна. В основе эколого-гигиенической оценки окружающей среды должен лежать комплексный подход.

Использование богатейших природных ресурсов Севера занимает в экономике России ведущее место, в частности, в обеспечении топливно-энергетического комплекса страны. Однако это сопряжено с климатогеографической экстремальностью [5,18]. Проблема сохранения здоровья на Севере, особенно в местах организации крупных промышленных комплексов с высоким уровнем загрязнения окружающей среды, крайне актуальна [7]. За последние 30-40 лет ведущими учеными страны разработаны фундаментальные основы медико-экологических проблем высоких широт [1,2,11,12,16,17,18,39]. Экстремальность той или иной зоны зависит от многих факторов природной среды и прежде всего от климатоэкологических условий. В этом отношении регионы Севера являются типичным примером природной экстремальной зоны. Суровость климата высоких широт определяется необычайно длительной и жесткой зимой с очень низкой температурой, коротким холодным летом, резкими перепадами атмосферного давления, температуры и влажности воздуха, сильными и частыми ветрами, магнитными возмущениями [1,2]. Север предъявляет к организму человека значительные требования, вынуждая его использовать дополнительные социальные и биологические средства защиты от неблагоприятного воздействия вышеперечисленных факторов. Адаптация в этих условиях достигается путем напряжения и сложной перестройки гомеостатических систем организма [1].

Организм северян функционирует под воздействием ряда довольно жестких климатических факторов, оказывающих влияние на состояние здоровья в силу того, что часть резервов кардиореспираторной системы задействована в процессах адаптации и направлена на формирование приспособительных реакций гомеостаза [31]. При воздействии экстремальных факторов адаптированность достигается за счет определенных изменений, которые А.П. Авцын с соавт. [1] называют “биосоциальной платой” Работа ряда систем организма в таких условиях приводит к более частому возникновению предпатологических и пато-

логических сдвигов, особенно в тех системах и органах, в которых наиболее полно задействованы резервы и выражены адаптивные перестройки [31]. Северяне отличаются меньшими адаптационными способностями органов дыхания и кровообращения, сниженным уровнем физического здоровья, ускоренными возрастными сдвигами ряда показателей [21,34]. Дискомфортная климатическая среда обитания на Севере формирует функциональную напряженность иммунной системы, проявляющуюся в 28-60% наблюдений дисбалансом сывороточных иммуноглобулинов и дефицитом циркулирующих Т-клеток [13].

В условиях Севера человек вынужден прежде всего адаптироваться к холоду. Этому вопросу посвящены многочисленные исследования. У северян в процессе адаптации к холоду происходит совершенствование терморегуляции [1,44]. Организм жителей Севера в холодный период года находится в состоянии напряжения, что связано с необходимостью поддерживать температурный гомеостаз на должном уровне. В основе этого состояния лежат повышение обмена веществ, сдвиги в метаболизме липидов, активизация кардиореспираторных функций, перестройка гормональной и других систем организма [3,6,27,35,39], гипервентиляционный синдром [23]. Так Р. Cugim et al. [46] у здоровых нормотензивных жителей Антарктиды отмечали достоверное увеличение систолического артериального давления. Воздействие низких температур на приезжий контингент сопряжено с развитием в легких структурных изменений, свидетельствующих о формировании специфического структурного преморбидного состояния [40]. Слизистая оболочка дыхательных путей подвергается прямому повреждающему действию переохлаждения, в результате чего может развиваться так называемая “северная пневмония” с повышенным риском развития хронических неспецифических заболеваний легких у северян [1,9]. Таким образом, функциональное напряжение респираторной и сердечно-сосудистой систем, принимающих активное участие в терморегуляторных процессах организма, определяет

формирование специфической структуры заболеваемости населения с преобладанием хронической патологии [38,42]. Холодовой стресс является важным фактором риска заболеваемости [47]. По данным М.Д. Campbell et al. [45], в холодный период года увеличивается число случаев внезапной младенческой смертности. Причем необходимо учитывать влияние климатических факторов не по отдельности, а в их взаимодействии. Так по данным С.Л. Мельниковой с соавт. [26], наиболее существенное влияние на состояние организма оказывают взаимопротивоположные колебания температуры воздуха и атмосферного давления. На основании вышеизложенного В.Ю. Куликов и В.П. Казначеев сформулировали концепцию "синдрома полярного напряжения" как специфической формы долговременного хронического стресса, формирующегося в результате комплексного действия на организм человека климатических, геофизических и других средовых факторов Севера [20].

К числу важнейших интегральных функциональных характеристик организма относится общая, или неспецифическая, резистентность, являющаяся показателем его устойчивости к различным воздействиям. Наиболее общей является фагоцитарная реакция – центральное звено неспецифической защиты организма [32]. Частые рецидивы и осложнения инфекционно-воспалительных процессов свидетельствуют о несовершенстве приспособительной перестройки организма, низком уровне его адаптации. Первичную роль в обеспечении адекватного уровня антимикробной устойчивости играет сложный комплекс клеток крови и соединительной ткани, составляющий основу системы противоинфекционной резистентности [25]. Развитие любой формы воспаления зависит прежде всего от способности центров фагоцитоза генерировать новые популяции фагоцитов. У северян резистентность к инфекции достигается путем повышения реактивности клеточных барьеров крови, который является менее экономичным и чаще сопровождается срывом и развитием инфекционно-воспалительных осложнений [25].

Как бы совершенна ни была адаптация организма к действию того или иного раздражителя, она является состоянием не стабильным, а колеблющимся, то есть таким, которое периодически ослабевает, а затем вновь усиливается до высокого уровня. Особенно четко это проявляется при хронических болезнях, течение которых характеризуется периодическим чередованием обострения и ремиссий. В качестве пусковой причины рецидива в конечном счете выступают различные влияния на организм окружающей среды [33].

Общей закономерностью биоритмологических изменений физиологических функций является то, что происходящие в них процессы имеют колебательный характер и всегда осуществляются вокруг некоторых средних величин, обуславливая состояние уравновешенности организма с внешней средой [32].

В связи с расширением в больших масштабах среды обитания человека, миграцией населения остро встают вопросы о дальнейших перспективах развития взаимоотношений человека с окружающей средой. Установлено, что в различные сезоны года характер функциональной перестройки зависит не только от длительности проживания в определенной среде, возраста, пола и профессиональной ориентации индивида, но и от биоритмологических особенностей, то есть от структурной и временной организации жизненно важных процессов [14].

Для пришлого населения Севера установлен четкий сезонный ритм гормонов, частоты сердечных сокращений и температуры тела [3]. По данным V.B. Saljukov et al. [55], уровень гормонов щитовидной железы у резидентов в приполярной зоне достоверно ниже в августе, наиболее высокий в феврале и ноябре.

Выявлена прямая зависимость летальных исходов, обусловленных инфарктом миокарда и мозговым инсультом, от характера изменений метеоусловий по месяцам [19]. Так, в холодный период года увеличивается число случаев смерти от сердечно-сосудистой патологии в связи с резким понижением температуры окружающей среды, увеличением относительной влажности воздуха, а также перепадами атмосферного давления. В теплый период года выявлена абсолютная зависимость увеличения смертности от инфаркта миокарда и мозгового инсульта при возрастании скорости ветра и резком повышении температуры воздуха. E. Azevedo et al. [43] изучали сезонную вариабельность случаев инсульта. Авторами найдена сильная обратная корреляция между средней температурой и общей частотой цереброваскулярной болезни; ритмометрический анализ показал присутствие статистически значимого ритма с акрофазой в зимние месяцы. Выдвинута гипотеза, что, инсульт является хронопатологической болезнью, для которой холод может являться триггерным фактором.

По данным М.П. Роцевского с соавт. [31], ноябрь может рассматриваться как острый, начальный период естественной сезонной акклиматизации человека к холодному периоду года. Физиологический статус человека в марте характеризуется пиком акклиматизации к зимним условиям, когда наиболее полно функционируют приспособительные механизмы. В мае-июне протекает начальный этап реадаптации организма человека к теплоту сезону.

Согласно исследованиям А.А. Латухина [22], кривая экстренной госпитализации больных в стационар с тяжелыми приступами бронхиальной астмы имела два пика. Первый из них наблюдался в апреле, затем происходило плавное снижение до минимальных величин в мае-июне; в октябре этот показатель снова возрастал, достигая максимума в январе.

Существуют данные о том, что гематологические параметры подчиняются законам ритмично-

сти биологических процессов. Ритмическим колебаниям подвергается и интенсивность процессов пролиферации гемопоэтических клеток, и выход их в кровь. Кровотворение можно рассматривать как своеобразную колебательную систему, остро реагирующую практически на любые воздействия, которым подвергается организм [15]. Так по данным И.А. Сапова и В.С. Новикова [32], большее количество лейкоцитов определяется зимой и летом, весной и осенью их содержание уменьшается. Эти биоритмологические изменения факторов резистентности являются одним из физиологических механизмов приспособления организма к экстремальным условиям высоких широт и отражения сезонных колебаний воздействий внешней среды.

Убедительных свидетельств воздействия климата и времени года на число лейкоцитов не обнаружено. Некоторые авторы утверждают, что существуют метеорологически обусловленные колебания. Повышение концентрации лейкоцитов происходит в основном за счет нейтрофилов [15]. По мнению Н.А. Мартыновой с соавт. [24], основная нагрузка по защите организма от экстремальных факторов ложится на нейтрофильные гранулоциты, которые представляют собой первую линию обороны в комплексе ответных реакций.

Значимость биоритмологических изменений факторов неспецифической защиты в условиях высоких широт определяется главным образом особенностями адаптивных изменений в различных регионах Севера. Требуется проведение дальнейших исследований в этом направлении, так как имеющиеся в литературе сведения об изменениях факторов неспецифической защиты противоречивы [32].

Не только заболеваемость в целом, но и ее структура как среди пришлого, так и коренного населения на Севере существенно отличается от таковой в средней полосе. Установлено, что первое место в структуре заболеваемости как мужчин, так и женщин занимают болезни органов дыхания. Предрасполагающими моментами являются гиперфункция внешнего дыхания, длительное воздействие холода и структурные изменения респираторного тракта. Нерациональное усиление активности внешнего дыхания, обусловленное указанными факторами риска, способствует снижению его функционального резерва и резистентности и предопределяет развитие заболеваний у северян в более молодом возрасте, более неблагоприятное их течение с склонностью к хроническим процессам [1,38]. Число острых и хронических бронхолегочных заболеваний у северян превышает в 2-3 раза число этих заболеваний в центральных районах страны [1,19].

По данным А.П. Авцына с соавт. [1], в развитии ХНЗЛ основное значение имеет хронический бронхит; он отмечен у 57,8% больных. У приезжих северян с ХНЗЛ наблюдалась большая частота бронхоспазма (28%), более быстрое развитие дыхательной недостаточности. У больных брон-

хиальной астмой холодный воздух может вызвать бронхоспазм даже при незначительной физической активности на холоде [50].

Характерным для высоких широт исходом донозологических синдромов напряжения являются особо развивающиеся сердечно-сосудистые расстройства – на грани нормы и патологии (северных кардиоангиопатий), нозологически идентифицируемых как различные формы нейроциркуляторной дистонии. Последние имеют целый ряд клинико-патогенетических особенностей, обусловленных влиянием экстремальных факторов Севера, в частности, преобладание гипертензивного варианта заболевания [10,38]. Практически для всех регионов Севера характерными являются гипертоническая болезнь, а также комбинация гипертонической болезни с атеросклерозом и ИБС [19]. Следует признать, что заболевания сердца и сосудов как причина смерти на северных территориях составляют больший процент, чем в средней полосе страны, а среди общего числа умерших от сердечно-сосудистых заболеваний эссенциальная гипертензия регистрируется значительно чаще, чем в других районах. Максимум умерших от гипертонической болезни оказывается в возрастной группе 50-59 лет, что свидетельствует об определенном омоложении гипертонической болезни в условиях Севера. Есть основания полагать, что эссенциальная гипертензия – это одна из типичных болезней адаптации к экстремальным условиям Севера, представляющая серьезную проблему географической патологии и экологической кардиологии данного региона [1,28].

Атеросклеротический процесс на Севере протекает более интенсивно, чем в средних широтах. ИБС встречается чаще [1]. Так, заболеваемость инфарктом миокарда в Архангельске за последние годы имеет четко выраженную тенденцию к увеличению; отмечено увеличение заболеваемости ИБС в урбанизированных районах Севера [19]. По данным В.А. Аргунова [4], частота и распространенность атеросклероза аорты и коронарных артерий у мужчин некоренного населения в возрасте 30-39 лет возрастает с увеличением длительности их проживания на Севере: наибольшая частота и площадь поражения сосудов и стенозов коронарных артерий наблюдалась у мужчин, проживших на Севере более 10 лет. В дни ухудшения метеорологической обстановки в промышленных городах Сибири регистрируется почти двукратный рост тяжелых обострений основных хронических заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем [8].

Выявлено [29], что температура атмосферного воздуха обратно пропорциональна показателям заболеваемости, особенно органов дыхания ( $r$  колебался от -0,2 до -0,6); в меньшей степени коррелировали с температурой воздуха болезни системы кровообращения ( $r =$  до -0,4). Другие болезни практически не имели корреляционной связи с температурой ( $r$  были менее -0,2). Зависимость многих заболеваний от влажности воздуха была в

большинстве случаев прямо пропорциональной; наиболее высокие коэффициенты наблюдались по болезням органов дыхания ( $r$  до  $+0,5$ ). Динамика атмосферного давления имела связь с динамикой болезней органов дыхания ( $r$  до  $+0,5$ ) и с динамикой болезней системы кровообращения ( $r$  до  $+0,3$ ); остальные виды болезней на атмосферное давление не реагировали. Были выявлены достоверные, систематически повторяющиеся корреляционные зависимости между обращаемостью на скорую помощь и отдельными метеофакторами, прежде всего температурой и влажностью воздуха.

По данным А.А. Латухина [22], к метеорологическим факторам, оказывающим влияние на течение бронхиальной астмы, должны быть отнесены температура атмосферного воздуха, атмосферное давление, влажность воздуха, скорость ветра. При использовании корреляционного анализа установлена сильная обратная связь между обращаемостью больных бронхиальной астмой в поликлиники города (Архангельск) и среднемесячной температурой атмосферного воздуха ( $r = -0,687$ ). Видимо, в первую очередь этим следует объяснить учащение приступов бронхиальной астмы в холодное время года. Средней силы обратная связь установлена с колебаниями атмосферного давления ( $r = -0,450$ ) и сильная прямая связь со среднемесячным значением влажности атмосферного воздуха ( $r = 0,565$ ).

Согласно исследованиям I.H. Landford и G. Bentham [51], M.R. Law и J.K. Morris [52], показатели смертности среди сердечных и легочных больных заметно повышаются в более холодные зимние месяцы. Высокие обратные ассоциации были найдены между температурой и смертностью от хронического бронхита, пневмонии, ИБС и цереброваскулярной болезни. D.B. Frost et al. [48], S. Gyllerup et al. [49] также отмечают выраженную ассоциацию между холодным климатом и высокой коронарной смертностью.

Степень выраженности влияния экстремальных климатических факторов на здоровье человека зависит не только от их интенсивности и взаимосочетанного действия, но и от техногенной нагрузки. Можно с уверенностью утверждать, что благоприятные природно-климатические условия могут смягчать вредное влияние антропогенных факторов на организм человека, а резкий климат с быстрой сменой погоды усугубляет их [2]. По мнению В.Ю. Куликова [19], наиболее важными экстремальными факторами урбанизированного Севера являются холод, тяжелый аэродинамический режим, влажность, напряжение кислорода, степень и характер загрязнения окружающей среды. Известно, что многие факторы риска могут действовать одновременно, взаимно усиливая действие друг друга. Так, конкретные климатические условия могут формировать высокий уровень

загрязнения атмосферного воздуха и оказывать модифицирующее влияние на течение заболеваний [22]. С другой стороны, антропогенное загрязнение атмосферного воздуха усугубляет неблагоприятное воздействие природно-климатических факторов, вызывая более выраженные изменения в организме северян [36].

По данным А.П. Авцына с соавт. [1], соотношение липидных фракций крови обнаруживает связь не только с холодным воздействием, но и со степенью урбанизации районов проживания населения. Изучая распространенность артериальной гипертензии на Севере, Л.Е. Панин с соавт. [28] отмечают, кроме экстремальных природных факторов, существенную роль техногенного стресса. Авторы приходят к выводу, что действие климатических факторов в холодных регионах усиливается отрицательным влиянием производственных процессов. В Новосибирске при сочетании высокой жесткости погоды с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха почти в 2 раза увеличивается частота обращаемости за скорой медицинской помощью по поводу обострения заболеваний кардиореспираторной системы [37]. R.D. Morris и E.N. Naumova [53] обнаружили, что связь концентрации монооксида углерода в атмосферном воздухе крупного промышленного города с частотой госпитализации больных с застойной сердечной недостаточностью зависела от температуры окружающей среды: с понижением температуры частота госпитализации достоверно увеличивалась. По данным P. Poli et al. [54], мутагенность городского атмосферного воздуха также непосредственно связана с концентрацией монооксида углерода, оксидами азота и обратно пропорциональна температуре.

Таким образом, суровость северного климата может усиливаться рядом экологических и антропогенных влияний и поэтому цена за приспособление к этим условиям высока. Жизнь и сохранение здоровья на Севере возможны только благодаря определенному напряжению адаптационных возможностей организма. В неблагоприятном климате северных регионов отмечаются снижение порога вредного воздействия на организм человека производственно-экологических факторов и уменьшение функциональных возможностей организма к восстановлению нарушений гомеостаза, вызванных этими факторами. Такая ситуация требует разработки специальной методологии и комплекса методических подходов для изучения взаимодействия в системе "человек – здоровье – биосоциальная среда", оценки комплексного влияния средовых факторов на качество индивидуального и популяционного здоровья, изучения механизмов нарушений процессов жизнедеятельности при антропогенном загрязнении биосферы в конкретных природно-климатических условиях Севера [30,41].

## URGENT PROBLEMS OF THE NORTH MEDICINE

Y.A. Karpin

(Surgut State University)

The health state of urban population of North is the indicator of medical and ecological situation and the criterion of its estimate. Practically all internal diseases are connected with special climatic factors and atmosphere pollution. The problems of the course of internal diseases under the condition of extreme northern climate, especially in the industrial stress-risk areas, are vitally urgent. Complex approach should be a principal means of ecological and hygienic estimation of environment.

### Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г., Милованов А.П. Патология человека на Севере. – М.: Медицина, 1985. – 416с.
2. Агаджанян Н.А., Торшин В.И. Экология человека. – М.: КРУК, 1994. – 256с.
3. Айдаралиев А.А., Максимов А.П. Медико-экологические феномены Крайнего Севера // Вестн. Дальневост. отд-ния Рос. АН. – 1992. – №3-4. – С.47-53.
4. Аргунов В.А. Атеросклероз аорты и коронарных артерий у мужчин г. Якутска в зависимости от длительности проживания на Крайнем Севере: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 26с.
5. Банникова Р.В. Причины трудопотерь и утраты жизненного потенциала населения на Крайнем Севере // Медицина труда и промышленная экология. – 1996. – №5. – С.8-11.
6. Бойко Е.Р. Некоторые закономерности метаболических перестроек у человека на Крайнем Севере // Физиология человека. – 1996. – 22. – №4. – С.122-129.
7. Буганов А.А. Экологические проблемы здоровья на Крайнем Севере // Медицина труда и промышленная экология. – 1997. – №4. – С.1-3.
8. Гичев Ю.П. Здоровье человека как индикатор экологического риска индустриальных регионов // Вестн. Рос. АМН. – 1995. – №8. – С.52-54.
9. Гришин О.В., Митрофанов И.М., Шургая А.М. и др. Изменение легочного газообмена при дыхании холодным воздухом у некоренных жителей Севера // Физиология человека. – 1998. – 24. – №1. – С.92-97.
10. Давиденко В.И., Сажина Е.А., Ким Е.Б. Типологические особенности реагирования кардиореспираторной системы при комбинированном воздействии факторов высоких широт // Бюл. Сиб. отд-ния Рос. АМН. – 1996. – №1. – С.39-43.
11. Данишевский Г.М. Патология человека и профилактика заболеваний на Севере. – М.: Медицина, 1968. – 412с.
12. Деряпа В.Р., Рябинин И.Ф. Адаптация человека в полярных районах Земли. – Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1977.
13. Дюжикова Е.М. Физиологические особенности иммунологической регуляции человека на Севере: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Архангельск, 1994. – 22с.
14. Заславская Р.М. Медицинские аспекты экологической хронобиологии // Бюл. Всерос. науч. центра по безопасности биол. активных веществ. – 1995. – №1. – С.13-17.
15. Исследование системы крови в клинической практике / Под ред. Г.И. Козинца и В.А. Макарова. М.: Триада-Х, 1997. – С.9-40.
16. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1980. – 191с.
17. Казначеев В.П. Очерки теории и практики экологии человека. – М.: Наука, 1983. – 183с.
18. Казначеев В.П., Казначеев С.В. Проблемы адаптации и конституции человека на Крайнем Севере // Клинические аспекты полярной медицины / Под ред. В.П. Казначеева. – М.: Медицина, 1986. – С.10-15.
19. Куликов В.Ю. Структура заболеваемости на Крайнем Севере // Клинические аспекты полярной медицины / Под ред. В.П. Казначеева. – М.: Медицина, 1986. – С.169-180.
20. Куликов В.Ю., Сафронов И.Д., Ким Л.Б., Воронин А.Ю. Синдром полярного напряжения // Бюл. Сиб. отд-ния Рос. АМН. – 1996. – №1. – С.27-32.
21. Лабутин Н.Ю. Особенности адаптивных перестроек, сопряженности показателей кардиогемодинамики, дыхания и физической работоспособности у коренных и пришлых жителей Европейского Севера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Архангельск, 1994. – 19с.
22. Латухин А.А. Клинико-экологические особенности течения бронхиальной астмы на Европейском Севере: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Архангельск, 1996. – 26с.
23. Логвиненко И.И. Клинико-функциональные особенности адаптации кардиореспираторной системы к экстремальным факторам Крайнего Севера (на модели хронического бронхита): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1998. – 43с.
24. Мартынова Н.А., Рыбакина Е.Г., Козинец И.А. и др. Показатели неспецифической резистентности у людей в зависимости от стажа работы на предприятии химической ориентации в условиях Севера // Мор. мед. журн. – 1998. – 5. – №3. – С.34-37.
25. Маянский Д.Н. Резистентность к инфекции в условиях Крайнего Севера // Клинические аспекты полярной медицины / Под ред. В.П. Казначеева. – М.: Медицина, 1986 – С.16-33.
26. Мельникова С.Л., Сахаров В.В., Кравченко С.Л., Мельников В.В. Особенности ответных реакций здоровых людей на резкие колебания погоды и магнитные бури // Физиология человека. – 1995. – 21. – №3. – С.125-130.
27. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации. – Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1978. – 192с.
28. Панин Л.Е., Давиденко В.И., Дайерберг Я.Д., Бант Х.Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца в циркумполярных регионах СССР и Гренландии // Клинические аспекты полярной медицины / Под ред. В.П. Казначеева. – М.: Медицина, 1986. – С.103-125.
29. Першин С.Е. Здоровье населения как показатель экологического состояния территории промышленного города: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1998. – 22с.
30. Потапов А.И., Устюшин Б.В., Ястребов Г.Г. Физиолого-гигиенические проблемы оптимизации условий жизнедеятельности человека на Севере // Медицина труда и промышленная экология. – 1996. – №6. – С.1-4.

31. Рощевский М.П., Евдокимов В.Г., Варламова Н.Г., Рогачевская О.В. Сезонные и социальные влияния на кардиореспираторную систему жителей Севера // Физиология человека. – 1995. – №6. – С.55-69.
32. Сапов И.А., Новиков В.С. Неспецифические механизмы адаптации человека. – Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1984. – 146с.
33. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова. – М.: Медицина, 1989. – С.116-133.
34. Солонин Ю.Г.\* Широкие особенности физиологических функций у жителей Севера // Физиология человека. – 1994. – №6. – С.137-143.
35. Солонин Ю.Г. Сезонные изменения физиологических функций у жителей Севера // Физиология человека. – 1995. – №6. – С.70-75.
36. Столбун Б.М., Колесникова А.В., Орджоникидзе Э.Г., Радзиевский С.А. Исследование влияния опасных и вредных экологических факторов на состояние сердечно-сосудистой системы // Воздействие на организм человека опасных и вредных экологических факторов. В 2-х т. / Под ред. Л.К. Исаева. – М.: ПАИМС, 1997. – Т.1. – С.358-437.
37. Суржигов В.Д. Влияние кратковременного и длительного загрязнения атмосферного воздуха и метеорологических факторов на заболеваемость населения // Проблемы общественного здоровья в Западной Сибири. – Новосибирск, 1983. – С.63-71.
38. Устюшин Б.В., Шушкова Т.С. Здоровье человека при работе на открытом воздухе в условиях Крайнего Севера // Здравоохран. Рос. Федерации. – 1996. – №3. – С.22-25.
39. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину. – Новосибирск: Изд-во Сиб. отд-ния Рос. АМН, 1998. – 337с.
40. Целуйко С.С. Морфофункциональная характеристика органов дыхания человека в экстремальных экологических условиях Северо-Востока РСФСР: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1991. – 40с.
41. Чернуха А.Д. Социально-гигиенические и экологические факторы здоровья населения Северо-востока Российской Федерации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 43с.
42. Шушкова Т.С. Гигиенические принципы сохранения здоровья человека в условиях Крайнего Севера: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1997. – 42с.
43. Azevedo E., Ribeiro J.A., Lopes F. et al. Cold: a risk factor for stroke? // J. Neurol. – 1995. – Vol.242. – №4. – P.217-221.
44. Bittel J. The different types of general cold adaptation in man // Int. J. Sports Med. – 1992. – Vol.13. – №1. – P.172-176.
45. Campbell M.J., Rodrigues L., Macfarlane A.J., Murphy M.F. Sudden infant death and cold weather: was the rise in infant mortality in 1986 in England and Wales due to the weather? // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 1991. – Vol.5. – №1. – P.93-100.
46. Cugini P., Camilheri G., Alessio L. et al. Ambulatory blood pressure monitoring in clinically healthy subjects adapted to living in Antarctica // Aviat. Space Environ. Med. – 1997. – Vol.68. – №9. – Pt.1. – P.795-801.
47. Dahlstorm G. Work in the cold – an information and research program in occupational health // Arctic. Med. Res. – 1992. – Vol.51. – №7. – P.92-93.
48. Frost D.B., Aluliciems A., de-Freitas C. Myocardial infarct death and temperature in Auckland, New Zealand // Int. J. Biometeorol. – 1992. – Vol.36. – №1. – P.14-17.
49. Gyllerup S., Lanke J., Lindholm L.H., Schersten B. Socioeconomic factors in the community fail to explain the high coronary mortality in cold parts of Sweden // Eur. Heart J. – 1992. – Vol.13. – №7. – P.878-881.
50. Koskela B., Tuciainen H., Kononoff A., Peccarinen H. Effect of whole-body exposure to cold and wind on lung function in asthmatic patients // Chest. – 1994. – Vol.105. – №6. – P.1728-1731.
51. Landford I.H., Bentham G. The potential effects of climate change on winter mortality in England and Wales // Int. J. Biometeorol. – 1995. – Vol.38. – №3. – P.141-147.
52. Law M.R., Morris J.K. Why is mortality higher in poorer areas and in more northern areas of England and Wales? // J. Epidemiol. Community Health. – 1998. – Vol.52. – №6. – P.433-352.
53. Morris R.D., Naumova E.N. Carbon monoxide and hospital admissions for congestive heart failure: evidence of increased effect at low temperatures // Environ. Health Perspect. – 1998. – Vol.106. – №10. – P.649-653.
54. Poli P., Buschini A., Campanini N. et al. Urban air pollution use of different mutagenicity assays to evaluate environment genetic hazard // Mutat. Res. – 1992. – Vol.298. – №2. – P.113-123.
55. Saljukov V.B., Lemza S.V., Kucher A.N., Puzyrev V.P. The role of hereditary factors in phenotypic variability of hormone levels in the population genetically adapted to circumpolar environment // Arctic. Med. Res. – 1992. – Vol.51. – №3. – P.143-149.

© ФИЛИППОВ Е.С., ТКАЧУК Е.А. –  
УДК 612.371:612:591.1

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

*Е.С. Филиппов, Е.А. Ткачук.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра педиатрии №1, зав. – проф. Е.С. Филиппов)

**Резюме.** В представленном обзоре содержатся сведения о влиянии электромагнитных полей на биологические объекты. С современных позиций обсуждены механизмы воздействия электромагнитного излучения на системы организма человека и экспериментальных животных.

Приведены основные клинико-гистологические проявления воздействия электромагнитных полей. Используемые сокращения: ЭМП-электромагнитное поле.

Широкие исследования электромагнитных полей в СССР начали проводиться в 60-е годы. Был накоплен большой клинический материал о неблагоприятном воздействии ЭМП, было предложено даже ввести новое нозологическое заболевание “Радиоволновая болезнь” или “Хроническое поражение микроволнами” [13]. В дальнейшем, работами ученых в России было установлено, что нервная система человека чувствительна к ЭМП, и что последнее обладает так называемым информационным действием при воздействии на человека в интенсивностях ниже пороговой величины теплового эффекта [1]. В результате этих исследований в России были установлены очень жесткие нормативы, которые отличались от американских и европейских в несколько тысяч раз (так, в России предельно допустимый уровень ЭМП для профессионалов составляет  $0,01 \text{ мВт/см}^2$ ; в то время как в США –  $10 \text{ мВт/см}^2$ ). В последующем была сформирована Советско-Американская группа ученых (1975). В рамках работы этой группы (1975-1985 гг.) проводились совместные биологические исследования, которые подтвердили приоритетность концепции советских ученых, в результате чего нормативы предельно допустимого уровня ЭМП в США были снижены. В конце семидесятых и восьмидесятых годов в целях совершенствования гигиенического нормирования в России были проведены комплексные экспериментальные исследования по влиянию ЭМП в широком частотном диапазоне на различные системы организма. Исследовались условия, модифицирующие биоэффекты ЭМП, накапливались данные для обоснования нормативных уровней ЭМП в различном диапазоне частот, по механизму биологического действия ЭМП. Экспериментальные данные как отечественных, так и зарубежных исследователей свидетельствуют о высокой биологической активности ЭМП во всех частотных диапазонах [19]. При относительно высоких уровнях облучающего ЭМП современная теория признает их тепловой механизм воздействия. При относительно низком уровне ЭМП (к примеру, для радиочастот выше 300 МГц, что составляет менее  $1 \text{ мВт/см}^2$ ) принято говорить о нетепловом или информационном характере воздействия ЭМП на живой организм. Механизмы действия ЭМП в данном случае остаются еще мало изученным (Интернет, <http://www.pole.com.ru> – комитет по неионизирующим излучениям)

Варианты воздействия ЭМП на биосистемы, включая человека, разнообразны: непрерывное и прерывистое, общее и местное, комбинированное от нескольких источников и сочетанное с другими неблагоприятными факторами среды и др. [1,20]. Известно, что на биологическую реакцию влияют следующие параметры ЭМП: интен-

сивность (величина), частота, продолжительность облучения, модуляция сигнала, сочетание частот, а также периодичность действия [1,4,21]. Сочетание вышеперечисленных параметров может вызвать существенно различающиеся последствия для реакции облучаемого биологического объекта.

Как указывалось выше, что ЭМП оказывают два вида действия на живые организмы: тепловое и нетепловое [1,7,8,19]. Тепловые эффекты при воздействии слабых полей несущественно малы. Далее в представленном обзоре будут обсуждаться механизмы действия нетепловых эффектов.

Нетепловые эффекты можно разделить на прямые и рефлекторно опосредованные [1,7]. При этом электромагнитное излучение оказывает непосредственное влияние на структуру лобных долей, промежуточного мозга и рефлекторное действие на конечные рецепторы и интерорецепторы. В результате этого нарушается условно рефлекторная деятельность (угасание условных рефлексов, замедление их вызывания, затруднение выработки новых), развивается первоначальное доминирование процессов возбуждения с последующим стойким доминированием тормозных процессов, истощением приспособительных реакций и астенизацией [8,26,30,31,32]. При этом выделяют три стадии клинического течения: неврастению, псевдоневроению с органическими признаками и энцефалопатию [8,17].

Жалобы больных носят невротический характер: усталость, сонливость, склонность к ипохондрической переработке висцеральных ощущений и к фобиям в сочетании с повышенной эмоциональной возбудимостью [8,16,17]. При клиническом исследовании выявляется неврологическая симптоматика, проявляющаяся оживлением сухожильных рефлексов, иногда с расширением их зон и легкой асимметрией; неустойчивость в позе сенсibilизированного Ромберга, тремором век, языка, пальцев вытянутых рук. Наиболее отчетливо и разнообразно выявляется вегетативная симптоматика [8,16,17,19].

При воздействии электромагнитного излучения отмечается также снижение уровня функциональных резервов мозга и функциональное разобщение интракортикального взаимодействия, приводящее к общей астенизации организма и нарушению адаптационного процесса [14]. Значительно реже наблюдается микроочаговая черепно-мозговая симптоматика и другая органическая патология, свидетельствующая о наличии энцефалопатии [3,13,29].

Сдвиги на электроэнцефалограмме указывают на раздрацию, усиление активирующих влияний ретикулярной формации ствола на корковые отделы головного мозга, снижение амплитуды  $\alpha$ -волн



[6,13,22,33]. З.В. Гордон [8] отмечает разлитую медленную активность и билатерально синхронные разряды высоковольтных  $\tau$ - и  $\Delta$ -волн, а при исследовании кожно-гальванического рефлекса вегетативную неустойчивость и повышенную возбудимость центральной нервной системы [8].

В опытах на крысах при воздействии ЭМП не отмечалось повышенной возбудимости, либо заторможенности [6]. У экспериментальных животных выявлены изменения двигательной и исследовательской активности, появление длительных периодов сна, при этом реализация оборонительных рефлексов при действии ЭМП нарушалась в большей степени, чем пищевых [10].

Исследования влияния сотового радиотелефона на умственную работоспособность у молодых женщин в возрасте 21-28 лет показали достоверное увеличение критической частоты слияния световых мельканий и увеличение латентного периода простой зрительно-моторной реакции, полученных методом хронорефлексометрии, а также достоверное уменьшение (в 2,2 раза) количества просмотренных знаков и увеличения ошибок в 2,9 раза, выявленное с помощью модифицированных (буквенно-цифровых) таблиц К.К. Платонова [36].

При исследовании оценки функционального состояния организма методом Фоля установлено ежегодное снижение на 5% оценки состояния сосудов головного мозга при работе на компьютере [37].

При воздействии ЭМП отмечается выраженное преобладание парасимпатической направленности реакций со стороны сердечно-сосудистой системы в частности, замедление ритма, брадикардия, брадиаритмия и снижение показателей артериального давления (гипотония), на ЭКГ – синусовая аритмия, экстрасистолия, изменения внутрижелудочковой и внутрисердечной проводимости, снижение амплитуды и вольтажа зубцов Р и Т [5,23,29]. Воздействие на сердечно-сосудистую систему молодых женщин, пользующихся сотовыми телефонами приводило к достоверному снижению амплитуды и продолжительности зубца Т, при этом также отмечалась тенденция к брадикардии и возрастанию интервалов R-R, Q-T, P-T [36]. У экспериментальных животных при воздействии ЭМП в сердечной мышце отмечалось расширение и полнокровие кровеносных сосудов, набухание их стенок, иногда мелкоочаговые кровоизлияния, отмечалась умеренная дистрофия мышечных волокон [12]. Эффекты биологического действия ЭМП приводят к изменениям вегетативной иннервации кровообращения, которое клинически проявляется в вазоневрозе капилляров и нарушении микроциркуляции и формированию инертного типа терморегуляции, и как следствие приводит к понижению температуры тела [20].

Показано, что количество  $\alpha$ - и  $\gamma$ -эндоморфинов в крови у лабораторных животных достоверно

возрастает после воздействия ЭМП. При этом возникает стойкая артериальная и венозная гипотензия, на ЭКГ отмечается снижение вольтажа комплекса QRS, удлинение проводимости и повышение зубца Т [5].

В исследовании уровня функционирования водителя ритма сердца у детей дошкольного возраста при воздействии ЭМП, была отмечена энергетическая неэкономичность его работы. Статистические характеристики сердечного ритма и интегральные показатели свидетельствовали о развитии в 5-7 летнем возрасте у детей обоего пола напряжения симпатoadренальной системы, протекающего с вовлечением центральных уровней регуляции [5].

При воздействии ЭМП на состав периферической крови и органов кроветворения не выявлено каких-либо выраженных патологических изменений, отмечено лишь расширение границ отдельных показателей и значительная их вариабельность [2,25]. Со стороны лейкоцитарной формулы наблюдается лейкопения, переходящая в лейкоцитоз, увеличение количества нейтрофилов и псевдоэозинофилов, лимфопения [18,25,27]. При умеренном воздействии ЭМП наблюдается гиперплазия фолликулов и пульпы селезенки, костного мозга, лимфатических узлов и ретикуло-эндотелия. При интенсивном воздействии ЭМП в ряде случаев отмечалась атрофия, наиболее резко выраженная в лимфатических узлах и селезенке [8]. Под влиянием ЭМП наблюдалось ускорение времени свертывания крови, повышение количества тромбоцитов, увеличение вязкости крови, ускорение СОЭ, замедление кровотока [27,38]. Исследования показали, что при воздействии на организм ЭМП с малой напряженностью и сложной конфигурацией развивается активация лимфоидной ткани [25,38].

Ю.Д. Думанский, и соавт. [35] выявили полнокровие селезенки, отложение в ней гемосидерина. При этом стенки кровеносных сосудов и трабекулы уплотнены, наблюдается гиперплазия элементов ретикулоэндотелиальной стромы и гиперпластические изменения лимфоидной ткани и реактивных центров, отмечено накопление лимфоцитов с пикнотическими ядрами, а также тканевых базофилов с дегрануляцией [12]. Исследование системы крови у лиц, подвергающихся хроническому воздействию СВЧ-излучения, выявило признаки коагулопатии потребления на фоне активации аутоиммунных процессов [26].

Исследование репродуктивной сферы женщин, работающих в условиях комбинированного действия ЭМП, выявили нарушение менструального цикла на 37% больше, чем в контрольной группе. В исследовании обращено внимание на повышение частоты выкидышей, досрочного прерывания беременности, увеличения в 2 раза по сравнению с контролем частоты патологии беременности. При этом у детей, родившихся от исследованных

женщин, отмечалась более низкая оценка по шкале Апгар и массы тела, а также более часто встречалась железодефицитная анемия [15].

М.С. Толгская, З.В. Гордон [28] обнаружили изменения в почках, которые характеризовались набуханием извитых канальцев и бауеновой капсулы, распадом ядер, атрофией клубочков, зернистой дистрофией эпителия отдельных извитых канальцев почки.

Под воздействием ЭМП развивались изменения в виде зернистой или мелкокапельной дистрофии отдельных печеночных клеток, венозного полнокровия, воспалительных явлений (лимфоцитарных инфильтратов интерстициальной ткани печени), достоверное угнетение активности митохондриальной пируватдегидрогеназы печени [12,35].

При воздействии ЭМП на легкие выявлено полнокровие капилляров, расширение межальвеолярных перегородок, заполненных кровью, набухание стенок сосудов, переваскулярный отек. В

некоторых случаях была выражена воспалительная интерстициальная реакция в виде утолщений межальвеолярных перегородок, отмечалась метаплазия эпителия отдельных бронхов [12].

В желудочно-кишечном тракте под воздействием ЭМП была обнаружена умеренная лимфоцитарная инфильтрация подслизистого слоя, в отдельных случаях кистозное расширение желез [12].

Таким образом, клинические исследования патологии у лиц, подвергающихся воздействию ЭМП, выявили преобладание неврологической патологии с наибольшей частотой функциональных нарушений, в виде синдрома вегетативно-сосудистой дистонии, астеновегетативного синдрома. Терапевтическая патология у этих больных была представлена гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, хроническим бронхитом, язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки, гастродуоденитом, колитом [25].

## THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC FIELDS ON BIOLOGICAL OBJECTS

E.S. Filippov, E.A. Tkachuk

(Irkutsk State Medical University)

The data of influence of electro-magnetic fields on biological objects are presented in the review. The mechanisms of influence of electromagnetic rays upon the systems of human organism and experimental animals have been considered. The main clinical and histological manifestations of influence of electromagnetic fields are presented.

### Литература

1. Агаджанян Н.А., Ступаков Г.П., Ушаков И.Б., Полуни И.Н., Зуев В.Г. // Экология, здоровье, качество жизни. – Москва-Астрахань, 1996. – 248с.
2. Алексеев А.Г., Резникова Л.Л. // В кн.: Медикобиологическое обоснование применения магнитных полей в практике здравоохранения. – Л., 1989. – С.24-29.
3. Артамонова В.Г., Коляда М.Л., Хайлювич В.Н. и др. // В кн.: Вопросы гигиены труда в радиоэлектронной промышленности. – М.: Медицина, 1979. – С.71-76.
4. Белкин А.Д. // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №6. – С.27-30.
5. Беренштейн Г.Ф., Сургтова С.Ф., Нурбаева М.Н., Базеко Н.П., Полевой Д.А., Осипович Ж.С., Караваяев А.Г. // В кн.: Медикобиологическое обоснование применения магнитных полей в практике здравоохранения. – Л., 1989. – С.63-68.
6. Вендило М.В., Сыромятников Ю.П. // Медицина труда и промышленная экология. – 1997. – № 7. – С. 14-16.
7. Гигиена труда при воздействии электромагнитных полей. // Под ред. В.Е. Ковшило. – М.: Медицина, 1983. – 175с.
8. Гордон З.В. // Вопросы гигиены труда и биологического действия электромагнитных полей сверхвысоких частот. – Медицина, 1966. – 161с.
9. Деменецкий А.М. // Магнитобиология и магнитотерапия в медицине: тез. докл. всесоюз. научн. конф. – Витебск, 1980. – С.41-43.
10. Деменецкий А.М., Алексеев А.Т. // Искусственные магнитные поля в медицине. – Минск, 1981. – 94с.
11. Деменецкий А.М., Сурганова С.Ф., Никольский М.А., Цецохо А.В., Хулуп Г.Я. // В кн.: Медикобиологическое обоснование применения магнитных полей в практике здравоохранения. – Л., 1989. – С.5-20.
12. Думанский Ю.Д., Сердюк А.М., Лось И.П. // Влияние электромагнитных полей радиочастот на человека. – Здоровье, 1975. – 158с.
13. Дрогичина Э.А. // Профессиональные болезни нервной системы. – Л.: Медицина, 1968. – 272с.
14. Захарченко М.П., Никитина В.Н., Лютов В.В. // Электромагнитное излучение и здоровье. – Санкт-Петербург, 1998. – С.140.
15. Иванов А.В., Кожин А.А. // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №3. – С.26-29.
16. Кляц А.Я., Мильготина Э.М. // Медикобиологическое обоснование применения магнитных полей в практике здравоохранения. – Л., 1989. – С.49-54.
17. Лысина Г.Г. // Проф. патология при воздействии электромагнитной энергии СВЧ диапазона. – Медицина, 1975. – 91с.
18. Обухан Е.И. // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №12. – С.9-13.
19. Осипов Ю.А. // Гигиена труда и влияние на работающих электромагнитных полей радиочастот. – Медицина, 1965. – 219с.
20. Пальцев Ю.П., Сыромятников Ю.П., Липкина Л.И. // В кн.: Медикобиологическое обоснова-

- ние применения магнитных полей в практике здравоохранения. – Л., 1989. – С.101-110.
21. Пальцев Ю.П. // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №6. – С.2-6.
22. Проблемы электромагнитной нейробиологии. // Под ред. Ю.А. Холодова, Н.Н. Лебедевой. – М.: Наука, 1988. – 112с.
23. Сердечно-сосудистая система при действии профессиональных факторов. //Под ред. Н. М. Кончаловской. – М., 1976. – 24с.
24. Сидякин В.Г., Янова Н.П., Архангельская Е.В. // В кн.: Медикобиологическое обоснование применения магнитных полей в практике здравоохранения. – Л., 1989. – С.45-49.
25. Соболевский В.И., Соколов А.И., Большаков Г.П. // В кн.: Медикобиологическое обоснование применения магнитных полей в практике здравоохранения. – Л., 1989. – С.54-58.
26. Суворов И.М., Сушенцева Т.И., Посохин В.В., Черданова Н.В., Попова В.И., Кормушина В.В. // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – №11 – С.29-30.
27. Сурганова С.Ф., Базеко Н.П., Бернштейн Г.Ф., Иванов В.Н., Якушев В.П. // Медикобиологическое обоснование применения магнитных полей в практике здравоохранения. – Л., 1989. – С.59-63.
28. Толгская М.С., Гордон З.В. // Морфологические изменения при воздействии электромагнитных волн радиочастот. – Медицина, 1971. – 135с.
29. Тягин Н.В. // Клинические аспекты облучения СВЧ-диапазона. – Л.: Медицина, 1971. – 174с.
30. Холодов Ю.П. // В кн.: Проблемы космической медицины. – М.: Медицина, 1968. – С.378-385.
31. Холодов Ю.А. // Реакция нервной системы на электромагнитные поля. – М.: Наука, 1975. – 206с.
32. Холодов Ю.А., Шишло М.А. // Электромагнитные поля в нейрофизиологии. – М.: Медицина, 1979. – 206с.
33. Холодов Ю.А. // Мозг в электромагнитных полях. – М.: Наука, 1984. – 119с.
34. Холодов Ю.А., Трубникова Р.С., Кориневский А.В., Хромова С.В. // В кн.: Медикобиологическое обоснование применения магнитных полей в практике здравоохранения. – Л., 1989. – С.20-24.
35. Худницкий С.С., Мурзенко П.П., Викентьева Н.К., Цыхун Г.Ф., Некутова Н.И. // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №6. – С.38-40.
36. Худницкий С.С., Мошкарёв Е.А., Фоменко Т.В. // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №9. – С.20-24.
37. Чернозубов И.Е. // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №9. – С.24-27.
38. Чернов В.Н., Новиков В.В. // В кн.: Медикобиологическое обоснование применения магнитных полей в практике здравоохранения. – Л., 1989. – С.78-83.
-

## КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РОДОСЛОВНЫХ БОЛЬНЫХ АСПИРИНОВОЙ ТЕТРАДОЙ

*М.А. Никонова, Т.П. Сизых.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. – проф. Т.П. Сизых)

**Резюме.** В настоящей работе представлены результаты клинико-генеалогического исследования, включая данные, аспиринового и антипиринового тестов проведенных среди 34 пробандов – больных аспириновой тетрадой и 85 их родственников.

Бронхиальная астма (БА), как считают большинство исследователей, заболевание с полигенной формой наследования. Иначе говоря, в ее развитии принимают участие как генетические, так и средовые факторы. Следовательно, при благоприятных условиях среды фенотипическое проявление заболевания может отсутствовать. Формирование нормального фенотипа зависит как от количества, так и от дозы положительных и отрицательных средовых и генетических факторов [1].

Наследственная предрасположенность к БА установлена довольно давно, но конкретные механизмы реализации этой предрасположенности изучены недостаточно [1,4,5].

Аспириновая тетрада – отдельный эндогенный клинико-патогенетический вариант БА [5,10]. Проявлениями аспириновой тетрады являются: приступы удушья, круглогодичный, часто полипозный, риносинусит, непереносимость НПВС и гепатобилиарный синдром, в основе которого вероятно, лежит наследственно-детерминированный дефект монооксигеназной системы печени [5]. Гепатобилиарный синдром, по данным Т.П. Сизых и Н.Ю. Ефимовой проявляется гепатодепрессивным, холестатическим синдромами, а так же нарушением биотрансформационной, поглотительной и выделительной функций печени [5].

При анализе доступной нам литературы, мы не нашли работ, посвященных особенностям наследования аспириновой тетрады. Имеются лишь одно исследование Luytjans et al. [9] о наличии генетической предрасположенности к непереносимости НПВС, основанной на наследственных “ошибках” метаболизма.

### Материалы и методы

В 1988-1998 годах нами изучалась распространенность аспириновой тетрады в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний среди населения в двух микрорайонах г.Иркутска, в п.Мегет и г.Ангарске, имеющих различную экологическую обстановку. Всего было обследовано 7589 человек. Исследование проводилось в три этапа [3,6].

На первом этапе анкетно-опросным методом, разработанным НИАЛ АМН СССР и дополненным нами, проведено несплошное репрезентативное серийное выборочное обследование населения (зона обслуживания одного терапевтического участка) в гг.Иркутске, Ангарске и п.Мегет.

На втором этапе проводилось комплексное клинико-аллергологическое обследование выявленных при анкетировании лиц с подозрением на наличие аллергического заболевания.

На третьем этапе все выявленные больные аспириновой тетрадой госпитализировались и подвергались углубленному стационарному клинико-лабораторному обследованию, включая аллергологическое, проведение орального аспиринового и антипиринового тестов. При проведении аспиринового теста оценивались два показателя: исходный уровень ПОС выд. и изменения ПОС выд. после приема аспирина. У всех исследуемых вычислялся процент изменения ПОС выд.

На каждого пробанда была составлена родословная, с последующим ее клинико-генеалогическим анализом.

При проведении эпидемиологического исследования получены данные о 34 пробандах больных аспириновой тетрадой, жителях п.Мегет и м-рна Солнечный г.Иркутска.

Критериями отбора служили присутствие признаков полной аспириновой тетрады у пробандов, наличие аспириновой тетрады хотя бы у одного родственника I степени родства (родители-дети, братья-сестры), достоверные сведения о перенесенных кем-либо из них аллергических, псевдоаллергических и гепатобилиарных заболеваний на протяжении всей жизни, при обязательном наличии у них положительного аспиринового и антипиринового тестов.

Для оценки соответствия ожидаемых при определенном типе наследования и наблюдаемых сегрегационных частот был проведен сегрегационный анализ с использованием метода Вайнберга для единичной регистрации случаев [8]. При вычислении сегрегационных частот информативны-

Таблица 1

Распределение пробандов с аспириновой тетрадой и их родственников по полу, возрасту и поколениям

| Обследованные      | Пробанды<br>(48,4±1,6 л.) |      | Родственники пробандов     |      |                             |      |                           |      | Всего |      |
|--------------------|---------------------------|------|----------------------------|------|-----------------------------|------|---------------------------|------|-------|------|
|                    |                           |      | I поколение<br>(59±0,9 л.) |      | II поколение<br>(43±2,5 л.) |      | III поколение<br>(19±1,0) |      |       |      |
|                    | абс.                      | %    | абс.                       | %    | абс.                        | %    | абс.                      | %    | абс.  | %    |
| Мужчины            | 4                         | 11,8 | 1                          | 2,9  | 4                           | 14,3 | 11                        | 22,4 | 20    | 13,8 |
| Женщины            | 22                        | 64,7 | 30                         | 88,2 | 16                          | 57,1 | 35                        | 71,4 | 103   | 71,0 |
| Мальчики до 15 лет | 7                         | 20,6 | 3                          | 8,8  | 7                           | 25,0 | 2                         | 4,1  | 19    | 13,1 |
| Девочки до 15 лет  | 1                         | 2,9  | –                          | –    | 1                           | 3,6  | 1                         | 2,1  | 3     | 2,1  |
| Итого:             | 34                        | 100  | 34                         | 100  | 28                          | 100  | 49                        | 100  | 145   | 100  |

ми являлись семьи с числом sibсов не менее двух. В расчетах использована формула Вайнберга:

$$SF = R - N/T - N,$$

$$Q = SF(1 - SF/T - N),$$

$$t = SF - sf/Q,$$

где  $SF$  – наблюдаемая сегрегационная частота;  $sf$  – теоретически ожидаемая сегрегационная частота;  $Q$  – стандартное отклонение;  $R$  – общее число пораженных в выборке;  $T$  – общее число sibсов в выборке;  $N$  – число семей в выборке (соответствует числу пробандов).

Для аутосомно-доминантного типа наследования теоретически ожидаемая сегрегационная частота ( $sf$ ) равна 0,5, для аутосомно-рецессивного – 0,25. Гипотеза аутосомно-моногоенного диаллельного рецессивного или доминантного типа наследования согласно законам экспериментальной генетики отвергается, если  $t = SF - sf/Q$  более 2,58.

#### Результаты и обсуждение

Всего было выявлено 145 человек больных аспириновой тетрадой и их родственников. Из них больных аспириновой астмой (пробанды) было 34 человека, родственников – 111.

Из таблицы 1 видно, что из 145 выявленных человек женщины составили 71%, мужчины – 13,8%, девочки в возрасте до 15 лет – 2,1%, мальчики до 15 лет – 13,1%. Среди 34 пробандов по полу так же преобладали женщины – 64,7%, мужчины – 11,8%. В группе детей наборот преобладали мальчики – 20,6%, девочки составили лишь 2,9%. Средний возраст пробандов был 48,4±1,6 лет.

Родственники пробандов были разделены на 3 группы в зависимости от поколения, к которому принадлежали. Самых пробандов, их сестер и братьев мы отнесли ко II поколению (средний возраст 43±2,5 лет), их родителей и sibсов отца или матери – к I поколению (средний возраст 59±0,9 года), детей и племянников пробандов – к III поколению (средний возраст 19±1,0 лет).

Клинико-генеалогический анализ, аспириновый и антипиринный тесты проведены были только у 85 (76,6%) из 111 родственников пробандов, так как, не все из них дали согласие на обследование. Данный анализ показал наличие аспириновой тетрады у 42 человек и отсутствие у 43 человек.

Пробандов и их родственников мы разделили на шесть групп (табл.2). В I группу вошли 34 пробанда, во II – 22 женщины-родственницы с клиническими проявлениями аспириновой тетрады (АТ), в III – 9 мужчин-родственников с клиникой аспириновой тетрады, в IV – 7 мальчиков в возрасте до 15 лет с аспириновой тетрадой, в V – 36 здоровых мужчин и женщин, в VI – 7 здоровых мальчиков и девочек в возрасте до 15 лет. Группы V и VI представлены здоровыми родственниками.

Средний возраст детей в IV группе (12,0±0,8 лет) не имел существенных различий с VI группой (10,0±1,0 лет).

Данные пикфлоуметрии при проведении аспиринового теста у пробандов (I группа), их родственников с клиникой аспириновой тетрады (II, III, IV группы) и здоровых родственников (V и VI группы) представлен в таблице 2.

Таблица 2

Данные пикфлоуметрии при проведении аспиринового теста у пробандов и их родственников

| Группы                               | ПОС выд.                            |                              |                     | p      |
|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|---------------------|--------|
|                                      | исходное, до приема аспирина, л/мин | после приема аспирина, л/мин | % снижения ПОС выд. |        |
| I – пробанды, n=34                   | 351,25±8,3                          | 287,35±6,8                   | 18,2±0,9            | –      |
| II – женщины с АТ, n=22              | 384,2±6,6                           | 319,3±5,5                    | 16,9±1,04           | >0,1   |
| III – мужчины с АТ, n=9              | 459,0±12,5                          | 372,2±10,1                   | 18,9±2,5            | >0,05  |
| IV – мальчики с АТ, n=7              | 442,9±9,7                           | 350,42±7,7                   | 20,7±3,5            | >0,05  |
| V – здоровые мужчины и женщины, n=36 | 490,8±9,4                           | 451,5±8,7                    | 8,0±0,43            | <0,001 |
| VI – здоровые дети, n=7              | 407,1±13,8                          | 368,8±12,8                   | 9,4±0,9             | <0,05  |

Примечание: p – достоверность различия между процентом снижения ПОС выд. при проведении аспиринового теста в группах пробандов (I) и их родственников (II, III, IV, V, VI) по данным пикфлоуметрии.

Установлено, что процент снижения ПОС выд. при проведении аспиринового теста в группе пробандов и их родственников с аспириновой тетрадой достоверно выше, чем в группах здоровых родственников ( $p < 0,001$ ). Не выявлено достоверных различий ( $p > 0,05$ ) между показателями процента снижения ПОС выд. I группы и показателями II, III и IV групп.

Для оценки биотрансформационной функции печени проводился антипириновый тест больным и родственникам только в стадию ремиссии заболевания. Исследуемые не получали лекарственные препараты, влияющие на монооксигеназную систему печени. Оценивались два показателя: T 1/2 антипирина – время полувыведения антипирина из организма (в часах) и клиренс антипирина (в мл/мин).

Максимальное достоверное значение времени полувыведения (T 1/2) антипирина выявлено в группах пробандов и их родственников с аспириновой тетрадой по сравнению со здоровыми ( $p < 0,01$ ) (табл.3). При этом существенных различий между данными I, II, III, IV групп не установлено ( $p > 0,05$ ).

Таблица 3  
Данные антипиринового теста у пробандов и их родственников

| Группы                           | T1/2 антипирина, час | Клиренс антипирина, мл/мин | p(1)  | p(2)   |
|----------------------------------|----------------------|----------------------------|-------|--------|
| I пробанды, n=34                 | 18,4±0,28            | 25,9±0,4                   | –     | –      |
| II женщины с АТ, n=26            | 17,0±0,3             | 26,15±0,27                 | >0,1  | >0,1   |
| III мужчины с АТ, n=9            | 16,9±0,23            | 25,8±0,2                   | >0,05 | >0,05  |
| IV мальчики с АТ, n=7            | 16,4±0,23            | 24,3±0,2                   | >0,05 | >0,05  |
| V мужчины и женщины без АТ, n=36 | 10,8±1,0             | 44,5±0,13                  | <0,05 | <0,05  |
| VI дети без АТ, n=7              | 10,5±0,3             | 39,3±0,28                  | <0,01 | <0,001 |

Примечание: p (1) – достоверность различия времени полувыведения (T 1/2) антипирина из организма между группой пробандов (I) и группами родственников (II, III, IV, V, VI); p (2) – достоверность различия клиренса антипирина между группой пробандов (I) и группами родственников (II, III, IV, V, VI).

Клиренс антипирина существенно снижен у пробандов и их родственников с клиникой аспириновой тетрады ( $p < 0,001$ ), причем снижение показателя было максимальным и он достоверно отличался от клиренса антипирина в группах здоровых родственников (V, VI группы).

Мы проанализировали частоту и особенности наследования аспириновой тетрады в 40 семьях. При этом в качестве пробандов в 34 (85%) случаях была мать, а в 6 (15%) – отец. Доказательства

наследственного дефекта получены у 23 (57,5%) потомков, отсутствие признаков наследования аспириновой тетрады – у 17 (42,5%) потомков ( $p < 0,1$ ), что может свидетельствовать о 50% вероятности наследования аномальных признаков аспириновой тетрады (табл.4).

Наследование признаков аспириновой тетрады по линии матери выявлено в 91,3% случаев, в то время как по линии отца – в 8,7% ( $p < 0,001$ ). Статистически достоверно чаще в исследуемой группе встречается наследование аспириновой тетрады по линии мать-дочь – 76,2% случаев ( $p < 0,05$ ). По линиям отец-сын и отец-дочь наследование выявлено одинаково часто в 50% случаев ( $p = 0,1$ ), вероятно, отсутствие достоверности объясняется относительно небольшим количеством случаев.

Таблица 4  
Результаты генеалогического анализа семей пробандов с аспириновой тетрадой

| Наличие АТ у детей пробандов | Линии наследования |       |                    |       | Всего |       |
|------------------------------|--------------------|-------|--------------------|-------|-------|-------|
|                              | пробанд – мать (А) |       | пробанд – отец (Б) |       |       |       |
|                              | абс.               | %     | абс.               | %     | абс.  | %     |
| дочери с АТ                  | 16                 | 76,2  | 1                  | 50,0  | 17    |       |
| сыновья с АТ                 | 5                  | 23,8  | 1                  | 50,0  | 6     |       |
| всего детей с АТ             | 21                 | 100,0 | 2                  | 100,0 | 23    | 57,5  |
| дочери без АТ                | 5                  | 38,5  | 3                  | 75,0  | 8     |       |
| сыновья без АТ               | 8                  | 61,5  | 1                  | 25,0  | 9     |       |
| всего детей без АТ           | 13                 | 100,0 | 4                  | 100,0 | 17    | 42,5  |
| Итого                        | 34                 | 100,0 | 6                  | 100,0 | 40    | 100,0 |

Следующим этапом исследования является сегрегационный анализ, заключающийся в оценке соответствия ожидаемых при определенном типе наследования и наблюдаемых сегрегационных частот. В таблице 5 представлены sibства для анализа сегрегационной частоты аспириновой тетрады, в которых один из родителей болен, а другой здоров.

Таблица 5  
Сибства для анализа сегрегационной частоты аспириновой тетрады

| Степень sibства | Число sibсов с пораженными детьми |    |   | Общее число sibсов | Число детей  |          |       |
|-----------------|-----------------------------------|----|---|--------------------|--------------|----------|-------|
|                 | 1                                 | 2  | 3 |                    | больные с АТ | здоровые | всего |
| 1               | 4                                 | 3  | 1 | 8                  | 22           | 10       | 32    |
| 2               | 3                                 | 6  | 2 | 11                 | 16           | 8        | 24    |
| 3               | 2                                 | 3  | – | 5                  | 11           | 6        | 17    |
| Итого           | 9                                 | 12 | 3 | 24                 | 49           | 24       | 73    |

Используя формулу Вайнберга для единичной регистрации получаем ожидаемую сегрегационную частоту, где  $t_{50}$  – доминантный тип передачи признака с вероятностью рождения больного ребенка 50%;  $t_{25}$  – рецессивный тип передачи признака с вероятностью заболевания 25%:

$$SF = 49 - 24/73 - 24 = 0,51;$$

$$Q = 0,51 \times (1 - 0,51) / 73 - 49 = 0,1;$$

$$t_{50} = 0,51 - 0,50/0,1 = 0,1;$$

где  $sf$  – для аутосомно-доминантного типа наследования равен 0,50;

$$t_{25} = 0,51 - 0,25/0,1 = 2,6.$$

где  $sf$  – для аутосомно-рецессивного типа наследования 0,25.

Гипотеза аутосомно-моногогенного диаллельного рецессивного или доминантного типа наследования согласно законам экспериментальной генетики отвергается, если тип передачи признака ( $t = SF - sf/Q$ ) более 2,58.

Аспириновая тетрада – отдельный, неиммунный клиничко-патогенетический вариант бронхиальной астмы. Ее тип наследования неизвестен до настоящего времени. Мы, основываясь на сегрегационном анализе по методу Вайнберга для еди-

ничной регистрации случаев, можем предположить, что тип наследования аспириновой тетрады аутосомно-доминантный, поскольку в нашем исследовании менее 2,58 является  $t_{50}$ .

Таким образом, анализ клиничко-генеалогического обследования, включая проведение аспиринового и антипиринового тестов у 85 близких родственников 34 пробандов с аспириновой тетрадой, выявил наличие аспириновой тетрады у 42 родственников и отсутствие у 43, что говорит о 50% вероятности наследования данного заболевания. Частота наследования аспириновой тетрады по линии мать-дети значительно выше, чем отец-дети (91,3% против 8,7%). Чаше наблюдается переход данного заболевания от матери к дочери, чем от матери к сыну и это статистически достоверно. Кроме того, согласно полученным нами данным, тип наследования аспириновой тетрады по методу Вайнберга для единичной регистрации – аутосомно-доминантный.

Полученные нами результаты не решают, конечно, проблемы наследуемости аспириновой тетрады. Работа требует проведения дальнейших исследований.

## GENEALOGICAL AND CLINICAL ANALYSIS OF PATIENTS-RELATIVES WITH ASPIRIN TETRADE

M.A. Nikonova, T.P. Sizikh

(Irkutsk State Medical University)

Current work shows the results of genealogical and clinical analysis of patients-relatives, including results of aspirin and antipirin tests in 34 probands with aspirin tetrad and in heir 85 relatives.

### Литература

1. Адо А.Д. Общая аллергология. // М.: Медицина. – 1978. – С.232-239.
2. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой // Дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул. – 1994. – С.56-105.
3. Никонова М.А., Сизых Т.П. Распространенность эндогенной астмы в зависимости от характера и уровня антропогенного загрязнения окружающей среды // Материалы международной конференции “Экология. Образование. Здоровье.” – Иркутск. – 2000. – С.164-168.
4. Петрова М.А. Возможности диагностики признаков угрозы возникновения бронхиальной астмы и характера ее течения. // Механизмы обструкции бронхов // Под редакцией Федосеева Г.Б. Санкт-Петербург. Медицинское информационное агентство. – 1995. – С.268-272.
5. Сизых Т.П., Ефимова Н.Ю. Аспириновая бронхиальная астма – новый вид гепатоза // Материалы Межреспубликанского симпозиума “Печень, стресс, экология”. – Иркутск, 1994. – С.92-99.
6. Сизых Т.П., Никонова М.А. Частота встречаемости аспириновой астмы у населения Иркутской области // International Journal on Immunorehabilitation. – 1997. – №7. – С.160.
7. Федосеев Г.Б., Петрищев Н.Н., Евсюкова Е.В. Аспириновая астма (клиника, патогенез, лечение) // Тер. архив. – 1997. – №3. – С.64-68.
8. Проблемы медицинской генетики / Под редакцией В.П. Эфроимсон. – М. – 1970. – С.130-154.
9. Lympary P.A., Welsh K., Christie P.E., Schmitz-Schumann M., Lee T.N. et al. An analysis with sequence-specific oligonucleotide probes of the association between aspirin-induced asthma and antigens of the HLA system // J. Allergy Clin. Immunol. – 1993. – Jul. – Vol.92, №1. – Pt.1. – P.114-123.
10. Sturtevant J. NSAID-induced bronchospasm – a common and serious problem. A report from MEDSAFE, the New Zealand medicines and medical devices safety authority // N. Z. J. – 1999. – Sep. – Vol.95, №421. – P.84.

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

*С.Б. Саютина, В.В. Шпрах, И.М. Михалевич.*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН А.А. Дзизинский, кафедра невропатологии и нейрохирургии, зав. – проф. В.В. Шпрах, кафедра информатики, зав. – доц. И.М. Михалевич)

**Резюме.** На основании динамического наблюдения от рождения до одного года за 100 доношенными детьми с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ) выделено три варианта её клинического течения: регрессиентное, регрессиентное с легкими резидуальными неврологическими нарушениями, прогрессиентное. Первый вариант отнесен к благоприятному типу течения ГИЭ, два других – к неблагоприятному. Разработан основанный на дискриминантном анализе факторов риска способ прогнозирования течения ГИЭ, применение которого существенно повышает эффективность лечения и профилактических мероприятий у детей с этой патологией.

До 60-80% всех заболеваний нервной системы у детей составляют её перинатальные поражения. Среди этиологических факторов последних ведущее место занимает гипоксия [2,5,7,11]. Частота гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) у новорожденных варьирует в пределах от 0,6 до 18% [5,6,13]. Одной из причин столь выраженных расхождений полученных результатов являются различные подходы к диагностике и классификации ГИЭ [10,12,14].

В большинстве клинических исследований, посвященных перинатальной ГИЭ, основное внимание уделяется её стадийности, и не учитываются особенности течения заболевания. А ведь именно вариант клинического течения ГИЭ имеет важное значение для невролога в определении дифференцированного лечения и оценке прогноза состояния здоровья ребенка [4,9].

Применение современных нейровизуализационных методов позволило установить, что к 56 суткам формирование морфологических изменений при перинатальной ГИЭ окончательно завершено [5]. Однако ряд проспективных исследований свидетельствует о том, что в некоторых случаях имеет место нарастание неврологической симптоматики и присоединение новых синдромов [1,5,9]. Подобное течение ГИЭ можно объяснить, рассматривая ее в рамках эволюционного заболевания, динамика которого определяется не только патологическим процессом, но и эволюцией нервной системы ребенка [5]. Определенная роль отводится так называемым “молчаливым” мозговым инфарктам, частота которых на аутопсии составляет около 8% [1]. Кроме этого, длительно сохраняющиеся нарушения церебральной гемодинамики, метаболические расстройства, развитие аутоиммунных реакций способствуют неблагоприятному течению заболевания и прогрессированию неврологической симптоматики. Течение и прогноз ГИЭ в значительной степени определяются также совокупностью различных факторов риска.

Целью настоящей работы явились изучение особенностей клинического течения ГИЭ, а также разработка способа его математического прогнозирования.

### Материалы и методы

Проведено непрерывное клиническое неврологическое исследование 100 доношенных детей от рождения до 1 года жизни, перенесших ГИЭ 1-2 степени. В основную группу наблюдения не включались новорожденные с внутрочерепными кровоизлияниями, внутриутробными инфекциями, механической травмой в родах, метаболическими и токсическими энцефалопатиями, пороками развития мозга. Дети осматривались неврологом в родильном доме и в дальнейшем амбулаторно в возрасте 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев, а при необходимости и чаще. Помимо клинического обследования при амбулаторном наблюдении в вышеуказанные возрастные периоды проводились нейросонография и ультразвуковая доплерография церебральных артерий и вен. Все дети ежемесячно наблюдались педиатром, консультированы ортопедом. Данные анамнеза и динамического обследования заносились в специально разработанную формализованную карту. Все больные получали дифференцированную терапию ГИЭ в зависимости от особенностей её клинической картины.

Контрольную группу составили 35 здоровых детей, наблюдавшихся до достижения ими годовалого возраста.

Эхографические и доплерометрические исследования проводились на ультразвуковом аппарате фирмы “CONTRON” HVCDR, модель Sigma-42 с использованием секторальных датчиков 3,5 и 7,5 Мгц. В ходе исследования церебральной гемодинамики оценивали максимальную систолическую скорость ( $V_{max}$ ), минимальную диастолическую скорость ( $V_{min}$ ), индекс резистентности ( $RI$ ), представляющий собой отношение разности  $V_{max}$  и  $V_{min}$  к  $V_{max}$  и свидетельствующий об ин-



тенсивности мозгового кровотока. Церебральный кровоток у детей изучали, в основном, в передней и средней мозговых артериях.

Эхографическое исследование головного мозга проводили по унифицированной методике [3], включающей последовательное получение изображений в стандартных сечениях через большой родничок. При анализе эхограмм оценивали структурность мозговой ткани, состояние желудочковой системы, подкорковых ядер, выраженность борозд, извилин, пульсацию сосудов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel 1995, версия 7.0. Оценка достоверности статистических различий проводилась с помощью критерия Стьюдента. Для построения прогностических систем применяли линейный дискриминантный анализ, осуществлявшийся с помощью программы "DISCR" [8].

### Результаты и обсуждение

На всех этапах исследований акцент в первую очередь делался на изучении клинических особенностей течения ГИЭ (появление новых жалоб и объективных неврологических симптомов, нарастание или уменьшение их выраженности по мере роста и развития ребёнка) и исходов заболевания к годовалому возрасту (выздоровление, трансформация в грубый церебральный органический дефект или так называемые пограничные состояния). В результате длительного динамического наблюдения за больными детьми нами выделено три варианта клинического течения ГИЭ у доношенных новорожденных (в скобках указана их частота): регрессирующее (42%), регрессирующее с легкими резидуальными неврологическими нарушениями (39%), прогрессирующее (19%).

При регрессирующем течении наблюдалось уменьшение степени выраженности неврологической симптоматики с полным клиническим выздоровлением к одному году. Неврологическое исследование в возрасте 1 месяца выявило увеличение количества детей с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (СПНРВ) по сравнению с острым периодом заболевания (76,2% и 59,5% соответственно). Частота синдромов гипертонивно-гидроцефального (ГГС) и двигательных нарушений (СДН) оставалась прежней (9,5% и 21,4% соответственно). К 3 месяцам клиническое улучшение отмечалось у 52,4% детей, клиническое выздоровление – у 47,6%. СПНРВ сохранялся в 35,7%, ГГС – в 4,8%. Наибольшей стойкостью отличался СДН: лишь в 4,8% случаев наблюдалось полное клиническое выздоровление. Задержка психомоторного развития (ЗПМР) не превышала 1 месяца и выявлялась у 14,3% детей. В шестимесячном возрасте у всех детей с ГГС отмечалось клиническое выздоровление. Значительно уменьшилась частота СПНРВ (19,1%) и СДН (9,5%). ЗПМР наблюдалась в 9,5% наблюдений. К 9 месяцам неврологическая симптоматика выявлялась лишь у 11,9% детей и ха-

рактеризовалась СПНРВ (7,1%), ЗПМР (4,8%) и легко выраженным СДН (4,8%). В 1 год все дети имели полное клиническое выздоровление и психомоторное развитие, соответствующее возрасту.

Нормальную нейросонографическую картину в 1 месяц имели 59,5% больных. Наиболее часто при регрессирующем течении ГИЭ выявлялось расширение наружных субарахноидальных пространств (31%), с одинаковой частотой встречались расширение желудочков головного мозга и сочетание внутренней и наружной гидроцефалии (по 4,8%). Гидроцефальный синдром носил транзиторный характер и полностью регрессировал к 6 месяцам.

Исследование церебральной гемодинамики в 1 месяц выявило признаки гипоперфузии у 31% детей, гиперперфузии – у 21,4%. В 47,6% случаев исследование показателей мозгового кровотока не выявило их отличие от таковых у здоровых детей. Динамическое доплерографическое исследование показало, что к 3 месяцам признаки гипоперфузии мозга отмечались в 7,1% случаев, гиперперфузии – в 19,1%, к 6 месяцам ни один ребенок не имел признаков снижения мозгового кровотока, гиперперфузия мозга выявлялась у 9,5% детей. К 1 году все дети имели доплерографические показатели в пределах возрастной нормы.

При регрессирующем с легкими резидуальными неврологическими нарушениями (ЛРНН) течении ГИЭ отмечалось постепенное уменьшение степени выраженности неврологических нарушений, однако к 1 году не наблюдалось полного выздоровления, и выявлялась резидуальная неврологическая дисфункция в форме церебростенического синдрома, нарушений мышечного тонуса и рефлексов без двигательного дефицита, задержки темпов психомоторного развития с преимущественным отставанием становления двигательных функций, но не более чем на 2 месяца. Анализ клинической картины в возрасте одного месяца выявил увеличение числа детей с СПНРВ и СДН по сравнению с острым периодом (46,2% и 28,2%) и (41,03% и 17,95%) соответственно. Частота ГГС составила 38,5%. По мере роста детей отмечалось постепенное уменьшение степени выраженности и частоты всех синдромов. Наиболее благоприятным в плане регрессирующей клинической симптоматики являлся возраст от 3 до 9 месяцев; после 9 месяцев положительная динамика была менее выражена, и частота таких синдромов, как СПНРВ, СДН и ЗПМР оставалась без изменений (41,03%, 30,8% и 33,3% соответственно). ГГС характеризовался доброкачественным течением. На фоне проводимой терапии у 86,8% детей ликвидировались проявления гидроцефалии с исчезновением ведущих симптомов к 9 мес. Лишь у 5,1% детей сохранялся компенсированный гидроцефальный синдром в резидуальном периоде.

К 1 году нарушения поведения в форме астеноневротического, церебростенического синдромов диагностированы у 41,03% детей. У 2 детей (5,13%) вышеуказанная неврологическая симпто-

матика сочеталась с диссомническим синдромом, отличавшимся стойкостью к лечению. ЗПМР, выявляемая в каждом третьем случае (33,3%), не превышала 2 месяцев и расценивалась как легкая. При этом в большей степени были выражены задержка становления двигательных функций, нарушения мелкой моторики при нормальном психическом развитии. Изменения мышечного тонуса, преимущественно по типу гипертонуса, асимметрия глубоких рефлексов сохранялись в 30,8% случаев.

Количество детей с нормальной нейросонографической картиной в 1 месяц при регрессирующем с ЛРНН течении ГИЭ было в 2 раза меньше, чем при регрессирующем течении (28,2%). С наибольшей частотой, по данным нейросонографии, выявлялись наружный гидроцефальный синдром (28,2%) и дилатация желудочков головного мозга (23,1%), реже – сочетание расширения наружных субарахноидальных пространств и внутреннего гидроцефального синдрома (12,8%). Динамическое нейросонографическое исследование показало, что в большинстве случаев (86,8%) к 9 месяцам наблюдается нормализация эхографических показателей. Лишь у 5,1% детей сохранялась дилатация желудочковой системы.

Исследование мозгового кровотока в 1 месяц выявило нормальные показатели лишь у 5,1% детей. У подавляющего большинства больных имелись признаки гипоперфузии головного мозга (84,6%), а в 10,3% случаев изменения церебральной гемодинамики носили характер гиперперфузии. Допплерографическое исследование церебральных сосудов в динамике показало, что по мере роста детей наблюдается увеличение количества больных с нормальным и повышенным кровотоком на фоне уменьшения случаев с гипоперфузией головного мозга. Так, если в 3 месяца признаки гиперперфузии выявлялись в 30,8% случаев, а нормальный кровоток в 28,2%, то к 6 месяцам эти цифры выросли до 48,7% и 46,2% соответственно. Изменения церебральной гемодинамики по типу гипоперфузии в возрасте 6 месяцев выявлялись лишь в 5,1% случаев. К 1 году ни один ребенок не имел признаков снижения мозгового кровотока, у 15,4% наблюдалась церебральная гиперперфузия, преимущественно в бассейне средней мозговой артерии. У 84,6% в этом возрастном периоде церебральная гемодинамика нормализовалась.

При прогрессирующем течении ГИЭ наблюдалось появление новых жалоб и объективных неврологических симптомов и (или) прогрессирование исходно имеющихся неврологических нарушений, в 1 год выявлялись выраженные двигательные нарушения, гидроцефальный синдром, задержка психомоторного развития более чем на 2 месяца, судорожный синдром. Неврологические нарушения в остром периоде заболевания при прогрессирующем течении ГИЭ характеризовались преобладанием синдромов угнетения (42,1%) и гипертензионного (52,6%). Несколько реже выяв-

лялись СПНРВ (31,6%) и СДН (36,8%). Судорожный синдром встречался лишь в 5,3% наблюдений. У 63,2% детей имелось сочетание нескольких неврологических синдромов.

Исследование динамики неврологического статуса у детей с прогрессирующим течением ГИЭ показало, что наиболее благоприятным периодом, характеризующимся уменьшением частоты таких синдромов, как СПНРВ (от 73,7% до 36,8%) и ГГС (от 47,4% до 36,8%), являлся период от 1 до 3 месяцев. В трехмесячном возрасте выявлялась минимальная частота ЗПМР по сравнению с другими возрастными периодами (52,6%). Однако двигательные нарушения отличались стойкостью и выявлялись в эти возрастные периоды с одинаковой частотой (36,8%).

Нормальную нейросонографическую картину в возрасте одного месяца имело лишь 15,8% детей. Наиболее часто выявлялись сочетание расширения наружных субарахноидальных пространств с внутренним гидроцефальным синдромом (47,4%), изолированная дилатация желудочков головного мозга (31,6%), при этом наружный гидроцефальный синдром наблюдался у 5,3% детей. У 36,8% детей гидроцефальный синдром сохранялся и в возрасте 1 года.

Допплерографическое исследование в возрасте одного месяца показало, что все дети этой группы имели признаки снижения мозгового кровотока различной степени выраженности. К трем месяцам ни один ребенок не имел нормализации церебральной гемодинамики, однако в 21,1% случаев после проведения вазоактивной терапии отмечалось компенсаторное увеличение мозгового кровотока и развитие гиперперфузии, у остальных детей (78,9%) сохранялись признаки гипоперфузии мозга. В шесть месяцев в двух случаях (10,5%) доплерографические показатели соответствовали таковым у здоровых детей, в 52,6% случаев наблюдались признаки гиперперфузии, а в 36,8% – мозговой кровоток оставался пониженным. Заключительное обследование в возрасте одного года выявило нормализацию церебральной гемодинамики в 63,2% случаев, у остальных детей доплерографические показатели свидетельствовали о гиперперфузии головного мозга и характеризовались повышенными показателями линейных скоростей кровотока в бассейнах передней и средней мозговых артерий и низкими индексами резистентности.

Углубленное изучение клинических особенностей ГИЭ в остром и восстановительном периодах и исходов заболевания к годовалому возрасту у больных с разными вариантами клинического течения ГИЭ позволило разделить последние на два типа течения – благоприятный и неблагоприятный. К благоприятному отнесли регрессирующее течение, к неблагоприятному – регрессирующее с ЛРНН и прогрессирующее.

Разработан способ прогнозирования течения ГИЭ, основанный на дискриминантном анализе факторов риска (ФР). Материалом послужили

данные обследования 42 больных с благоприятным и 58 больных с неблагоприятным типами течения ГИЭ. Задачей прогнозирования явилось выделение из числа детей в возрасте 1 месяца с ГИЭ 1-2 степени лиц, которым угрожает неблагоприятное течение заболевания, с целью проведения им индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий. Изученные у больных ФР определялись отражавшими их выраженность градациями. Набор ФР для прогнозирования и их градации представлены в таблице. На основании дискриминантного анализа была определена прогностическая ценность ФР и выведены дискриминантные уравнения:

$$F1 = -18,45 + 1,3 \cdot a_1 + 2,46 \cdot a_2 + 5,38 \cdot a_3 - 4,41 \cdot a_4 - 2,26 \cdot a_5 - 5,01 \cdot a_6 - 3,61 \cdot a_7 + 0,2 \cdot a_8 + 4,46 \cdot a_9 + 3,79 \cdot a_{10} - 1,14 \cdot a_{11} + 4,45 \cdot a_{12} + 3,81 \cdot a_{13} - 3,35 \cdot a_{14} - 6,35 \cdot a_{15} - 1,66 \cdot a_{16} + 3,52 \cdot a_{17} + 3,98 \cdot a_{18} - 5,66 \cdot a_{19}$$

Набор факторов риска для прогнозирования клинического течения гипоксически-ишемической энцефалопатии

| Факторы риска                                       | Градации      | Буквенные обозначения, используемые в линейных дискриминантных уравнениях |
|---|---------------|---|
| Возраст матери                                      | в годах       | $a_1$   |
| Хронический психоэмоциональный стресс               | 0-нет; 1-есть | $a_2$   |
| Курение во время данной беременности                | 0-нет; 1-есть | $a_3$   |
| Ожирение 2 степени                                  | 0-нет; 1-есть | $a_4$   |
| Артериальная гипертензия                            | 0-нет; 1-есть | $a_5$   |
| Нарушения менструальной функции в анамнезе          | 0-нет; 1-есть | $a_6$   |
| Выкидыши в анамнезе                                 | 0-нет; 1-есть | $a_7$   |
| ОПГ-гестозы средней степени тяжести и тяжелые       | 0-нет; 1-есть | $a_8$   |
| Хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) | 0-нет; 1-есть | $a_9$   |
| Быстрые или стремительные роды                      | 0-нет; 1-есть | $a_{10}$  |
| Острая асфиксия на фоне ХФПН                        | 0-нет; 1-есть | $a_{11}$  |
| Морфофункциональная незрелость новорожденного       | 0-нет; 1-есть | $a_{12}$  |
| Задержка внутриутробного развития 2 степени         | 0-нет; 1-есть | $a_{13}$  |
| Гипертензионный синдром в острый период             | 0-нет; 1-есть | $a_{14}$  |
| Гипертензионно-гидроцефальный синдром в 1 месяц     | 0-нет; 1-есть | $a_{15}$  |
| Внутренняя гидроцефалия в 1 месяц                   | 0-нет; 1-есть | $a_{16}$  |
| Наружная и внутренняя гидроцефалия в 1 месяц        | 0-нет; 1-есть | $a_{17}$  |
| Гипоперфузия в 1 месяц                              | 0-нет; 1-есть | $a_{18}$  |
| Лечебные мероприятия в течение первого месяца жизни | 0-нет; 1-есть | $a_{19}$  |

$$F2 = -28,80 + 1,38 \cdot a_1 + 3,15 \cdot a_2 + 6,66 \cdot a_3 + 4,88 \cdot a_4 - 0,85 \cdot a_5 - 3,29 \cdot a_6 - 2,57 \cdot a_7 + 0,91 \cdot a_8 + 5,22 \cdot a_9 + 6,28 \cdot a_{10} - 1,78 \cdot a_{11} + 5,96 \cdot a_{12} + 0,01 \cdot a_{13} - 0,71 \cdot a_{14} - 6,05 \cdot a_{15} - 3,39 \cdot a_{16} + 7,65 \cdot a_{17} + 1,28 \cdot a_{18} - 5,93 \cdot a_{19}$$

где  $a_1, a_2, \dots, a_{19}$  – градации ФР (см. таблицу).

Для решения задачи прогнозирования возникновения неблагоприятного течения ГИЭ у конкретного ребёнка в возрасте 1 месяца с ГИЭ 1-2 степени необходимо определить у него величину градации каждого ФР, затем в дискриминантных уравнениях  $F1$  и  $F2$  суммировать константу дискриминантного уравнения и произведения величин градаций ФР на их дискриминантные коэффициенты. В результате получим две оценочные функции:  $F1$  и  $F2$ , соответственно для больных с благоприятным и неблагоприятным течением ГИЭ. Прогностическое заключение принимается по функции, в которой получено наибольшее значение. Если  $F2 \geq F1$ , то ребёнку угрожает неблагоприятное течение ГИЭ, при  $F1 > F2$  больной не попадает в группу риска развития неблагоприятного течения ГИЭ. Степень риска развития неблагоприятного течения ГИЭ оценивали с помощью прогностического индекса (ПИ), рассчитываемого по формуле:

$$ПИ = \frac{1}{1 + e^{-(F1-F2)}}$$

где  $e$  – основание натурального логарифма (2,72 ...), а  $F2 \geq F1$ .

Из приведенной формулы следует, что  $0,5 \leq ПИ \leq 1$ . Если ПИ был в интервале 0,5-0,64, степень риска развития неблагоприятного течения ГИЭ определялась как низкая, при ПИ в интервале 0,65-0,84 – как средняя, в интервале 0,85-1,0 – как высокая.

Оценка предложенного способа прогнозирования проводилась в обучающей и контрольной выборках. В обучающей выборке правильное распознавание составило 88%. В контрольной группе, состоявшей из 30 детей с неблагоприятным течением ГИЭ, тип течения был правильно предсказан у 26. Точность прогнозирования возникновения неблагоприятного течения ГИЭ составила 86,7%.

Разработанный нами способ прогнозирования течения ГИЭ позволяет выделять из числа детей в возрасте 1 месяца с ГИЭ 1-2 степени лиц, которым угрожает неблагоприятное течение заболевания. Результаты прогнозирования необходимо учитывать при формировании групп диспансер-

ного наблюдения и разработке лечебно-профилактических мероприятий у детей с ГИЭ. Больные с высокой и средней степенью риска развития неблагоприятного течения ГИЭ нуждаются в более частых врачебных осмотрах в течение первого года жизни и должны обследоваться каждые два месяца. Обследование должно быть комплексным и включать осмотры невролога, педиатра, окулиста,

а также нейросонографию и ультразвуковую доплерографию церебральных артерий и вен. Обязательным является проведение длительного дифференцированного лечения, в первую очередь препаратами, улучшающими кровообращение и метаболизм головного мозга.

## PROGNOSIS FOR A CLINICAL COURSE OF HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY OF FULL-TERMED NEWBORNS

S.B. Sajutina, V.V. Shprakch, I.M. Mikhalevich  
(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

On the basis of dynamic monitoring of 100 full-termed newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) from the birth to the age of 1 year three clinical stages have been distinguished: regredient, regredient with light residual neuro disturbance and progredient. The first clinical stage pertains to successful type of medical treatment of HIE, two other ones pertain to unsuccessful. The method of predicting of course of HIE was elaborated on the basis of the discriminant analysis of risk factors. The usage of this method increases the effectiveness of the treatment and prophylactic measures for childrens with this pathology.

### Литература

1. Барашнев Ю.И. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных: вклад перинатальных факторов, патогенетическая характеристика и прогноз // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – №2. – С.29-35.
2. Барашнев Ю.И. Достижения и проблемы перинатальной медицины: перинатальные потери и смерть мозга новорожденных // Российский вестник перинатол. и педиатрии. – 1997. – №2. – С.29-35.
3. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. – М.: Видар, 1995. – 117с.
4. Нерсесян Е.Р. Прогнозирование состояния новорожденных детей с перинатальной патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 25с.
5. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – Санкт-Петербург: Питер, 2000. – 219с.
6. Петрухин А.С. Перинатальная неврология // Педиатрия. – 1997. – №5. – С.36-38.
7. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Блошанский О.Т. и др. Перинатальная заболеваемость и смертность. Пути ее снижения // Вопр. охр. мат. и дет. – 1989. – №1. – С.3-8.
8. Сборник научных программ на Фортране. – М., 1974. – Вып.1. – 316с.
9. Сергеева О.Н. Динамика нервно-психического развития детей первых трех лет жизни, перенесших гипоксическое поражение центральной нервной системы в перинатальном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1998. – 23с.
10. Якунин Ю.А., Ямпольская Э.И., Кипнис С.Л., Сысоева И.М. Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста. – М.: Медицина, 1979. – 280с.
11. Finer N.N., Robertson S. M., Richards R. T. et al. Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates: peripheral factors and outcome // J. of Pediatrics. – 1981. – Vol.98. – № 1. – P.112-117.
12. Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress // Archives of Neurology. – 1976. – Vol.33. – №10. – P.696-705.
13. Schaywitz B.A. The sequelae of hypoxic-ischemic encephalopathy // Semin. Perinatol. – 1987. – Vol.11. – №2. – P.180-191.
14. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. – Philadelphia, Saunders, 1995. – 715p.

© ФАДЕЕВА Н.И., СУВОРОВА А.В., МАЛЮГА О.М. –  
УДК 618.3:611-018.74:616-053.31

## ФАКТОР ВИЛЛЕБРАНДА – КАК МАРКЕР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГЕСТОЗОМ И РОДИВШИХСЯ У НИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Н.И. Фадеева, А.В. Суворова, О.М. Малюга.

(Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедры акушерства и гинекологии №1, зав. – д.м.н., проф. Н.И. Фадеева и педиатрии №1 с курсом детских инфекций, зав. – д.м.н., проф. А.С. Оберт)

**Резюме.** Показаны ценность определения уровня фактора Виллебранда (ФВ) в плазме как маркера эндотелиальной дисфункции у беременных женщин и новорожденных, а также наличие взаимосвязи между звеньями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в парах "мать-новорожденный". Рост уровня ФВ в плазме у беременных с гестозом накануне родов обуслов-

лен освобождением ФВ из эндотелия сосудов, а не тромбоцитарным ФВ. Падение уровня ФВ в плазме неблагоприятно в плане нарастания тяжести гестоза и угрозы развития геморрагического синдрома. При беременности, неосложненной гестозом, имеется достоверная взаимосвязь между повышением уровня ФВ в плазме у беременной и новорожденного в 1 сутки жизни, тогда как при наличии гестоза у матери эта связь слабее и недостоверна. Динамика уровня ФВ в плазме у новорожденных в первые 3 суток жизни может быть использована в прогнозе наличия перинатального поражения центральной нервной системы у новорожденного.

Гестоз по-прежнему остается актуальной проблемой в акушерстве и занимает ведущее место в структуре материнской и перинатальной смертности. До 16,6% беременностей осложняются гестозом и этот показатель не имеет тенденции к снижению [3,4]. Большинство авторов рассматривают гестоз как болезнь адаптации, связанную с гестацией, в основе которой лежит прогрессирующее нарушение микроциркуляции вследствие дисфункции трофобласта, эндотелиоцитов и тромбоцитов [2,3,4,7,8,13,15].

Так как эндотелиальные клетки являются местом синтеза и хранения ряда медиаторов и биологически активных веществ [1,2,3,8,9], то косвенным подтверждением повреждения эндотелия может служить изменение содержания в плазме этих веществ. Основным местом синтеза ФВ является эндотелий [1,6] и поэтому ФВ считается одним из маркеров эндотелиальной дисфункции [6,9]. Содержание ФВ в плазме при нормальном течении беременности повышается, отражая нарушение целостности эндотелия в период гестации под влиянием ряда факторов. Инвазия клеток трофобласта в стенку спиральных артерий приводит к структурным изменениям внутренней эластической мембраны и меди, нарушению целостности эндотелия и обнажению субэндотелиальных структур [8,14]. Имеет значение также повреждение эндотелия под влиянием ацидоза, гипоксии, повышения уровня холестерина, липопротеидов низкой плотности, активации перикисного окисления липидов, возрастания количества иммунных комплексов, катехоламинов и др. Это приводит к усилению внутрисосудистого свертывания и развитию гиперкоагуляции, присущих гестационному процессу и направленных на ограничение кровопотери в родах [5,14].

Целью нашего исследования была оценка диагностической и прогностической ценности определения ФВ в плазме как маркера эндотелиальной дисфункции у беременных и родившихся у них новорожденных.

#### Материалы и методы

Для достижения поставленной цели было проведено исследование содержания ФВ в плазме и

агрегации тромбоцитов, индуцированной ристомиином, у 28 беременных женщин с поздними гестозами при сроке беременности 37-40 недель (основная группа), из них 25 женщин с легким гестозом, 5 – с гестозом средней степени тяжести и 3 – с гестозом тяжелой степени. В качестве контрольной группы обследованы 25 беременных женщин с доношенной беременностью без клинических проявлений гестоза (1 контрольная группа) и 12 здоровых небеременных женщин – доноров сопоставимого возраста (2 контрольная группа). В периоде ранней адаптации в динамике обследованы 27 новорожденных, родившихся у обследованных женщин.

Проводился подсчет количества тромбоцитов методом фазово-контрастной микроскопии, определение уровня ФВ в плазме по Evans et Osten (1974) в модификации Б.Ф. Архипова и соавт. (1987), определение агрегации тромбоцитов с ристомиином по Vorn у беременных, по А.С. Шитиковой (1984) у новорожденных.

#### Результаты и обсуждение

У женщин с доношенной беременностью по сравнению с небеременными наблюдались достоверные изменения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза: снижение количества тромбоцитов, повышение уровня ФВ в плазме и снижение максимальной амплитуды агрегации тромбоцитов с ристомиином (табл.1), что согласуется с данными литературы [5,14,15].

У беременных женщин с клиническими проявлениями гестоза легкой степени уровень фактора Виллебранда в плазме был достоверно выше (табл.2), но агрегация тромбоцитов с ристомиином изменялась в противоположном направлении: снижалась максимальная амплитуда агрегации и, соответственно, средняя скорость агрегации (рис.1). У женщин с клиническими проявлениями гестоза средней степени тяжести уровень фактора Виллебранда в плазме оставался высоким, но ниже, чем при гестозе легкой степени, при этом максимальная амплитуда агрегации и скорость агрегации тромбоцитов с ристомиином продолжали снижаться. У 3 женщин с клиническими проявлениями гестоза тяжелой степени уровень фак-

Таблица 1  
Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у беременных и небеременных женщин ( $M \pm m$ )

| Группы обследованных        | Тромбоциты, $10^9$ /л | ФВ в плазме, % | Максимальная амплитуда агрегатограммы с ристомиином, % | Время достижения max агрегации, мин. | Средняя скорость агрегации, %/мин |
|-----------------------------|-----------------------|----------------|--|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Небеременные женщины (n=12) | 246±13,9**            | 99,1±7,2**     | 113,6±8,5*   | 12±0,1**                             | 9,3±0,8                           |
| Беременные женщины (n=50)   | 195±4,5               | 168,84±13,6    | 89,2±5,9   | 10,1±0,51                            | 12,5±2,4                          |

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

Таблица 2

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у беременных женщин в зависимости от наличия и тяжести гестоза ( $M \pm m$ )

| Группы беременных                  | Тромбоциты, $10^9 \cdot л$ | ФВ в плазме, % | Максимальная амплитуда агрегатограммы с ристомицином, % | Время достижения max агрегации, мин. | Средняя скорость агрегации, %/мин |
|------------------------------------|----------------------------|----------------|---|--------------------------------------|-----------------------------------|
| без клиники гестоза ( $n=25$ )     | 194,4±6,7                  | 145,2±16,7     | 94,3±8,4  | 9,2±0,8                              | 16,0±4,0                          |
| легким гестозом ( $n=20$ )         | 197,8±5,2                  | 202,8±23,2*    | 86,6±6,9  | 10,8±0,5                             | 9,6±1,4                           |
| гестозом средней тяжести ( $n=5$ ) | 210,8±18,9                 | 151,2±31,9     | 76,2±7,0  | 11,9±0,1                             | 6,6±0,6                           |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  между беременными с легким гестозом и беременными без гестоза.

тора Виллебранда в плазме снижался до 15%, что сопровождалось развитием геморрагического синдрома в родах, а у одной из них сочеталось с тяжелой тромбоцитопенией и развитием “синдрома Виллебранда” накануне родов. Поэтому результаты обследования женщин с тяжелым гестозом мы не включили в таблицы.

При изучении взаимосвязи между отдельными звеньями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у беременных выявлено, что максимальная амплитуда агрегации тромбоцитов с ристомицином положительно коррелировала со средней скоростью агрегации тромбоцитов ( $r = +0,37$ ,  $p < 0,05$ ), причем эта взаимосвязь значительно сильнее проявлялась у беременных женщин с гестозом ( $r = +0,82$ ,  $p < 0,001$ ). Обратная взаимосвязь между временем максимальной агрегации и средней скоростью агрегации тромбоцитов с ристомицином достоверно прослеживалась как у беременных с гестозом ( $r = -0,82$ ,  $p < 0,01$ ), так и без гестоза ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ). Причем эта взаимосвязь значительно сильнее проявлялась у беременных с гестозом. При беременности, осложненной гестозом, уровень ФВ в плазме прямо коррелировал со средней скоростью агрегации тромбоцитов с ристомицином ( $r = +0,50$ ,  $p < 0,05$ ) и обратно коррелировал с временем достижения максимальной агрегации тромбоцитов с ристомицином ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ). Тогда как в целом по группе и при неосложненной гестозом беременности наблюдалась обратная, но недостоверная зависимость.

Особый интерес представляет изучение взаимосвязи между звеньями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у беременных женщин и родившихся у них новорожденных. Было обследовано по 10 пар “беременная и новорожденный” при осложненной гестозом и неосложненной гестозом беременности.

Имелась прямая взаимосвязь между уровнем ФВ в плазме у беременной накануне родоразрешения и уровнем ФВ в плазме в 1 сутки жизни у родившегося у нее новорожденного (коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $+0,61$ ,  $p < 0,05$ ), причем эта взаимосвязь проявлялась сильнее при неосложненной гестозом беременности (коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $+0,66$ ,  $p < 0,05$ ), а при наличии гестоза у матери во время беременности связь была слабее и недостоверна (коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $+0,44$ ,  $p > 0,05$ ). Это можно объяснить нарушением трансплацентарного перехода ФВ в условиях плацентарной недостаточности при наличии гестоза. К третьим суткам жизни взаимосвязи между уровнем ФВ в плазме у новорожденного и его матери во время беременности не прослеживалось, что объясняется автономностью новорожденного. Агрегация тромбоцитов имела одинаковую тенденцию во всех парах: агрегация тромбоцитов, индуцированная ристомицином, у новорожденных тем выше, чем выше агрегация тромбоцитов с ристомицином у его матери до родов.

Содержание ФВ в плазме было несколько выше у новорожденных, родившихся у матерей с гестозом по сравнению с новорожденными, родившимися от неосложненной гестозом беременности (табл.3). Показатели агрегации тромбоцитов с ристомицином в 1 сутки в пределах нормы у новорожденных обеих групп. Однако, если у новорожденных, родившихся у матерей, беременность которых не осложнялась гестозом, показатели агрегации тромбоцитов с ристомицином к 3 суткам оставались в пределах нормы, то при наличии гестоза у матери агрегация тромбоцитов с ристомицином у

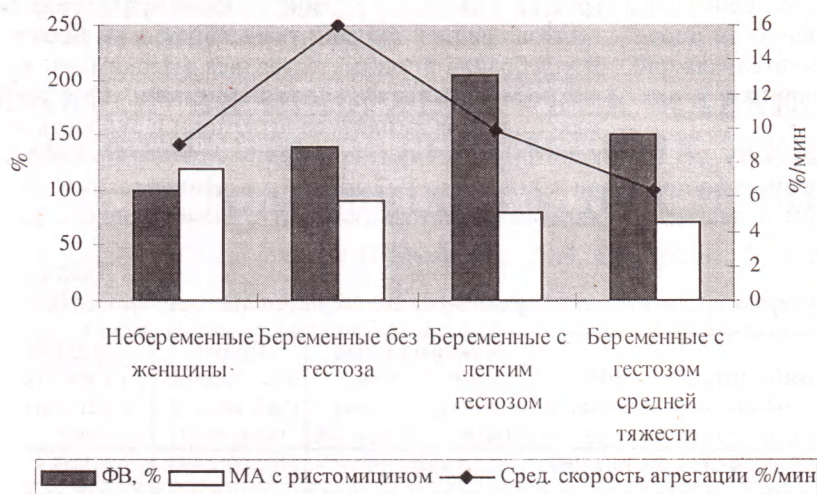


Рис.1. Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в группах сравнения.

Таблица 3

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у новорожденных в зависимости от наличия гестоза у матери ( $M \pm m$ )

| Группы детей, родившихся         | Показатели гемостаза    |                         |   |  |
|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|---|--|
|                                  | ФВ в плазме, 1 сутки, % | ФВ в плазме, 3 сутки, % | Агрегация тромбоцитов с ристомицином, 1 сутки, сек. | Агрегация тромбоцитов с ристомицином, 3 сутки, сек |
| У матерей с гестозом ( $n=15$ )  | 157,8±19,46             | 140,75±25,8             | 15,1±1,3  | 20,6±2,3   |
| У матерей без гестоза ( $n=12$ ) | 137,4±13,1              | 129,2±12,7              | 17,5±2,4  | 16,6±2,6   |

новорожденных к 3 суткам жизни снижалась. При изучении взаимосвязей между звеньями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у новорожденных выявлена достоверная зависимость между повышением ФВ в плазме и снижением агрегации тромбоцитов с ристомицином в 1 сутки жизни (коэффициент ранговой корреляции Спирмена +0,71,  $p < 0,05$ ). Причем у новорожденных, родившихся у матерей без гестоза, связь была сильнее и достоверна (коэффициент ранговой корреляции Спирмена +0,84,  $p < 0,01$ ), тогда как при наличии гестоза у матери, взаимосвязь между уровнем ФВ в плазме и агрегацией тромбоцитов с ристомицином была значительно слабее (коэффициент ранговой корреляции Спирмена +0,37,  $p > 0,05$ ). К 3 суткам жизни наоборот, наблюдалось усиление взаимосвязи между уровнем ФВ и агрегацией тромбоцитов с ристомицином при наличии гестоза у матери (коэффициент ранговой корреляции Спирмена +0,96,  $p > 0,05$ ) и ослабление (коэффициент ранговой корреляции Спирмена +0,31,  $p > 0,05$ ) – при отсутствии такового. Уровень ФВ в плазме в первые 3 суток жизни имел одинаковую тенденцию у всех новорожденных: чем выше уровень в 1 сутки, тем выше и на 3 сутки жизни, как при наличии гестоза у матери, так и без него. При наличии гестоза у матери напряжение в системе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у новорожденных оставалось дольше и даже усиливалось к 3 суткам жизни, неблагоприятному сроку по возможному развитию кровоизлияний у новорожденных [10,11,12], тогда как наибольшее напряжение при отсутствии гестоза у матери приходилось на 1 сутки жизни и к 3 суткам уже отмечалась большая автономность отдельных параметров сосудисто-тромбоцитарного гемостаза новорожденного.

У детей, не имеющих перинатального поражения нервной системы, уровень ФВ в плазме в первые 3 суток жизни сохранялся примерно на одном уровне, несколько повышаясь к 3 суткам, тогда как при наличии поражения нервной системы имела тенденция к снижению содержания ФВ в плазме (табл.4). Агрегация тромбоцитов с ристомицином имела другую тенденцию: при наличии поражения нервной системы агрегация тромбоцитов сохранялась на одном уровне, а без такового – несколько снижалась к 3 суткам.

Таким образом, у беременных с гестозом имеются сочетанные нарушения в системе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза: отмечается активация и дисфункция как тромбоцитарного компонента, так и дисфункция эндотелия. При наличии гестоза максимальная амплитуда агрегации и, соответственно, средняя скорость агрегации тромбоцитов с ристомицином снижается по мере прогрессирования степени тяжести гестоза. Тогда как уровень ФВ в плазме достоверно повышается при легкой степени гестоза, а при нарастании степени тяжести гестоза снижается вплоть до критического уровня. Данная динамика свидетельствует о более раннем истощении тромбоцитарного ФВ у беременных с гестозом. Падение уровня ФВ в плазме у беременных женщин с гестозом прогностически неблагоприятно в плане нарастания тяжести гестоза и угрозы развития геморрагического синдрома. У беременных с гестозом выявляется более тесная связь между параметрами сосудисто-тромбоцитарного гемостаза по сравнению с таковыми в целом по группе беременных и при беременности, неосложненной гестозом.

Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у новорожденных в первые сутки жизни

Таблица 4

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у новорожденных в зависимости от наличия перинатального поражения нервной системы ( $M \pm m$ )

| Группы обследованных новорожденных | Показатели гемостаза    |                         |   |  |
|------------------------------------|-------------------------|-------------------------|---|--|
|                                    | ФВ в плазме, 1 сутки, % | ФВ в плазме, 3 сутки, % | Агрегация тромбоцитов с ристомицином, 1 сутки, сек. | Агрегация тромбоцитов с ристомицином, 3 сутки, сек |
| Новорожденные с ППНС ( $n=11$ )    | 158,5±25,8              | 122,3±23,3              | 17,0±2,8  | 17,3±3,3   |
| Новорожденные без ППНС ( $n=16$ )  | 142,7±12,7              | 152,3±19,0              | 16,0±5,4  | 18,2±2,4   |

Примечание: ППНС – перинатальное поражение нервной системы.

коррелирует с таковым у матери накануне родов. Наличие гестоза у матери влияет на состояние сосудистого компонента гемостаза и не влияет на тромбоцитарную реакцию новорожденных. Сни-

жение уровня ФВ в плазме у новорожденных к 3 суткам жизни свидетельствует о возможном перинатальном поражении ЦНС.

## VON WILLEBRAND'S FACTOR AS A MARKER OF ENDOTHELIUM'S DAMAGE OF PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS AND THEIR NEWBORNS

N.I. Fadeeva, A.V. Suvorova, O.M. Maluga

(Altay State Medical University)

Value of definition of level vWF in plasma was shown as a marker of endothelial dysfunction in pregnant women with gestosis and their newborns and also the presense of correlation between links of vessel-platelets hemostasis in pregnant women, newborns and matched "mother-newborn". The increase the content of vWF in plasma of pregnant women with gestosis before the delivery is stipulated by the release of this factor from the endothelium of vessels but not from platelets. The decrease of the level of vWF in plasma of pregnant women with gestosis is unfavourable prognostic factor because of increase in severity of gestosis and the threat of the development of hemorrhagic symptom. When the pregnancy is not complicated with gestosis a reliable correlation was found between the increase of level vWF in plasma of pregnant woman and newborn in first day of life. Whereas the pregnancy is complicated with gestosis, this correlation is weaker and is reliable. The dynamics of level vWF in newborn's plasma during first three days of life can be used in prognosis of possibility of perinatal lesion of newborn's nervous system.

### Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: "Ньюдиамед-АО", 1999. – 217с.
2. Башмакова Н.В., Медвицкий И.Д., Юрченко Л.Н и др. Методологические подходы к оценке тяжести гестоза // Акуш. и гин. – 1998. – №5. – С.32-34.
3. Быстрицкая Т.С. Гестозы беременных. Профилактика тяжелых форм. – Благовещенск, 1995. – 125с.
4. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестоза // Акуш. и гин. – 1998. – №5. – С.3-6.
5. Макария А.Д., Мищенко А.Л. Вопросы циркуляторной адаптации системы гемостаза при физиологической беременности и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания // Акуш. и гин. – 1997. – №1. – С.38-41.
6. Папаян Л.П. Болезнь Виллебранда // Гематол. и трансфуз. – 1996. – №5. – С.5.
7. Серов В.Н., Бородин Ю.И., Пасман Н.М. Гестоз – как болезнь адаптации // Проблемы ОПГ-гестозов. Тезисы докладов. – Чебоксары, 1996. – С.85.
8. Супряга О.М. Роль эндотелиальной дисфункции в генезе гипертензивных состояний у беременных // Акуш. и гин. – 1995. – №6. – С.5-9.
9. Суханова Г.А. Выявление и коррекция нарушений гемостаза при мезенхимальных дисплазиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Барнаул, 1993.
10. Шабалов Н.П., Дюков Э.В., Вебер И.Н. и др. Особенности тромбоцитарного звена гемостаза у новорожденных детей и некоторые механизмы его нарушений // Гематол. и трансфуз. – 1991. – №5. – С.10-14.
11. Шабалов Н.П., Ярославский В.К., Ходов Д.А. и др. Асфиксия новорожденных. – Ленинград: Медицина, 1990. – С.44-55,74-82.
12. Шамшева О.В., Савенкова М.С. Микрореологические свойства эритроцитов и показатели сосудистотромбоцитарного гемостаза у новорожденных с перинатальной патологией // Гематол. и трансфуз. – 1991. – №5. – С.17-19.
13. Шахова А.Н., Липатов И.С., Стрижаков А.И. и др. Ультроструктурный анализ сосудов матки и плаценты у женщин с гестозами и другими осложнениями беременности // Проблемы ОПГ-гестозов. Тезисы докладов. – Чебоксары, 1996. – С.60.
14. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных // М.: Триад-Х, 1997. – 304с.
15. Horn E.N., Cooper J.A., Hardy E. et al. Longitudinal studies of platelet cyclic AMP during healthy pregnancy and pregnancies at risk of pre-eclampsia // Clin-Sci-Colch. – 1995. – Vol.89(1). – P.91-99.

© БЕЛЯЛОВ Ф.И. –  
УДК 616.12-009.72-036

## ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ НЕСТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ

Ф.И. Белялов.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. – доцент А.В. Козлитин)

**Резюме.** В работе изучено влияния вегетативной регуляции и гелиогеомагнитных факторов на течение нестабильной стенокардии при многодневном наблюдении у 67 больных. С помощью нейронных сетей выявлены существенные нелинейные взаимосвязи исследуемых перемен-



ных, сила которых возрастает по мере увеличения частоты стенокардии. Показано, что наличие вегетативного дисбаланса усиливает влияние солнечной и геомагнитной активности на выраженность ишемии миокарда.

Нестабильная стенокардия нередко предшествует инфаркту миокарда и внезапной смерти, которые могут развиваться даже в условиях стационарного лечения [16]. В настоящее время основными механизмами нестабильного течения стенокардии считают повреждение и тромбоз атеросклеротической бляшки [5,6]. Однако на коронарно-миокардиальном уровне не удается в достаточной степени объяснить нестабильное течение заболевания.

Быстрая динамика течения ишемии миокарда предполагает участие нейрорегуляторных механизмов. В предшествующих исследованиях активно изучалась симпатическая и парасимпатическая активность непосредственно перед развитием эпизодов ишемии миокарда [11,13], однако состояние фонового уровня вегетативной активности изучено недостаточно. В ряде работ показано негативное влияние солнечной и геомагнитной активности на частоту развития инфаркта миокарда [1,2], в то же время мало подобных исследований течения стенокардии [3].

Цель данной работы заключается в изучении влияния вегетативной регуляции и гелиогеомагнитных факторов на течение нестабильной стенокардии при многодневном наблюдении.

#### Материалы и методы

Многодневное наблюдение проведено у 67 больных с нестабильной стенокардией мужского пола в возрасте от 42 до 75 лет (средний возраст  $54,5 \pm 4,9$  года), последовательно поступавших в кардиологическое отделение и, давших согласие на проведение исследования. У всех больных имелась прогрессирующая стенокардия напряжения, в том числе у 39 – спонтанная стенокардия.

Продолжительность непрерывного ежедневно наблюдения за больными составила  $17,2 \pm 7,9$  дней, а суммарное – 1152 дня. Ежедневно два раза в фиксированное время суток в течение всего периода наблюдения проводилась клиническая оценка состояния больного, регистрация ЭКГ и 15-минутную кардио-интервалограмму. С помощью компьютерной программы “Зонд” (Институт эволюционной морфологии и экологии животных им. А.Н. Северцова) в кардио-интервалограмме выявляли низкочастотные волны сердечного ритма в диапазоне 0,04-0,15 Гц (low frequency, LF),

отражающие преимущественно симпатическую активность, и высокочастотные волны в диапазоне 0,15-0,40 Гц (high frequency, HF), отражающие парасимпатическую активность [4,7].

Лечение осуществлялось антиангинальными (бета-блокаторы, нитраты, антагонисты кальция) и противотромботическими препаратами в стабильных дозах. Для максимального снижения хронотропных влияний лекарственных средств на сердечный ритм использованы непродолжительные формы препаратов, а исследования проводили до приема лекарств утром и повторно через 6-8 часов.

Оценка гелиогеофизических параметров проводилась по ежедневным данным, представленными Иркутским институтом солнечно-земной физики. Солнечная активность оценивалась по потоку радиоизлучения в диапазоне 600 и 2800 МГц, индексу рентгеновских вспышек, числу солнечных пятен, фотометрическому пятенному индексу и индексу солнечных вспышек. Изменения напряженности магнитного поля Земли определялись по геомагнитному индексу.

Исследование линейных взаимосвязей между частотой стенокардии с одной стороны, вегетативными и гелиогеофизическими переменными с другой стороны проводилось с помощью непараметрического корреляционного анализа по Спирмену (программа “SPSS 10,0”, SPSS Inc), а нелинейные связи оценивались однослойными нейронными сетями типа обратного распространения (программа “BrainMaker Professional 3,11”, California Scientific Software).

#### Результаты и обсуждение

При изучении линейных взаимосвязей между вегетативными переменными и частотой стенокардии выявлено отсутствие или незначительные корреляционные зависимости. Коэффициенты корреляции между частотой стенокардии и HF, LF и ЧСС составили соответственно  $-0,02$ ,  $-0,08$  и  $0,14$ .

Для выявления нелинейных связей использовали нейронные сети. После обучения сети, прогнозировали частоту стенокардии при разном уровне допустимых ошибок и времени прогноза (табл.1).

Таблица 1

*Прогнозирование частоты стенокардии (в %) с помощью нейронных сетей, включающих вегетативные переменные*

| Лаг прогноза (дни) | Точность >85% |              | Точность >90% |              | Точность >95% |              |
|--------------------|---------------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|
|                    | все приступы  | ≥5 приступов | все приступы  | ≥5 приступов | все приступы  | ≥5 приступов |
| 1                  | 93,4          | 96,2         | 84,9          | 92,5         | 51,9          | 82,1***      |
| 2                  | 93,0          | 98,0         | 87,0          | 95,0*        | 48,0          | 78,0***      |
| 3                  | 93,6          | 97,9         | 87,2          | 94,4         | 42,6          | 79,8***      |
| 4                  | 93,2          | 96,6         | 87,5          | 93,2         | 54,5          | 54,5         |

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

Таблица 2

Линейные корреляционные связи между частотой стенокардии и гелиогеофизическими параметрами

| Показатель                     | Гелиогеофизические переменные |       |        |       |       |      |        |
|--------------------------------|-------------------------------|-------|--------|-------|-------|------|--------|
|                                | AK                            | RI    | PPSI   | F600  | F2800 | COS  | XFI    |
| Средний коэффициент корреляции | 0,08                          | 0,11* | 0,12** | -0,01 | 0,08  | 0,01 | 0,17** |

Примечание: AK – геомагнитный индекс, RI – число Вольфа, PPSI – фотометрический пятенный индекс, F600 – поток солнечного излучения 600 МГц, F2800 – поток солнечного излучения 2800 МГц, COS – космическое излучение, XFI – индекс солнечных вспышек. \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ .

Таблица 3

Прогнозирование частоты стенокардии (в %) с помощью нейронных сетей, включающих гелиогеофизические переменные

| Лаг прогноза (дни) | Точность >85% |              | Точность >90% |              | Точность >95% |              |
|--------------------|---------------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|
|                    | все приступы  | ≥5 приступов | все приступы  | ≥5 приступов | все приступы  | ≥5 приступов |
| 1                  | 94,3          | 96,2         | 84,9          | 93,4*        | 59,4          | 80,2***      |
| 2                  | 93,0          | 97,0         | 84,0          | 92,0         | 64,0          | 75,0         |
| 3                  | 90,4          | 95,7         | 77,7          | 89,4*        | 55,3          | 80,9***      |
| 4                  | 87,0          | 90,9         | 77,3          | 90,9         | 52,3          | 88,5***      |

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

Как видно из таблицы 1, между вегетативными переменными и частотой стенокардии существуют отчетливые нелинейные связи. После того, как сети было предложено прогнозировать только дни с частотой стенокардии более 5 приступов, прогностическая способность нейросети значительно возросла, особенно при самом жестком пороге ошибок в 5%. При точности прогноза 85-90% частота правильных решений повышалась недостоверно, что можно объяснить высокой исходной точностью прогноза. Такие результаты свидетельствуют о существенном возрастании роли вегетативной регуляции при более выраженной ишемии миокарда.

При сравнении частот положительных предсказаний при различных интервалах прогноза (1-4 дня) с помощью таблиц сопряженности достоверных различий не выявлено ( $X^2=7,2$ ,  $p > 0,05$ ). Этот факт свидетельствует об отсутствии жесткой временной связи вегетативных событий и патологических реакций организма человека.

Изучение линейных взаимосвязей между гелиогеофизическими параметрами и частотой стенокардии (табл.2) выявило слабые линейные зависимости или их отсутствие.

Для выявления нелинейных связей между параметрами солнечной и геомагнитной активности с одной стороны, и частотой стенокардии с другой стороны, был проведен нейросетевой анализ (табл.3).

Достаточно высокая точность прогнозирования частоты стенокардии свидетельствует о наличии нелинейных связей. Нейронная сеть значительно лучше прогнозировала дни с частотой стенокардии более 5 приступов, что отражает существенное возрастание роли гелиогеофизической активности при более выраженной ишемии миокарда.

По-видимому, временная связь гелиогеофизических событий и ишемия миокарда нежесткая, поскольку при сравнении частот положительных предсказаний при различных интервалах прогноза (1-4 дня) с помощью таблиц сопряженности достоверных различий выявлено не было ( $X^2=8,9$ ,  $p > 0,05$ ).

Для изучения степени влияния гелиогеофизических факторов на вегетативную регуляцию провели корреляционный анализ, показавший наличие слабых линейных связей (табл.4).

Таблица 4

Коэффициенты корреляции Спирмена между гелиогеофизическими и вегетативными переменными

| Гелиогеофизические переменные | Вегетативные переменные |          |          |
|-------------------------------|-------------------------|----------|----------|
|                               | ЧСС                     | LF       | HF       |
| RI                            | 0,12**                  | -0,26*** | -0,16*** |
| PPSI                          | 0,12**                  | -0,24*** | -0,14*** |
| F600                          | 0,15***                 | -0,03    | -0,07    |
| F2800                         | 0,17**                  | -0,22*** | -0,16*** |
| COS                           | 0,12**                  | -0,17*** | -0,09*   |
| XFI                           | 0,12**                  | -0,22*** | -0,11    |
| AK                            | -0,04                   | -0,03    | 0,01     |

Примечание: AK – геомагнитный индекс, RI – число Вольфа, PPSI – фотометрический пятенный индекс, F600 – поток солнечного излучения 600 МГц, F2800 – поток солнечного излучения 2800 МГц, COS – космическое излучение, XFI – индекс солнечных вспышек. \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

При анализе нелинейных связей (табл.5) обращает внимание, что гелиогеомагнитные факторы хуже прогнозируют вегетативные переменные, чем частоту стенокардии.

Прогнозирование вегетативных переменных с помощью нейронных сетей, включающих гелиогеофизические переменные

| Лаг прогноза (дни) | Точность >85% |      | Точность >90% |      | Точность >95% |      |
|--------------------|---------------|------|---------------|------|---------------|------|
|                    | HF            | LF   | HF            | LF   | HF            | LF   |
| 1                  | 69,8          | 68,9 | 55,7          | 50,9 | 32,1          | 29,2 |
| 2                  | 64,0          | 68,0 | 53,0          | 52,0 | 34,0          | 31,0 |
| 3                  | 64,9          | 69,1 | 60,6          | 52,1 | 17,0          | 31,9 |
| 4                  | 68,2          | 71,6 | 56,8          | 63,6 | 39,8          | 40,9 |

Хронологический анализ значительных изменений вегетативных и гелио-геофизических переменных показал, что последние в 74,2% случаев развивались на фоне вегетативного дисбаланса.

Системный подход к изучению патологических механизмов предполагает участие как внутренних, так и внешних факторов. Результаты проведенного исследования показали, что модель, включающая оценку нелинейных связей вегетативной регуляции с одной стороны, солнечной и геомагнитной активности с другой, может достаточно эффективно прогнозировать течение нестабильной стенокардии.

Роль вегетативной нервной системы при ишемической болезни сердца исследована достаточно хорошо и ее дисбаланс может вызывать усиление ишемии миокарда [8,9,10,12,14,15,17]. Взаимосвязь вегетативных и гелиогеофизических факторов может осуществляться в двух вариантах: активизация гелиогеофизическими факторами вегетативной системы; воздействие гелиогеофизических факторов в период имеющегося вегетативного дисбаланса.

Ранее было показано, что уровень геомагнитной и солнечной активности существенно коррелируют с признаками вегетативной активности – экскрецией адреналина, активностью холинэстеразы и температурой кожного покрова [1]. Можно

предположить, что и при нестабильной стенокардии гелиогеофизические факторы реализуют свое патогенное действие через вегетативную нервную систему.

В то же время результаты настоящего исследования свидетельствуют об относительно независимой роли вегетативной регуляции при нестабильной стенокардии. Представляется реальной следующая модель обострения заболевания: в результате нарушения системных неспецифических регуляторных механизмов, возникает состояние вегетативного дисбаланса. Патогенное воздействие гелиогеофизических (или иных) факторов в этот период значительно возрастает, что приводит к усилению ишемии миокарда.

Таким образом, между вегетативной и гелиогеофизической активностью с одной стороны, и частотой стенокардии с другой, отсутствует существенная линейная взаимосвязь. Нейросетевой анализ выявил отчетливые нелинейные взаимосвязи вегетативных, гелиогеофизических переменных и частоты стенокардии. Наличие вегетативного дисбаланса усиливает влияние солнечной и геомагнитной активности на выраженность ишемии миокарда. Негативное влияние вегетативной дисфункции и гелиогеомагнитной активности на течение стенокардии возрастает по мере увеличения частоты стенокардии.

## MECHANISMS OF UNSTABLE ANGINA

F.I. Belyalov

(Irkutsk State Medical University)

Autonomic regulation, solar and geomagnetic activity were investigated in 67 patients with unstable angina during long term observations. There were strong nonlinear links between solar activity, autonomic regulation and angina pectoris. Autonomic dysfunction increased pathologic influence of solar activity.

### Литература

1. Андропова Т.И., Деряпа Н.Р., Соломатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. – Л., 1982. – С.
2. Новикова К.Ф., Бяков В.М., Михеев Ю.П. и др. Вопросы адаптации и солнечная активность // Влияние солнечной активности на биосферу. – М., 1982. – С.9-47.
3. Юраж В.Я. Метеотропные реакции при гипертонической болезни и коронарном атеросклерозе в связи с воздушными фронтами и гелиогеофизическими факторами // Климат и сердечно-сосудистая патология. – Л., 1965. – С.69-85.
4. AHA/ANA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // JACC. – 1999. – Vol.34. – P.912-948.
5. Ambrose J.A., Dangas G. Unstable Angina. Current Concepts of Pathogenesis and Treatment // Arch Int Med. – 2000. – Vol.160. – P.1-12.
6. Braunwald E. Unstable Angina. An Etiologic Approach to Management // Circulation. – 1998. – Vol.98. – P.2219-2222.
7. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur Heart J. – 1996. – Vol.17. – P.354-381.

8. Kochiadakis G.E., Rombola A.T., Kanoupakis P.M. et al. Effect of transdermal scopolamine on heart rate variability in patients with severe coronary heart disease // Pacing Clin Electrophysiol. – 1996. – Vol.19. – P.1867-1871.
9. Ludmer P.L., Selwyn A.P., Shook T.L., et al. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries // NEJM. – 1986. – Vol.315. – P.1046-1051.
10. Matsuo S., Takahashi M., Nakamura Y., Kmoshita M. Evaluation of cardiac sympathetic innervation with iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging in silent myocardial ischemia // J. Nucl. Med. 1996. – Vol.37. – P.712-717.
11. Miwa K., Igawa A., Miyagi Y. et al. Alterations of autonomic nervous activity preceding nocturnal variant of angina: sympathetic augmentation with parasympathetic impairment // Am Heart J. – 1998. – Vol.135. – P.762-771.
12. Saitoh T., Kishida H., Hanashi A. et al. Coronary hyperreactivity to adrenergic stimulation and increased nocturnal vagal tone trigger coronary vasospasm // Jpn Circ J. – 1998. – Vol.62. – P.721-726.
13. Sakata K., Yoshida H., Hoshino T., Kurata C. Sympathetic nerve activity in the spasm-induced coronary artery region is associated with disease activity of vasospastic angina // JACC. – 1996. – Vol.28. – P.460-464.
14. Suematsu M., Ito Y., Fukuzaki H. The role of parasympathetic nerve activity in the pathogenesis of coronary vasospasm // Jap Heart J. – 1987. – Vol.28. – P.649-661.
15. Van Den Heuvel A.F.M., Van Veldhuisen D.J., Bartels G.L. et al. Differential anti-ischemic effects of muscarinic receptor blockade in patients with obstructive coronary artery disease. Impaired vs normal left ventricular function // Eur Heart J. – 1999. – Vol.20. – P.1717-1723.
16. Zahn R., Schiele R., Seidl K. et al. Acute myocardial infarction occurring in versus out of the hospital: patient characteristics and clinical outcome // JACC. – 2000. – Vol.35. – P.1820-1826.
17. Zamotrinsky A., Afanasiev S., Karpov R.S., Cherniavsky A. Effects of electrical stimulation of the vagus afferent endings in patients with coronary artery disease. Coron Artery Dis // 1997. – Vol.8. – P.551-557.

© ВЕСЕЛКОВА Н.С., ГРИНШТЕЙН Ю.И., ПРОТОПОПОВ А.В., САМОХВАЛОВ Е.В. –  
УДК 616.12-005.4-089-036

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ АНГИОПЛАСТИКИ И СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

*Н.С. Веселкова, Ю.И. Гринштейн, А.В. Протопопов, Е.В. Самохвалов.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФУВ, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн, отделение инвазивной кардиологии Краевой клинической больницы, гл. врач – Б.П. Маштаков)

**Резюме.** В проспективном годовом исследовании у 70 больных изучены особенности течения ишемической болезни сердца после реваскуляризации миокарда. Установлено, что у больных помимо значительного клинического улучшения, выразившегося в отсутствии симптомов стенокардии и уменьшении дозы либо отмены нитратов, отмечается достоверная положительная динамика по результатам стресс-теста. Определены вероятные сроки и частота возникновения рестенозов при разных методах реваскуляризации (ЧТКА, стентирование). Выявлены клинические особенности течения ишемической болезни сердца после ЧТКА в зависимости от исходной тяжести заболевания и наличия в анамнезе инфаркта миокарда либо сопутствующей артериальной гипертензии.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной заболеваемости и смертности в цивилизованных странах, а также ведущей причиной смертности среди мужчин среднего возраста. В последние десятилетия были разработаны методы ранней и точной диагностики ИБС (“золотой стандарт” – коронароангиография (КАГ)), а также эффективного лечения – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) и стентирование коронарных артерий. Данные методы лечения позволили не только улучшить качество жизни “коронарных” больных, но и повлиять на прогноз, в том числе снизить смертность и количество инфарктов миокарда [7,14]. Вместе с

тем изучение клинических особенностей течения ИБС и исходов после инвазивной реваскуляризации представляет несомненный интерес. Целью нашей работы явилось изучение ближайших и отдаленных исходов при различных видах инвазивной коронарной реваскуляризации, а также оценка клинического статуса больных после реваскуляризации с учетом тяжести ИБС и наличия сопутствующей патологии.

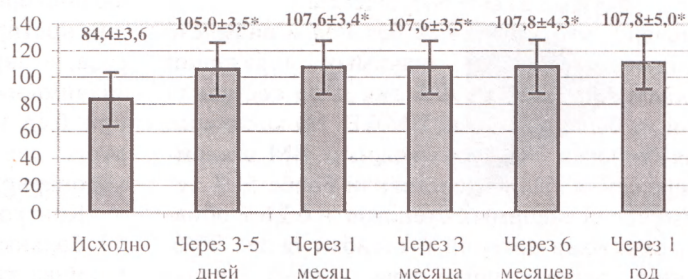
### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 70 больных ИБС, 60 мужчин (85,7%) и 10 женщин (14,3%) в возрасте от 30 до 70 лет. Средний возраст больных составил  $51,5 \pm 10,5$  лет. Брали под наблюдение

ние только тех больных, которым было выполнено ЧТКА. Подавляющее большинство больных (80%) составили мужчины трудоспособного возраста. Промежуточными точками динамического контроля с проведением ВЭМ и контрольной КАГ были 3, 6 и 12 месяцев после проведения реваскуляризации, которые проводились всем 70 больным.

У всех 70 обследованных диагностирована стабильная стенокардия, в основном III и IV функциональных классов (66,6%). У 41 (58,5%) больного в анамнезе имел место инфаркт миокарда (ИМ) в сроки от 2 месяцев до 8 лет, (в среднем  $1,2 \pm \pm 0,5$  года), из них 24 – перенесли трансмуральный ИМ и 17 – нетрансмуральный ИМ. Больные без ИМ в анамнезе не отличались от перенесенных ИМ по возрасту ( $50,7 \pm 9,1$  и  $52,0 \pm 7,3$  года, соответственно,  $p=NS$ ) и полу. ИБС сочеталась с артериальной гипертензией (АГ) у 30 (44,2%) больных, в том числе у 9 из 10 наблюдавшихся женщин. Больные ИБС с сопутствующей гипертензией были достоверно старше лиц ее не имеющих ( $56,4 \pm 9,3$  и  $46,7 \pm 8,6$  лет, соответственно,  $p=0,00002$ ).

Согласно результатам нагрузочного теста (ВЭМ), проведенного перед диагностической коронарографией, у 22 больных она соответствовала I и II ф.к. (31,4%), у 36 – III ф.к. (51,4%) и у 12 – IV ф.к. (17,2%). Средняя толерантность к физической нагрузке составила 85 ватт и ниже (рис.1). Необходимо отметить, что у больных, перенесших нетрансмуральный ИМ, в основном диагностирована тяжелая стенокардия III и IV ф.к. (у 13 из 17 человек) с низкой толерантностью к нагрузке, тогда как среди больных без инфаркта и с трансмуральным ИМ в анамнезе не наблюдалось

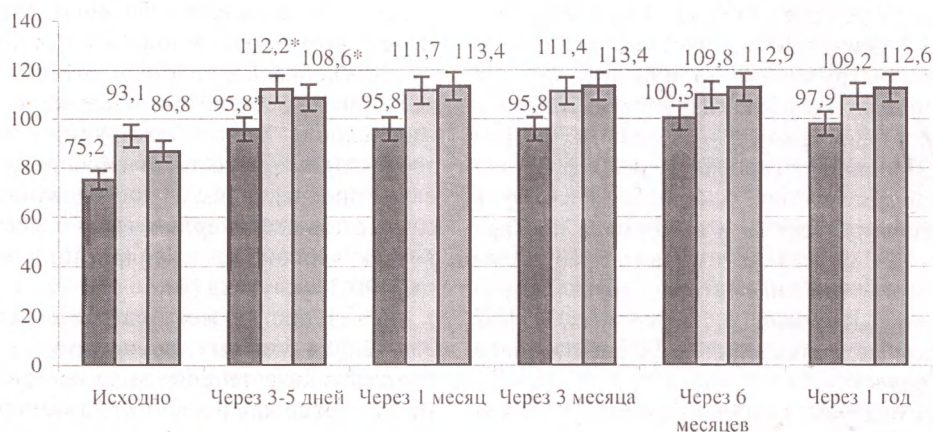


Примечание: \* –  $p=0,0001$  по сравнению с исходными результатами

Рис.1. Динамика толерантности к физической нагрузке у больных ИБС до и после реваскуляризации миокарда, по результатам пробы ВЭМ, в ватт ( $M \pm m$ ),  $n=70$ .

подобной тенденции и толерантность к нагрузке была достоверно выше ( $p=0,01$ ) (рис.2).

По результатам диагностической коронарографии (КАГ), при оценке результатов которой значимым стенозом считалось сужение просвета сосуда более чем на 50%. Атеросклеротическое поражение одного сосуда выявлено у 30 (42,8%) больных, поражение 2-х сосудов – у 32 (45,7%), в том числе у 13 – стенозирование второго сосуда составило менее 50% от его диаметра, а у 8 (11,4%) – диагностировано поражение 3-х и более коронарных артерий. Наиболее часто наблюдалось поражение передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ) и ее диагональной ветви (ДВ) – 54 случая, тогда как поражение правой коронарной артерии (ПКА) и огибающей ветви левой коронарной артерии (ОВ) установлены в 37 и 29 случаях, соответственно. Всем 70 больным после проведения КАГ была выполнена ЧТКА, в 34 (48,6%) – с одномоментной имплантацией стента. Рестенозы определялись согласно следующим критериям: уменьшение диаметра просвета сосуда на 50% и более от исходного, либо от результатов, достигнутых при ангиопластике и стентировании



Примечание: ■ – non-Q-wave, □ – Q-wave, ▨ – без ИМ, \* –  $p<0,01$  по сравнению с исходными результатами

Рис.2. Динамика толерантности к физической нагрузке у больных ИБС до и после реваскуляризации миокарда в зависимости от наличия ИМ в анамнезе, по результатам пробы ВЭМ, в ватт ( $M \pm m$ ),  $n=70$ .

## Результаты и обсуждение

Отмечено, что у больных без ИМ в анамнезе среди гемодинамически значимых поражений преобладали стенозы 75-90% (их доля составила 75,6%) и не было окклюзий ПМЖВ. На коронарограммах больных с трансмуральным ИМ в анамнезе, поражения ПМЖВ составили более 51% гемодинамически значимых стенозов, в 63,6% обнаружены окклюзии артерий и стенозы более 95%. У больных с перенесенным ранее нетрансмуральным ИМ окклюзии коронарных артерий также были редкой находкой (8,3%), а основную долю поражений (79,1%) составляли так называемые критические стенозы и субокклюзии, закрывающие просвет артерий на 90-95%.

У всех больных непосредственно после реваскуляризации отмечено клиническое улучшение, в том числе у большинства из них полное исчезновение симптомов стенокардии. Так, при проведении ВЭМ через 1 месяц выявлено достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке, времени выполнения пробы (рис.1). У 39 больных по результатам стресс-теста не было выявлено признаков ишемии миокарда, проба оценена как отрицательная. У остальных больных также отмечена положительная динамика, что выразилось в улучшении функциональных показателей на один-два функциональных класса. Полного исчезновения симптомов стенокардии в этой группе больных достигнуть не удалось ввиду неполной реваскуляризации, когда при проведении ангиопластики либо стентирования восстанавливался антеградный кровоток в одной из двух/трех пораженных атеросклерозом артерий. Возобновление ангинозных болей и/или появление признаков ишемии миокарда при проведении ВЭМ послужили показанием для контрольной КАГ у семи больных. Из них у троих диагностированы рестенозы, потребовавшие проведения повторной ЧТКА (в двух случаях с имплантацией эндопротеза), и у одного – выявлено прогрессирование атеросклероза по нативной артерии, также с проведением ЧТКА. При осмотре через 3 месяца на фоне общей тенденции к увеличению количества больных с отрицательной нагрузочной пробой и I ф.к., а также дальнейшему возрастанию толерантности к физической нагрузке (рис.1), у 11 больных по результатам ВЭМ диагностирован II и III ф.к. стенокардии. При проведении контрольной КАГ у 9 из них выявлены рестенозы и выполнена повторная ЧТКА, в 4-х случаях с имплантацией эндопротеза. Прогрессирование атеросклероза коронарных артерий отмечено у 11 больных, в том числе четырем потребовались эндоваскулярные вмешательства.

Через полгода у 59 (84,2%) больных не было клинических симптомов стенокардии и им не требовался прием нитратов. Отсутствие ишемии миокарда было подтверждено отрицательной пробой ВЭМ у 44 (62,8%) больных, у 21 – результаты ВЭМ соответствовали I и II ф.к. При контрольной КАГ у 8 больных выявлены рестенозы и выполне-

ны повторно ЧТКА. У других еще 8 больных было диагностировано дальнейшее развитие атеросклероза, в двух из 8 случаях стенозы de novo были значимыми и им проводилась ЧТКА. Один больной был направлен на консультацию кардиохирурга для решения вопроса проведения аорто-коронарного шунтирования.

Контрольную точку 12 месяцев прошли 69 больных, из них у 61 (87,1%) отсутствовала клиника стенокардии, у 45 (64,3%) – по результатам стресс-теста не выявлено признаков ишемии миокарда, у 19 – проба ВЭМ соответствовала I и II ф.к. (необходимо отметить, что все они имели поражение двух и более коронарных артерий). При проведении КАГ у троих больных выявлены рестенозы, в том числе у двоих в зоне эндопротеза, и выполнена ЧТКА. Прогрессирование атеросклероза отмечено у 7 больных, из них двоим потребовались эндоваскулярные вмешательства и трое направлены на операцию аорто-коронарного шунтирования. У остальных больных результаты проведенной реваскуляризации сохранились, в том числе у 46 – удалось достигнуть полной реваскуляризации миокарда.

Таким образом, при проспективном наблюдении больных ИБС после проведения реваскуляризации миокарда отмечена явная положительная динамика. В течение года в 80% случаев больные не отмечали ангинозных болей в покое и при физических нагрузках, отказались от приема нитратов и получали стандартную терапию ( $\beta$ -блокаторы и дезагреганты). У 65% больных ( $n=45$ ) через 12 месяцев после реваскуляризации не зарегистрировано признаков ишемии при проведении ВЭМ. Увеличение числа больных с отрицательной пробой ВЭМ в течение года отчасти связано с тем, что полная реваскуляризация проводилась в некоторых случаях в два этапа с промежутком в 1-2 месяца. Также к исчезновению симптомов приводила ангиопластика и стентирование второй (третьей) пораженной артерии по причине прогрессирования стеноза, который ранее составлял менее 50%. У четырех больных отсутствие положительного эффекта при наличии 2<sup>х</sup>-3<sup>х</sup> сосудистого поражения коронарных артерий или развития повторных рестенозов послужило поводом для направления к кардиохирургу для проведения аорто-коронарного шунтирования. Согласно данным проспективных исследований, отсутствие симптомов стенокардии через 6 месяцев после эндоваскулярной реваскуляризации наблюдается в 68,2-90,3% случаев [6].

В течение 12 месяцев рестенозы развились у 23 (32,5%) больных, причем рестенозы в зоне ангиопластики в течение года составили 50% (у 18 из 36), тогда как после имплантации стента рестенозы развивались в 3,5 раза реже – в 14,7% (у 5 из 34) (рис.3 и 4). Подобные результаты были получены рядом исследователей, по данным которых число рестенозов после проведения ангиопластики через 6 месяцев составляет от 39% до 53% [1,5, 8,10], а после стентирования коронарных арте-

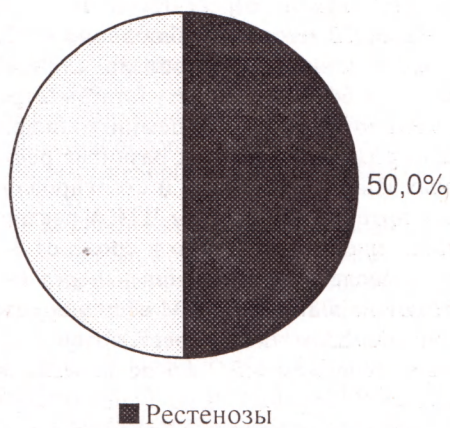


Рис.3. Число рестенозов в течение 12 месяцев после ЧТКА ( $n=36$ ).

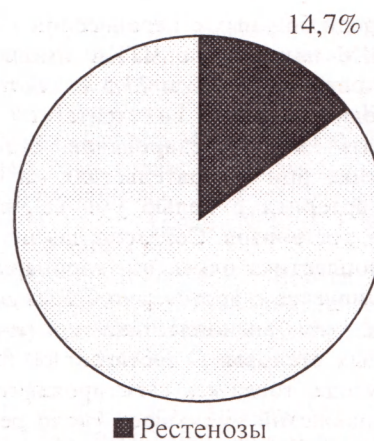


Рис.4. Число рестенозов в течение 12 месяцев после стентирования коронарных артерий ( $n=34$ ).

рий – от 13 до 22% [11]. Также отмечено различие в сроках возникновения рестеноза. Так, после проведения ЧТКА рестенозы развиваются в большинстве случаев в течение первых 3-6 месяцев после реваскуляризации, тогда как все рестенозы в зоне стента возникли через 6-12 месяцев после имплантации.

Прогрессирование атеросклеротического поражения коронарных артерий в течение года наблюдения отмечено у 26 (37,1%) больных, в одной трети случаев приведшее к возобновлению клиники стенокардии и потребовавшее проведения эндоваскулярного вмешательства. При анализе данных о количестве рестенозов и степени прогрессирования атеросклероза у больных, получавших гиполипидемическую терапию (симвастатин в дозе от 10 до 20 мг/сут, аторвастатин в дозе 10 мг/сут), и не получавших таковой, отмечена тенденция к уменьшению данных событий в первой группе. Так из 32 больных, получавших статины, рестенозы развились у 30%, а атеросклеротическое поражение нативных артерий прогрессировало – у 32%, тогда как среди 38 больных, не получавших гиполипидемическую терапию, эти показатели составили 36,8% и 39,5%, соответственно. К сожалению, статистической достоверности получено не было. Влияние уровня липидов крови и гиполипидемической терапии на развитие рестенозов и прогрессирование атеросклеротического процесса уже давно является предметом активного изучения. Большинство проведенных исследований подтвердили уменьшение количества ИМ и снижение сердечно-сосудистой смертности при длительном применении статинов [9,13], а также замедление атеросклеротического процесса и стабилизацию атеросклеротической бляшки [15], однако влияние статинов на процесс рестенозирования остается весьма дискуссионным. Наряду с несколькими трайлами, не подтвердившими зависимости между числом рестенозов и гиполипидемической терапией [2], есть исследования, где показано небольшое, но достоверное уменьшение числа поздних рестенозов при длительной

терапии статинами [3,4]. Следует отметить, что под длительной терапией подразумевается применение препарата более 2-3 лет. К сожалению, в нашем исследовании более 50% больных прекратили прием гиполипидемических препаратов через 4-6 месяцев, что было обусловлено экономическими причинами.

Среди больных с сопутствующей АГ количество рестенозов не отличалось от лиц с нормальным артериальным давлением (32,2% и 33,3%, соответственно). Однако они достоверно чаще (в 2,3 раза) госпитализировались внепланово с клиникой стенокардии на фоне гипертонического криза.

Отдельного внимания заслуживают результаты наблюдения за больными, перенесшими ИМ. Помимо тенденции к более тяжелому атеросклеротическому поражению с преобладанием субокклюзий и окклюзий коронарных артерий (показательно, что все четверо больных, направленных на операцию аорто-коронарного шунтирования, были из числа постинфарктных больных). Среди больных, перенесших ранее ИМ, число больных с отсутствием признаков ишемии при проведении стресс-теста было достоверно меньше, чем среди больных без ИМ в анамнезе (56,1% и 75,8%, соответственно,  $p=0,015$ ). Интересным представляется тот факт, что у больных с перенесенным нетрансмуральным ИМ, продемонстрировавших исходно достоверно меньшую толерантность к физическим нагрузкам, эта тенденция сохранялась в течение всего года наблюдения (рис.2). Также при проспективной оценке течения ИБС у больных с перенесенным транс- и нетрансмуральным ИМ отмечено, что в первой группе у 2/3 больных отсутствовала клиника стенокардии в сравнении со второй группой, в которой ангинозные боли не беспокоили только 1/3 больных. Такое различие может быть объяснено с одной стороны преобладанием во второй группе больных с поражением второго сосуда около 50% (58,8% и 37,5%, соответственно), и, следовательно, относительно неполной реваскуляризацией, а с другой

стороны среди больных с перенесенным трансмуральным ИМ чаще после ЧТКА имплантировались эндопротезы (62,5% и 23,5%, соответственно). Последнее связано со стратегией клиники предпочитать эндопротезирование стандартной ангиопластике при вмешательствах на окклюзированных артериях с целью уменьшения числа возможных рестенозов. Согласно данным литературы, ангиопластика окклюзии коронарной артерии ассоциируется с достоверно большим числом рестенозов, чем ангиопластика критических и субтотальных стенозов и достигает 60-65% в течение полугода, тогда как стентирование дилатированных окклюзий уменьшает число рестенозов до 19-33% [12]. Также у больных с ИМ в анамнезе рестенозы развивались в два раза чаще, чем у больных без ИМ в анамнезе. Эти данные не зависели от того, был инфаркт трансмуральным или нетрансмуральным, (41,6 и 41,1%, соответственно, к 20,7% у больных без ИМ,  $p=0,003$ ). Различия по удельному весу больных с эндопротезированием также не было (46,3% у постинфарктных больных и 51,7% без ИМ в анамнезе). По-видимому, более частое развитие рестенозов в группе больных, перенесших ИМ, связано с тем, что более половины эндоваскулярных вмешательств проводилось по поводу окклюзии либо субокклюзии коронарной артерии.

Таким образом, инвазивная реваскуляризация (ЧТКА и стентирование коронарных артерий) приводит к достоверному улучшению коронарного кровотока у больных ИБС, о чем свидетельствуют исчезновение симптомов стенокардии, а

также результаты стресс-теста и контрольной КАГ. Через 12 месяцев наблюдения в 87,1% случаев наблюдений отсутствовала клиника стенокардии, а в 64,3% – по результатам стресс-теста не выявлено признаков ишемии миокарда. Установлены различия в сроках развития рестенозов у больных ИБС после ЧТКА и стентирования коронарных артерий. Так, после ЧТКА рестенозы развиваются преимущественно в сроки от 3 до 6 месяцев, а после стентирования – через 6-12 месяцев. Наличие в анамнезе ИМ ассоциируется с достоверно большим числом рестенозов и менее стабильным течением ИБС после реваскуляризации миокарда. У больных ИБС с нетрансмуральным ИМ в анамнезе отмечается более тяжелое течение ИБС после реваскуляризации, что объясняется как морфологией поражения коронарного русла (достоверно большее число сосудов с наличием пограничных стенозов  $\cong 50\%$ , не подвергавшихся реваскуляризации), так и более частым развитием новых поражений за счет дальнейшего прогрессирования атеросклеротического процесса.

Неуспешных стентирований не наблюдалось. Только у двух больных в первые сутки после стентирования развилась острая окклюзия коронарных артерий в зоне эндопротезирования с развитием клинически острого коронарного синдрома и ишемических изменений на ЭКГ. Оба случая развились вследствие нарушения режима приема дезагрегантной терапии. Окклюзия была успешно разрешена, проведением экстренной повторной ангиопластикой (ЧТКА) с восстановлением проходимости коронарной артерии.

## CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC FOLLOW-UP AFTER PTCA AND STENTING IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

N.S. Veselkova, Yu.I Grinstein, A.V. Protopopov, E.V. Samokhvalov  
(Krasnoyarsk State Medical Academy, Krasnoyarsk regional hospital)

The aim of our study was to assess clinical and angiographic results after PTCA or stenting in patients with ischemic heart disease (IHD). Between November 1998 and March 1999 seventy patients (mean age  $51,5 \pm 10,5$  years, 10 female) were recruited to our study. All patients presented symptoms and ECG-signs of ischaemia on exercise tests. Conventional PTCA was performed to 36 patients and stents were deployed to 34 patients. Exercise tests and coronary angiography were performed at 3, 6 and 12 months follow-up. After revascularisation all patients achieved clinical improvement and showed an increase in total exercise duration and exercise tolerance. Repeat PTCA (for restenosis of target-vessel) was undertaken in 23 cases. Thus, the frequency of restenosis at one-year follow-up was 50% in PTCA group and 14,7% in stent group.

### Литература

1. Faxon D.P., Spiro T.E., Minor S. et al. Low-molecular-weight heparin in prevention of restenosis after angioplasty. *Circulation* 1994. – Vol.90. – P.908-914.
2. Jorgensen B., Simonsen S., Endersen K., Forfang K., Egeland T., Hostmark A.T., Thaulow E. Luminal loss and restenosis after coronary angioplasty; the role of lipoproteins and lipids. *Eur Heart J* 1999. – N.20. – P.1407-1414.
3. Kimura T., Kaburagi S., Tamura T et al. Remodeling of human coronary arteries undergoing coronary angioplasty or atherectomy. *Circulation* 1997. – Vol.96. – P.475-483.
4. Kleemann A., Eckert S., von Eckardstein A et al. Effects of lovastatin on progression of non-dilated and dilated coronary segments and on restenosis in patients after PTCA; the Cholesterol Lowering Atherosclerosis PTCA Trial (CLAPT). *Eur Heart J* 1999. – N.20. – P.1393-1406.
5. Maresta A., Balducelli M., Cantini L. et al. Results of the randomized, double-blind STARC study. *Circulation* 1994. – Vol.90. – P.2710-2715.
6. Morice M.C., Aubry P., Benveniste E., Bourdonnec C., Commeau C. and the MUST Investigators. The MUST Trial: Acute results and six-month clinical follow-up. *J Invas Cardiol* 1998. N.10. – P.457-463.



7. Parisi A.F., Folland E.D., Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med* 1992. – N.326. – P.10-16.
8. Pepine C.J., Hirshfeld J.W., MacDonald R.G. et al. A controlled trial of corticosteroids to prevent restenosis after coronary angioplasty. *Circulation* 1990. – N.81. – P.1753-1761.
9. Sacks F.M., Pfeffer M.A., Moye L.A. et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996. – N.335. – P.1001-1009.
10. Savage M.P., Goldberg S. et al. Effect of tromboxane A2 blockade on clinical outcome and restenosis after successful coronary angioplasty. *Circulation* 1995. – N.92. – P.3194-3200.
11. Serruys P.W., Morel M-A., Suryapranata H. et al. Stenting versus angioplasty in coronary artery disease. *Cardiology review* 1995. – N.12. P.18-28.
12. Schofer J., Rau T., Schluter M., Mathey D.G. Restenosis after stenting of matched occluded and non-occluded coronary arteries. Should there be a difference? *Eur Heart J* 1999. – N.20. – P.1175-1181.
13. Shepherd J., Cobbe S.M., Ford I. et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995. – N.333. – P.1301-1307.
14. Stone G.M., Grines C.L., Browne K.F. et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the PAMI-trial. *J Am Coll Cardiol* 1995. – N.25. – P.370-377.
15. Vos J., de Feyter P.J., Simoons M.L., Tijssen J.G., Deckers J.W. Retardation and arrest of progression or regression of coronary heart disease: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1993. – N.35. – P.435-454.

© ГИЛЬДЕЕВ А.Н., ГИЛЬДЕЕВА С.И. –  
УДК 616.155.194.8

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФОРМУЛ ДЛЯ РАСЧЕТА ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНЫХ И СОВРЕМЕННЫЙ СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЕГО НЕДОСТАТКА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЯХ

*А.Н. Гильдеев, С.И. Гильдеева.*

(Иркутский военный госпиталь, начальник – Засл. врач РФ, полковник медицинской службы А.И. Медус, государственное общеобразовательное учреждение Иркутское медицинское училище №2, директор – отличник здравоохранения Е.Р. Кесслер)

**Резюме.** Использование известных формул для расчета количества необходимого препарата железа с целью коррекции анемии в однотипной клинической ситуации разнится более чем в три раза! Нами предложена усовершенствованная формула определения дефицита железа с учетом: изменившихся нормативных показателей уровня гемоглобина в крови в системе СИ; полового признака; весовых показателей больных. Использование данной формулы позволяет определять потребность в парентеральных препаратах железа, контролировать превращаемость и усвояемость этих медикаментов, их влияние на эритро- и гемопоэз.

Анемией называется клинико-гематологический синдром, характеризующийся уменьшением количества эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови [1]. Исходя из определения, объясним диапазон гематологических показателей, определяющих диагноз анемии.

В одних источниках анемия – это снижение гемоглобина и гематокрита. Общепринятыми критериями анемии считают – для мужчин гемоглобин ниже 140 г/л, гематокрит ниже 42%; для женщин менее 120 г/л и 32% соответственно [8].

В других источниках анемией принято считать патологическое уменьшение количества циркулирующих в крови эритроцитов, качественные их изменения и снижение уровней гемоглобина и гематокрита. О признаках анемии говорят тогда, когда гемоглобин менее 100 г/л, эритроциты менее  $4,0 \times 10^{12}/л$ , сывороточное железо менее 14,3 мкмоль/л, с некоторыми исключениями [9]. Так, с высоким содержанием сывороточного же-

леза, протекают анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов, талассемии и др.

Во всех случаях обязательным показателем является уменьшение содержания гемоглобина в единице объема крови. Как анемию, квалифицируют состояния, при которых концентрация гемоглобина составляет для мужчин – ниже 130 г/л, для женщин – ниже 120 г/л, беременных – ниже 110 г/л [10].

Уровень гемоглобина используется для установления выраженности анемии: который при легкой до 90 г/л; средней ниже 90 до 70 г/л; тяжелой – ниже 70 г/л [4]. В клинике падение концентраций гемоглобина менее 30-40 г/л является показателем свидетельствующим о необходимости проведения неотложных мероприятий. Минимальное содержание гемоглобина, при котором еще продолжается жизнь человека, составляет 10 г/л [2].

Более 3/5 железа в организме входит в состав гемоглобина эритроцитов, поэтому всякое снижение гемоглобина потенциально ведет или является проявлением патологического процесса в организме.

Для восполнения недостатка железа и устранения анемии при ряде заболеваний рекомендуется парентеральный путь введения препаратов железа, а для расчета количества препаратов приводятся различные формулы. Сравнительный анализ формул для расчета дефицита железа предлагается в данной статье.

Для расчета дефицита железа у больного, страдающего анемией с массой тела 70 кг и уровнем гемоглобина 60 г/л, нами была взята наиболее известная формула А.И. Воробьева (цит. рук-во по гематологии. М.: Медицина, 1985, Т. II. – С. 20)

$$I. A = K \times (100 - 6Hb) \times 0,0066;$$

где:  $A$  – число ампул Феррум Лек на курс лечения;  
 $K$  – масса больного;

$Hb$  – содержание гемоглобина в г% [6].

Подставляя значения предложенной клинической ситуации, получаем:  $A = 70 \times (100 - 36) \times 0,0066 = 29,5$  ампулы. В ампуле Феррум Лек для внутримышечного и внутривенного введения содержится 100 мг 3-х валентного железа в форме комплекса с мальтозой и в форме сахара соответственно [7]. Следовательно, по данным расчетов больному необходимо  $\approx 3000$  мг железа на курс лечения.

Такой же результат получаем при использовании формулы предложенной фармацевтической и химической компанией Лек из Словении в аннотации к препарату Феррум Лек.

$$II. \frac{K \times D \times 0,66}{50};$$

где:  $K$  – масса тела в кг;

$D$  – число равное  $(100 - Hb \text{ в } \%)$ .

В конспекте Первого Балтийского симпозиума (апрель 1997г.) “Методы сбережения крови в хирургии”, в статье Ф. Бериса “Препараты железа для коррекции периперационной анемии” доза сахара железа для внутривенного введения на курс лечения рассчитывается по третьей формуле:

$$III. (Hb^{meo} - Hb^{act}) \times 255;$$

где:  $Hb^{meo}$  – желаемый теоретический уровень гемоглобина в г%;

$Hb^{act}$  – фактический показатель уровня гемоглобина в г%.

Если принять за желаемый уровень величину гемоглобина, соответствующую нижней границе нормы – для женщин 12 г%, а для мужчин 14 г%, то получим дефицит железа: для женщин  $(12 - 6) \times 255 = 1530$  мг; для мужчин  $(14 - 6) \times 255 = 2040$  мг.

Если желаемый уровень будет соответствовать верхней границе нормы, то необходимое количество сахара железа будет равняться соответственно 2300 мг и 2800 мг.

В этой же статье, больным ювенильным ревматоидным артритом и анемией насыщающая доза для внутривенного введения сахара железа рассчитывается по формуле:

$$IV. (Hb^{meo} - Hb^{act}) \times \text{вес тела} \times 3,4 \times 1,4.$$

Аналогично с предыдущими условиями дефицит железа составит: для девочек от 2000 до 3000 мг, а для мальчиков от 2650 до 3700 мг.

Практическими врачами наиболее часто используется следующая формула:

$$V. \text{Дефицит железа в мг} = (\text{масса больного в кг} \times 2,5) \times [16,5 - (1,3 \times \text{гемоглобин больного в граммах на 100 мл})] [3].$$

При расчете нашей клинической ситуации по данной формуле получаем следующий результат: Дефицит железа  $= (70 \times 2,5) \times [16,5 - (1,3 \times 6)] = 1525$  мг.

Как видим, для однотипной клинической ситуации, используя различные формулы расчетов, количества необходимого препарата железа для коррекции анемии колеблется от 1530 мг до 3700 мг, т.е. более чем двухкратная разница. Почему?

Потому, что все представленные формулы, по образному выражению Б.М. Теплова, представляют собой штурм многоэтажного здания и ученые “... не стремятся с уже взятого этажа подняться выше, а каждый раз начинают снова с земли, предпринимая штурм здания лишь с разных сторон” [11].

Нами была проведена ревизия последней формулы, интегрально учитывались все ранее предложенные параметры, с учетом изменившихся нормативных показателей уровня гемоглобина в анализах крови в системе СИ; полового признака и весовых показателей больных.

Так, вместо показателя верхней границы нормы гемоглобина равной 16,5 г%, введены величины: для мужчин = 172 г/л, для женщин = 151 г/л, соответствующие современным границам нормы [9]. В связи с увеличением нормативов в единицах измерения г/л, вместо г%, правую часть формулы разделили на 10.

Заменен индекс 1,3 на 1,25, который соответствует отношению верхней и нижней границ нормы гемоглобина, как у мужчин  $(172:138 = 1,25)$ , так и у женщин  $(151:121 = 1,25)$ . Иначе, используя этот коэффициент, математически доказываем, что при достижении нижней границы нормального значения гемоглобина, дефицит железа в крови устраняется и насыщение препаратами железа можно прекратить, однако в клинике, по показаниям, продолжается поддерживающее лечение.

Принято считать, что в организме человека содержится от 3 до 6 г железа, у взрослого человека массой 70 кг имеется 4,5 г железа. В формуле для расчета используется показатель уровня гемоглобина, а основное количество железа в организме (57,6%) входит в состав гемоглобина и находится в эритроцитах [5]. Значит в гемоглобине

среднестатистического человека содержание железа приблизительно равняется:  $4,5\text{г} \times 0,576 = 2,6\text{ г}$  или 2600 мг.

Теоретически можно считать, что абсолютный дефицит железа в крови при уровне гемоглобина равному нулю равняется 2 600 мг.

Зная эти показатели, не сложно рассчитать коэффициенты формулы:

Для мужчин

$$2600 = 70 \times K_2 \times \left[ \frac{172 - (0 \times 1,25)}{10} \right] = 1204 \times K_2,$$

отсюда  $K_2 = \frac{2600}{1204} = 2,16.$

Для женщин

$$2600 = 70 \times K_2 \times \left[ \frac{151 - (0 \times 1,25)}{10} \right] = 1057 \times K_2,$$

отсюда  $K_2 = \frac{2600}{1057} = 2,46.$

В законченном виде, для расчета дефицита железа в организме больного анемией нами предлагается усовершенствованная формула

$$D_{Fe} = K_1 \times K_2 \times K_3,$$

где:  $K_1$  – число равное массе больного;

$K_2$  – коэффициент для мужчин = 2,16, для женщин = 2,46;

$K_3$  – показатель высчитываемый по формуле

$$\frac{Hb_{\text{макс}} - (Hb_{\text{факт}} \times C)}{10}$$

$Hb_{\text{макс}}$  – верхняя граница нормы гемоглобина у мужчин = 172 г/л, у женщин = 151 г/л;

$Hb_{\text{факт}}$  – фактический уровень гемоглобина больного;

$C$  – постоянный коэффициент равный 1,25.

Для практического применения формула приобретает следующий вид:

$$D_{FeM\text{УЖ}} = (K_1 \times 2,16) \times \left[ \frac{172 - (Hb_{\text{факт}} \times 1,25)}{10} \right]$$

$$D_{FeЖEH} = (K_1 \times 2,46) \times \left[ \frac{151 - (Hb_{\text{факт}} \times 1,25)}{10} \right]$$

Подставляя в предложенные формулы значения клинического примера, получаем обоснованные величины дефицита двухвалентного железа в зависимости от степени выраженности железодефицитной анемии.

$$D_{FeM\text{УЖ}} = (70 \times 2,16) \times \left[ \frac{172 - (60 \times 1,25)}{10} \right] = 1467 \text{ мг},$$

$$D_{FeЖEH} = (70 \times 2,46) \times \left[ \frac{151 - (60 \times 1,25)}{10} \right] = 1308 \text{ мг}.$$

Использование формул позволяет определять потребность в парентеральных препаратах железа, а так же контролировать превращаемость и усвояемость этих препаратов, их влияние на эритро- и гемопоэз.

Важно отметить, в связи с тем, что референтные величины уровня гемоглобина у женщин детородного периода и у мужчин отличаются на 12%, то и показатели дефицита железа у женщин, в абсолютных единицах будут соответственно меньше, как видно из приведенного примера.

## THE COMPARATIVE ANALYSIS OF FORMULAS FOR CALCULATING THE IRON DEFICIENCY IN AN ORGANISM OF PATIENT AND THE MODERN METHOD OF DETERMINING THE IRON LACK WHILE HAVING IRON DEFICIENCY ANEMIA

A.N. Gildeyev, S.I. Gildeyeva

(Irkutsk Military Hospital,  
Irkutsk State Medical Secondary School)

Results of using the known formulas for calculating the quantity of the necessary iron – containing medicament for correction of anemia in the identical clinical situations differ more than two times. We have proposed the improved formula for determining the iron deficiency taking into account the following factors: the changed normative parameters of content of hemoglobin in blood in the SI – system, the sexual signs and the weight of patient. The use of this formula allows to determine the necessity of the use of the parenteral iron – containing medicaments and to control transformability and assimilability of these medicaments and their influence on erythropoiesis and haematopoiesis.

### Литература

1. Внутренние болезни: Учебник / Ф.И. Комаров, В.Г. Кукес, А.С. Сметнев и др. / Под ред. Ф.И. Комарова, В.Г. Кукеса, А.С. Сметнева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1991. – 688с.
2. Капитаненко А.М., Дочкин И.И. Клинический анализ лабораторных исследований в практике военного врача / Под ред. Е.В. Гембицкого. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Воениздат, 1988. – 270с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух томах. Т.2. – изд. 13-е, новое. – Харьков: Торсинг, 1997. – 592с.
4. Пособие по номенклатуре, развернутой характеристике и примерной формулировке диагнозов внутренних болезней / Ред. Член-кор. АМН СССР проф. Ф.И. Комаров. – Ленинград: ВМА им. С.М. Кирова, 1976. – 130с.
5. Руководство по гематологии / Под ред. А.Н. Воробьева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1985. – Т.1. – С.122-128.
6. Руководство по гематологии / Под ред. А.Н. Воробьева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1985. – Т.2. – С.5-22.

7. Справочник Видаль Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: АстраФармСервис, 1998. – 1600с.
8. Терапевтический справочник Вашингтонского университета: Пер. с англ. / Под ред. М. Вудли, А. Уэлен. – М.: Практика, 1995. – 832с.
9. Терапия: Пер. с англ. доп. // Гл. ред. А.Г. Чучалин. – М.: ГЭОТАР, 1996. – 1024с.
10. Чиркин А.А., Огороков А.А., Гончарик И.И. Диагностический справочник терапевта: клинические симптомы, программы обследования больных, интерпретация данных / А.А. Чиркин, А.А. Огороков, И.И. Гончарик. – 2-е изд., стереотип. – Мн.: Беларусь, 1993. – 688с.
11. Ярошевский М.Г. История психологии. – 3-е изд., дораб. – М.: Мысль, 1985. – 575с.

© КОРЕЦКАЯ Н.М. –  
УДК 616.24-002.5(571.51)

## ЭВОЛЮЦИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И СОВРЕМЕННЫЕ ЕГО ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

*Н.М. Корецкая.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра туберкулеза, зав. – доцент Н.М. Корецкая)

**Резюме.** Проведенное изучение эволюции туберкулезного процесса в условиях Красноярского края за 23 года показало, что после положительных сдвигов в эпидемиологической ситуации по туберкулезу и охвате населения профилактическим флюорографическим обследованием в 1988 году по сравнению с 1977 годом, в 1999 году отмечалась обратная картина, сопровождающаяся учащением случаев заболевания женщин, утяжелением клинической структуры заболеваний, превалированием распространенных процессов и высокой склонностью к распаду легочной ткани.

Длительный период снижения показателя заболеваемости туберкулезом с последующей его стабилизацией сменился в 1991-1993 гг. периодом, характеризующимся ее увеличением, появлением остро прогрессирующих тяжелых форм туберкулеза и повышением смертности [6]. При этом рост показателя заболеваемости туберкулезом происходил на фоне значительного сокращения охвата населения профилактическим флюорографическим обследованием [1]. В условиях Сибирского региона в настоящее время сложилось крайне тяжелое положение с туберкулезом, которое грозит разразиться национальным бедствием в самое ближайшее время, если не будут приняты рациональные общегосударственные меры [5].

В этой связи изучение вопросов выявления и течения туберкулеза легких в Красноярском крае в динамическом аспекте является актуальной проблемой.

### **Материалы и методы**

Проведен сравнительный анализ 1035 больных с впервые установленным диагнозом туберкулеза легких на контрольно-экспертной комиссии при Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере в 1977, 1988 и 1999 гг., т.е. за общий промежуток времени в 23 года. Изучен возрастно-половой состав, формы туберкулезного процесса, их рентгеноморфологическая характеристика и пути выявления заболевания. Соответственно по годам группы составили: I – 239, II – 334, III – 462 больных. По данным годовых отчетов в 1977 г. заболеваемость туберкулезом в крае была 66,1 на 100 тыс. населения, затем отмечалось ее снижение в 1988 г. до 41,2, а 1999 год характеризовался рос-

том этого показателя до 90,4 на 100 тыс. населения.

### **Результаты и обсуждение.**

Как показало проведенное исследование, соотношение заболевших туберкулезом легких мужчин и женщин составляло в I и II группах 3,3:1, а в III – 2,2:1, т.е. имел место достоверный ( $p < 0,05$ ) рост числа заболевших женщин, что является очень плохим показателем, ибо известно, что здоровье женщин определяет здоровье нации. Среди заболевших отмечался достоверный рост городских жителей: так, если в I группе они составляли лишь 18,4%, во II – 28,1%, то в III – 37,9%.

Максимальное число заболевших туберкулезом в I и II группах приходилось на возраст 31-40 лет (табл.1) и соответственно составило 25,5% и 31,1%. В III группе оно переместилось на возрастную группу 41-50 лет; следует отметить, что пик заболеваемости до 1988г по стране приходился на возраст 40-49 лет [4]. Большинство заболевших были лица наиболее трудоспособного возраста.

Возрастные колебания между I и II группами были недостоверными ( $p > 0,05$ ). В III группе больных по сравнению со II отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение заболевших в возрастных группах до 20 лет, 41-50 лет и старше 60 лет. Рост числа больных в возрасте старше 60 лет подтверждал отмеченный многими исследователями факт “постарения” туберкулеза [3].

Во всех трех группах инфильтративный и диссеминированный туберкулез легких неизменно занимали I и II место (табл.2), однако обращал на

себя внимание высокий уровень диссеминированного туберкулеза.

Таблица 1  
Возрастная структура впервые выявленных больных в различные периоды (в %)

| Возраст, годы | Годы наблюдения |           |            | P  |
|---------------|-----------------|-----------|------------|--|
|               | 1977 (I)        | 1998 (II) | 1999 (III) |  |
| 18-20         | 5,0             | 3,6       | 6,9        | $P_{I-II}>0,05$<br>$P_{II-III}<0,05$<br>$P_{I-III}>0,05$ |
| 21-30         | 23,0            | 24,9      | 20,1       | $P_{I-II}>0,05$<br>$P_{II-III}>0,05$<br>$P_{I-III}>0,05$ |
| 31-40         | 25,5            | 31,1      | 25,5       | $P_{I-II}>0,05$<br>$P_{II-III}>0,05$<br>$P_{I-III}>0,05$ |
| 41-50         | 24,7            | 21,3      | 27,5       | $P_{I-II}>0,05$<br>$P_{II-III}<0,05$<br>$P_{I-III}>0,05$ |
| 51-60         | 15,9            | 14,1      | 10,0       | $P_{I-II}>0,05$<br>$P_{II-III}>0,05$<br>$P_{I-III}<0,05$ |
| старше 60     | 5,9             | 5,0       | 10,0       | $P_{I-II}>0,05$<br>$P_{II-III}<0,01$<br>$P_{I-III}<0,05$ |
| Всего         | 100,0           | 100,0     | 100,0      |  |

Таблица 2  
Клиническая структура туберкулеза у впервые выявленных больных (в %)

| Клиническая форма туберкулеза                    | Годы наблюдений |           |            | P   |
|--|-----------------|-----------|------------|---|
|  | 1997 (I)        | 1998 (II) | 1999 (III) |   |
| Диссеминированный, в том числе милиарный         | 31,0            | 25,4      | 31,4       | $P_{I-II}>0,05$<br>$P_{II-III}>0,05$<br>$P_{I-III}>0,05$    |
| Очаговый   | -               | 16,8      | 1,3        | $P_{I-II}<0,001$<br>$P_{II-III}<0,001$<br>$P_{I-III}<0,001$ |
| Инфильтративный, в том числе казеозная пневмония | 50,6            | 44,6      | 48,7       | $P_{I-II}>0,05$<br>$P_{II-III}>0,05$<br>$P_{I-III}>0,05$    |
| Туберкулема                                      | 8,8             | 7,8       | 8,9        | $P_{I-II}>0,05$<br>$P_{II-III}>0,05$<br>$P_{I-III}>0,05$    |
| Кавернозный и фиброзно-кавернозный               | 9,6             | 5,2       | 9,7        | $P_{I-II}>0,05$<br>$P_{II-III}<0,05$<br>$P_{I-III}>0,05$    |

Колебания процентного соотношения различных форм туберкулезного процесса между I и II группой были недостоверными ( $p>0,05$ ) за исключением очагового туберкулеза, который не был диагностирован в I группе ни у одного больного, а во II группе составил 16,8% и занял 3 место в структуре заболевших.

В III группе отмечено достоверное учащение случаев кавернозного и фиброзно-кавернозного туберкулеза, количество которых достигло уровня в I группе, с одновременным высокодостоверным ( $p<0,001$ ) снижением уровня очагового туберкулеза с 16,8% до 1,3%.

Таким образом, в настоящее время имеет место утяжеление структуры заболеваемости: учащаются случаи кавернозного и фиброзно-кавернозного туберкулеза и реже встречаются малые формы туберкулезного процесса.

Проведение сравнительной оценки объема поражения легочной ткани в I и II группах, показало достоверное ( $p<0,05$ ) снижение частоты распространенных (в пределах более доли) процессов с одновременным достоверным ( $p<0,05$ ) ростом и преобладанием ограниченных локализаций туберкулезного процесса во II группе больных, т.е. отмечалась положительная тенденция в течение туберкулезного процесса (табл.3).

Обратная картина наблюдалась в 1999 году: имело место высокодостоверное ( $p<0,001$ ) снижение уровня ограниченных процессов с 65,1% во II группе до 30,1% в III, с одновременным достоверным ( $p<0,05$ ) ростом числа распространенных в пределах доли и более ( $p<0,001$ ) процессов. Следует также отметить, что в 1999 г. уровень ограниченных в пределах 1-2 сегментов процессов был значительно ниже, чем даже в 1977 году. Увеличение объема поражения легочной ткани в современных условиях отмечено и другими авторами [7]. Этот факт можно объяснить обострением экономической ситуации в стране в последнее десятилетие, что привело к резкому ухудшению условий жизни населения, и, соответственно, к снижению реактивности организма, а это в свою очередь повлекло за собой развитие форм туберкулезного процесса с преимущественно экссудативным типом воспаления. Отмеченные динамические изменения отразились и на фазе процесса. Достоверным ( $p<0,001$ ) оказалось снижение частоты деструктивных процессов с 74,1% в I группе до 45,5% во II, что явилось одним из положительных проявлений патоморфоза туберкулеза. В 1999 году, наоборот, был отмечен резкий рост ( $p<0,001$ ) процента деструктивных процессов, и он практически приблизился к уровню 1977 года.

Таким образом, в настоящее время туберкулез легких характеризуется высокой наклонностью к распаду легочной ткани, что подтверждает преобладание экссудативного характера воспаления над продуктивным.

Рассматривая методы выявления туберкулеза легких, мы отметили, что в I группе при профилактическом флюорографическом обследовании (ПФЛГО) заболевание было обнаружено у 33,0% больных, во II – отмечался достоверный ( $p<0,001$ ) рост этого показателя до 59,6%, а в III – имело место высокодостоверное ( $p<0,001$ ) его снижение по сравнению со II группой до 27,7%, что даже ниже уровня 1977 года.

Характеристика туберкулезного процесса и методы его выявления у обследованных больных (в %)

| Распространенность процесса, методы выявления |               | Число случаев по годам |           |            | P  |
|---|---------------|------------------------|-----------|------------|--|
|   |               | 1977 (I)               | 1988 (II) | 1999 (III) |  |
| Объем поражения легких                        | 1-2 сегмента  | 54,4                   | 65,1      | 30,1       | $P_{I-II} < 0,05$<br>$P_{II-III} < 0,001$<br>$P_{I-III} < 0,001$ |
|   | доля          | 23,8                   | 21,6      | 27,7       | $P_{I-II} > 0,05$<br>$P_{II-III} < 0,05$<br>$P_{I-III} > 0,05$   |
|   | больше доли   | 21,8                   | 14,3      | 42,2       | $P_{I-II} < 0,05$<br>$P_{II-III} < 0,001$<br>$P_{I-III} < 0,001$ |
| Фаза распада                                  |               | 74,1                   | 45,5      | 69,3       | $P_{I-II} < 0,001$<br>$P_{II-III} < 0,001$<br>$P_{I-III} > 0,05$ |
| Методы выявления туберкулеза                  | флюорография  | 33,0                   | 59,6      | 27,7       | $P_{I-II} < 0,001$<br>$P_{II-III} < 0,001$<br>$P_{I-III} > 0,05$ |
|   | при обращении | 67,0                   | 40,4      | 72,3       | $P_{I-II} < 0,001$<br>$P_{II-III} < 0,001$<br>$P_{I-III} > 0,05$ |

Вероятно, такие колебания связаны с тем, что во II группе больных отмечалось увеличение частоты ограниченных процессов без деструкции легочной ткани, что обусловило менее выраженные клинические проявления заболевания; в III группе наблюдалась обратная картина, связанная с учащением экссудативного характера воспаления. С другой стороны, если в 1988 году имело место улучшение организации работы по раннему выявлению туберкулеза среди населения по сравнению с 1977 годом, то в 1999 году, наоборот, отмечалось ее ослабление. Достаточно констатировать тот факт, что охват населения края ПФЛГО в 1977 году составлял 60,5%, в 1988 году – 70,8%, а в 1999 году лишь 43,4%, что значительно ниже показателя 1977 года. Это связано, во-первых, с ухудшением материальной базы рентгенофлюорографической службы, отсутствием заинтересованности исполнительных органов и руководителей предприятий и организаций в привлечении населения к ПФЛГО и ослаблением контроля за решением этого вопроса со стороны органов государственного надзора; во-вторых, с отрицательным всеобщим “просвещением” населения страны по поводу лучевых нагрузок и появлением среди населения и медицинских работников необоснованной радиофобии.

Следует отметить также тот факт, что в III группе больных имел место высокий уровень неработающих (38,3%), пенсионеров и инвалидов (17,5%), т.е. категории лиц, которых наиболее трудно привлечь к ПФЛГО.

#### Литература

1. Аренский В.А., Нечаева О.Б. Об организации борьбы с туберкулезом в изменившихся эпидемиологических и экономических условиях // Съезд врачей-фтизиатров, 12-й: Сборник резюме. – Саратов, 1994. – С.7.

Таким образом, после положительных сдвигов в организации выявления туберкулезного процесса, а также его течения, в настоящее время на фоне падения жизненного уровня и ухудшающейся эпидемиологической ситуации, сокращения охвата населения ПФЛГО, туберкулез в Красноярском крае приобретает более злокачественное течение, связанное со снижением реактивности организма и преобладанием экссудативного компонента воспаления, что проявляется учащением случаев заболевания женщин, утяжелением структуры заболеваний, превалированием распространенных процессов и высокой склонностью к распаду легочной ткани.

#### THE EVOLUTION OF THE FIRST REVEALED TUBERCULOSIS AND ITS PRESENT FEATURES IN THE KRASNOYARSK REGION

N.M. Koretskaya

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The study of evolution of tuberculous process in the conditions of Krasnoyarsk region performed during 23 years has shown that after positive changes in epidemiological situation associated with tuberculosis and improvement in the population preventive photoroentgenographic inspection in 1988 in comparison with 1977, in 1999 an inverse picture was observed, which accompanied by deterioration of clinical picture in patients, prevalence of typical processes and high predisposition to disintegration of pulmonary tissue.

2. Гавриленко В.С., Хрулева Т.С. Клиническая структура туберкулеза органов дыхания у впервые выявленных взрослых больных // Пробл. туб. – 1997. – №5. – С.9-11.

3. Гольдштейн В.Д., Довнар Р.С. К вопросу о заболеваемости туберкулезом органов дыхания лиц пожилого возраста в Московской области (1970-1992 гг.) // Съезд врачей-фтизиатров, 12-й: Сборник-резюме. – Саратов, 1994. – С.15-16.
4. Жукова М.П., Пунга В.В., Ковалева С.И. и др. Заболеваемость туберкулезом населения СССР и основные тенденции ее динамики // Пробл. туб. – 1991. – №11. – С.22-24.
5. Краснов В.А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Западной Сибири // Национальный

- конгресс по болезням органов дыхания, 5-й: Сборник резюме. – М., 1995. – публ. 1760.
6. Хоменко А.Г. Туберкулез вчера, сегодня и завтра // Пробл. туб. – 1997. – №6. – С.9-11.
7. Худушина Т.А., Маслакова М.Г., Богуш А.Л., Федулова Г.В. Тенденции в клинико-социальной характеристике вновь выявленных больных туберкулезом легких // Съезд врачей-фтизиатров, 12-й: Сборник резюме. – Саратов, 1994. – С.43.

© КИРГИЗОВ И.В., СУХОРУКОВ А.М., ДУДАРЕВ В.А. –  
УДК 616.34-009.11-053.2-005.2

## ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАПОРАМИ

*И.В. Киргизов, А.М. Сухоруков, В.А. Дударев.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ В.И. Прохоренков, кафедра хирургии ФУВ, зав. – проф. А.М. Сухоруков, ГКБ №20, г. Красноярск, глав. врач – доц. В.А. Фокин)

**Резюме.** Изучение микробиоценоза и системы гемостаза проводилось у 192 детей с различными формами хронических запоров. В ходе исследования впервые выявлены отличительные особенности изменения системы гемостаза при дисбактериозе у детей с компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной стадиями колостазов. Установлено, что при различной фазе дисбактериоза, в наибольшей степени страдает коагуляционный гемостаз: факторы внутреннего и внешнего механизма свёртывания крови, в основе которого лежит дефицит К-витамина зависимых факторов (II, VII, IX, X). Со стороны тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза выявлялся эндотелиоз с компенсаторной дезагрегационной тромбоцитопатией и угнетением внутреннего пути фибринолиза. Наиболее грубые нарушения в системе гемостаза определялись при дисбактериозе III-IV степени у детей в декомпенсированной стадии хронического запора.

Несмотря на развитие современной медицины, колостаз остается серьезной и во многом не решенной проблемой колопроктологии. Неудовлетворенность клиническими результатами лечения [6,7,11,13] предполагает поиск новых путей решения данной проблемы. Ведущим в патогенезе хронических запоров по данным Г.И. Воробьева (1991), С Cortesmi (1995) последнее время, являются гипоганглиоз и дисганглиоз. Однако И.И. Аруин с соавт. (1998), проводя морфологическое исследование интрамуральных нервных сплетений при “мегаколон”, только в 30% случаев выявил специфические изменения в их структуре. П.И. Коломейцев с соавт. (1998) не исключают вторичности подобных повреждений. Другим не мало важным фактором прогрессирования заболевания является дисбактериоз, поддерживающий расстройство гемостаза не только в толстой кишке, но и в организме в целом (П.Л. Щербаков, 1998). Отводится огромная роль микробиоценозу толстой кишки в выработке продуктов необходимых для синтеза основных звеньев системы гемостаза у детей, а также выделение токсинов, влияющих на гемостаз и тонус сосудов [3]. Возникает необходимость глубокого

изучения изменения системы гемостаза при дисбактериозе у детей с хроническими толстокишечными стазами. Интерпретация различной степени нарушения микробиоценоза толстой кишки с нарушением системы гемостаза, по-видимому, уточнит некоторые аспекты патогенеза данного заболевания и возможно поможет наметить пути коррекции выявленных нарушений.

### Материалы методы

Исследование микробиоценоза проводилось у 192 детей с различными формами хронических запоров по классификации А.И. Ленюшкина (1999) (табл.1). Так, с компенсированной стадией

Таблица №1

*Распределение больных по стадиям заболевания  
в зависимости от возраста*

| Возрастные группы детей | Стадии заболевания |      |                     |      |                    |     |
|-------------------------|--------------------|------|---------------------|------|--------------------|-----|
|                         | Компенсированная   |      | Субкомпенсированная |      | Декомпенсированная |     |
|                         | абс                | %    | абс                 | %    | абс                | %   |
| 11 суток – 1 год        | 3                  | 1,5  | –                   | –    | –                  | –   |
| 2-3 года                | 9                  | 4,7  | 15                  | 7,8  | –                  | –   |
| 4-7 лет                 | 33                 | 17,7 | 48                  | 25,0 | 3                  | 1,5 |
| 8-13 лет                | 12                 | 6,2  | 30                  | 15,6 | 3                  | 1,5 |
| 13-15 лет               | 18                 | 9,3  | 12                  | 6,2  | 6                  | 3,0 |
| ИТОГО                   | 75                 | 39,6 | 105                 | 54,1 | 12                 | 6,2 |

Показатели микробиоценоза толстой кишки у детей с хроническими запорами

| Показатели микробиоценоза  | норма              | Характеристика стадий запоров |                            |                            |
|--|--------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|
|  |                    | компенсированная              | субкомпенсированная        | декомпенсированная         |
| Общее количество кишечной палочки                                | 350±20 млн         | 280±12 млн.*                  | 150±10 млн.*               | 12±5 млн.*                 |
| Кишечная палочка со слабо выраженными ферментативными свойствами | до 10%             | 0                             | 52,1±3,5%*                 | 78,3±2,1%*                 |
| Лактозонегативные энтеробактерии                                 | до 5%              | 0                             | 21,3±1,2%*                 | 30,1±4,1%*                 |
| Гемолизирующая кишечная палочка                                  | 0                  | 0                             | 20±0,61%*                  | 60±1,7%*                   |
| Кокковые формы в общей сумме микробов                            | до 25%             | 0                             | 41,1±2,3%*                 | 60,2±1,5%*                 |
| Стафилококки   | до 10 <sup>4</sup> | 0                             | 25,1±0,2×10 <sup>6</sup> * | 15±0,6×10 <sup>8</sup> *   |
| Условно-патогенные энтеробактерии                                | до 10 <sup>3</sup> | 0                             | 17,1±2,3×10 <sup>6</sup> * | 19±2,5×10 <sup>8</sup> *   |
| Грибы рода Кандида   | до 10 <sup>4</sup> | 0                             | 0,9±1,1×10 <sup>6</sup> *  | 21,1±0,5×10 <sup>8</sup> * |

Примечание: \* – При сравнении с нормой  $p < 0,05$ .

хронического толстокишечного стаза выявлено 75 детей, субкомпенсированной – 105 и декомпенсированной – 12. В бактериологическом анализе кала на дисбактериоз определялись: патогенные микробы семейства кишечных, общее количество кишечной палочки, кишечные палочки со слабо выраженными ферментативными свойствами, лактозонегативные энтеробактерии, гемолизирующая кишечная палочка, кокковые формы в общей сумме микробов, стафилококки, бифидобактерии, микробы рода протей, грибы рода кандиды и условно-патогенные энтеробактерии. Оценка нарушения микробиоценоза проводилась по классификации П.Л. Щербакова (1998) с полным комплексным исследованием системы гемостаза. Наряду с общеклиническими анализами крови, оценивался сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, коагуляционный гемостаз, фибриноли-

тическая система, определялись первичные физиологические антикоагулянты и маркеры внутрисосудистого свёртывания.

#### Результаты и обсуждение

При исследовании микробиоценоза у детей с хроническими запорами при компенсированной форме ( $n=75$ ), наибольшее количество детей приходилось на возраст: 4-7 лет ( $n=33$ ). Выявлено, что изменения микробиоценоза классифицировались как дисбактериоз I степени (табл.2). В этой группе определялось снижение количества полноценной кишечной палочки до 280±12 млн. Остальные показатели соответствовали эубиозу. Параллельно происходили характерные изменения гемостаза (табл.3). При неизменённых показателях общеклинических анализов (гематокрит, гемоглобин, эритроциты и др.) отмечалось снижение максимальной свёртывающей активности

Таблица 3

Показатели системы гемостаза у детей с хроническими запорами

| Показатели системы гемостаза                           | норма                       | Характеристики стадий запоров |                     |                    |
|--|-----------------------------|-------------------------------|---------------------|--------------------|
|  |                             | компенсированная              | субкомпенсированная | декомпенсированная |
| Максимальная свертывающая активность, %                | 100%                        | 88,1±2,1*                     | 82,1±1,9*           | 76,2±2,1*          |
| Активированное время рекальцификации, сек.             | 50,0±1,2"                   | 55,2±0,7*                     | 59,1±1,7*           | 59,4±1,2*          |
| Активированное частичное тромбопластиновое время, сек. | 37,1±2,1"                   | 48,4±2,1*                     | 50,7±1,1*           | 52,2±1,9*          |
| Индекс тромбоцитарной активности, ед.                  | 24,1±1,1                    | 18,1±0,3*                     | 26,3±0,7*           | 30,9±0,5*          |
| Тромбиновое время, сек.                                | 15±0,9"                     | 15,1±0,15                     | 16,1±0,18           | 17,5±0,09          |
| Протромбиновое время, сек.                             | 12,7±0,6"                   | 15,1±0,13*                    | 16,2±0,16*          | 19,6±0,1*          |
| Этаноловый тест  | Отр                         | Отр                           | Отр                 | Отр                |
| Антитромбин III, %                                     | 110±1,3%                    | 100,1±1,2*                    | 99,3±1,7*           | 91,0±1,4*          |
| Фибриноген, г/л  | 3,0±0,1г/л                  | 2,5±0,13                      | 2,5±0,1             | 3,5±0,07           |
| Ортофенантеновый тест, г/л                             | 1,5±0,5г/л 10 <sup>-2</sup> | 4,1±0,7                       | 6,5±0,5*            | 7,1±0,2*           |
| АДФ агрегация тромбоцитов, мин.                        | 21,1±1,5'                   | 20,1±0,6                      | 19,2±0,9*           | 17,1±0,4*          |
| Фактор Виллебранда, %                                  | 100%                        | 140,5±2,3*                    | 160,1±3,1*          | 181±5,3*           |
| XII-а зависимый фибринолиз, мин.                       | 7,2±1,1'                    | 10,2±0,9*                     | 18,1±1,3*           | 28,1±3,1*          |
| Анцистрононовый тест, сек.                             | 25±1,0"                     | 28,3±1,1                      | 30,1±0,5*           | 32,5±0,7*          |
| Гематокрит, %  | 39,9±1,1%                   | 42,1±0,09                     | 43,6±0,25*          | 44,1±0,5*          |
| Эритроциты, л.   | 5,0×10 <sup>12</sup>        | 4,0±0,02*                     | 3,5±0,01*           | 3,0±0,09*          |
| Количество тромбоцитов, л.                             | 310×10 <sup>9</sup>         | 300±10                        | 295±12              | 180±10*            |

Примечание: \* – При сравнении с нормой  $p < 0,05$ .



(МАК) до  $88,1 \pm 2,1\%$ . Увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до  $48,4 \pm 2,1''$ . Повышалось активированное время рекальцификации (АВР)  $55,2 \pm 0,7''$ . Умеренно снижался антитромбин III. Фактор Виллебранда повышался до  $140,5 \pm 2,3\%$ . Несколько возрастал XII-а зависимый фибринолиз до  $10,2 \pm 0,9'$ . Анцистрононовый тест увеличивался до  $28,3 \pm 1,1''$ . Таким образом, на фоне снижения количества кишечной палочки в системе гемостаза выявлено снижение факторов внутреннего механизма свёртывания крови (VII, IX, XI, XII), что проявлялось в виде гипокоагуляции при сохранении нормальных показателей суммарной активности физиологических антикоагулянтов, без достоверных изменений показателей в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза.

Субкомпенсированная стадия толстокишечного стаза ( $n=108$ ) у 78 детей (возраст от 4 до 7 лет и 8-13) характеризовалась дисбактериозом II степени. В бактериологическом анализе кала выявлено продолжающееся снижение количества полноценной кишечной палочки до  $150 \pm 10$  млн. Размножение бактерий рода *Klebsiella* до  $17,1 \pm 2,3 \times 10^6$ . Увеличение количества гемолизирующей кишечной палочки до  $20 \pm 0,61\%$ , кокковых форм составляющих в общей сумме микробов  $41,1 \pm 2,3\%$ . В клинических анализах крови отмечалось снижение количества эритроцитов до  $3,5 \pm 0,01 \times 10^{12}/л$ , повышение гематокрита до  $43,6 \pm 0,25\%$ , гемоглобин снижался до  $100 \pm 1,2$  г/л. В показателях гемостаза обращает на себя внимание снижение максимальной свёртывающей активности (МАК) до  $82,1 \pm 1,9\%$ , повышение АЧТВ до  $50,7 \pm 1,1''$ . Активированное время рекальцификации (АВР) составляло  $59,1 \pm 1,7''$ . Повышался индекс тромбоцитарной активности до  $26,3 \pm 0,7$  ед. Здесь же выявлялось увеличение показателей протромбинового  $16,1 \pm 0,18''$  и тромбинового времени до  $15,8 \pm 0,2''$ . Повышалась АДФ агрегации тромбоцитов до  $19,2 \pm 0,9'$ . Прогрессивно снижалось количество тромбоцитов до  $295 \pm 11 \times 10^9/л$ . На 60% по сравнению с нормой возрастал фактор Виллебранда. Фибринолиз XII-а зависимый, был угнетён более чем в 2,5 раза. Снижался антитромбин III до  $99,3 \pm 1,7\%$ . Количество фибриногена было сниженным до  $2,5 \pm 0,1$  г/л. Таким образом, у детей в субкомпенсированной стадии хронического толстокишечного стаза наряду с продолжающимся снижением количества кишечной палочки установлено появление патогенной микрофлоры. Выявлена гипокоагуляция, обусловленная сниженной активностью факторов, протромбинового комплекса. Данные изменения как внутреннего, так и внешнего механизма не сопровождалось нарушением конечного этапа свёртывания крови. При исследовании тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза обнаружена дезагрегационная тромбоцитопатия и эндотелиоз с угнетением фибринолиза, способствующий нарастанию динамики выпященного тромбообразования.

В стадии декомпенсации наблюдалось 12 детей, из них подросткового возраста было – 6. Нарушение микробиоценоза толстой кишки соответствовали дисбактериозу III-IV степени, который характеризовался отчетливым нарастанием содержания микроорганизмов, обладающих признаками агрессии, вызывающих гемолиз эритроцитов и коагуляцию плазмы крови (гемолизирующая кишечная палочка  $60 \pm 1,7\%$ , бактерии рода *Klebsiella*. *Enterobacter* до  $21,1 \pm 0,5 \times 10^8$ , на фоне продолжающегося снижения общего количества кишечной палочки до  $12 \pm 5$  млн). Размножение серотипов кишечной палочки со слабо выраженными ферментативными свойствами отмечено в  $78 \pm 2,1\%$  случаев. В общих клинических анализах обращает внимание сниженное количество эритроцитов до  $3,0 \pm 0,09 \times 10^{12}/л$  и тромбоцитов до  $180 \pm 0,78 \times 10^9/л$ . Гематокрит повышался до  $44,1 \pm 0,5\%$ , количество тромбоцитов падало до  $180 \pm 0,78 \times 10^9/л$ . В системе гемостаза снижалась максимальная свёртывающая активность до  $76,2 \pm 2,1\%$ , АЧТВ возрастало до  $52,2 \pm 1,9''$ . Увеличивалось протромбиновое время до  $19,6 \pm 0,1''$ , и тромбиновое до  $17,5 \pm 0,09''$ . Отмечено повышение фибриногена до  $3,5 \pm 0,07$  г/л. Ортофенантеновый тест возрастал до  $7,1 \pm 0,2 \times 10^{-2}/л$ . В тромбоцитарно-сосудистом гемостазе отмечалось повышение АДФ агрегации тромбоцитов до  $17,1 \pm 0,4''$ , индекса тромбоцитарной активности – до  $30,9 \pm 0,5$  ед. Резко был угнетён внутренний путь фибринолиза (XII-а фактор) до  $28,1 \pm 3,1'$ . Фактор Виллебранда при этом, значительно был повышен и составлял  $181 \pm 5,3\%$ . Продукция антитромбина III была снижена до  $91,0 \pm 1,4\%$ . На фоне дисбактериоза III-IV степени при декомпенсированном колостазе, который характеризовался отчетливым нарастанием патогенных микроорганизмов, и продолжающимся снижением общего количества кишечной палочки, наличием серотипов кишечной палочки со слабыми ферментативными свойствами. При этом, в системе гемостаза, выявлен дефицит факторов внутреннего и внешнего механизмов свёртывания крови (К-витаминзависимых факторов II, VII, IX, X, XII). Установлено угнетение фибринолиза, прогрессирование эндотелиоза с нарушением функциональной активности тромбоцитов, в частности их дезагрегации, что является отражением участия этих клеток крови в микротромбообразовании.

Таким образом, в ходе исследования микробиоценоза толстой кишки и системы гемостаза у детей с хроническими запорами выявлено: прогрессирующее снижение количества полноценной кишечной палочки, ведущее к размножению бактерий рода *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, гемолизирующей *E. Coli*. На этом фоне отмечается хронометрическая гипокоагуляция с нарушением внутреннего (XII, XI, IX, VIII) и внешнего (II, V, VII, X) механизма свёртывания крови, в основе которого лежит дефицит К-витамин зависимых факторов (II, VII, IX, X), при слабовыраженном

нарушении конечного этапа свёртывания. Со стороны тромбоцитарного сосудистого гемостаза выявлена тромбоцитопатия, с повышенной АДФ агрегацией, угнетением внутреннего пути фибринолиза и эндотелиозом.

### CHANGES IN BLOOD STASIS SYSTEM IN DISBACTERIOS IN CHILDREN WITH CHRONIC CONSTIPATIONS

I.V. Kirgizov, A.M. Sukhorukov, V.A. Dudarev

(Chair of Surgery of Faculty of Medical Advanced Study, Krasnojarsk State Medical Academy)

The study of the microbiocenosis and the blood stasis system was conducted in 192 children with different forms of the chronic constipation. During the investigation were revealed for the first time the distinctive changes in the blood stasis system in disbacterios in children with compensated, subcompensated and decompensated forms of colostasis. It was established that at the different stage of disbacterios coagulative hemostasis is the most vulnerable: factors of internal and external mechanisms of the blood coagulation, which is based on deficit of K-vitamin dependent factors (II, VII, IX, X). As for thrombocyte-vascular blood stasis – endotheliosis was revealed with compensatory desaggregating thrombocytopathy and oppression of the internal path of fibrinolysis. The most severe disturbances in the blood stasis system were determined in disbacterios of the III-IV degrees in children with decompensated form of constipations.

### Литература

1. Аруин И.И., Каппулер Л.Л. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 483с.
2. Аскаров У.А., Наврузов С.Н., Хаджиев А.К. // Хирургия. – 1992. – №4. – С.4-17.
3. Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. – М.: Ньюдиамед, 2000. – 142с.
4. Воробьев Г.И. // Вестник хирургии. – 1991. – №4. – С.22-25.
5. Коломейцев П.И., Малкова Е.М., Омигов В.В., Матвеева С.В., Терещенко П.В. // Детская хирургия. – 1998. – № 1. – С.39-43.
6. Куц Н.Л., Грона В.Н. // Клиническая хирургия. – 1973. – № 4. – С.48-51.
7. Сашенкова Т.П., Шульман С.А., Беляева Т.Ю. // Педиатрия. – 1990. – №10. – С.64-68.
8. Ильинский Ю.А., Куликова Е.А., Борисов В.А. // Советская медицина. – 1988. – №1. – С.19-23.
9. Якунина Л.Н., Сафонов А.Б., Супрун О.И. // Педиатрия. – 1984. – №7. – С.
10. Щербakov П.Л., Кудрявцева Л.В., Зайцева С.В., Петрова Н.Н., Иваников И.О., Несвижский Ю.В., Минаев В.И., Митрохин С.Д. // Педиатрия. – 1998. – №5. – С.99-103.
11. Campobosso P., Belljli G. // Pediatr. Med. Chir. – 1988. – Vol.10, №3. – P.241-250.
12. Pfeifer J., Agachon F., Wexner S.D. // Dis. Colon. Rectum. – 1996. – Vol.39, №4. – P.444-460.
13. Johanson J.F., Sonenberg A. // Gastroenterology. – 1990. – Vol.98, №2. – P.380-386.
14. Van-der-Sisp J.R., Kamm M.A. // Int. J. Colorectal. Dis. – 1992. – Vol.7, № 1. – P.35-37.
15. Cortesim C., Cianchi F., Infantino A., Lise M. // Dig. Dis. Sci. – 1995. – Vol.40, № 11. – P.2450-2455.

© СТАЛЬМАХОВИЧ В.Н. –  
УДК 616.34-007.43-031-053.2-087

## ВЫБОР РАЦИОНАЛЬНОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ ПАХОВЫХ ГРЫЖ У ДЕТЕЙ

В.Н. Стальмахович.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра детской хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Подкаменев)

**Резюме.** Реовазотестикүлография у детей, перенесших паховое грыжесечение традиционным способом, выявила серьезные нарушения кровотока яичка, сохраняющее продолжительное время. Предложен новый подход к лечению паховых грыж: лапароскопическая герниоадгезия с использованием сульфакрилата. Рассматриваются её преимущества перед известными методами лапароскопического грыжесечения.

Паховая грыжа относится к наиболее распространенным заболеваниям детского возраста, которому посвящено огромное количество научных исследований, преследующих цель оптимизировать хирургическую тактику для достижения хороших ближайших и отдаленных результатов (С.Я. Долецкий и соавт., 1978; U. Hersog 1990). Судя по публикациям последних лет, авторов стали в меньшей степени беспокоить рецидивы грыж и осложнения, обусловленные оперативным доступом. На первый план начинают выходить медико-социальные проблемы мужского бесплодия,

как результат перенесенного грыжесечения в раннем детском возрасте. Атрофия яичка в отдаленные сроки выявлена от 34,2% (Ф.И. Стехун, 1987) до 43,1% случаев при осложненных операциях (В.А. Ярыгин, 1990). Мужское бесплодие после грыжесечения Ф.И. Стехун (1987) объясняет повреждением семявыносящего протока и лимфатических капилляров.

В клинике детской хирургии Иркутского государственного университета ежегодно выполняется до 300 операций по поводу паховой грыжи. Мы применяем дифференцированную тактику, изло-

женную в рекомендациях С.Я. Долецкого и соавт. (1978) и считаем, что данный этиопатогенетически обоснованный подход наиболее приемлем в детском возрасте. Однако, даже использование столь щадящего способа грыжесечения, как метод Дюамеля, не исключает травму элементов семенного канатика у мальчиков и нежных волокон круглой связки матки у девочек, особенно в младшем возрасте. Клинические признаки нарушения кровотока в яичке – отек мошонки и самого яичка с семенным канатиком не отражают достоверно тяжести процесса, что послужило поводом для проведения нижеизложенных исследований.

#### Материалы методы

С целью объективной оценки степени нарушения кровотока яичка в послеоперационном периоде у детей с паховой грыжей мы провели реовазотестикулографию у 23 больных и выявили зависимость между методикой грыжесечения и тяжестью нарушения кровотока.

Проведенные исследования достоверно показали, что операции, сопровождающиеся вскрытием и пластикой пахового канала (у 16 детей), приводят к выраженным и стойким нарушениям кровотока в яичке. Ухудшились основные показатели реоволны – реографический индекс (на 58%), время наполнения (на 41%), модуль упругости (на 27%), диастолический (на 30%) и диастолический (на 19%) индексы. Нарушения кровотока, в основном, обусловлены повышением тонуса мелких сосудов.

В группе детей (7), перенесших операцию по Дюамелю, изменения были менее выражены – ниже на 10-26% от нормы. Причем, они отмечались и у детей с абсолютно гладким течением операции, послеоперационного периода.

Нарушения органного кровотока имеют стойкий характер. При контрольном обследовании через 1 месяц выявлено, что показатели реоволны были близки к нормальным в группе детей, перенесших операцию без вскрытия и пластики пахового канала. Сохранялось ухудшение кровотока в яичке на 10-35% у детей, оперированных по Краснобаеву и Мартынову.

Таким образом, грыжесечение при паховой грыже у детей требует от хирурга высокой оперативной техники с минимальной травмой элементов семенного канатика. Необходим поиск новых, более совершенных методов, исключающих вмешательство на семенном канатике.

Мы первыми из детских хирургов России предложили в 1994 году герниoadгезию, исключаяющую полностью механическую травму элементов семенного канатика. Уже в последующие годы появились публикации с анализом большого материала по использованию лапароскопических методик при паховой грыже (М.В. Щебенков, 1997, 1999), дана анатомия внутренней поверхности паховой области, облегчающая эндоскопическое грыжесечение (Е.С. Саблин, 1999).

Учитывая, что основной причиной паховой грыжи у детей является необлитерированный ва-

гинальный отросток брюшины, нецелесообразно использование эндоскопических методов грыжесечения, применяемых во взрослой хирургии.

В своей практике мы учитывали опыт исследований Ю.А. Кравцова (1985), применявшего цианокрилатный клей для облитерации грыжевого мешка, но во время открытого грыжесечения. Для лапароскопической герниoadгезии наиболее удобным является клей сульфакрилат, при этом не требуется предварительного просушивания склеиваемых тканей.

Лапароскопическая герниoadгезия выполняется с использованием аппаратуры фирмы "Olympus".

Основные этапы операции. Под общим обезболиванием в левой подвздошной области выполняется пункция брюшной полости иглой Вереща. Создаем пневмоперитонеум – 6-10 мм.рт.ст. в зависимости от возраста. Для оптики через пупок вводим троакар диаметром 5 мм. Технически сложнее его введение через рубцовоизмененные ткани, но в косметическом плане данная точка выгоднее. При наличии у ребенка сопутствующей пупочной грыжи преимущества введения троакара через пупок возрастают: обходимся без иглы Вереща, так как, используя лифтинговый прием, вводим через грыжу троакар для оптики без первичного пневмоперитонеума, а после завершения операции по поводу паховой грыжи проводим пластику апоневроза по методу Лексера.

При осмотре брюшной полости, проекции внутреннего пахового кольца обращали внимание на размеры грыжевых ворот, соотношение сосудов, семявыносящего протока, состояние контрлатерального пахового кольца.

Для герниoadгезии в проекции внутреннего пахового кольца иглой от одноразового шприца прокалывали переднюю брюшную стенку и конец иглы вводили в просвет грыжевого мешка. Клей в объеме 2-3 капель направлялся в грыжевой мешок, игла удалялась и ткани в проекции пахового канала слегка придавливались рукой ассистента. Через 7-10 секунд наступала полная облитерация грыжевого мешка. Длительность всей операции не превышала 5 минут.

Мы апробировали способ ушивания внутреннего пахового кольца кисетным швом, описанный М.В. Щебенковым (1995). Данная операция более продолжительна по времени и травматичнее, так как для ее выполнения необходимо использование 3 троакаров.

Для облегчения методики ушивания внутреннего пахового кольца кисетным швом мы ее модифицировали, используя наружное затягивание с подкожным скрытым узлом (10 детей). Однако и этот способ, по нашему мнению, по травматичности уступает герниoadгезии.

#### Результаты и обсуждение

Контрольное исследование объема кровотока (реовазотестикулография) на 5-ый день послеоперационного периода у больных с лапароскопической герниoadгезией не выявляло значимых отклонений от нормы. Если учесть, что у всех

12 больных с герниоадгезией не отмечено клинических осложнений и рецидива заболевания, то данный метод можно отнести к перспективным для широкого внедрения в практику.

У одного из восьми детей с грыжесечением по методу М.В. Щебенкова был рецидив грыжи. Несмотря на то, что он более травматичен для тканей передней брюшной стенки, при отсутствии клея оправдано его применение в детской практике, особенно в нашей модификации, используя наружное затягивание с подкожным скрытым узлом.

Таким образом, сравнение вышеперечисленных трех методов лапароскопического лечения паховой грыжи убедительно доказывает преимущества герниоадгезии с использованием сульфакрилата: простота, надежность, минимальная травма тканей передней брюшной стенки. Косметиче-

ские преимущества использования метода наиболее ярко прослеживаются при сочетании двухсторонней паховой и пупочной грыж.

## REASONABLE APPROACH TO THE SURGICAL TREATMENT OF INGUINAL HERNIA IN CHILDREN

V.N. Stalmakhovich

(Irkutsk State Medical University)

Reovasotesticulography in children after inguinal hernia repair showed severe disturbance of regional blood flow in the testis retained long time after the operation. We suggest a new approach for the treatment of inguinal hernia in children: laparoscopic use of special glue (sulfacrilat). We have investigated the advantage of this glue in comparison with traditional approach.

### Литература

1. Долецкий С.Я., Окулов А.Б. // Хирургия. – 1978. – №10. – С.135-140.
2. Кравцов Ю.А. Оперативное лечение паховых грыж у детей с применением цианокрилатного клея. Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М. – 1985. – 22с.
3. Нестеренко Ю.Я., Ярыгин В.А. // Хирургия – 1990. – №3. – С.135-140.
4. Саблин Е.С. Незаращение влагалищного отростка брюшины у детей и его лапароскопическая коррекция: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Архангельск. – 1999. – 20с.
5. Стехун Ф.И. // Советская медицина. – 1987 – №1. – С.96-98.
6. Щебенков М.В. Лапароскопическая герниорафия у детей. // Эндоскопическая хирургия. – 1995. – №4. – С.7-9.
7. Щебенков М.В., Алейников Я.Н., Маркарян А.С., и соавт. Эндовидеохирургическое лечение патологии вагинального отростка брюшины и элементов семенного канатика у детей // Детская урология и перспективы её развития: Тезисы докладов. – М. – 1999. – С.228-229.
8. Hersog U. Spatresultate nachleisten – resp. Femoralherni-enoperation // Langenbechs Arch.Chir. – 1990. – Vol.75. – №1. – S.5-10.

© ОЩЕПКОВА О.М., СЕМИНСКИЙ И.Ж., МАЛЫШЕВ В.В. –  
УДК 616.45-001.1/3:591.2

## ДИНАМИКА СТРЕСС-РЕАКЦИИ ПРИ ШЕСТИЧАСОВОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ ЖИВОТНЫХ

О.М. Ощепкова, И.Ж. Семинский, В.В. Малышев.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра патологической физиологии, зав. – проф. Ю.И. Пивоваров, кафедра биологии, зав. – проф. А.А. Майборода, МНТК “Микрохирургия глаза”, дир. – А.В. Щуко)

**Резюме.** Установлено, что после 6-часовой иммобилизации у крыс развивается выраженная стресс-реакция, о чем свидетельствует повышение концентрации кортикостерона и катехоламинов, эозинопеническая реакция и образование язв слизистой оболочки желудка. В течение первых 36-39 часов после окончания стрессорного воздействия наблюдается стадия тревоги, с 39 часов – стадия резистентности. Морфо-функциональное состояние надпочечников и щитовидной железы отражает фазный характер изменений гормональной активности этих желез в динамике стресс-реакции.

Как показали результаты многочисленных исследований, основные характеристики развития стресс-реакции однотипны при любом виде стрессорного воздействия: это неспецифическая активация адренергической и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [2,3,7,10,15]. Поэтому стресс-реакцию можно достаточно полно охарактеризовать с помощью таких критериев, как уровень кортикостерона и катехоламинов, изменение количества эозинофилов в крови, изменение

функциональной активности надпочечников и щитовидной железы, а также выраженность язвенных поражений слизистой оболочки желудка, как одного из обязательных компонентов стресс-синдрома.

### Материалы и методы

Эксперимент проводили на 60 беспородных белых крысах-самцах. Стресс воспроизводился посредством 6-часовой иммобилизации ненаркотизированных крыс в горизонтальном положении

на спине с помощью системы фиксации, исключая повреждение кожных покровов, после предварительного 24-часового голодания.

Катехоламины определяли флуориметрическим триоксиидоловым методом [9]. Для оценки реакции коры надпочечников у подопытных животных определяли содержание кортикостерона, так как у крыс практически отсутствует гидрокортизон и глюкокортикоиды представлены исключительно кортикостероном. Концентрацию кортикостерона определяли методом Ботвиньева О.К. и Вельтищева Ю.Е. в модификации Малышева В.В. с соавт. [8]. Для изучения динамики содержания эозинофилов кровь брали из хвостовой вены крыс через каждые 3 часа после окончания стрессорного воздействия, так как известно, что время циркуляции эозинофила в периферической крови составляет 3-4 часа. Такой подход позволяет точно определить момент, когда стрессорная эозинопения сменяется эозинофилией. Подсчет эозинофилов производили в камере Горяева после окраски в лейкоцитарных меланжерах раствором Хинкельмана в течение 25-30 минут. Количество эозинофилов, подсчитанное во всей камере Горяева, пересчитывалось на 1 мл крови [5]. Для определения степени тяжести стресса через 2 часа после окончания стрессорного воздействия проводили макроскопию слизистой оболочки желудка [14]. Подсчитывали количество и протяженность (суммарная длина в мм) язвенных поражений слизистой оболочки желудка. Кусочки щитовидной железы и надпочечников фиксировали в 10% растворе формалина, заливали в парафин, окрашивали гематоксилин-эозином. Для электронной микроскопии материал фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, осмировали, заливали в аралдит и контрастировали по Рейнольдсу. В щитовидной железе подсчитывали высоту тиреоцитов и диаметр фолликулов. В надпочечниках измеряли высоту зон. Результаты исследований обработаны стандартными статистическими мето-

дами с использованием критерия Стьюдента [6]. Данные считались достоверными при  $P \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования содержания эозинофилов в периферической крови животных на протяжении 96 часов после прекращения стрессорного воздействия показали, что сразу после окончания иммобилизации развивается ярко выраженная эозинопения, выражающаяся в снижении количества эозинофилов на 92%. Через 18 часов отмечается небольшое повышение содержания эозинофилов (до  $72 \pm 6$  клеток). После этого небольшого подъема их содержание опять снизилось до  $28 \pm 6$  клеток. Снижение продолжалось до 30 часов и сменилось резким повышением (в 2,7 раза) через 39 часов. Затем количество эозинофилов вновь снизилось, постепенно приближаясь к 96 часам к показателям нормального биоритма (рис.1).

Проанализировав полученные данные, мы выявили основные периоды развития стресс-реакции, характеризующиеся различным уровнем эозинофилов в крови: эозинопения (0-36 часов), эозинофилия (36-39 часов) и третий период – восстановление нормального биоритма уровня эозинофилов (39 часов и далее).

Из представленных на рисунке 1 данных видно, что периоду эозинопении соответствует выраженная активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС). Сразу и на протяжении последующих 24 часов после воздействия в 2,8-4,2 раза увеличивается концентрация кортикостерона в плазме крови. В период эозинофилии наблюдается резкое снижение уровня кортикостерона почти до нормы. В начале третьего периода стрессорных изменений уровня эозинофилов в крови (через 48 часов после воздействия), в момент кратковременного эозинопенического эффекта, наблюдается повторная активация ГГАС. В дальнейшем, к 96 часам после стрессорного воздействия, уровень кортикостерона постепенно приближается к исходному, соответствуя по вре-

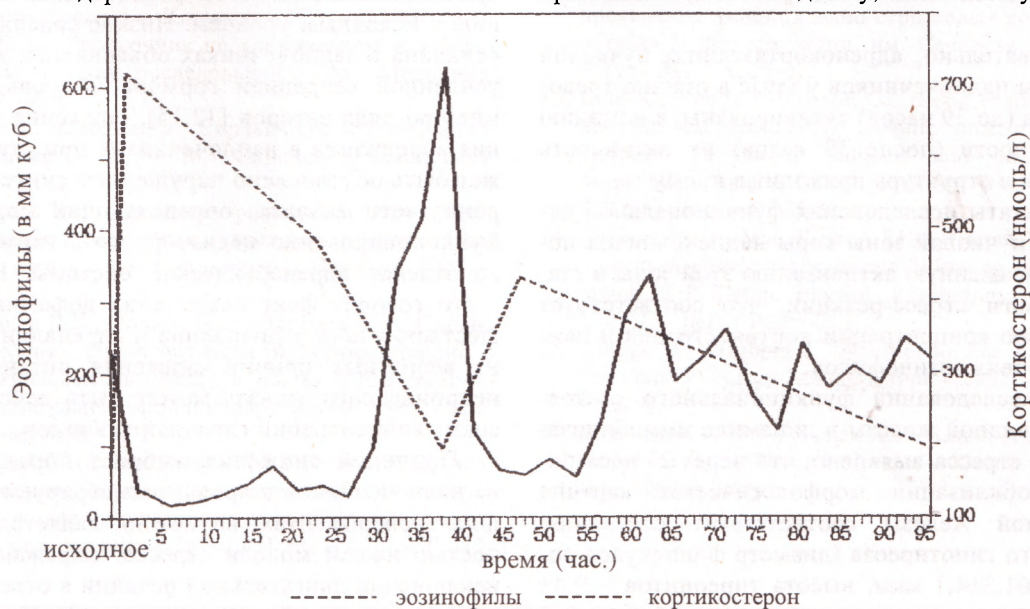


Рис.1. Содержание эозинофилов и кортикостерона в крови крыс при стрессе

мени нормализации биоритма эозинофилов в крови.

Полученные нами данные о соответствии при стрессе времени возникновения эозинофилии и резкого снижения концентрации кортикостерона в плазме согласуются с данными литературы, свидетельствующими, что наиболее высокий уровень эозинофилов в крови наблюдается во время снижения количества кортикостерона в плазме [11,13,16]. Согласно исследованиям, проведенным ранее в нашей лаборатории на разных моделях стресса, постстрессорная эозинопения соответствует стадии тревоги, пик эозинофилии – переходу стадии тревоги в стадию резистентности, восстановление нормального уровня эозинофилов – стадии резистентности стресс-реакции [1]. Следовательно, после окончания 6-часовой иммобилизации стадия тревоги продолжается в течение 36 часов. Пик эозинофилии, зарегистрированный через 39 часов после окончания стрессорного воздействия, соответствует моменту перехода стадии тревоги в стадию резистентности. С 39 часов развивается стадия резистентности.

Как показали проведенные исследования, через 24 часа после прекращения стрессорного воздействия, т.е. в стадию тревоги стресс-реакции, пучковая зона коры надпочечников крыс имеет явные морфологические признаки активизации: ее размер увеличен по сравнению с нормой (1000-1200 мкм) до 2000-3000 мкм, в цитоплазме практически отсутствуют липидные вакуоли, увеличено количество митохондрий, гипертрофирована ЭПС, много полирибосом.

Через 39 и 96 часов после иммобилизации, в сроки, соответствующие стадиям резистентности, происходит постепенное снижение функциональной активности адренкортикоцитов: размер пучковой зоны уменьшается до 1000-1500 мкм, в цитоплазме накапливаются липидные капли, гликоген, снижается количество рибосом, активность ЭПС.

Следовательно, адренкортикоциты пучковой зоны коры надпочечников у крыс в стадию тревоги стресса (до 39 часов) активированы, а в стадию резистентности (после 39 часов) их активность снижается и структура приходит в норму.

Результаты исследования функциональной активности пучковой зоны коры надпочечников показали выраженную активизацию этой зоны в стадию тревоги стресс-реакции, что соответствует повышению концентрации кортикостерона и снижению уровня эозинофилов.

При исследовании функционального состояния щитовидной железы в динамике иммобилизационного стресса выявлено, что через 24 часа после иммобилизации морфологическая картина щитовидной железы соответствует состоянию умеренного гипотиреоза (диаметр фолликулов составляет  $61,3 \pm 4,1$  мкм, высота тиреоцитов –  $9,4 \pm 2,1$  мкм; в норме диаметр фолликулов –  $42 \pm 3,7$ , высота тиреоцитов –  $15,1 \pm 3,3$  мкм).

Ультраструктура тиреоцитов соответствует гипотиреоидному состоянию щитовидной железы: уменьшено число и высота микроворсинок. В цитозоле снижено количество коллоидных капель и секреторных гранул, аппарат Гольджи и микросомальные структуры выражены слабо.

Через 39 часов после стресса у контрольных животных гипотиреоидное состояние щитовидной железы несколько усиливается: диаметр фолликулов увеличивается до  $68,5 \pm 1,3$  мкм, высота тиреоцитов уменьшается до  $7,1 \pm 3,5$  мкм ( $P \leq 0,01$ ).

Ультраструктура фолликулярной ткани щитовидной железы соответствует предыдущему сроку исследования.

Через 96 часов после стрессорного воздействия щитовидная железа крыс по-прежнему находится в гипотиреоидном состоянии, но имеется тенденция к ее нормализации, т.к. диаметр фолликулов снижается до  $58,9 \pm 1,1$  мкм, высота тиреоцитов увеличивается до  $12,4 \pm 2,1$  мкм ( $P \leq 0,01$ ). Имеются тиреоциты ультраструктура которых приближается к норме.

Для оценки реакции адренергической системы при стрессе определяли концентрацию адреналина, норадреналина и дофамина в надпочечниках крыс через 2 часа после окончания стрессорного воздействия, т.е. на высоте развития стрессорных язв слизистой оболочки желудка. Используемая нами модель 6-часового иммобилизационного стресса приводила к развитию язвенных поражений слизистой оболочки желудка у всех подопытных животных, причем средняя длина язв и их количество на 1 желудок составляли  $6,7 \pm 0,9$  мм и  $4,5 \pm 0,5$  соответственно.

Как показали проведенные исследования, через 2 часа после окончания иммобилизации содержание адреналина в надпочечниках снизилось в 3,2 раза ( $P \leq 0,001$ ), концентрация норадреналина выросла на 37,6% ( $P \leq 0,05$ ), а уровень дофамина при этом повысился в 2,5 раза ( $P \leq 0,01$ ) по сравнению с исходным уровнем. Низкое содержание адреналина в надпочечниках объясняется, вероятно, усиленной секрецией гормона в кровь. Но, по мнению ряда авторов [12,15], снижение содержания адреналина в надпочечниках при стрессе может быть обусловлено нарушением синтеза и нейронального захвата, определяющих нормальное функционирование медиаторного и гормонального отделов адренергической системы. В пользу этого говорит факт накопления дофамина, предшественника норадреналина и адреналина. Одной из вероятных причин снижения интенсивности нейронального захвата может быть действие высоких концентраций глюкокортикоидов.

Причиной снижения выброса норадреналина из надпочечников в кровь, регистрируемого в наших экспериментах, возможно, является особенностью нашей модели стресса, выражающаяся в исключении двигательной реакции в ответ на действие стрессора. Так, по мнению Г.Н. Кассиля [4], при психогенном стрессе, обусловленном задерж-

кой внешних проявлений эмоций, в кровь поступает преимущественно адреналин.

Исходя из вышеизложенного, интенсивность стресс-реакции была оценена нами по содержанию катехоламинов в надпочечниках и развитию язвенных поражений слизистой оболочки желудка у крыс и соответствовала тяжелому стрессу. Значительную выраженность стресса при 6-часовой иммобилизации подтвердили и морфологические исследования надпочечников и щитовидной железы.

Следовательно, 6-часовая иммобилизация крыс на спине вызывает развитие выраженной стресс-реакции. В первые часы и на протяжении 36 часов после окончания стрессорного воздействия наблюдается стадия тревоги, характеризующаяся повышением концентрации кортикостерона и катехоламинов, эозинопенической реакцией и формированием стрессорных язв желудка. Переход

стадии тревоги в стадию резистентности соответствует по времени развитию пика эозинофилии, резкому снижению уровня кортикостерона и регистрируется через 36-39 часов после окончания иммобилизации. В стадию резистентности (с 39 часов и на протяжении последующих двух суток наблюдения) показатели функциональной активности адренергической и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем постепенно приближаются к исходным. Морфо-функциональное состояние надпочечников и щитовидной железы отражает фазный характер изменений гормональной активности этих желез в динамике стресс-реакции.

Таким образом, в результате 6-часовой иммобилизации животных развивается тяжелый стресс, о чем свидетельствуют гиперактивация стресс-реализующих систем и альтеративные изменения слизистых оболочек желудка у крыс.

## THE DYNAMICS OF STRESS-REACTION AFTER 6-HOURS IMMOBILIZATION OF ANIMALES

O.M. Oshepkova, I.J. Seminsky, V.V. Malishev

(Irkutsk State Medical University)

6-hours immobilization in rats to induced the development of stress-reaction (increase of hormones, eosinopenia, ulcers of stomach) has been conducted. There is dynamics of stress-reaction: alarm-stage (36-39 h.) and , resistance-stage (39-72 h.). The morpho-functional condition of adrenal and thyroïd glands in condition of stress were studied.

### Литература

1. Андреев О.М. Способ определения стадий адаптационного синдрома. – Авт. свид. (СССР) №852313 – 1981.
2. Барабой В.А., Брехман И.И., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. – С-пб.: Наука, 1992. – 149с.
3. Ведяев Ф.П. Стресс и организм // Вестн. Рос. АМН. – 1992. – №5. – С.17-20.
4. Кассиль Г.Н. Некоторые гуморально-гормональные и барьерные механизмы стресса // Актуальные проблемы стресса. – Кишинев, 1976. – С.100-115.
5. Кост Е.А. Справочник по клиническим и лабораторным методам исследования. – М.: Медицина, 1966. – 464с.
6. Ллойд Э., Ледерман У. Справочник по прикладной статистике. – Т.1. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 512с.
7. Малышев В.В. Динамика развития и пути предупреждения стрессорных повреждений сердца // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 1987. – 48с.
8. Малышев В.В., Попова Н.С., Петрова В.А. Способ определения гидрокортизона и кортикостерона в биологических жидкостях и тканях // К конференции рационализаторов и изобретателей \ Тез. докл., Иркутск, 1980. – С.68-70.
9. Манухин Б.Н., Бердышева Л.В., Волина Е.В. Одновременное определение катехоламинов и серотонина после их очистки на ионообменной смоле // Вопр. мед. химии. – 1975. – Т.21. – №3. – С.317-321.
10. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и роль в нем стресс-реакции, основные стадии процесса // Физиология адаптационных процессов. – М., 1986. – С.77-123.
11. Подвигина Т.Т., Богданов Т.С., Филаретов А.А. Значение надпочечников в изменении свойств ГГАС после стресса // Физиол. журн. им. Сеченова. – 1992. – Т.78. – №12. – С.149-154.
12. Чирков А.М., Чиркова С.К., Войт И.С., Динзбург А.А. Поведенческие и нейрогормональные проявления эмоционально-стрессовых состояний у обезьян // Физиол. журн. им. Сеченова. – 1993. – Т.79. – №1. – С.25-32.
13. Dahl R., Venge P., Olsson G. Blood eosinophyl leukocytes and eosinophyl cationic protein: Diurnal variation in normal subjects and patients with bronchial asthma // Scand. J. Resp. Dis. – 1978. – Vol.59. – №6. – P.323-325.
14. Desiderato O., Mac Kinnon J.H., Hissem H. Development of gastric ulcers in rats following stress termination // J. Comp. Physiol. Psychology. – 1974. – Vol.87. – №1. – P.208-213.
15. Knigge U., Warberg J. Neuroendocrine functions of histamine // Agents-Actions Suppl. – 1991. – Vol.33. – P.29-53.
16. Mahmoud A. A.F., Austen K.F., Simon A.S. The eosinophyle in health and disease. – Grune a Stratton, Inc., 1980. – 364p.

## Ответный комментарий на рецензию проф. С.П. Чикотеева к циклу статей А.А. Залевского, опубликованный в “Сибирском медицинском журнале” – 2000. – №3 июль-сент. – С.23-24

*А.А. Залевский.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ, проф. В.И. Прохоренков, кафедра общей хирургии, зав. – проф. М.И. Гульман)

Уважаемый проф. С.П. Чикотеев. Прежде всего, благодарю Вас за проделанный труд по написанию комментария к циклу моих статей, опубликованных в упомянутом журнале.

К сожалению, я должен отметить, что моя статья называется “Собственная операция антирефлюкса”, а не “Свой способ коррекции рефлюкс-эзофагита”.

Должен заметить, что рефлюкс-эзофагит не подвергают коррекции хирургическим методом. Хирургическим методом выполняют профилактику гастро-эзофагеального рефлюкса (ГЭР).

Вы пишете, что предлагаемый мною доступ к заднему средостению не обеспечивает адекватной экспозиции для выполнения операции. О какой экспозиции Вы ведете речь?

В терминологии, применяемой при характеристике хирургических доступов по А.Ю. Созон-Ярошевичу, да и у других ученых, такой термин не существует.

Что касается возможных перфораций желудка и пищевода, то это надуманная проблема. Из нашего доступа можно без труда ушить перфорацию пищевода до 10 см вверх от кардии. Дополнив его парасагитальной диафрагмотомией, можно не только ушить перфорацию, но и выполнить проксимальную резекцию желудка и гастроэктомиию.

Вы ссылаетесь на работы Х. Барона, Ф.Г. Мули (1988), которые доказали, что основным антирефлюксным механизмом обладает абдоминальный отдел пищевода. Да, но в этих работах речь идет о здоровых людях. У больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы абдоминальный отдел пищевода не существует, так как кардия находится выше диафрагмы. При этом стенка дна желудка отходит от нижнего ее края под прямым углом и, принимая на себя внутрижелудочное давление, оттягивает его и делает негерметичным створки клапана Губарева. Нижний пищеводный сфинктер не в состоянии самостоя-

тельно сдерживать рефлюкс желудочного содержимого в пищевод, что прекрасно освещено в известной монографии Б.В. Петровского, Н.Н. Каншина, Н.О. Николаева (Хирургия диафрагмы, 1966). Тащить кардию под диафрагму, без учета врожденного или приобретенного укорочения пищевода, ради воссоздания этого механизма, не целесообразно и опасно из-за осложнений и рецидивов. Потому и появилась операция Ниссена-Россети, которая предусматривает формирование фундопликационной манжетки в средостении.

Главное в моих статьях не о доступе, а новая концепция патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), ключевым фактором которой является некомпетентность клапана Губарева. Операции, разработанные на основании этой концепции, направлены на устранение его некомпетентности. При сопутствующей хирургической патологии органов брюшной полости мы выполняем их из абдоминального доступа.

Преимущества этих операций в том, что они построены на условном признании функциональных и анатомических отклонений пищевода индивидуальной нормой для конкретного больного, не подлежащей коррекции, за исключением ключевого фактора патогенеза. Мы лечим не грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и не врожденный короткий пищевод, а устраняем основную причину гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сохраняя сложившиеся анатомические взаимоотношения пищевода с прилежащими органами и минимально травмируя их.

Разработанный нами механизм антирефлюкса исключает воздействие на нижний пищеводный сфинктер. Он эффективен при любой перистальтической подвижности пищевода и давлении нижнего пищеводного сфинктера и не вызывает дисфагию, затруднений с отрыжкой и рвотой после операции. Спасибо еще раз за проявленный Вами интерес к моим работам.

Response to the review of Prof. S.P. Chikoteev to the cycle of articles of A.A. Zalevsky, published in  
“Siberian Medical Journal” №3, 2000.

A.A. Zalevsky, Krasnojarsk State Medical Academy



## КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРЕКТИЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ

*Н.С. Горбунов, С.В. Харитонов, Е.О. Помилуйкова.*

(Красноярский научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – член корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук, Красноярская государственная медицинская академия, ректор – проф. В.И. Прохоренков, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав – проф. П.А. Самотесов, Красноярская андро-гинекологическая клиника, глав. врач – С.В. Харитонов)

**Резюме.** Обследование 1248 мужчин, обратившихся в андро-гинекологическую клинику и 155 мужчин первого периода зрелого возраста (21-35 лет) выявило высокую распространенность эректильных дисфункций, конституциональные особенности размеров полового члена в покое и при эрекции, что позволяет предположить о наличии вариантов строения данного органа и морфологической предрасположенности к эректильным дисфункциям.

В настоящее время отмечается значительное увеличение различных заболеваний мужских половых органов, которые приводят к возникновению эректильной дисфункции, бесплодию, что, в свою очередь, травмирует психику, вызывает напряжение в семейной жизни, снижает рождаемость [2,7]. По литературным данным [3], 80% всех нарушений эрекции имеют органический генез, вызванный сосудистыми и эндокринными заболеваниями, а также травмами и оперативными вмешательствами на органах малого таза.

Существенное место среди причин эректильных дисфункций занимают нарушения развития соединительной ткани. Однако строение соединительнотканного остова мужских половых органов изучено недостаточно, что существенно затрудняет выявление морфологической предрасположенности к эректильным дисфункциям. Известно, что форму и размеры частей тела и органов обеспечивает также и опорная функция соединительной ткани [4]. Поэтому внешняя форма и размеры в определенной степени характеризуют внутреннее строение соединительнотканного остова [5].

Целью настоящего исследования является изучение распространенности и морфологической предрасположенности эректильных дисфункций у мужчин г.Красноярска. В основу собственных исследований нами положен конституциональный подход, который объединяет различные данные в одно целое вокруг соматотипа.

### Материалы и методы

С целью изучения распространенности заболеваний мочеполовой системы и структуры заболеваемости мужчин в андро-гинекологической клинике г.Красноярска изучены 1248 амбулаторных карт за последние три года. Для выявления сексологического статуса проведено анонимное анкетирование 66 мужчин первого периода зрелого возраста (21-35 лет), имеющих грудной ( $n=30$ ), мускульный ( $n=22$ ), неопределенный ( $n=12$ ) и брюшной ( $n=2$ ) соматотипы. Соматотипы у мужчин определяли по методике В.В. Бунака в модификации В.П. Чтецова с соавт. (1978). С целью изучения конституциональных особенностей

мужского полового члена проведено антропо- и органомерическое обследование у 155 мужчин первого периода зрелого возраста.

### Результаты и обсуждение

Проведенный нами анализ структуры заболеваемости мужских половых органов по обращаемости 1248 мужчин г.Красноярска в андрологический кабинет андро-гинекологической клиники показал, что эректильная дисфункция выявлена у 5% обследованных. Возраст у 63% мужчин, страдающих эректильной дисфункцией, не достигал 35 лет, а у остальных людей – второй период зрелого возраста (36-60 лет).

Наши данные позволяют предположить, что причинами эректильных дисфункций могут являться сопутствующие заболевания, которые встречаются в 75% случаев. У мужчин эректильные дисфункции чаще всего (80% случаев) ассоциируют с заболеваниями предстательной железы (хронический простатит, хронический простатовезикулит, хронический простатит, аденома) в комплексе с инфекциями, передающимися половым путем (хламидиоз, трихомоноз, уреаплазмоз). Реже (9,5% случаев) эректильные дисфункции сочетались с хламидиозом. У остальных мужчин эректильные дисфункции ассоциировали с другими заболеваниями (уретрит, варикоцеле, болезнь Пейрони, инфекции гениталий невыясненной этиологии).

Следовательно, эректильные дисфункции являются довольно распространенным заболеванием у мужчин зрелого возраста и необходимо дальнейшее комплексное изучение половой жизни мужчин и морфо-функциональных особенностей их половых органов.

Изучение сексологического статуса показало, что средний возраст появления платонического влечения у мужчин грудного соматотипа составляет 10,5 лет, мускульного – 10,8 лет, неопределенного – 12,8 лет. Средний возраст появления сексуального влечения также меньше у мужчин грудного соматотипа и составляет 13,7 лет, а больше у неопределенного – 14,7 лет.

Первые эякуляции и начало половой жизни у мужчин грудного соматотипа приходится на более ранние возрасты (13,6 и 16 лет) в отличие от других типов конституции. Мужчины грудного соматотипа в 80% случаев занимаются мастурбацией, тогда как – у мускульного и неопределенного соматотипов этот процент меньше и составляет 45,5 и 33,3 соответственно. Более активная половая жизнь с постоянной партнершей отмечается у мужчин мускульного соматотипа. У мужчин неопределенного соматотипа выявляется средняя активность половой жизни и очень частая смена партнерш. Наименьшая половая активность – у мужчин грудного соматотипа. Следовательно, проведенное антропометрическое обследование свидетельствует о наличии конституциональных особенностей полового созревания и половой жизни мужчин.

Органометрическое исследование выявило, что размеры мужского полового члена неодинаковы на всем его протяжении. Общая длина всего органа составляет  $85,8 \pm 1,6$  мм. Причем, на длину тела приходится 63,7% ( $54,7 \pm 1,5$  мм), а на длину головки – 36,3% ( $31,1 \pm 0,3$  мм).

Ширина, толщина и окружность корня полового члена равные  $29,8 \pm 0,2$  мм,  $27,3 \pm 0,3$  мм и  $92,4 \pm 1,3$  мм; тела –  $28,5 \pm 0,3$  мм,  $24,6 \pm 0,2$  мм и  $86,2 \pm 0,1$  мм; у основания головки –  $29,2 \pm 0,2$  мм,  $25,7 \pm 0,3$  мм и  $87,7 \pm 1,0$  мм, свидетельствуют о достоверном сужении тела данного органа в сравнении с другими отделами, а головки в сравнении с корнем. Значения отношений ширины к толщине полового члена у корня, тела и головки, составляющие  $110,2 \pm 1,3$ ,  $116,9 \pm 1,5$ ,  $115,8 \pm 1,6$ , свидетельствуют о достоверном увеличении поперечного уплощения органа и овальности его сечения в дистальном направлении.

Корреляционный анализ выявил отсутствие достоверно значимых связей между длиной мужского полового члена и остальными его размерами. Длина тела достоверно ( $P < 0,01$ ) коррелирует с

шириной, толщиной и окружностью на всем протяжении органа, а длина головки коррелирует только с шириной, толщиной и окружностью данного отдела. Ширина корня, тела и головки мужского полового члена достоверно коррелирует с толщиной и окружностью этих отделов.

Выявлены конституциональные особенности формы и размеров мужского полового члена. Так, у мужчин с мускульным соматотипом отмечается наибольшая ширина, толщина и окружность полового органа на всех его уровнях (корень, тело, головка). Наибольшие значения длины выявляются у грудного соматотипа. У брюшного соматотипа изучаемые показатели полового члена имеют наименьшие значения, а у неопределенного соматотипа – промежуточные.

При эрекции происходит неравнозначное увеличение размеров полового члена. Установлено, что при эрекции происходит наибольшее увеличение до 2 раз длины и особенно тела, а наименьшее до 1,5 раз – характерно для его окружности, ширины и толщины. Установлены конституциональные особенности изменения размеров мужского полового члена при эрекции. Так, наибольшая степень увеличения длины и ширины тела в 2,3 и 1,4 раза при эрекции отмечается у мужчин неопределенного соматотипа, а наименьшая в 1,9 и 1,2 раза – у мускульного. Следовательно, данное исследование свидетельствует о преобладании увеличения длины полового члена над его шириной.

Таким образом, проведенное исследование доказывает высокую распространенность эректильных дисфункций у мужчин, конституциональные особенности полового созревания и половой жизни, размеров полового члена в покое и при эрекции. Это позволяет предположить и о наличии вариантов строения соединительнотканного остова данного органа, что может предрасполагать к эректильным дисфункциям.

## CONSTITUTIONAL PECULIARITIES OF ERECTILE DYSFUNCTIONS

N.S. Gorbunov, S.V. Charitonov, E.O. Pomiluikova

(Krasnoyarsk scientific institute for medical problems of North SD RAMS,  
Krasnoyarsk State Medical Academy, Krasnoyarsk andrology clinic)

The 1248 men were examined at andrology clinic and 155 men of the first phase of the age of maturity (21-35 years) had erectile dysfunctions, constitutional peculiarities of sizes of penis in rest and at erection. That allows to suspect the presence of various structure of the given organ and morphological predisposition to erectile dysfunctions.

### Литература

1. Бунак В.В. Методика антропометрических исследований. – М.: Медгиз, 1931. – 222с.
2. Кротовский Г.С. Лечение сосудистой импотенции. – М.; СПб.: ЗАО "Изд-во БИНОМ" – "Невский Диалект", 1998. – 160с.
3. Лоран О.Б., Щеплев П.А., Нестеров С.Н. Диагностика и лечение эректильной дисфункции // Урология и нефрология. – 1998. – №3. – С.39-46.
4. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. – М.: Медицина, 1981. – 312с.
5. Сорокин А.П. Общие закономерности строения опорного аппарата человека. – М.: Медицина, 1973. – 264с.
6. Чтецов В.П., Лутовинова Н.Ю., Уткина М.И. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин // Вопросы антропологии. – 1978. – Вып.58. – С.3-22.
7. Greenstein A., Chen J., Perez A.D., et al. Characteristic of men interested in evaluation of erectile dysfunction // Int. J. Impotence, 1994. – Res.6. – P.199-204.

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВЫСШИХ ДЕРЕВОРАЗРУШАЮЩИХ БАЗИДИОМИЦЕТОВ КАК ИСТОЧНИКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

В.А. Чхенкели, Г.Д. Чхенкели, Е.Д. Агапова, А.А. Москвитина.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, Центральная научно-исследовательская лаборатория, директор – с.н.с. В.А. Чхенкели, Областная детская клиническая больница, гл. врач – В.Н. Селивёрстов)

**Резюме.** Работа посвящена актуальной проблеме антибиотикорезистентности и созданию новых антимикробных препаратов с использованием методов биотехнологии. Изучена природа антимикробной активности дереворазрушающего гриба *Coriolus pubescens*, механизм действия на бактерии нового вещества – кориопубесцина, выделяемого при культивировании продуцента. Исследована его активность в отношении клинических полирезистентных штаммов микроорганизмов по сравнению с современными антимикробными препаратами, применяемыми при лечении больных детей хирургического профиля.

В последние десятилетия высшие базидиомицеты стали предметом пристального внимания исследователей, что объясняется значительными успехами в области изучения процессов метаболизма грибов в целом, прогрессом в техническом оснащении процессов культивирования [7,10].

Базидиальные грибы являются источником БАВ – биологически активных веществ. Проблема сама по себе не нова, но продолжает оставаться актуальной. Это связано с поиском новых химических соединений, изучением закономерностей метаболических путей БАВ и их направленной регуляции, выявлением биологической роли активных метаболитов, и наконец, широким применением их в медицине. Следует отметить, что в настоящее время эти исследования проводятся в Японии, Корее, Китае, что вероятно, связано с традиционным употреблением в пищу большого разнообразия грибов и использованием их в народной медицине [12].

В нашей стране исследования по изучению биохимии высших грибов проводятся в Институте ботаники им. В.Л. Комарова РАН (г. Санкт-Петербург). Цель настоящего исследования заключалась в изучении некоторых БАВ дереворазрушающих базидиомицетов, получаемых с использованием методов биотехнологии, изучении химического состава действующих веществ и его связи с биологической активностью, без чего невозможно как создание лекарственных препаратов со стандартным содержанием действующих веществ с предсказуемым лечебным эффектом, так и разработка рациональной технологии производства лекарственных препаратов.

### Материалы и методы

В качестве продуцента использовали штамм дереворазрушающего гриба *Coriolus pubescens* (*Shum.:Fr.*) *Quel.*, полученный из коллекции лаборатории биохимии грибов Института ботаники

им. В.Л. Комарова РАН. Для изучения антимикробной активности продуцента *C. pubescens* выращивали на сусле – агаре при температуре 26-28°C в течении 7-10 суток, затем культивировали в колбах на качалке при 220 об/мин в течении 7-10 суток при температуре 26-28°C на среде следующего состава (г/л): глюкоза – 10,0, пептон – 2,5, магний сернокислый – 0,5, калий хлористый – 0,5, калий фосфорнокислый однозамещенный – 1,0, рН среды – 6,0. Известно, что антимикробное действие базидиомицетов рода *Coriolus* обусловлено терпеновыми соединениями [9,14].

Культуральную жидкость отделяли от биомассы центрифугированием при 6000 об/мин в течение 10-15 мин. При выделении, разделении и идентификации терпеноидов руководствовались основными принципами работы с этой группой веществ [1,5].

Для выделения терпеновых соединений культуральную жидкость трижды экстрагировали хлороформом, экстракты объединяли и концентрировали в 30 раз на вакуумном ротационном испарителе ИР-12М (Россия) при 40°C. Далее экстракт хроматографировали на колонке с силикагелем марки Л 100/400  $\mu$  (*Chemapol*, Чехия). Активные вещества элюировали последовательно бензолом, смесью бензол-хлороформ (1:1), хлороформом. Качественный состав фракций контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластине *Silufol* (Чехия) в системах растворителей: хлороформ–метанол–вода (65:25:10) и бензол–эфир (2:3). В качестве реагентов – проявителей использовали 20%-ную серную кислоту с последующим нагреванием при 55-60°C в течение 10-15 мин., смесь Либермана-Бурхарда. Другие системы растворителей оказались неэффективными. Далее из каждой фракции отгоняли растворители, смеси упаривали на ротационном испарителе при 40°C. Остатки растворяли в этаноле. Спек-

торметрию веществ в УФ – области спектра проводили на спектрофотометре *Specord UV VIS* (Германия).

Выделение терпеноидов из культурального мицелия *C. pubescens* проводили по модифицированному методу Куртиса. Для этого навеску мицелия обезжиривали петролейным эфиром в аппарате Сокслета в течение 10 ч. Остаток подсушивали в течение 10 ч, после чего спирт отгоняли, а полученный остаток подвергали гидролизу калийной спиртовой (этанол) щелочью в течение 4 ч на кипящей водяной бане. Охлажденный гидролизат разбавляли водой в соотношении 1:1. Из него встряхиванием с эфиром дважды удаляли нейтральные неомыляемые вещества, после чего гидролизат подкисляли соляной кислотой. Выпавший осадок отфильтровывали и переводили в эфир. Затем эфир отгоняли, а остаток в течение 3 сут. обрабатывали ледяной уксусной кислотой. Отфильтрованный осадок растворяли в этаноле, добавляли активированный уголь марки *Coleman* (США), смесь нагревали с обратным холодильником в течение 4 ч. Из отфильтрованного раствора отгоняли спирт, сухой остаток перекристаллизовывали 4 раза из водного ацетона. Качественный состав контролировали методом ТСХ. Параллельно, остаток гриба после спиртовой экстракции снова экстрагировали ацетоном в течение 4 ч. Ацетон отгоняли, а остаток растворяли в метаноле, смесь нагревали с обратным холодильником в течение 4 ч. Далее спирт отгоняли, а остаток гидролизовали 5%-ной (метанол) калиевой щелочью в течение 4 ч. Для очистки смесь пропускали через колонку с окисью алюминия.

Антимикробное действие полученных веществ изучали методом диффузии в агар с использованием бумажных дисков. В качестве тест-культур использовали референтные штаммы *Esherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-p, *Bacillus cereus* IP 5832. Тест-культуры выращивали на среде Мюллера-Хинтона. Посевы инкубировали при 37°C в течение 24 ч. По диаметру зон задержки роста тест-культур судили об антимикробном действии веществ [2,3,15].

Для изучения механизма действия вторичных метаболитов, синтезируемых *C. pubescens*, обладающих антимикробным действием, определяли интенсивность автолиза биомассы возбудителей гнойно-воспалительных инфекций при действии культуральной жидкости продуцента, а также для

сравнения определяли интенсивность автолиза растворов различной концентрации пенициллина и цефтазидима. Интенсивность автолиза определяли по изменению оптической плотности биомассы при инкубации на водяной бане в течение 1 ч при 37°C [6]. В качестве тест-организмов использовали культуры *E.coli* ATCC 25922, *St.aureus* ATCC 6538-P, *Ps.aeruginosa* ATCC 27853, *Bac. cereus* IP 5838.

Нет необходимости говорить о том, что в арсенале практической медицины появляется всё больше высокоактивных антибиотиков широкого спектра действия. Поэтому весьма необходимо было определить чувствительность клинических полирезистентных штаммов бактерий к кориопу-бесцину, выделяемому из культуральной жидкости *C. pubescens*, по сравнению с современными средствами антибиотикотерапии.

Объектами исследования служили выделенные клинические штаммы бактерий, обладающие выраженной резистентностью к современным средствам антибиотикотерапии.

Изучаемые штаммы – представители микрофлоры ран, экссудатов, транссудатов, мокроты, мочи детей, поступающих в отделения Областной детской клинической больницы хирургического профиля.

Чувствительность штаммов к антибактериальным препаратам определяли методами диффузии в агар и серийных разведений с использованием отечественных дисков, среды и бульона Мюллера-Хинтона (НИЦФ, г. Санкт-Петербург), с параллельным тестированием референтных штаммов: *E.coli* ATCC 25922, *St.aureus* ATCC 25925, *Ps.aeruginosa* ATCC 27853 и *St.aureus* ATCC 2523. Оценку антибиотикорезистентности проводили в соответствии с рекомендациями Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS США) и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) [4,15].

Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) определяли по наименьшей концентрации антибиотика, подавляющей видимый рост микроорганизма.

#### Результаты и обсуждение

В результате выделения, экстрагирования и разделения из культуральной жидкости были выделены фракции 1, 2, 3, соответственно. Установлено, что только фракция 2 содержала терпеновое соединение – вещество А (табл.1).

Таблица 1

Результаты хроматографического анализа терпеновых соединений культуральной жидкости, получаемой при ферментации *Coriolus pubescens* (Shum.: Fr.) Quel.

| Вещество   | Значение $R_f$ в системах растворителей |                   | Окраска пятен при проявлении реагентами-проявителями |                            |
|------------|---|-------------------|--|----------------------------|
|            | хлороформ–метанол–вода (65:25:10)       | бензол-эфир (2:3) | 20%-ная серная кислота                               | смесь Либермана – Бурхарда |
| Вещество А | 0,4                                     | 0,4               | Розово-фиолетовая                                    | Сине-зеленая               |
| Вещество В | 0,6                                     | 0,6               | –“–  | –“–                        |

Антимикробное действие терпеноидов, выделенных из мицелия и культуральной жидкости  
*Coriolus pubescens* (Shum.: Fr.) Quél

| Тест-культуры                            | Диаметр зон подавления роста тест-культуры, мм |            |           |           |           |
|--|--|------------|-----------|-----------|-----------|
|  | Вещество А                                     | Вещество В | Фракция 1 | Фракция 2 | Фракция 3 |
| <i>Bacillus cereus</i> IP 5832           | 28,0±0,2                                       | 25,3±1,1   | –         | 20,2±1,2  | –         |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922       | 25,3±1,1                                       | 23,3±0,9   | 10,0±0,2  | 0         | –         |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 | 30,0±0,2                                       | 23,3±0,2   | –         | 0         | –         |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-p | 0  | 23,3±1,2   | –         | 25,0±1,1  | –         |

Примечание: прочерк – отсутствие зон подавления роста, 0 – полное подавление роста.

После очистки получали бесцветное кристаллическое вещество (А), с  $t_{пл}$  198-200°C,  $[\alpha]_{D^{20}} = +64^\circ$ . Определение угла вращения вещества проводили при 20°C и длине волны спектра натрия ( $D = 589,3$  нм). Вещество слабо растворимое в горячей воде, плохо растворимо в холодной воде, хорошо растворимо в этаноле, метаноле, пиридине. УФ-спектроскопия в этаноле показала, что имеются максимумы поглощения при 207, 260, 310 нм.

При выделении терпеноидов из мицелия *C. pubescens* получали вещество по физико-химическим свойствам идентичное веществу А, выделенное из фракции 2 культуральной жидкости.

После конечной очистки получали бесцветное кристаллическое вещество (В) с  $t_{пл}$  285-290°C,  $[\alpha]_{D^{20}} = +8,19^\circ$ , которое плохо растворимо в холодной воде, хорошо растворимо в этаноле, метаноле, ацетоне. УФ-спектроскопия в этаноле показала пики поглощения при 236, 243, 251 нм.

При выделении терпеноидов из мицелия *C. pubescens* и культуральной жидкости при описанных выше условиях ферментации выделено два вещества: полипореновая кислота С (вещество В) и неидентифицированное вещество (А), названное кориопубесцином. Установлено, что вторичные метаболиты *C. pubescens* относятся к малотоксичным соединениям [11]. Об антимикробном действии веществ А и В судили по диаметру зон задержки роста тест-культур. Полученные результаты представлены в табл.2. Данные, представленные в табл.2 свидетельствуют о том, что вещества А, В и фракция 2, содержащая вещество А (не идентифицированное), обладают значительным антимикробным действием фракция 2 вызывает полное подавление роста культур *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *St. aureus*.

При определении МПК использовали метод серийных разведений. Посевы с тест-культурами термостатировали при 37°C в течение 24 ч (табл.3).

Из таблицы 3 видно, что вещество А в концентрации  $4 \times 10^{-4}$  мг/мл и более полностью подавляет рост всех тест-культур. Минимальная подав-

ляющая концентрация вещества В несколько выше и составляет  $4 \times 10^{-2}$  мг/мл.

Таким образом, при изучении химического состава веществ, выделенных из мицелия *C. pubescens* и его культуральной жидкости, обладающих антимикробной активностью, было идентифицировано два соединения терпеновой природы. Вещество А выделяется как из мицелия, так и из культуральной жидкости. Его минимальная подавляющая концентрация составляет  $4 \times 10^{-5}$  мг/мл. Вещество В (полипореновая кислота С) может быть выделена только из культурального мицелия, его минимальная подавляющая концентрация составляет  $4 \times 10^{-2}$  мг/мл.

Таблица 3

Антимикробная активность полипореновой кислоты С и не идентифицированного терпенового вещества, выделенных из мицелия и культуральной жидкости  
*Coriolus pubescens* (Shum.: Fr.) Quél

| Вещество                                  | Концентрация, мг/мл | Тест-культуры                  |                                    |   |  |
|---|---------------------|--------------------------------|------------------------------------|---|--|
|   |                     | <i>Bacillus cereus</i> IP 5832 | <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 | <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-p. | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 |
| Полипореновая кислота С                   | $4 \times 10^{-5}$  | ±                              | ±                                  | ±   | ±  |
|   | $4 \times 10^{-4}$  | -                              | -                                  | -   | -  |
|   | $4 \times 10^{-3}$  | -                              | -                                  | -   | -  |
|   | $4 \times 10^{-2}$  | -                              | -                                  | -   | -  |
|   | $4 \times 10^{-1}$  | -                              | -                                  | -   | -  |
|   | 4                   | -                              | -                                  | -   | -  |
| Не идентифицированное терпеновое вещество | $4 \times 10^{-5}$  | +                              | +                                  | +   | +  |
|   | $4 \times 10^{-4}$  | +                              | +                                  | +   | +  |
|   | $4 \times 10^{-3}$  | ±                              | ±                                  | ±   | ±  |
|   | $4 \times 10^{-2}$  | -                              | -                                  | -   | -  |
|   | $4 \times 10^{-1}$  | -                              | -                                  | -   | -  |
|   | 4                   | -                              | -                                  | -   | -  |

Примечание: (±) – слабый рост; (-) – полное подавление роста; (+) – нормальный рост.

## Влияние антимикробных препаратов на интенсивность автолиза клеток бактерий

| Препарат               | Концентрация, % | Тест-культуры                            |                                    |  |                                |
|------------------------|-----------------|--|------------------------------------|--|--------------------------------|
|                        |                 | <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-p | <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 | <i>Bacillus cereus</i> IP 5832 |
| Пенициллин             | к               | 7,2±0,1                                  | 9,0±0,2                            | 7,2±0,1                                  | 7,0±0,1                        |
|                        | 0,001           | 7,6±0,1                                  | 10,4±0,2                           | 8,0±0,2                                  | 8,0±0,2                        |
|                        | 0,01            | 10,0±0,2                                 | 17,3±0,3                           | 10,3±0,3                                 | 10,5±0,3                       |
|                        | 0,1             | 14,0±0,3                                 | 18,6±0,2                           | 8,3±0,1                                  | 8,3±0,1                        |
|                        | 1,0             | 16,5±0,2                                 | 20,3±0,4                           | 6,1±0,2                                  | 9,2±0,2                        |
| Цефтазидим             | к               | 6,5±0,1                                  | 8,6±0,1                            | 7,0±0,2                                  | 7,2±0,2                        |
|                        | 0,002           | 6,6±0,1                                  | 8,9±0,2                            | 8,1±0,2                                  | 8,1±0,2                        |
|                        | 0,02            | 12,1±0,2                                 | 11,3±0,2                           | 8,4±0,2                                  | 10,3±0,2                       |
|                        | 0,2             | 12,1±0,1                                 | 15,3±0,2                           | 11,3±0,3                                 | 12,0±0,2                       |
|                        | 2,0             | 12,2±0,2                                 | 16,3±0,1                           | 13,5±0,1                                 | 16,07±0,2                      |
| Культуральная жидкость | к               | 7,7±0,1                                  | 9,2±0,1                            | 7,0±0,1                                  | 6,2±0,3                        |
|                        | 0,001           | 9,5±0,3                                  | 16,2±0,2                           | 3,7±0,1                                  | 8,0±0,3                        |
|                        | 0,01            | 10,3±0,2                                 | 19,0±0,2                           | 12,5±0,2                                 | 4,42±0,3                       |
|                        | 0,1             | 14,2±0,3                                 | 20,5±0,2                           | 12,9±0,1                                 | 3,6±0,2                        |
|                        | 1,0             | 20,8±0,4                                 | 26,6±0,3                           | 16,3±0,2                                 | 3,4±0,3                        |

Примечание: К – контроль.

Известно, что антибиотики можно подразделить на несколько групп по механизму их действия. Для изучения механизма действия вторичных метаболитов, синтезируемых *S.pubescentes*, обладающих антимикробным действием, определяли интенсивность автолиза биомассы возбудителей гнойно-воспалительных инфекций при действии культуральной жидкости продуцента, а также для сравнения определяли интенсивность автолиза растворов различной концентрации пенициллина и цефтазидима.

Бактерицидное действие ряда антибиотиков связано с нарушением синтеза клеточной стенки. Под действием антимикробных веществ, ингибирующих синтез клеточной стенки, происходит изменение фиксации витальными красителями. При внесении культуральной жидкости *S.pubescentes* (в

концентрациях от  $10^{-1}$  до  $10^{-10}$  объемн.%) в суспензии тест-организмов установлено, что в концентрации  $10^{-10}$  объемн. % наблюдается окрашивание гранул 1%-ным водным раствором нейтрального красного. У *E.coli* и *B.cereus* происходит окрашивание гранул при внесении культуральной жидкости в суспензию тест-организма в концентрации  $10^{-10}$  объемн. %. У *St.aureus* окрашивание гранул происходит при концентрации культуральной жидкости  $10^{-6}$  объемн. %.

Нами проводилось сравнительное исследование действия пенициллина, цефтазидима и культуральной жидкости *S.pubescentes* на интенсивность автолиза тест-организмов. С этой целью определяли интенсивность автолиза тест-культур при различных концентрациях антимикробных веществ (табл.4).

Таблица 5

Чувствительность / устойчивость выделенных клинических штаммов рода *Pseudomonas* к антимикробным препаратам

| Микро-организмы               | Число штаммов | ПРЕПАРАТЫ |          |            |                |            |             |                |
|-------------------------------|---------------|-----------|----------|------------|----------------|------------|-------------|----------------|
|                               |               | Импипенем | Амикацин | Цефтазидим | Ципрофлоксацин | Гентамицин | Цефтриаксон | Кориопу-бесцин |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Общее         | 15        | 15       | 15         | 15             | 15         | 15          | 15             |
|                               | R, %          | 0         | 0        | 50±0,1     | 0              | 80±0,3     | 84±0,1      | 0              |
|                               | I, %          | 20±0,1    | 0        | 20±0,2     | 0              | 20±0,1     | 26±0,2      | 0              |
|                               | S, %          | 80±0,3    | 100±0,1  | 30±0,1     | 100±0,2        | 0          | 0           | 100±0,1        |
| <i>Pseudomonas spp.</i>       | Общее         | 10        | 10       | 10         | 10             | 10         | 10          | 10             |
|                               | R, %          | 0         | 0        | 0          | 0              | 100±0,3    | 70±0,1      | 0              |
|                               | I, %          | 20±0,2    | 10±0,1   | 20±0,2     | 0              | 0          | 30±0,2      | 0              |
|                               | S, %          | 80±0,1    | 90±0,2   | 80±0,1     | 100±0,2        | 0          | 0           | 100±0,3        |

Примечание: R – резистентные штаммы; I – умеренно-резистентные; S – чувствительные

Чувствительность / устойчивость выделенных клинических штаммов к *Klebsiella spp.* антимикробным препаратам

| Число штаммов | ПРЕПАРАТЫ |          |            |                |             |               |
|---------------|-----------|----------|------------|----------------|-------------|---------------|
|               | Имипенем  | Амикацин | Цефтазидим | Ципрофлоксацин | Цефтриаксон | Кориопубесцин |
| Общее         | 11        | 11       | 11         | 11             | 11          | 11            |
| R, %          | 0         | 0        | 10±0,1     | 0              | 60±0,1      | 0             |
| I, %          | 20±0,1    | 0        | 10±0,2     | 0              | 20±0,2      | 0             |
| S, %          | 80±0,3    | 100±0,2  | 80±0,2     | 100±0,1        | 20±0,3      | 100±0,3       |

Примечание: R – резистентные штаммы; I – умеренно-резистентные; S – чувствительные

Полученные данные свидетельствуют о том, что пенициллин в концентрациях 0,01-1,0% и цефтазидим в концентрациях 0,02-2,0% повышают интенсивность автолиза биомассы тест-культур в 1,1-2,3 раза, а культуральная жидкость *C. pubescens* в более низких концентрациях (0,0016-1,0 объемн. %) увеличивает интенсивность автолиза более значительно – в 1,2-2,9 раза.

Следовательно, экспериментальные данные свидетельствуют о том, что под действием вторичных метаболитов, синтезируемых *C. pubescens* и выделяемых в культуральную жидкость, происходит нарушение нормального синтеза клеточных стенок бактерий.

Под действием автолизин, образование и проявление которых не ингибируется, происходит активный лизис клеток бактерий. Это подтверждается микроскопией при окрашивании объектов исследования витальным красителем. На основании чего можно считать, что действие антимикробных веществ, выделяемых *C. pubescens*, является бактерицидным. Тем не менее, штаммы патогенных микроорганизмов становятся всё более устойчивыми к антибиотикам, что обусловлено рядом изученных на сегодняшний день и ещё изучаемых факторов [8]. Устойчивость неферментирующих микроорганизмов связана с продукцией

плазмидных и хромосомных  $\beta$ -лактамаз, снижением проницаемости внешних структур микробной клетки или активным выведением из неё антибиотиков.

Результаты оценки чувствительности неферментирующих микроорганизмов к антимикробным препаратам представлены в таблице 5.

Установлено, что штаммы *Ps. aeruginosa* наиболее чувствительны к амикацину, имипенему, ципрофлоксацину, кориопубесцину, а штаммы *Ps. spp.* – к амикацину, цефтазидиму, имипенему, ципрофлоксацину и кориопубесцину. Следует отметить, что во всех случаях было установлено бактерицидное действие кориопубесцина. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) составила 1,5-2,0 мкг/мл.

Данные антибиотикорезистентности 11 клинических штаммов *Klebsiella spp.* представлены в таблице 6.

Показано, что штаммы *Klebsiella spp.* чувствительны к цефтазидиму, имипенему, ципрофлоксацину, кориопубесцину МПК для кориопубесцина составила 6,0-7,2 мкг/мл. Уровень природной устойчивости *Klebsiella spp.* определяется наличием у подавляющего большинства штаммов этих микроорганизмов  $\beta$ -лактамаз класса А.

Таблица 7

Чувствительность / устойчивость выделенных клинических штаммов рода *Staphylococcus* к антимикробным препаратам

| Микроорганизмы                     | Число штаммов | ПРЕПАРАТЫ      |           |            |            |            |             |              |               |
|------------------------------------|---------------|----------------|-----------|------------|------------|------------|-------------|--------------|---------------|
|                                    |               | Ко-амоксиклаву | Цефазолин | Ванкомицин | Оксациллин | Линкомицин | Эритромицин | Олеандомицин | Кориопубесцин |
| <i>Staphylococcus aureus</i>       | Общее         | 20             | 20        | 20         |            | 20         | 20          | 20           | 20            |
|                                    | R, %          | 20±0,10        | 20±0,1    | 0          |            | 40±0,1     | 60±0,2      | 20±0,2       | 0             |
|                                    | I, %          | 0              | 0         | 0          |            | 20±0,24    | 10±0,2      | 0            | 0             |
|                                    | S, %          | 80±0,3         | 80±0,3    | 100±0,1    |            | 40±0,3     | 30±0,3      | 80±0,1       | 100±0,3       |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | Общее         | 13             | 13        | 13         | 13         | 13         | 13          | 13           | 13            |
|                                    | R, %          | 20±0,1         | 40±0,3    | 0          | 30±0,1     | 70±0,2     | 40±0,1      | 0            | 0             |
|                                    | I, %          | 0              | 0         | 0          | 20±0,3     | 10±0,1     | 0           | 90±0,2       | 0             |
|                                    | S, %          | 80±0,2         | 60±0,2    | 100±0,2    | 50±0,1     | 20±0,1     | 60±0,3      | 10±0,1       | 100±0,3       |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | Общее         |                | 19        | 19         | 19         | 19         | 19          | 19           | 19            |
|                                    | R, %          |                | 40±0,2    | 0          | 40±0,1     | 40±0,2     | 80±0,1      | 0            | 0             |
|                                    | I, %          |                | 0         | 0          | 0          | 10±0,1     | 10±0,2      | 90±0,2       | 0             |
|                                    | S, %          |                | 60±0,3    | 100±0,1    | 60±0,3     | 50±0,2     | 10±0,1      | 10±0,3       | 100±0,2       |

Примечание: R – резистентные штаммы; I – умеренно-резистентные; S – чувствительные

Чувствительность / устойчивость выделенных клинических штаммов *Enterobacter spp.* к антимикробным препаратам

| Число штаммов | ПРЕПАРАТЫ |          |            |                |             |               |
|---------------|-----------|----------|------------|----------------|-------------|---------------|
|               | Имипенем  | Амикацин | Цефтазидим | Ципрофлоксацин | Цефтриаксон | Кориопубесцин |
| Общее         | 10        | 10       | 10         | 10             | 10          | 10            |
| R, %          | 0         | 0        | 10±0,1     | 0              | 60±0,2      | 0             |
| I, %          | 0         | 0        | 10±0,2     | 20±0,2         | 0           | 0             |
| S, %          | 100±0,1   | 100±0,1  | 80±0,3     | 80±0,3         | 40±0,2      | 100±0,1       |

Примечание: R – резистентные штаммы; I – умеренно-резистентные; S – чувствительные

Данные по чувствительности / устойчивости штаммов рода *Staphylococcus* к антибиотикам представлены в таблице 7. Отмечено, что штаммы *St. aureus* наиболее чувствительны к олеандомицину, ко-амоксиклаву, ванкомицину и кориопубесцину, а штаммы *St. epidermidis* *St. haemolyticus* – к цефазолину, ко-амоксиклаву, и кориопубесцину. МПК кориопубесцина составила 0,4-0,8 мкг/мл. В исследованиях выявлены оксацилинрезистентные стафилококи. Среди изученных микроорганизмов устойчивости к ванкомицину не выявлено.

Данные по определению чувствительности / устойчивости 10 клинических штаммов *Enterobacter spp.* представлены в таблице 8.

Обнаружено, что клинические штаммы *Enterobacter spp.* чувствительны к цефтазидиму, ципрофлоксацину, имипенему, амикацину, кориопубесци-

ну, МПК для кориопубесцина составила 5,2 мкг/мл. У *Enterobacter* возможна достаточно быстрая селекция устойчивости. Характерной особенностью этих микроорганизмов является наличие индуцибельных хромосомных  $\beta$ -лактамаз.

Данные по определению антибиотикорезистентности 9 клинических штаммов *E. coli* представлены в таблице 9.

Установлено, что выделенные штаммы *E. coli* наиболее чувствительны к цефтазидиму, цефтриаксону, имипенему, амикацину, кориопубесцину. МПК для кориопубесцина составляет 0,8 мкг/мл. Штаммы *E. coli* имеют высокую природную чувствительность к подавляющему большинству  $\beta$ -лактамных антибиотиков. Наиболее частым механизмом устойчивости у *E. coli* является продукция плазмидных  $\beta$ -лактамаз широкого спектра.

Таблица 9

Чувствительность / устойчивость выделенных клинических штаммов *E. coli* к антимикробным препаратам

| Число штаммов | ПРЕПАРАТЫ |          |            |                |             |               |
|---------------|-----------|----------|------------|----------------|-------------|---------------|
|               | Имипенем  | Амикацин | Цефтазидим | Ципрофлоксацин | Цефтриаксон | Кориопубесцин |
| Общее         | 9         | 9        | 9          | 9              | 9           | 9             |
| R, %          | 0         | 0        | 0          | 10±0,1         | 0           | 0             |
| I, %          | 0         | 0        | 0          | 0              | 0           | 0             |
| S, %          | 100±0,3   | 100±0,2  | 100±0,2    | 90±0,1         | 100±0,3     | 100±0,1       |

Примечание: R – резистентные штаммы; I – умеренно-резистентные; S – чувствительные

Таким образом, кориопубесцин является активным антимикробным препаратом в отношении клинически значимых штаммов микроорганизмов. Его

минимальная ингибирующая концентрация для изученных штаммов составляет 0,4 мкг/мл.

#### SOME ASPECTES OF MEDICAL AND BIOLOGICAL INVESTIGATIONS OF HIGHER WOOD-DECOMPOSING BASIDIOMYCETES AS THE SAUCE OF BIOLOGICALL ACTIVE SUBSTANCES

V.A. Chkhenkeli, G.D. Chkheli, E.D. Agapova,  
A.A. Moscvitina

(Irkutsk State Medical University)

This work is devoted to burning problem of creation of new antimicrobial medicines using biotechnology methods. The nature of antimicrobial activity of basidiomycete *Coriolus pubescens* (Shum.:Fr) Quel., mechanism of biological activity of new substance namea coriopubescen were investigated. The antimicrobial activity of coriopubescen was investigated in comparison with moder antibiotics.



## Литература

1. Выделение и анализ биологически активных веществ / Под ред. Е.Е. Сироткиной. – Томск, Изд-во ТГУ, 1987. – 184с.
2. Красильников А.П., Адарченко А.А. Клиническое значение и методические вопросы определения чувствительности / устойчивости бактерий к антисептикам // Антибиотики и химиотер. – 1992. – Т.37. – №9. – С.39-74.
3. Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г. и др. Практические аспекты современной клинической микробиологии: – М., 1997. – 70с.
4. Стецюк О.У., Решедько Г.К., Рябкова Ё.Л. Ципрофлоксацин и норфлоксацин определение чувствительности диско-диффузионным методом: Методические рекомендации // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия. – 1999. – Т1. – №1. – С.92-100.
5. Сур С.В. Методы выделения, идентификации и определения терпеновых соединений // Химико-фармацевтический журнал. – 1990. – Т.24. – №5. – С.42-47.
6. Сухаревич В.И., Тутурина-Чхенкели В.А., Лисицкая Т.Б. и др. Влияние синтетических углеводов на биосинтез лизина // Биотехнология. – 1992. – №2. – С.30-32.
7. Феофилова Е.П. Современные направления в изучении биологически активных веществ базидиальных грибов: (обзор) // Прикл. биохим. и микробиол. – 1998. – Т.34. – №6. – С.597-608.
8. Чхенкели В.А., Агапова Е.Д., Чхенкели Г.Д. и др. Сравнительная оценка антимикробных средств в отношении полирезистентных штаммов – возбудителей инфекционно воспалительных заболеваний дыхательных путей // Тез.докл. Зап.-Сиб. терапевт. форума. – Тюмень. – 2000. – С.134-135.
9. Чхенкели В.А., Никифорова Т.И., Скворцова Р.Г. Антимикробное действие дереворазрушающего гриба *Coriolus pubescens* (Shum., Fr.) Quel. // Микол. и фитопатол. – 1998. – Т.32. – Вып.1. – С.69-72.
10. Чхенкели В.А. К вопросу о биологически активных веществах дереворазрушающих грибов // Мат. междунар. совещ., “Физиолого-биохимические аспекты изучения лекарственных растений”. – Новосибирск. – 1998. – С.70-71.
11. Чхенкели В.А. Токсикологическая оценка продуктов химической биотехнологии // Тез. докл. 1-го съезда токсикологов России. – М. – 1998. – С.128.
12. Hobbs Ch. Medicinal Mushrooms. – 2-nd ed. – Santa Crus, CA: Botanica Press, 1995. – P.35.
13. Takashi S., Iinuma H., Takata T. et al. The structure of coriolin, a new sesquiterpene antibiotic // Tetrahedron Lett. – 1969. – №53. – 1995. – P.4663-4666.
14. Takashi S., Iinuma H., Takata T. et al. The structure of coriolin, B and C // Tetrahedron Lett. – 1970. – №19. – P.16373-1639.
15. Woods G.L., Washington J.A. Antibacterial Susceptibility Tests: Dilution and Disk Methods // Manual of Clinical Microbiology. – 6th ed. / Ed. P. Murray. – P.1327-1341.

# Здоровье, образ жизни и экология

© БЛОХИНА Н.Н., ВОРОПАЕВ А.В. –  
УДК 504.001:17

## “НЕ НАВРЕДИ !” – КАК КАТЕГОРИЧЕСКИЙ ИМПЕРАТИВ ПЛАНЕТАРНОЙ ЭТИКИ

Н.Н. Блохина, А.В. Воропаев.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра философии, зав. – к.ф.н., доц. Н.Н. Блохина)

**Резюме.** В статье на примере новейших достижений биомедицинского познания рассматривается взаимосвязь теоретического и духовно-практического потенциалов современного общества и ее социокультурные последствия.

*“Мудрец знает, что течет время”*

Конфуций.

*“...Стремление к самосохранению – первое и единственное основание добродетели”*

Спиноза.

Проблема знания, как сила, которую можно использовать и во зло и во благо, не новая для общества. У нее, как и у любой сложной проблемы, множество различных сторон, но главная, и наиболее актуальная сегодня, – знание и личность, наука и нравственность.

Еще Будда, Конфуций, Сократ, – столпы осевого времени, определившего современную культуру и цивилизацию, считали знание величайшим благом и боролись с невежеством, как едва ли не основным злом человеческим. И тем не менее, всей жизнью своей и философией, которая и была прежде всего способом их жизни, они утверждали приоритет духовных, моральных ценностей над ценностями знания. Процесс образования рассматривался, в частности Платоном, не как простое накопление знаний, а как процесс формирования образа, достойного звания человека разумного. Ставить любовь и совесть на передний план в своей антропософии, возвысить их над истиной, было в традиции русской религиозной философии. Особенно убедительно и страстно это прозвучало у Соловьева и Достоевского. А “всезнающий” Кант в своем критическом троектнике уже прямо и недвусмысленно предупреждал о необходимости “потеснить” науку, как чисто теоретический разум, чтобы дать место практическому, т.е. нравственному сознанию.

Знание само по себе, даже если его очень много, мудрости не научает, как говаривал Гераклит. Оно не является действительным, полноценным знанием, если не соединено с пониманием его смысла и значения для человека, т.е. не включает в себя так называемое человеческое измерение.

К сожалению, в современном обществе сформировался и увеличивается слой обладателей такого рода знаний, которых Солженицын обозна-

чил примечательным неологизмом – “образованцы”. Они могут быть хорошими знатоками и умельцами в области тех или иных конкретных технологий и вместе с тем абсолютно далекими даже от желания понять и учесть их социокультурные и морально допустимые пределы применения. Вследствие стремительного роста научных знаний и потрясающих воображение возможностей изменять действительность, человечество переживает сегодня серьезный кризис несоответствия, дисбаланса между мощью своих знаний и умением с одной стороны и слабостью мировоззренческого и нравственного потенциала с другой. Дело в том, что задача науки обеспечить общество знанием законов для разработки необходимых ему технологий, а сфера смыслов и ценностей – сфера гуманитарной культуры, ядром которой, как известно, является философия.

Власть знания не обеспеченная облагораживанием влияния всей культуры в целом, становится все более опасной. Конечно, без науки нет и прогресса, но без моральной ответственности за применение ее открытий и без понимания основных смыслов прогресса может не стать и самого человечества.

Вступление в новое тысячелетие является дополнительным поводом для раздумий, подведения творческих итогов, построения новых жизненных планов. Для врача, как и для других, 21 век – век новых технологий. Вот лишь несколько свидетельств по поводу такой бурно развивающейся технологии, как геновая инженерия.

Приведем точку зрения одного из основателей крупнейшей компании Sun Microsystems Inc. Есть три направления, в которых человечество ожидают наиболее опасные катаклизмы. Это интеллектуальные роботы, геновая инженерия и нанотехно-

логия. Джой предсказывает появление абсолютно нового класса проблем, которые будут связаны с возможностью быстрого размножения ошибок именно в этих трех областях. В отличие от опасных технологий прошлого, когда массовые разрушения и гибель людей были результатом действий целых государств, в 21 веке такие проблемы смогут создавать экстремисты-одиночки, поскольку само знание будет их разрушительной технологией, пишет Джой. Кроме того, развитием опасных технологий занимается теперь коммерческий сектор, а его труднее контролировать, чем военных, которые обычно служат государству. Джой считает, что пример контроля над ядерным и биологическим оружием показал верный путь самосохранения человечества.

Вместе с тем свежие новости по поводу генной инженерии касаются победы над болью. В марте этого года группа исследователей, возглавляемая доктором Дж. Глориозо, известила общественность об удачном окончании серии экспериментов в области принципиально нового типа обезболивания. Ученым удалось встроить в клетки головного мозга лабораторных мышей большое количество копий гена человеческого препроэнкефалина, кодирующего энкефалин, который и снимает боль. По сути дела, исследователям удалось "импортировать" в клетки подопытных животных "генетический мини-завод" по производству сильно обезболивающего вещества. Ученые вводили трансгенным мышам капсикаин (вещество, придающее жгучесть перцу чили), и реакция животных была спокойной. Неудивительно, что эта работа сразу же привлекла внимание врачей – ведь такая технология может весьма эффективно помочь больным, страдающим интенсивными болями в течение длительного времени. Присутствие в организме больного самовосполняющегося запаса анальгетика могло бы позволить медикам отказаться от частого изнурительного введения постоянно увеличивающихся доз наркотиков.

Гораздо менее положительные эмоции вызывает у общества другое достижение генной инженерии – генетически модифицированные продукты питания. Растения-мутанты и продукты из них распространяются по миру со скоростью цепной реакции. Одни считают, что генная инженерия спасет человечество от голодной смерти, другие, что из бутылки выпущен неуправляемый джинн, который погубит все живое на земле вместе с человеком. Появилась в частности всемирное общественное движение "Врачи и учёные против генетически модифицированных продуктов питания".

Ученые и фирмы, занимающиеся этим, утверждают, что генетически измененные растения более урожайны, более устойчивы к ядохимикатам, экономически выгоднее обычных. Поэтому за ними будущее. Однако ученые, не связанные товарно-денежными отношениями с гигантами сельхозиндустрии, далеки от подобного оптимизма.

Проблемы уже возникают. В частности, в США произошла утечка генетически модифицированных бактерий, что привело к заражению почвы на пшеничных полях и гибели питательных бактерий. Поля стали бесплодными. Гены бразильского ореха скрестили с генами соевых бобов для повышения содержания протеина в сое. Комбинация оказалась сильным аллергеном, и производителю пришлось свернуть проект.

Появление на свет овцы Долли летом 96-го года в результате эксперимента по выращиванию живого существа на основе генетического материала, искусственно взятого из "материнского" организма вызвало не только восторженные публикации в средствах массовой информации, но и серьезное беспокойство. Пока речь идет только о воспроизведении тканей и отдельных органов. Но все прекрасно понимают, что в случае успеха ученые непременно захотят попробовать воссоздать полную генетическую копию человека. Конечно, исследования в области клонирования принесут огромные блага. Станет возможным восстановление некоторых недавно исчезнувших видов животных. Кроме того, можно будет спасти жизни больных, нуждающихся в пересадке органов. А бесплодные мужчины и женщины получат шанс иметь детей. И все же сегодня у проблемы клонирования больше противников, чем сторонников. Ибо страшно даже представить, что может принести миру создание людей искусственными методами. Как известно, создатель овцы Долли Ян Гельмут пересадил во время эксперимента триста клеточных ядер. В результате родилась одна нормальная овца. Остальные двести девяносто девять либо оказались уродцами, либо погибли на ранних стадиях развития: информация к размышлению.

Сейчас разработана технология клонирования клеток тех или иных органов. Это еще не создание органов как таковых, а получение клеток, составляющих основную их массу. Взяв клетки взрослого организма и активизировав их, получают эмбриональные клетки и под действием различных факторов превращают их в клетки определенного органа. Размножив их, получают здоровый материал для пересадки в пораженный орган. Этот метод эффективен при лечении инфаркта миокарда, болезней печени и различных патологий нервной системы, включая болезнь Паркинсона. Сегодня научились получать целые конгломераты клеток. Это уже элемент мышечной ткани, но еще не орган. Даже без всякой пересадки органов лечение клонированными клетками и тканями будет давать огромный эффект.

Более серьезные проблемы связаны с генной терапией половых клеток, так как в результате можно вмешаться в геном будущих поколений, изменить их наследственность, вмешаться в геном человечества.

Вот какая система контроля существует в США. Называется она: "Система разрешительных

мероприятий для процедур генной терапии в Соединенных Штатах”. Каждый протокол будущей процедуры сначала рассматривается комитетом по биологической безопасности данного учреждения. Если протокол одобрен, он переправляется в консультативный комитет по рекомбинантным молекулам при Национальном институте здоровья. Потом он рассматривается национальной службой, контролирующей безопасность пищевых продуктов и лекарственных веществ. Это расширенный вариант нашего Фармкомитета. После соответствующего одобрения протокол публикуется в журнале “Human Gene Therapy”, причем каждый протокол – это приблизительно 30-40, до 50 страниц мельчайшего шрифта. Описывается все, все детали, все вопросы безопасности. И несмотря на это уже имеется 200-250 одобренных протоколов клинических и не клинических испытаний.

Что касается внутриматочной генной терапии, то экспериментальные попытки вводить гены в развивающийся эмбрион животных уже делались, и такие работы все время появляются. И вот в середине 2000 года произошло революционное событие. Председатель американского общества генной терапии Пол Андерсен предложил провести конкретные эксперименты на человеке по использованию подходов генной терапии *in utero*. Он предложил попытаться ввести в эмбрион гены, компенсирующие один из двух тяжелых генетических дефектов: комбинированный тяжелый иммунодефицит, который уже пытались, но не очень успешно лечить с помощью генной терапии, или гомозиготную альфа-фенилкетонурию. При этом он сформулировал два условия: болезнь должна угрожать жизни, а вводимый ген идентифицирован и клонирован. И в предварительных экспериментах на животных должен быть доказан лечебный эффект экспрессии трансгена. Процедура должна проходить, конечно, с полного информированного согласия. Если на ранних сроках беременности установлено наличие одного из названных заболеваний, то это абсолютное показание для прерывания беременности. С согласия женщины с помощью внутриматочных манипуляций вводится нужный ген. Но речь не идет об излечении. Беременность все равно будет прервана. Однако полученный эмбриональный материал используют для того, чтобы доказать, произошла или не произошла компенсация генетического дефекта. Это резкое изменение в подходах к манипуляциям на клетках. Естественно, перед обществом, перед врачами, перед родителями встают новые, очень сложные морально-этические проблемы.

К середине 20 века общество по новому оценило место и значение самых близких к первоосновам жизни в целом наук – биологии и медицины. Стало очевидным, что проблемы, с которыми столкнулись специалисты в этих областях познания, выходят далеко за рамки их специальностей и требуют осмысления и решения на уровне го-

раздо более общих, чем медико-биологических, понятий.

К началу 60-х годов сложились социально-политические и научные предпосылки для появления новой междисциплинарной области исследования – биоэтики. Она возникла на стыке философии, биологии и медицины. За последнюю четверть 20 века разработка ее проблем значительно активизировалась. И в последнее время она переживает в развитых странах буквальный бум, что свидетельствует о ее актуальности.

Еще в начале 20 века известный русский писатель и врач В. Вересаев сожалел, что у медицинской науки нет этики, поскольку нельзя считать таковой ту специально-корпоративную, которая сводится к чисто внешним отношениям между собой и к публике. Необходима, считает он, этика в широком смысле, охватывающая во всей полноте вопрос о взаимоотношении врачебной науки с живой личностью. В 20-х годах доктор богословия, философии и медицины А. Швейцер сформулировал принцип благоговения перед жизнью, как главный абсолютный принцип универсальной этики и подчеркнул особую, благороднейшую миссию врачебной деятельности, обязанность стоять на страже каждой отдельной человеческой жизни. Возникновение биомедицинской этики справедливо оценивается как свидетельство нового, более высокого синтеза философии и медицины, как источник роста самой философии. Решение сложнейших проблем в этой области исследования требует заново осмыслить бытие в свете достижений научно-технического прогресса и, прежде всего, бытие самой жизни.

Одна из проблем биоэтики – проблема смерти и умирания – эвтаназии, в частности, являющейся ярким примером взаимозависимости медицины и философии. Она имеет кроме клинического, мировоззренческий план: отношение человечества к жизни и смерти, к страданию и боли в более широком, чем физический аспект. Достаточно вспомнить так называемые “четыре благородные истины Будды”, – кстати, вполне вытекающие из данных нейрофизиологов (Ж.П. Шанже). Не случайно в наше время во многих странах пытаются узаконить и обосновать права человека на выбор между жизнью и смертью, цинично оценивать человеческую жизнь с финансово-экономических позиций. Появление понятия “приятная смерть” – тревожный симптом, свидетельствующий о явном ослаблении инстинкта самосохранения у современного человечества. В массовом порядке утрачивается осознание и переживание уникальности и самоценности жизни, истончается воля к ней. А ведь это основные условия человеческого благополучия и счастья, самореализации личности. Философия, как и религия не отрицает исключений из правила, исходит из приоритета долга над правом. Основопологающим правилом должен быть выбор способа отношения к страданию в пределах самой жизни. В ней следует искать пути преодо-

ления страданий и не воздвигать в правило отказ от жизни.

Итак, предельная ответственность перед жизнью и научная рациональность – вот то, что особенно важно для человеческого сообщества сегодня. Чтобы выжить и жить лучше, надо самим

быть лучше. В 21 веке гуманнейший из всех причин принципов культуры принцип медицины. – “Не навреди!” и должен стать универсальным нравственным повелением во всех видах деятельности человека, основным законом так необходимой миру планетарной этики.

### “DON'T DO HARM” – AS AN IMPERATIVE OF PLANET AETHICS

N.N. Blohina, A.V. Voropaev

(Irkutsk State Medical University)

Basing on examples of recent biomedical cognition results we have observed relation in between theoretical and spiritual signs of modern human community and their cultural and social consequences.

#### Литература

1. Рапп Ф. Многоаспектность современной техники // Вопросы философии. – 1989. – №2. – С.13-17.
  2. Сидоренко Л.И. Развитие биотехнологии: философские аспекты // Философские науки. – 1989. – №3. – С.25-29.
  3. Шанже Ж.П. Взгляд нейрофизиолога на основании этики // Человек. – 1999. – №5-6. – С.37-43.
  4. Тищенко П.Д. Биоэтика: проблемы и перспективы // Вопросы философии. – 1994. – №3. – С.21-32.
  5. Круглый стол: Генная инженерия: проблемы и перспективы // Человек. – 1999. – №4. – С.3-12.
-

# Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

© БАЛАБИНА Н.М., ЛУМПОВА О.А.–  
УДК 614.2:369.22

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЗАЩИТЫ ПРАВ ЗАСТРАХОВАННЫХ В РАМКАХ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

*Н.М. Балабина, О.А. Лумпова.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра поликлинической терапии, зав. – доц. Н.М. Балабина)

**Резюме.** Рассматриваются вопросы по обеспечению и защите прав застрахованных в г. Иркутске. Приведены основные нормативные документы в области охраны здоровья граждан. Подробно освещены основные направления работы страховой медицинской компании: создание условий информационного обеспечения населения по правовым вопросам при предоставлении медицинской помощи; обеспечения контроля за соблюдением прав пациентов; работа с обращениями граждан; проведение вневедомственной экспертизы качества медицинской помощи; подготовке кадров и другое, что позволяет добиваться повышения качества медицинской помощи населению.

Обеспечение и защита прав застрахованных, в том числе качественной медицинской помощью, является основной задачей СК “МАСКИ”.

Права граждан РФ в области охраны здоровья закреплены в Конституции РФ, Основах законодательства РФ “Об охране здоровья граждан”, Законодательстве “О внесении изменений и дополнений в Закон РФ “О медицинском страховании граждан в РФ” от 02.04.93 г., Законе “О страховании” от 27.11.92 г., Постановлении Правительства РФ “О мерах по выполнению Закона РФ “О медицинском страховании граждан в РФ” от 23.01.92 г., Постановлении Правительства РФ “О внесении изменений и дополнений в Закон РФ “О медицинском страховании граждан в РФ” от 11.10.93 г., Программы Государственных гарантий об оказании медицинской помощи населению Иркутской области, утвержденной Постановлением Губернатора с изменениями и дополнениями от 25.12.99 г.

К сожалению, многие застрахованные до сегодняшнего дня плохо знают свои права.

Для лучшего обеспечения прав застрахованных при оказании медицинской помощи СК “МАСКИ” строит свою работу по следующим направлениям:

1. Создание условий для информированного обеспечения населения по правовым вопросам при предоставлении медицинской помощи;
2. Контроль соблюдения прав пациента при обращении за медицинской помощью;
3. Работа с обращениями граждан;
4. Проведение контроля качества медицинской помощи с применением финансовых санкций в соответствии с “Положением о системе вневедомственного контроля качества медицинской помощи в ЛПУ страховыми медицинскими ор-

ганизациями Иркутской области” (утверждено Комитетом здравоохранения 19.01.00 г);

5. Подготовка кадров по вопросам обеспечения прав застрахованных;
6. Предупредительный контроль обеспечения прав застрахованных при участии экспертов СК “МАСКИ” в аккредитации и лицензировании ЛПУ города.

**I.** С целью создания условий информационного обеспечения населения по правовым вопросам при предоставлении медицинской помощи СК “МАСКИ” провела следующую работу:

1. Установлено 60 информационных стендов в ЛПУ, работающих по договорам по ОМС СК “МАСКИ”;
2. При выдаче полиса застрахованному дается памятка “Права пациента” застрахованному в СК “МАСКИ”
3. На главных магистралях г.Иркутска установлено 5 информационных щитов СК “МАСКИ” (Плотина ГЭС, ост. Волжская, ул. Степана Разина, ул. Рабочего Штаба, м-н Синюшина Гора, ул. Тракторная);
4. Информация о правах пациента СК “МАСКИ” отражается в местной печати – газеты “Иркутск”, “Комсомольская правда”, “Главная тема”; в телепередачах “Домашний доктор”, “Мой город”, радиопередачах.

**II.** В целях обеспечения контроля за соблюдением в ЛПУ прав пациентов проведена следующая работа:

1. Для обеспечения прав пациентов на выбор лиц, которым в их интересах может быть передана информация о состоянии здоровья и информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии со ст.31, 32, 61 Основ законодательства РФ “Об охране здоровья

граждан” по инициативе СК “МАСКИ” был издан Приказ Департамента здравоохранения от 05.07.00 г. за №166, обязывающий ЛПУ при обращении пациента за медицинской помощью выявлять у него сведения кому может быть передана информация о факте его обращения и состоянии здоровья, а также информированное добровольное медицинское вмешательство.

Контроль за выполнением этого Приказа проводится при регулярном ежемесячном выходе экспертов СК “МАСКИ” в поликлиники, стационары города. При этом медицинскому персоналу ЛПУ объясняется, что предоставление сведений, составляющих врачебную тайну без согласия гражданина или его законного представителя допускается в случаях, предусмотренных Ст.34 Основ законодательства РФ “Об охране здоровья граждан”.

2. При проверке стационаров, поликлиник проводятся беседы с пациентами. При этом выясняются следующие вопросы: знают ли пациенты свои права, где они получили сведения о своих правах, как выполняется его право на выбор лица, которому в интересах пациента доверятся информация о состоянии здоровья? Как соблюдается право на информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство, санитарно-гигиенические условия, в которых содержатся пациенты, отношение к ним медицинского и обслуживающего персонала. Кто из пациентов приобретает за свой счет лекарства, регламентированные Перечнем жизненно важных и необходимых лекарств, согласно Приказа Комитета здравоохранения №262-4п, имеется ли запись о приобретении лекарств за свой счет в истории болезни и процедурном листе, каков ассортимент лекарственных средств в стационаре, обеспеченность перевязочным материалом, перчатками, т.д.

3. Проведение анкетирования.

4. Проверка обоснованности госпитализации и необоснованной задержки выписки в стационарах города.

5. Анализ фактически использованных средств ОМС на медикаменты и перевязочные средства в соответствии со структурой тарифа. Имеющиеся данные свидетельствуют, что в 1 полугодии 2000 года наблюдалось снижение доли затрат на медикаменты, по сравнению с уровнем затрат, рекомендуемым областной согласительной комиссией в следующих ЛПУ: ГKB №3 (66,8), ИМДКБ (69,3), ГKB №10 (88,5). Основными причинами снижения доли затрат на медикаменты явились: повышение доли затрат на заработную плату в общей структуре тарифа (за счет оплаты дополнительных отпусков, выплаты пособий по сокращению работников), наличие нецелевого использования средств ОМС (ГKB №3), низкого уровня организации медикаментозного обеспечения больниц ГKB №10, при этом снижение доли затрат на медикаменты наблюдалось при наличии остатков денежных средств на расчетном счете стационара.

III. Работа с обращениями граждан в СК “МАСКИ” проводится в соответствии с приказом

Федерального фонда ОМС от 28.03.97 г. №35 “Об организации работы с письмами, жалобами и предложениями граждан”.

Наибольшее количество обращений на недовольное лекарственное обеспечение поступило на следующие ЛПУ: ГKB №1 (32), ИГ-ЛДЦАГ и П (32), ГKB №3 (24), ИМДКБ (12), ГKB №6 (11), ГKB №10 (8), Факультетские клиники ИГМУ (7), ГKB №8 (5), ПТИАМ (2).

СК “МАСКИ” по результатам экспертизы обращений застрахованных по поводу компенсации средств на лекарственные препараты возмещено в 1 полугодии 2000 года 94 тыс. 900 руб., с последующим удержанием с резерва оплаты медицинских услуг ЛПУ.

IV. Проведение вневедомственной экспертизы качества медицинской помощи с применением финансовых санкций. По этому разделу работы за 1 полугодие 2000 года проведено 4393 экспертизы, что на 1,2% больше по сравнению с тем же периодом 1999 года. В том числе:

- по взрослым поликлиникам проведено 1357 экспертиз, что на 4,2% больше по сравнению с 1999 годом. Среднее УКЛ составил 0,92, при этом отмечается увеличение процента амбулаторных карт с замечаниями на 3,3%, в диагностике – на 0,7% и оформление медицинской документации – на 3,2%.
- По детским поликлиникам: проведено 918 экспертиз, что на 37% больше по сравнению с 1999 годом, средний УКЛ составил 0,94. При этом увеличилось количество амбулаторных карт с дефектами диагностики и лечения на 0,7% и уменьшилось – на 3% карт с дефектами обследования.
- Проведено 2118 экспертиз, средний УКЛ снизился на 0,1, по сравнению с 1999 годом и составил 0,91. Сумма финансовых санкций по результатам экспертизы качества медицинской помощи в 1 полугодии 2000 года составила 203 тыс. 641 руб.

V. Подготовка кадров по вопросам обеспечения и защиты прав застрахованных (проучено 50 человек).

VI. Участие медицинской страховой компании в предупредительном контроле защиты прав застрахованных в форме лицензирования и аккредитации ЛПУ (пол-ка №2, ГKB №9, больница ИИЦ СОРАН, госпиталь Ветеранов).

Таковы основные вопросы защиты прав застрахованных, решаемых медицинской страховой компанией “МАСКИ” в рамках обязательного медицинского страхования граждан.

#### ACTUAL PROBLEMS OF SECURITY OF THE RIGHTS OF INSURED PEOPLE WITHIN THE FRAMEWORK OF OBLIGATORY MEDICAL INSURANCE

N.M. Balabina, O.A. Lumpova

(Irkutsk State Medical University)

The problems on supply and security of the rights of insured people in Irkutsk city are considered. The basic

standards are presented in the field of protection of health of citizens. The main directions of work of the insurance medical company are described: conditioning data support of the population on legal problems medical care; control for keeping the rights of patients; op-

eration with appeals of citizens; conducting expertise of quality of medical care; training of staff and others, that allows to achieve improvement of the quality of medical care for the population.

© РАТУШНЯК С.С. –  
УДК 614.25:362.11

## ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ВНУТРИВЕДОМСТВЕННОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

С.С. Ратушняк.

(Якутск, Ленская центральная бассейновая больница)

**Резюме.** Обобщен опыт внутриведомственного контроля качества медицинской помощи.

В соответствии с Основами Законодательства РФ об охране здоровья граждан, Законом РФ “О медицинском страховании граждан Российской Федерации”, во исполнение приказа МЗ РФ и ФФОМС от 24.10.96г. №363/77 “О совершенствовании контроля качества медицинской помощи населению Российской Федерации”:

- приказа МЗ и МП РФ от 13.01.95г. №5 “О мерах по совершенствованию экспертизы временной нетрудоспособности”, а также:
- приказа МЗ РС(Я) от 26.11.97г. №01 – 8/4 – 260 “О системе экспертного контроля качества медицинской помощи в Республике Саха (Якутия)” от 21.08.97г.;
- положение о контроле качества медицинской помощи в Республике Саха (Якутия) (внутриведомственный контроль) от 26.11.97г.

В Ленской центральной бассейновой больнице (ЛЦББ) был издан приказ №41-Д от 08.04.98г. “О системе экспертного контроля качества медицинской помощи по подразделениям ЛЦББ”. В ЛЦББ разработана и внедрена система четырехступенчатого контроля качества оказания медицинской помощи в бассейне.

**На нулевой ступени:** экспертизы контроля качества лечения предусматривается самоконтроль, который осуществляется лечащим врачом отделения. Перед лечащим врачом поставлена задача вести больного в соответствии с медико-экономическими стандартами и стремиться не допускать дефектов, в противном случае наличие последних ведёт к снижению уровня качества медицинской помощи. Показатель уровня качества лечения (УКЛ) законченного случая врач выставляет в талон первичной медицинской документации (амбулаторного, стационарного) больного. Охват экспертизой качества лечения на уровне самоконтроля проводится в 100% случаев.

**На первой ступени:** контроль за качеством оказываемой медицинской помощи лечащим врачом возложен на заведующего отделением или поликлиникой. Экспертиза проводится по отдельным законченным случаям в данном подразделении.

Изучая амбулаторную карту (историю болезни) заведующий отделением (поликлиники) выявляет дефекты, допущенные лечащим врачом или врачом-ординатором, наличие которых свидетельствует о недостаточном качестве оказанной медицинской помощи больному.

Заведующий отделением использует различные формы контроля. Он проводит:

1. Личный осмотр больного (до 10%) с занесением собственной записи в первичную медицинскую документацию;
2. Анализ медицинской карты амбулаторного (стационарного) больного (до 20%) без его осмотра;
3. Контрольные или одномоментные ВК;
4. Посещение больного (амбулаторного) на дому и др.

Результат оценки качества лечения (диспансеризации) УКЛ, УКД заведующий поликлиники (отделения) заносит в талон амбулаторного (стационарного) больного в специально заведённый, утверждённый приказом журнал.

Объём экспертиз, проведённый заведующим отделением стационара составляет до 50% от всех пролеченных больных в течение месяца, заведующий поликлиники – до 30%.

**Вторая ступень** – это экспертиза качества медицинской помощи осуществляемой заместителем главного врача по клинико-экспертной работе в поликлинике. Заседание им ведётся в фиксируемые дни, один раз в неделю. В стационаре эти обязанности несёт заместитель главного врача по лечебной работе. Объём экспертизы на этой ступени составляет не менее 30 случаев в месяц.

**Третья ступень.** Экспертиза на этой ступени должна проводиться клинико-экспертной комиссией (КЭК) ЛПУ. Экспертиза данного уровня делится на обязательную и выборочную.

Обязательной экспертной оценке третьей ступени контроля качества медицинской помощи подлежат случаи:

- летальных исходов;
- внутрибольничного инфицирования и осложнений;



- повторной госпитализации по поводу одного и того же заболевания в течение года;
- заболеваемости с укороченными (до четырёх дней) и удлинённым (свыше тридцати дней) сроками лечения;
- первичного выхода на инвалидность лиц трудоспособного возраста, плавсостава и водолазов;
- расхождения диагнозов поликлиники и стационара, а также между клиническими и патологоанатомическими диагнозами;
- сопровождающиеся жалобами больных или их родственников;
- отстранения от работы плавсостава, работников “вредных” профессий и водолазов;
- запущенной онкологической и туберкулёзной патологии.

Выборочная экспертиза ведётся статистическим методом “случайной” выборки в объёме, предусмотренном приказом для каждого уровня экспертизы.

Объём подобной формы оценки качества оказываемой помощи должен быть не менее 30 экспертиз в квартал.

**Четвёртая ступень** – это ревизия качества экспертизы ЛПУ на уровне центральной бассейновой больницы. Её выполнение возлагают на главных специалистов, заместителя главного врача по клинико-экспертной и лечебной работе, лечебно-контрольной комиссии ЛЦББ.

Обязательной экспертизе четвёртого уровня контроля подлежат случаи:

- летальных исходов в стационаре (по больницам бассейна);
- отстранения от работы плавсостава и водолазов;
- первичного выхода на инвалидность плавсостава и водолазов;
- жалоб больных или их родственников.

Качество оказания медицинской помощи является определяющим фактором для больного при выборе медицинского учреждения.

Качество оказания медицинской помощи и её эффективность всегда были и являются актуальными для здравоохранения. Экспертиза качества медицинской помощи инструмент позволяющий не только выявить дефекты в работе медицинского работника, но позволяет дать оценку профессиональной подготовки врача, качеству ведения медицинской документации, материально-техническим возможностям и организации работы ЛПУ, режиму работы врачей, их нагрузке.

Организация системы контроля качества медицинской помощи предусматривает обязательное знание экспертами:

- должностных инструкций;
- МЭСов в соответствии с профилем медицинского учреждения;
- положения о системе контроля качества медицинской помощи;
- правил оформления и ведения медицинской документации в медицинском учреждении;

- информации о новых технологиях диагностики, лечения и др.

Экспертиза качества медицинской помощи конкретному больному предусматривает сопоставление данных записей в первичных медицинских документах (амбулаторные карты, истории болезни) с медико-экономическими стандартами. Последние содержат требования к набору и объёму (стандартов) диагностических и лечебных мероприятий к срокам и результатам лечения для конкретных нозологических форм, составленных на основе с современными требованиями медицинской науки и практики с учётом возможностей ЛПУ.

Экспертом кроме анализа выполнения стандартов на этапах опроса, осмотра и лабораторно-инструментальных исследований учитываются индивидуальные особенности данного случая.

Эксперт во время проведения экспертизы качества медицинской помощи оценивает:

- полноту и своевременность диагностических мероприятий;
- точность постановки диагноза и полноту его формулировки (в соответствии с современными классификациями);
- полноту, своевременность и адекватность лечебных мероприятий;
- выявляет дефекты и устанавливает их причины, даёт рекомендации по их устранению и предупреждению.

По выявленным недостаткам ведётся журнал дефектов в каждом подразделении лечебного учреждения. Экспертируемое лицо (заведующий отделением, врач, медсестра) знакомится с заключением эксперта и, если он не соглашается с ними, то вправе обратиться к КЭК ЛПУ или КЭК ЦББ. Заключение этих экспертных комиссий является окончательным на этапе внутриведомственной экспертизы.

На каждый случай экспертизы заполняется акт экспертной оценки качества лечебно-профилактической помощи.

Результаты внутриведомственной экспертизы доводятся до сведения заведующих отделений, врачей один раз в месяц на врачебных конференциях и еженедельно при необходимости на аппаратном заседании у главного врача.

Результаты экспертизы клинико-экспертной комиссии ЦББ оглашаются, разбираются на совещании с главными врачами ЛПУ бассейна один раз в году, а также на выездных совещаниях в ЛПУ.

Материалы анализа экспертизы качества медицинской помощи направляются в ЛПУ бассейна для разработки мероприятий по её совершенствованию.

На медицинских советах ежегодно заслушиваются ЛПУ бассейна по нескольким вопросам экспертизы.

Внутриведомственный контроль качества оказания медицинской помощи в разных ЛПУ пока

зывает, что число охваченных экспертизой колеблется от 28 до 42% пролеченных больных, среди которых дефекты устанавливались в 9-12% случаев. В основном это дефекты по оформлению медицинской документации (6-8%), невыполнению стандартов обследования больных, необоснованной продолжительности пребывания больного на койке. Процент

расхождения результатов внутри- и вневедомственной экспертизы составлял 5-8%.

### The experience of organization of quality control of Medical Care at Medical Establishments

S.S. Ratushnyak  
(Jakutsk, Lensk Central Port Hospital)

© МАСЛОВА Е.С., ЗЛОБИНА Т.И., КАЛЯГИН А.Н. –  
УДК 616.72-08:615.357

## ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

*Е.С. Маслова, Т.И. Злобина, А.Н. Калягин.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф. Ю.А. Горяев, Городской ревматологический центр клинической больницы №1, зав. – Засл. врач РФ Т.И. Злобина)

**Резюме.** На базе ревматологического центра обследовано 120 больных с синдромом гипермобильности суставов. Основным показанием для локальной терапии при этом синдроме является поражение околоуставных мягких тканей.

В 2001 году исполняется 85 лет с момента первого описания Finkelstein связи синдрома гипермобильности (СГМС) с суставной патологией и 35 лет как Kirk дал определение СГМС, рассматривая его, как наследственное заболевание соединительной ткани. Он отметил, что гипермобильность в суставах нередко сочетается с патологией суставной, мышечной и других систем организма. Последующие многочисленные сообщения о гипермобильности касались этиологии, эпидемиологии и клиники синдрома [2,3]. Важные продвижения были сделаны на пути понимания генетических и молекулярных аспектов роли коллагена при СГМС [4]. Однако разработка методов лечения СГМС началось сравнительно недавно.

Все клинические проявления СГМС подразделяются на 4 группы: поражения суставов, позвоночника, мягких тканей и внесуставные проявления. Из внесуставных проявлений наиболее распространенными являются: пролапс митрального клапана, нефроптоз, варикозное расширение вен, грыжи различной локализации.

Наиболее частыми суставными проявлениями являются артралгии, рецидивирующие подвывихи, дисплазии, выпот в суставе вследствие его микротравматизации, раннее развитие остеоартроза. Для СГМС не характерно воспаление сустава. Появление артрита у больных с гипермобильностью прежде всего настораживает в плане присоединения воспалительного заболевания суставов.

Патология позвоночника при СГМС может проявляться болевым синдромом, сколиотической деформацией, усилением физиологических изгибов и дегенеративными изменениями: остеохондрозом, спондилезом, асептическим некрозом тел позвонков.

Поражение мягких тканей характеризуется многочисленными энтезитами, тендинитами, повреждениями связочного аппарата, разрывом мышц и менисков. По данным N. Hudson [1], у гипермобильных больных поражение мягких тканей встречается значительно чаще, чем у негипермобильных (90% и 51%,  $P < 0,01$ ) и характеризуется большей склонностью к рецидивированию в одном и том же месте (69% и 38%,  $P < 0,01$ ).

Вторичные воспалительные проявления со стороны суставов и мягких тканей у больных с СГМС требует применения локальной терапии глюкокортикоидными (ГКС).

Целью настоящего исследования явилось оценка эффективности локальной терапии ГКС у больных с СГМС.

Задачи включали:

- Определение показаний к локальной терапии.
- Выбор наиболее оптимального препарата
- Оценка эффективности лечения
- Анализ побочных эффектов и осложнений

### Материалы и методы

На базе ревматологического центра обследовано 120 больных с СГМС. Соотношение женщин и мужчин составило 6:1. При диагностике СГМС использовалась модификация критериев Carter и Wilkinson, предложенная Beighton в 1983 году. Локальная терапия ГКС проведена 35 из 120 (29%) больных с СГМС. Статистический анализ проводился с помощью критерия  $\chi^2$  в программе Statistics 5.11.

### Результаты и обсуждение

Наиболее часто локальную терапию ГКС получали больные с умеренной и выраженной степенью гипермобильности (табл.1). Среди больных, получавших локальную терапию, выделены

2 возрастные группы: первая – от 16 до 30 лет – 22 человека, вторая – от 31 до 50 лет – 13.

Таблица 1

Частота ГКС терапии среди 120 исследуемых в зависимости от степени гипермобильности суставов

| Степени гипермобильности | Всего больных |      | Кол-во больных          |      |                            |      |
|--------------------------|---------------|------|-------------------------|------|----------------------------|------|
|                          |               |      | получавшие ГКС локально |      | не получавшие ГКС локально |      |
|                          | абс.          | %    | абс.                    | %    | абс.                       | %    |
| 1–выраженная             | 19            | 17,5 | 5                       | 4,2  | 14                         | 11,7 |
| 2–умеренно выраженная    | 50            | 41,0 | 25                      | 20,8 | 25                         | 20,8 |
| 3–легкая                 | 51            | 41,5 | 5                       | 4,2  | 46                         | 38,3 |
| Итого:                   | 120           | 100  | 35                      | 29,2 | 85                         | 70,8 |

Показанием для локальной терапии при СГМС у лиц молодого возраста являлось поражение околоуставных мягких тканей, а в старшей возрастной группе – дегенеративных изменений в суставах и позвоночнике (табл.2).

Таблица 2

Частота локальной ГКС терапии у 35 больных СГМС в зависимости от клинических проявлений

| Поражения                    | Клинические проявления            | Количество, человек |      |
|------------------------------|-----------------------------------|---------------------|------|
|                              |                                   | абс.                | %    |
| Суставов                     | Посттравматический выпот в сустав | 1                   | 2,8  |
|                              | Вторичный гонартроз с синовитом   | 6                   | 17,2 |
| Мягких тканей и позвоночника | Энтезопатии                       | 15                  | 42,8 |
|                              | Тендиниты                         | 5                   | 14,3 |
|                              | Лигаментиты                       | 3                   | 8,6  |
|                              | Туннельные синдромы               | 2                   | 5,7  |
|                              | Синдром грушевидной мышцы         | 2                   | 5,7  |
|                              | Корешковый синдром                | 1                   | 2,8  |
| Итого                        |                                   | 35                  | 100% |

Локальная терапия суставов проведена 7 больным с СГМС и составила 20% от всех ГКС инъекций. Причиной локальной терапии коленного сустава в младшей возрастной группе был посттравматический выпот в сустав на фоне нестабильности сустава и рецидивирующих подвывихов, в старшей возрастной группе – вторичные дегенеративные изменения суставов с явлениями синовиита.

Наиболее частой причиной (80%) локальной ГКС терапии при СГМС явилось поражение околоуставных мягких тканей и позвоночника. Локальная терапия мягких тканей и позвоночника проведена 28 больным. Из них энтезиты были представлены – у 15 (42,8%) больных: периартритом коленного сустава и трохантеритом – по 5 (14,3%), ахиллобурситом – у 3 (8,6%), подпяточным бурситом и эпикондилитом – по 1 (2,8%). Тендиниты явились показанием для локальной терапии ГКС у 5 (14,3%) больных, тендиниты сгибателей и разгибателей пальцев кистей и стоп – у 3 (8,6%), нодулярный теносиновит – у 2 (5,7%), лигаментиты – у 3 (8,6%). При туннельном синдроме местная ГКС терапия проведена 2 (5,7%) больным, в обоих случаях это был синдром запястного канала. Локальная терапия позвоночника на фоне остеохондроза поясничного отдела проведена 3 (8,6%) больным: синдром грушевидной мышцы – 2 (5,7%) и корешковый синдром – 1 (2,8%).

При решении вопроса о выборе конкретного ГКС препарата принимались во внимание следующие факторы: характер анатомической структуры (синовиальная полость, периартикулярные ткани) и степень выраженности воспалительного процесса.

При умеренно выраженном воспалении мягких тканей использовался гидрокортизон ацетат, при выраженном – дипроспан. Препараты триамцинолона (кеналог, трикорт) не применялись в виду их местного дистрофического действия на мягкие ткани, особенно при повторном введении. Локальная терапия (табл.4) гидрокортизоном проведена 20 (57%) больным, бетаметазоном – 15 (43%). Эффективность локальной ГКС терапии оценивалась по динамике: болевого синдрома, степени экссудативных проявлений, функциональной недостаточности пораженного участка (табл.3).

Таблица 3

Эффективность локальной ГКС терапии у больных с СГМС

| Синдром                                 | Всего больных (n=35)        |     | Кол-во больных с положительной динамикой после лечения |    |                                   |    |       |    | Достоверность |
|---|-----------------------------|-----|--|----|-----------------------------------|----|-------|----|---------------|
|   | Наличие синдрома до лечения |     | Полное купирование синдрома                            |    | Уменьшение интенсивности синдрома |    | Всего |    |               |
|   | абс.                        | %   | абс.   | %  | абс.                              | %  | абс.  | %  |               |
| Болевой                                 | 35                          | 100 | 9  | 25 | 11                                | 32 | 20    | 57 | P<0,05        |
| Экссудативный                           | 32                          | 90  | 10   | 31 | 13                                | 40 | 23    | 71 | P<0,05        |
| Функциональной недостаточности суставов | 21                          | 60  | 8  | 38 | 8                                 | 38 | 16    | 76 | P<0,05        |

Как видно из таблицы 3, болевой синдром присутствовал у всех 35 больных с СГМС, получавших локальную терапию ГКС. После лечения у 20 (57%) больных отмечена положительная динамика болевого синдрома. Боль полностью купировалась – у 9 (25%), интенсивность боли уменьшилась – у 11 (32%). Экссудативные проявления до лечения имели место у 32 (90%) больных. После лечения явления экссудации купировались у 10 (31%) больных и уменьшились – у 13 (40%). Нарушение функции суставов и позвоночника до лечения наблюдалось у 21 (60%) больного. После лечения функция суставов полностью восстановлена у 8 (38%) больных и уменьшилась степень функциональной недостаточности – у 8 (38%).

Таким образом, после проведения локальной терапии ГКС у больных с СГМС наблюдалось достоверное уменьшение болевого и экссудативного компонентов воспаления и восстановление функции суставов.

Анализ побочных явлений при локальной терапии выявил следующее: у 2-х больных при использовании гидрокортизона развилось местное асептическое воспаление (отек мягких тканей, явления флебита). В обоих случаях было периартикулярное введение препарата. В одном случае болевой синдром купирован самостоятельно через 24 часа, в другом – потребовалось дополнительное лечение: физиотерапия и нестероидные противовоспалительные препараты. Побочных эффектов при введении дипроспана не отмечалось.

Однократное введение гидрокортизона оказалось эффективным у 10 (50%) больных, остальным потребовались повторные инъекции ГКС. Эффективность лечения дипроспаном была несколько выше. У 12 (80%) больных лечение ограничилось однократным введением данного препарата (табл.4).

#### Литература

1. Hudson N., Fitzcharles M.A., Cohen M., Starr M.R., Esdaile J.M. The association of soft-tissue rheumatism and hypermobility. – Br. J. Rheumatol. – 1998. – Vol.37. – P.382-386.
2. Jessee E.F., Owen D.S., Sagar K.B. The benign hypermobile joint syndrome. – Arthritis Rheum. – 1980. – Vol.23. – P.1053-6.

Таблица 4  
Эффективность локальной терапии  
дипроспаном и гидрокортизоном  
у 35 больных с СГМС

| Больные                                   | Дипроспан |    | Гидрокортизон |    | P      |
|---|-----------|----|---------------|----|--------|
|   | абс.      | %  | абс.          | %  |        |
| Всего                                     | 15        | 43 | 20            | 57 | 0,2320 |
| с (+) эффектом после однократной инъекции | 12        | 80 | 10            | 50 | 0,0691 |
| с побочными эффектами                     | 0         | 0  | 2             | 10 | 0,2072 |

Однако, как видно из таблицы 4, достоверных различий в эффективности применения бетаметазона и гидрокортизона у лиц с СГМС не выявлено.

Таким образом, основным показанием для локальной терапии ГКС при СГМС является поражение околосуставных мягких тканей, где с одинаковой эффективностью может использоваться как дипроспан, так и гидрокортизон.

### LOCAL THERAPY WITH GLUCOCORTICOSTEROIDS UNDER GENERALIZED JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME

E.S. Maslova, T.I. Zlobina, A.N. Kalagin

(Irkutsk State Medical University)

120 patients with generalized joint hypermobility syndrome were examined. The main indication for local therapy with glucocorticosteroids under generalized joint hypermobility syndrome is soft-tissue rheumatism.

3. Kirk J.A., Ansell B.M., Bywaters E.G.L. The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaint associated with generalized joint hypermobility. – Ann Rheum Dis. – 1967. – Vol.26. – P.419-25.
4. Morgan A.W., Joint hypermobility. Reports from Special Interest Groups of the Annual General Meeting of the British Society for rheumatology. – Br J Rheumatol. – 1996. – Vol.35. – P.392-3.

© ГОРЯЧКИНА Л.М., НОСКОВА Л.М., ЗЛОБИНА Т.И., ГРИШИНА Л.П., СКВОРЦОВА Э.Н. – УДК 616.-009.865:616.5-004.1

## ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ СИНДРОМ РЕЙНО ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Л.Н. Горячкина, Л.М. Носкова, Т.И. Злобина, Л.П. Гришина, Э.Н. Скворцова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф. Ю.А. Горяев, Городской ревматологический центр клинической больницы №1, зав. – Засл. врач РФТ.И. Злобина)

**Резюме.** Описывается наблюдение из врачебной практики генерализованного синдрома Рейно при системной склеродермии.

Системная склеродермия (ССД) – прогрессирующее заболевание соединительной ткани с поражением кожи, опорно-двигательного аппарата, сосудов и висцеральных органов: легких, сердца, пищеварительного тракта, почек [1].

Сосудистые нарушения являются ранним и частым проявлением ССД, отражают генерализованный характер заболевания и играют важную роль в генезе многих клинических проявлений. Основу поражения сосудов составляет фиброз и облитерирующий эндартериолит. Первоначальным сосудистым проявлением ССД часто является синдром Рейно, он встречается в 90% случаев дебюта заболевания, в дальнейшем развивается дигитальный ангиит с трофическим нарушением вплоть до гангрены. Вазоспастические нарушения распространяются на кисти, стопы. Нередко чувство онемения и побеления отмечается в области губ, части лица, кончике языка, наблюдается и висцеральная локализация сосудистого спастического компонента в легких, сердце, почках и др. Синдром Рейно лежит в основе мигреноподобных болей при поражении сосудов головного мозга. Для ССД характерно прогрессирование как интенсивности, так и распространенности вазоспастических нарушений.

Приводим случай из практики больной ССД, у которой наблюдался синдром Рейно сосудов головного мозга и где сосудистые нарушения в течение 10 лет были ведущими в клинической картине заболевания.

Больная Т., 45 лет, заболела в 1985 г., в возрасте 30 лет, отмечала онемение и зябкость в кистях, к врачам не обращалась. В 1990 г. амбулаторно лечилась у хирурга по поводу панарициев ногтевых фаланг правой кисти (удалены ногтевые пластинки I и II пальцев). В 1991 г. консультирована ангиохирургом, поставлен диагноз болезни Рейно III стадии. В 1993 г. при обследовании в городском ревматологическом центре (ГРЦ) впервые выставлен диагноз ССД. В клинике преобладали сосудистые нарушения и кожно-суставной синдром: распространенный плотный отек предплечий, голеней, гиперпигментация, телеангиоэктазии, маскообразность лица, склеродактилия, остеолит дистальных фаланг, полиартралгии, синдром Рейно с дигитальным ангиитом по типу “крысиного укуса”. Сосудистые нарушения прогрессировали, дигитальный ангиит осложнился некрозами дистальных фаланг и вторичной инфекцией, в связи чем произведена ампутация II и III пальцев правой, а затем III-IV пальцев левой кисти. Кроме того, у больной наблюдались сосудистые церебральные кризы в виде резко выраженных “нетерпимых” головных болей, сопровождаемых головокружением, тошнотой, рвотой, судорогами, транзиторным повышением АД до 200/100 мм рт. ст., обморочным состоянием. Продолжительность приступов составляла от 20-30 минут до 2-х часов. Во время приступа больная металась в постели, стонала, плакала, не получая облегчения от анальгетиков и спазмолитиков. При-

ступы имели внезапное начало и конец, вначале возникали редко 1 раз в 2-3 месяца, в дальнейшем участились до 2-х раз в неделю. На ЭЭГ диффузные изменения без признаков локальной патологии. Пароксизмальная активность не регистрировалась. На РЭГ пульсовое кровенаполнение сосудов бассейна сонной артерии снижено. Высокий тонус артерий, признаки затруднения венозного оттока. Проба с нитроглицерином слабо положительная. Рентгенограмма черепа без патологии. Консультация невропатолога: транзиторные ишемические атаки в вертебробазилярном бассейне, обусловленные церебральным васкулитом.

Пароксизмальные церебральные ишемические атаки у больной были расценены как вазоспастические кризы, как локализация синдрома Рейно в сосудах головного мозга. По данным Н.Г. Гусевой [1,2] синдром Рейно сосудов головного мозга встречается редко. В его основе при ССД лежат как функциональные, так и органические изменения сосудов. На ранних стадиях болезни, до развития облитерирующих изменений в сосудах, функциональный спастический компонент является ведущим в генезе ишемических нарушений как в конечностях, так и в других органах. Кроме сосудов мозга синдром Рейно может распространяться на сосуды легких, сердца, почек с соответствующей симптоматикой: сжимающие боли в сердце, чувство нехватки воздуха, кровохарканье и др. [3,5].

В 1995 году у больной выявлены со стороны пищеварительного тракта рефлюкс-эзофагит, гастродуоденит, со стороны легких – умеренный базальный пневмофиброз. Клинические проявления поражения этих органов были стертыми и, в основном, обнаружены при рентгенографии грудной клетки и ФГС.

В 1996 г. присоединился синдром Шегрена: ксеростомия, ксерофтальмия. Больная ежегодно по 2-3 раза лечилась в ГРЦ, где ей проводились плазмаферез, пульстерапия метипредом, дезагреганты, антикоагулянты, антагонисты кальция; принимала купренил в дозе 500-300 мг в сутки и преднизолон с 30 мг до поддерживающей дозы 10 мг в сутки.

В течение многих лет заболевание у больной протекало, главным образом, в виде кожно-суставного синдрома и сосудистых нарушений, проявляющихся генерализованным синдромом Рейно с локализацией вазоспастических реакций в кистях и головном мозге.

В 1998 году состояние больной ухудшилось: присоединилась сердечная недостаточность вследствие развившегося кардиосклероза, митральной и трикуспидальной недостаточности. На ЭКГ синусовый ритм с ЧСС 63-77 в 1 мин.; правый тип, преобладание потенциалов правого желудочка, нарушение процессов реполяризации метаболического характера, удлинение QT. В дальнейшем присоединились нарушения ритма, появились частые предсердные экстрасистолы. На ЭХОКГ изменения, характерные для склеродермического

поражения сердца [4]: гипертрофия миокарда левого и правого желудочка, субтотальная гипокинезия, снижение сократительной способности миокарда (фракция выброса – 46%); увеличение левого предсердия, перегрузка правых отделов сердца. Недостаточность митрального (II-III ст.) и 3-х створчатого (III ст.) клапанов. Легочная гипертензия ( $P_{\text{ла}} = 60$  мм рт. ст.). Жидкость в перикарде до 0,5 см. На УЗИ органов брюшной полости гепатомегалия, явления портальной гипертензии.

В последний год жизни у больной развилась склеродермическая нефропатия с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью (повышение креатинина до 650-900 мкг/л), полиневритический синдром с периферическим нижним парапарезом. Больная умерла при нарастании хронической почечной и легочно-сердечной недостаточности.

Клинический диагноз: ССД III ст., активность II ст., генерализованный синдром Рейно с локализацией вазоспастических реакций в кистях и головном мозге, дигитальный ангиит с некрозом концевых фаланг и их ампутацией, плотный отек кожи, гиперпигментация, телеангиоэктазии, артралгии, миалгии, эрозивно-геморрагический эзофагит, гастродуоденит, двухсторонний базальный пневмофиброз, миокардоз с относительной недостаточностью митрального и трикуспидального клапанов, полиневритический синдром с периферическим нижним парапарезом, склеродермическая нефропатия III ст. с артериальной гипертензией и ХПН III ст., синдром Щегрена (ксеростомия, ксерофтальмия).

Осложнения: уремия, уремический плеврит, перикардит. Легочно-сердечная недостаточность.

Клинико-анатомический диагноз: ССД с поражением мелких и средних артерий почек, лег-

ких, поджелудочной железы, кожи, головного мозга. В сосудах фиброз интимы, мышечной оболочки со стенозом и окклюзией просвета их и тромбозом.

Осложнения основного заболевания: склеродермическая почка, хроническая почечная недостаточность, уремия. Фибринозный перикардит с началом организации. Симптоматическая артериальная гипертензия. Диффузный пневмофиброз, очаговый фиброз плевры. Легочно-сердечная недостаточность. Хронический венозный застой: гидроторакс, асцит, периферические отеки. Мелкие очаговые некрозы поджелудочной железы. Анемия.

Особенностью данного случая является то, что у больной ССД в течение 10 лет в клинической картине заболевания на первый план выступали тяжелые сосудистые поражения в виде генерализованного синдрома Рейно с вовлечением сосудов головного мозга и кистей. Это проявлялось церебральными вазоспастическими кризами, развитием дигитального ангиита с некрозом ногтевых фаланг и их ампутацией. Системные проявления (эзофагит, гастродуоденит, базальный пневмофиброз, миокардоз, полиневритический синдром) проявились позднее и протекали со стертой клинической картиной. Кардиальная патология: кардиосклероз с формированием недостаточности митрального и трикуспидального клапанов и склеродермическая нефропатия присоединились в терминальной стадии заболевания. Причина летального исхода – почечная и легочно-сердечная недостаточности.

Анализ данного случая и литературные данные [3] свидетельствуют о том, что генерализованный синдром Рейно указывает на неблагоприятный прогноз заболевания при ССД.

## GENERALIZED REYNAUD'S SYNDROME UNDER SYSTEM SCLEROSIS

L.N. Goraychkina, L.M. Noskova, T.I. Zlobina, L.P. Grishyna, E.N. Scvortsova

(Irkutsk State Medical University)

The practical case of Generalized Reynaud,s syndrome under system sclerosis is discibed.

### Литература

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдо-склеродермические синдромы. – М.: Медицина, 1993. – 270с.
2. Гусева Н.Г. Диагностика и лечение системной склеродермии // Клин. ревматология. – 1993. – №1. – С.48-53.
3. Гусева Н.Г., Аникин Н.В., Мульдьяров Склеродермическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение. Обзорная информация // Медицина и здравоохранение. – 1986. – Вып.3. – 63с.
4. Котельникова Г.П., Гусева Н.Г. Эхокардиографическое изучение состояния сердца при системной склеродермии // Тер. архив., 1986. – №12. – С. 87-91.
5. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. – М.: Медицина, 1994. – 417с.

# Страницы истории науки и здравоохранения

© ЛЬВОВА Н.А. –  
УДК 61(091)

## ДВА ЭССЕ О ЛЮДЯХ XX ВЕКА

Н.А. Львова.

(Иркутский государственный технический университет, ректор – проф., докт. тех. наук И.М. Головных)

### ОДНА ВСТРЕЧА

Профессора Ходоса Хаима Бер-Гершеновича, как крупнейшего ученого и педагога, я знала с молодых лет. С его сестрой Любой мы одновременно учились в институте; моя сестра Оля у него училась. С 50<sup>х</sup> годов мы жили в одной усадьбе. Но личного знакомства не было.

Но одна личная встреча состоялась и ее неординарность побуждает меня написать о ней, так как она раскрывает удивительные стороны человеческой сущности этого замечательного человека.

Это было в начале 60<sup>х</sup> годов, когда я была деканом геологоразведочного факультета Политехнического института. Весной, когда перед полевой практикой всем студентам делаются противозенцефалитные прививки, поздно вечером ко мне прибежало несколько взволнованных студентов. Они рассказали, что одной девушке после прививки сделалось очень плохо. Поднялась температура, начались судороги и вызванная скорая помощь увезла ее в больницу, что в районе гидроэлектростанции.

Естественно, что известие меня очень обеспокоило, так как я прекрасно понимала, что больница, куда девушка попала, может не справиться с диагностикой. И вот утром я в окно увидела, что из дома вышел профессор Ходос и направился через двор к выходу на ул.Ленина, мимо моих окон. Меня просто как током осветило, что вот кто может помочь. Я бегом выбежала во двор, подошла к профессору и, извинившись и представившись, быстро изложила ему возникшую ситуацию. Профессор не только не проявил какого-либо удивления или недоумения на мой внезапный разговор, но выслушал меня очень спокойно и внимательно. Не задавая никаких вопросов, сказал: “Я сейчас пошлю в больницу нашего консультанта и по его заключению мы решим: оставить девушку в больнице или перевести в нашу клинику”. И корректно попрощавшись, пошел дальше.

Положение больной девушки оказалось настолько серьезным, что ее действительно немедленно перевели в нервную клинику профессора

Ходоса. Как оказалось противозенцефалитная прививка легла на организм, заболеваемый гриппом, что и обусловило возникновение явлений поражения центральной нервной системы.

Лечили долго и упорно. Год учебы она потеряла, но все закончилось благополучно.

В моей же душе осталось удивительное ощущение от глубины нравственного уровня деятельности профессора Х.Б. Ходоса. Немедленная реакция на тревожный сигнал и немедленная же помощь страждущему человеку.

Это ли не подлинная верность клятве Гиппократу!

### МГНОВЕНИЯ МУЖЕСТВА

Хрупкая, небольшая, с глубокими темными глазами женщина – профессор Ася Ильинична Соркина была широко и заслуженно известна в Иркутске как великолепный хирург, лектор-педагог и общественный деятель. Поэтому, когда ректор нашего Политехнического института А.А. Игошин предложил мне пойти на торжественное заседание в Медицинский институт по поводу юбилея А.И. Соркиной, я охотно согласилась.

Времена были скромными и мне помнится, что я отправилась прямо с работы и кроме букета цветов не имела никакого подарка.

Идя на собрание, думала: “Что же я скажу, не медик, в своем приветствии. Ведь на собрании будут выступать люди, знающие ее деятельность и человеческие качества как коллеги, ученики или пациенты”. Эти мои мысли в ходе собрания полностью подтвердились. Я с удовольствием слушала и усваивала, что авторитет Аси Ильиничны результат необычайно высокой отдачи ума, воли и трудолюбия людям.

И тут в моем сознании возникла картина личного наблюдения деятельности Аси Ильиничны. Это был единственный эпизод, но оставивший неизгладимый след, так как раскрыл ее душу. Об этом я и рассказала на собрании.

По поводу удаления аппендицита я была в клинике. Со мной в палате лежала молодая женщина с болезнью почек. По тому вниманию и глубокой со-

средоточенности обслуживающих и готовящих ее к операции медиков я поняла – вопрос идет о жизни и смерти. Из разговоров оказалось, что эта женщина жена работника Саянской геологической экспедиции, т.е. из коллектива мне близкого. Это еще больше усилило и мое внимание и тревоги к больной.

Настал этот решающий день. Оперировала сама Ася Ильинична. Так как дверь нашей палаты выходила в коридор, ведущий к операционной, я с душевным волнением следила за всем происходящим в коридоре. Вот увезли больную, прошла вся бригада и Ася Ильинична. Жизнь в коридоре замерла почти до сумерек, так как день был зимний.

И вот уже при свете электричества опять началось, как мне показалось, очень взволнованное движение по коридору и опять все затихло. А потом я увидела идущую Асю Ильиничну. По усталой походке, опущенным плечам и рукам, отрешенному

лицу я сразу поняла все. Шла сама скорбь. Это мгновение просто потрясло меня. И осталось на все года, как отражение необыкновенного, повседневного мужества хирурга в образе хрупкой женщины, как отражение подвига ее души в борьбе за жизнь.

Рассказав об увиденном и прочувствованном, никаких других слов я уже говорить не могла. С волнением, повернувшись к Асе Ильиничне, сказала что-то поздравительное и пошла на свое место. А зал зашумел аплодисментами, как мне показалось, дружно и энергично.

## TWO ESSAYS OF PEOPLE OF XX CENTURY

N.A. Ljvova

(Irkutsk State Thechnick University)

One meeting. Instants of Courage.

---

© ХМЕЛЬ В.Е., БУРЕНКОВА Л.Ф., ПАТЛАЙ Л.Ф., УСОЛЬЦЕВ В.П., ХМЕЛЬ И.В. –  
УДК 616.28-008.14(091)(571.53)

# ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СУРДОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

*В.Е. Хмель, Г.А. Буренкова, А.Ф. Патлай, В.П. Усольцев, И.В. Хмель.*

(Иркутская государственная областная клиническая больница, глав. врач – к.м.н., Засл. врач РФ Ю.Л. Птиченко)

---

**Резюме.** В статье освещено развитие сурдологической службы в Иркутской области с момента открытия первого кабинета на базе ЛОР клиники до создания межобластного сурдологического центра.

Первыми организаторами сурдологической службы в Иркутской области являются В.И. Стрелов, А.П. Мишарин, организовавшие кабинет при ЛОР клинике и городской детской поликлинике в 1934 году. Здесь же работали врач-сурдолог А.Л. Терехова, логопед Л.М. Полякова, сурдопедагог В.М. Тинина, которые оказывали консультативно-диагностическую помощь жителям г. Иркутска и Иркутской области, а также соседних областей, краев и автономных республик. В 1951 году было открыто научно-исследовательское отделение в ЛОР клинике для оказания стационарной помощи на 10 коек, которое возглавляла Н.В. Антонец.

С 1950 года на базе областной консультативной поликлиники два врача-совместителя – А.Л. Терехова и Н.А. Никитина вели прием сурдологических больных на 0,5 ст.

Приказом № 01\15 Иркутского областного комитета здравоохранения от 25.03.1952 года при ЛОР кабинете на базе областной поликлиники открыт сурдологический прием, организатором которого была выпускница 2-го Московского медицинского института Александра Константиновна Имберх, которая проработала в сурдологической

службе до 1996 года. С 02.01.1959 года приказом №033 КЗ Иркутской области при областной больнице был создан сурдологический кабинет со штатом в 6 человек, возглавляла его врач высшей категории Александра Константиновна Имберх, вплоть до 1979 года. В эти же годы в сурдокабинете работала врач высшей категории Нэлли Лукьяновна Свирепик, а с 1979 по 1984 гг. – врач высшей категории Жанна Федоровна Гопайца. Она же в 1984 году организовала сурдологическое отделение на базе консультативной поликлиники при Областной клинической больнице. 1984-85 гг. сурдологическое отделение возглавляла врач высшей категории Валентина Васильевна Колбут, а с 1985 года по настоящее время сурдологической службой области заведует врач высшей категории Владимир Егорович Хмель.

В 1986 году были объединены детский городской сурдокабинет и сурдо-логическое отделение Областной клинической больницы. В Иркутской области был в 1995 году развернут сурдологический кабинет в г. Братске, затем – в г. Усть-Илимске, планируется открытие кабинета в г. Ангарске.



В соответствии с приказами МЗ РФ № 788 Иркутским областным комитетом здравоохранения (№ 158 от 16.04.1979 года) сурдологическое отделение реорганизовали в межобластной сурдологический центр.

Иркутский межобластной сурдологический центр в настоящее время является крупнейшим в Российской Федерации консультативно-диагностическим центром, подразделением Иркутской государственной областной орден «ЗНАК ПОЧЁТА» клинической больницы, многопрофильной, современной, одной из мощных в Восточной Сибири лечебно-диагностических больниц – базы Иркутского медицинского университета, института усовершенствования врачей, Восточно-Сибирского филиала академии медицинских наук и Восточно-Сибирского института хирургии. Сурдологический центр располагается в 15 кабинетах, оборудован современным комплексом сурдоаудиологической аппаратуры и отоларингологической лабораторией фирмы «СИМЕНС», (Германия), установленным в 1996 году, укомплектован высококвалифицированными специалистами: врачами, педагогами высшей и первой квалификационной категорий, инженерно-технической службой.

В штате сурдоцентра работают также врачи: невропатолог (детский), врач-сурдолог (детский), отоневролог, врач-аудиолог, врач-слухопротезист, инженер-электронщик (акустик).

В сурдоцентре проводится ранняя диагностика всех форм нарушений слуха, реабилитация лиц с высокими потерями слуха с помощью сурдоакустической техники и современных видов и моделей слуховых аппаратов отечественных и зарубежных фирм и заводов – изготовителей (карманных, заушного типа, внутриушных, «глубокий канал», программируемых и др.).

В лаборатории отоларингологии производится изготовление вкладышей всех типов ко всем видам и моделям слуховых аппаратов: твёрдые, мягкие, комбинированные, и др. Здесь также осуществляется тестирование слуховых аппаратов, их настройка, с учётом аудиометрических исследований, а также компьютерная настройка программируемых слуховых аппаратов.

В лечебно-диагностической работе специалистами сурдоцентра используются все виды лабораторной, аппаратной диагностики и реабилитации лиц с нарушением слуха (лабораторный комплекс Бекмана, компьютерные и ядерно-магнитно-резонансный томографы), установленные в областной больнице. По показаниям врачи сурдоцентра в целях консультаций больных, обратившихся в сурдоцентр привлекают специалистов лечебно-диагностического центра, медицинских вузов, располагающихся на территории больницы.

Иркутский межобластной сурдоцентр обслуживает население 6 областей, в том числе – Иркутской области, которое составляет 2 725 200 че-

ловек, из них – 685900 детей. В г.Иркутске проживает 685 000 чел., из них 125 000 детей.

В сурдоцентре проводятся больным:

1. Бюджетные услуги:
  - а) аудиометрия;
  - б) консультация сурдолога;
  - в) консультация сурдопедагога;
  - г) консультации специалистов других профилей (по показаниям нейрохирурга, невропатолога, окулиста, отоневролога и др.)
  - д) обследование детей (начиная с раннего возраста);
  - е) консультация слухопротезиста, подбор модели и вида слухового аппарата.
2. Платные услуги населению прикрепленных территорий (через хоз. расчетное отделение):
  - а) изготовление индивидуальных ушных вкладышей;
  - б) тестирование слуховых аппаратов (проверка показателей слухового аппарата, настройка слухового аппарата;
  - в) компьютерная аудиометрия;
  - г) компьютерная импедансметрия;
  - д) настройка программируемых слуховых аппаратов.

В сурдоцентре работает детский сурдологический кабинет, который сотрудничает с детским реабилитационным центром (Детский сад №162), где обучаются дети с нарушением слуха, начиная с 2-х летнего возраста (единственный в России – с 2-х лет), а также со специализированными школами для слабослышащих и глухих детей.

На учёте в сурдоцентре находится свыше 230 тысяч лиц со всеми формами нарушений слуха и речи, из них – пользуются слуховыми аппаратами свыше 6900 человек (учёт ведётся по обрабатываемости в сурдоцентр за консультативной помощью из всех прикрепленных территорий. Жители Иркутской области составляют в год 28-30%.

Детей на учёте состоит 1412 человек. В массовых школах (в том числе и неорганизованных) обучается 954 ребёнка с нарушениями слуха, в школе для глухих детей г.Иркутска – 140, школе-интернате для слабослышащих детей г.Черемхово (вместе с Д/с ) – 179, детском дошкольном учреждении для слабослышащих детей (Реабилитационный Центр – Д/с №162) – 91. Работают группы для слабослышащих детей в г.Братске из 9 человек, в г.Усолье-Сибирском – 7. Имеют слуховые аппараты различных отечественных и зарубежных фирм и заводов-изготовителей для 808 детей.

В настоящее время в Иркутской области (одной из немногих областей) сохранены льготы: слуховые аппараты получают инвалиды и пенсионеры всех категорий и групп бесплатно, а также дети до 16 лет со значительной утратой слуха.

Иркутским сурдоцентром закупаются слуховые аппараты отечественных и зарубежных фирм

и заводов-изготовителей (Российские заводы: "РИТМ", г.Москва, "ИСТОК-АУДИО-ИНТЕР-НЕСНЛ", г.Фрязино Московской области, "ОК-ТАВА", г.Тула, "ООО-ОТИКС", г.Москва, и зарубежные: "СИМЕНС", Германия, "СТАРКИ", США, "ОТИКОН" и "ВИДЕКС", Дания, "ЭГГЕР", Германия), для выполнения социальных программ Иркутской областной администрации по реабилитации нарушений слуха, в соответствии с действующим законом РФ об инвалидах и ветеранах, положениями и приказами МЗ РФ.

Сурдоцентр также закупает и обеспечивает бесплатно больных голосообразующими аппаратами инвалидов после онкологических операций на гортани.

Для оказания организационно-методической и лечебно-диагностической помощи населению специалисты сурдоцентра выезжают в командировки в районы области и регионы обслуживания.

В сурдоцентре проводится также научно-исследовательская работа. Внедряются в практику все новейшие методы обследования и реабилитации нарушений функции слуха, рекомендуемые головными институтами по ЛОР и сурдологии. Совместно с головным институтом сурдологии и слухопротезирования изучается эпидемиология тугоухости. Специалистами сурдоцентра за последние три года опубликовано 4 статьи в журналах и научно-практических сборниках по специальности.

Иркутский сурдоцентр работает в тесном контакте с органами социальной защиты, образования, Всероссийским обществом глухих, Всероссийским обществом слепых, а также сурдоцентрами России и стран СНГ.

### **HISTORY OF DEVELOPMENT OF SURDOLOGIC SERVICE IN IRKUTSK**

V.E. Khmel, G.A. Burenkova, L.F. Patlay, V.P. Usoljtsev, I.V. Khmel

(Irkutsk State Regional Hospital)

In the paper the development of surdological service in Irkutsk region is described from the moment of the opening the 1<sup>st</sup> consulting-room on the base of Otorhinolaryngological Clinic up to creation of Inter-Rrgional Service.

---

## МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА: ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ (Лекция 2)

*И.Ж. Семинский.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, курс медицинской генетики, зав. – д.м.н. И.Ж. Семинский)

**Резюме.** В лекции представлена характеристика основных хромосомных болезней человека, изложены современные данные об этиологии, клинике, прогнозе для больных с хромосомной патологией, дана клиническая классификация и показания для кариотипирования.

Хромосомные болезни – это группа наследственных болезней, характеризующихся множественными врожденными пороками развития. Хромосомные болезни (синдромы) являются следствием хромосомного дисбаланса во всех или в большинстве клеток организма. Хромосомный дисбаланс может быть представлен в виде нарушения числа хромосом (геномные мутации), либо в виде нарушения строения хромосом (хромосомные мутации). В зависимости от того, имеется ли мутация в системе аутосом или в системе половых хромосом, хромосомные болезни подразделяются на две группы: синдромы, связанные с аутосомными аномалиями, и связанные с аномалиями половых хромосом.

К числовым нарушениям кариотипа относятся полиплоидии и анеуплоидии. Полиплоидия – это увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному набору  $n$ , т.е. вместо нормального диплоидного набора ( $2n$ ) в клетках имеется триплоидия ( $3n$ ) или тетраплоидия ( $4n$ ). Такие нарушения чаще всего несовместимы с нормальным развитием зародыша и эмбрионы элиминируются пренатально. Анеуплоидия – это увеличение или уменьшение числа хромосом в связи с утратой одной хромосомы ( $2n-1=45$ ) – моносомия или с наличием добавочной хромосомы ( $2n+1=47$ ) – трисомия. Моносомии и трисомии у больных образуются в результате нерасхождения хромосом в гаметогенезе их родителей и являются чаще всего следствием новой мутации.

Структурные перестройки (хромосомные мутации) связаны с нарушением целостности одной или нескольких хромосом. При структурных аномалиях в кариотипе имеет место либо утрата, либо избыток хромосомного материала какой-либо хромосомы. Утрата части хромосомы называется делецией, а избыток – дупликацией.

Синдромы, обусловленные структурными перестройками, могут быть следствием новой мутации во время гаметогенеза у одного из родителей, либо быть унаследованными в результате роди-

тельской сбалансированной хромосомной перестройки. Сбалансированная хромосомная перестройка – это такая аномалия кариотипа, при которой хромосомного дисбаланса в клетках нет, но порядок расположения некоторых участков хромосом отличается от нормального, т.е. часть хромосомного материала перенесена в другое место. Фенотип обладателей сбалансированных перестроек – нормальный. К сбалансированным хромосомным перестройкам относятся инверсии (поворот участка хромосомы на 180°) и транслокации (обмен участками хромосом). Популяционная частота хромосомных нарушений человека составляет 6-7 на 1000 новорожденных.

**Синдромы, обусловленные аномалиями в системе аутосом** связаны как с числовыми, так и со структурными изменениями хромосом. Из числовых нарушений у живорожденных определяют только трисомии по 21, 18, 13, 8, 9, 22 хромосомам. Трисомии по остальным аутосомам, а также все аутосомные моносомии – это леталии и поэтому могут быть обнаружены только у спонтанных абортусов. Трисомии по указанным шести аутосомам являются сублетальными, так как они также могут быть причиной элиминации плода. Структурные перестройки аутосом (делеции и дупликации) в виде частичных моносомий или частичных трисомий известны по длинным и коротким плечам большинства аутосом и являются причиной соответствующих синдромов.

Для аутосомных синдромов характерны множественные и грубые пороки внутренних органов, резкая задержка психомоторного развития, грубый дефект интеллекта в сочетании с многочисленными микроаномалиями (дизморфиями), и как правило, незначительная продолжительность жизни больных, ранняя диагностика.

**Полные трисомии аутосом.** Болезнь Дауна – трисомия 21. Популяционная частота – 1:700. Соотношение полов М1:Ж1. С увеличением возраста женщины риск рождения у нее ребенка с болезнью Дауна возрастает.

При рождении у больных с болезнью Дауна отмечается некоторая тенденция к пренатальной гипотрофии, плоское лицо, монголоидный разрез глаз, эпикант, типичны колобомы, плоская переносица, глазной гипертелоризм, деформация и уменьшение ушных раковин, макроглоссия, поперечная складка на ладонях. Из пороков внутренних органов часты врожденные пороки сердца, желудочно-кишечного тракта в виде атрезии двенадцатиперстной кишки, слепой кишки, ануса. Как правило, имеется мышечная гипотония. У всех больных отмечается олигофрения разной степени тяжести. Если нет тяжелых пороков развития внутренних органов, то продолжительность жизни больных значительно больше, чем при других аутосомных трисомиях, хотя она ниже, чем в общей популяции, характерны признаки раннего старения.

**Синдром Эдвардса** – трисомия 18. Популяционная частота 1:5000 – 1:7000, соотношение полов – М1:Ж3. Для этого синдрома характерны выраженная пренатальная гипотрофия, многочисленные черепно-лицевые и скелетные аномалии: уродства мозгового черепа (анцефалия, долихоцефалия, гидроцефалия, открытые швы), узкие и короткие глазные щели, выступающее переносье, низко расположенные деформированные ушные раковины, отсутствие наружного слухового прохода, короткая шея, флексорное положение кистей, деформация стоп (“стопа-качалка”). Постоянны пороки сердца и магистральных сосудов, преобладают дефекты межжелудочковой перегородки, часты пороки клапанов. В 50% случаев – пороки желудочно-кишечного тракта: дивертикул Меккеля, атрезия пищевода, мочевыделительной системы – подковообразная почка, удвоение мочеточников, гидронефроз, у мальчиков – крипторхизм, у девочек – гипоплазия яичников. Продолжительность жизни невелика: большинство больных погибают до года.

**Синдром Патау** – трисомия 13. Популяционная частота – 1:8000. Соотношение полов М1:Ж1. Для синдрома Патау характерна пренатальная гипотрофия, беременность часто осложняется многоводием. Черепно-мозговые дизморфии затрагивают преимущественно лицевой отдел черепа: низкий скошенный лоб, узкие глазные щели, микрофтальм, гипотелоризм, западающая переносица, широкий корень носа, низко расположенные деформированные ушные раковины, очень типична расщелина верхней губы и неба. Также очень характерным признаком является полидактилия. Из пороков внутренних органов типичны дефекты перегородок сердца, незавершенный поворот кишечника, нарушение лобуляции печени, фиброкистоз поджелудочной железы, увеличение и повышенная дольчатость почек в сочетании с пороками развития мочеточников. У мальчиков – крипторхизм и гипоплазия полового члена, у девочек – удвоение матки и влагалища. Витальный прогноз неблагоприятный.

## **Синдромы, обусловленные структурными перестройками аутосом**

**Синдромы частичных моносомий.** **Синдром “крик кошки” (5p-).** Ответственным за развитие синдрома является сегмент 5p15. При рождении характерным является специфический крик, напоминающий кошачье мяуканье, гипотрофия плода, микроцефалия, мышечная гипотония, лунообразное лицо, широкая переносица, антимоноголоидный разрез глазных щелей, эпикант, гипертелоризм, микрогения, низко расположенные деформированные ушные раковины. Аномалии скелета в основном представлены синдактилиями, плоскостопием, сколиозом. Пороки внутренних органов могут быть разнообразными, затрагивать различные системы органов, от незначительных до грубых. Наблюдается умственная отсталость разной степени выраженности. Витальный прогноз зависит от тяжести внутренних пороков развития.

**Синдром Лежена.** 18q-. Для него характерны умеренная пренатальная гипотрофия, микроцефалия, гипертелоризм, уплощение спинки носа, глубоко посаженные глаза, “рот карпа”, с опущенными углами, высокое небо, “уши сатира”. У мальчиков гипоплазия мошонки, крипторхизм. Пороки внутренних органов: сочетанные пороки сердца, пороки почек, желудочно-кишечного тракта, ЦНС. Прогноз для жизни сомнительный.

**Синдромы частичных трисомий.** **Синдром трисомии 6q.** Большинство авторов считает, что за развитие синдрома ответственен сегмент 6q25. Характерными признаками этого синдрома являются умеренная пренатальная гипотрофия, задержка психомоторного развития, микроцефалия, гипертелоризм, широкая спинка носа, наличие шейных птеригиумов, антимоноголоидный разрез глазных щелей, аномалии расположения и формы ушных раковин, контрактуры крупных суставов, косолапость, клинодактилия У пальца. Пороки внутренних органов непостоянны. Прогноз для жизни зависит от тяжести пороков внутренних органов.

**Синдром трисомии 9p (синдром Реторе).** Для этого синдрома типичны олигофрения, микроцефалия, брахицефалия, гипертелоризм, антимоноголоидный разрез глаз, энфтальм, округлый кончик носа, выступающая верхняя губа, опущенные углы рта, большие низко расположенные деформированные ушные раковины, короткая шея, низкий уровень роста волос, аномалии позвоночника, клинодактилии, синдактилии. На рентгенограммах – отставание костного возраста от паспортного. Продолжительность жизни индивидуальна и зависит от выраженности пороков развития.

**Синдром трисомии 11q.** Для этого синдрома характерны резко выраженная пренатальная гипотрофия, микроцефалия, короткий нос, низко расположенные крупные деформированные уши, часты периаурикулярные выросты и фистулы, расщелина неба, гипотония мышц туловища в сочетании с гипертонией мышц конечностей. Ано-

малии скелета: вывих бедра, косолапость, дефект ключицы, пороки сердца, стеноз или атрезия ану-са, диафрагмальные грыжи, агенезия мозолистого тела. Витальный прогноз зависит от тяжести внутренних пороков развития.

#### **Клинические синдромы, обусловленные аномалиями в системе половых хромосом**

Общие признаки этой группы хромосомных болезней: благоприятный прогноз для жизни, поздняя диагностика с обязательным кариотипированием, дизгенезия гонад, бесплодие.

**Синдром Шерешевского-Тернера.** Популяционная частота составляет 1:2000 новорожденных девочек. Больные имеют кариотип 45, XO. В отличие от других синдромов, связанных с нарушением количества половых хромосом, при синдроме Шерешевского-Тернера уже в раннем возрасте, до пубертатного периода, отмечается значительное отставание в росте, сочетающееся с микроаномалиями: антимонголоидный разрез глазных щелей, низко расположенные ушные раковины, неправильный рост зубов и прикус, короткая шея с крыловидной складкой, низкий уровень роста волос на шее, широкая грудная клетка, гипертелоризм сосков, обилие пигментных пятен. В пубертатном возрасте отмечается выраженный половой инфантилизм: отсутствие молочных желез, скудное вторичное оволосение, первичная аменорея. Эти явления связаны с дизгенезией гонад, с отсутствием яичников, что ведет к бесплодию. У части больных отмечаются негрубые пороки внутренних органов: порок сердца, чаще в виде коарктации аорты, пороки почек в виде подковообразной почки, удвоения лоханки или мочеоточника. Интеллект больных с синдромом Шерешевского-Тернера в целом не снижен.

**Синдром Клайнфельтера.** Популяционная частота 1:1000 новорожденных мальчиков. Кариотип больных 47, XXУ. Характерно нарушения развития половых желез в виде микроорхидизма или гипогонадизма. В таких дизгенетических яичках семенные каналы замещены соединительной тканью и гиализируются. У всех взрослых больных развивается бесплодие в связи с аспермией. Диагноз может быть поставлен только в пубертатном или постпубертатном возрасте. Для части больных характерно нерезкое снижение интеллекта. Больные с нормальным интеллектом имеют некоторые психологические и характерологические особенности, такие как внушаемость, слабости, вспышки агрессивности, склонность к немотивированным поступкам, переоценка своей личности и др. Все это объясняет нарушения поведения, склонность к противоправным действиям таких больных. Для больных с синдромом Клайнфельтера характерны нарушения телосложения в виде высокого роста, астении, евнухоидности. оволосение и жиротложение по женскому типу, гинекомастия. Прогноз для жизни в целом благоприятный.

Исходя из фенотипических проявлений хромосомного дисбаланса у больных с хромосомными синдромами, особенностей семейного анамнеза, показаниями для кариотипирования являются: множественные внутренние пороки развития, клинический диагноз болезни Дауна, наличие транслокаций у родителей, олигофрения в сочетании с микроаномалиями, нарушения полового развития, хроническое невынашивание беременности, аменорея у женщин, бесплодие.

## **THE MEDICAL GENETICS: CHROMOSOME DISEASES (Lecture 2)**

I.J. Seminsky

(Irkutsk State Medical University)

In this article the students are informed about etiology, clinics, prognosis of the chromosome diseases. There are specific and non-specific symptoms of chromosome diseases. Diagnostics of the chromosome diseases are based on chromosome identification.

### **Литература**

1. Бочков Н.П., Захаров А.Ф., Иванов В.И. Медицинская генетика. М.: Медицина, 1984. – 366с.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. – М.: Медицина, 1997. – 288с.
3. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М.: Практика, 1996. – 415с.
4. Кулешов Н.П. Современные методы в клинической цитогенетике: Учебно-методическое пособие. – М., 1991. – 95с.
5. Приходченко Н.Н., Шкурят Т.П. Основы генетики человека: Уч. пособие, Ростов-на-Дону. – Феникс, 1997. – 368с.
6. Прозорова М.В. Медико-генетическое консультирование при хромосомных болезнях и их пренатальная диагностика. – СПб.: МАПО, 1997. – 15с.
7. Тератология человека. Изд. 2-е /Под ред. Г.И. Лазюка. – М.: Медицина, 1991.
8. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека, Т.1: Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 312с.

## ВОСПИТАНИЕ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ ФИЗИКЕ

*Е.В. Шевченко, Н.А. Хлопенко, А.В. Коржуев.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ, А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – проф. Е.В. Шевченко)

**Резюме.** Обсуждаются некоторые положения Национальной доктрины в Российской Федерации и предлагаются пути их реализации на примере преподавания курса медицинской и биологической физики.

Национальная доктрина образования в Российской Федерации ставит среди основных целей и задач – разностороннее и своевременное развитие детей и молодежи, их творческих способностей, формирования навыков самоконтроля:

- формирование целостного миропонимания и современного мировоззрения.
- формирование трудовой мотивации, активной жизненной и профессиональной позиции,
- воспитание здорового образа жизни,
- противодействие негативным социальным процессам.

А это означает, что главной задачей высшей профессиональной школы становится формирование личности учащихся. Отсюда следует, что необходимо пересмотреть цели обучения, в том числе при преподавании физики.

Любая школа решает две главные задачи: первая состоит в приобретении учащимися определенной суммы знаний, умений и профессиональные навыки в соответствии с требованиями государственных Образовательных стандартов. Для медицинских специальностей эти требования четко определены положением “Об итоговой государственной аттестации выпускников высших медицинских и фармацевтических учебных заведений Российской Федерации” (от 15.06.2000 г. №2510/6646-26)

Вторая цель, – воспитать каждого студента гармоничной личностью, творчески активного и социально зрелого. Эти качества особенно важны для врача, т.к. еще Гиппократ, формулируя клятву врача, говорил о том, что врач должен обладать не только хорошими знаниями. Он должен быть здоровым физически, опрятно выглядеть, его речь должна быть ясна и понятна, без уличного “сленга”. Эта цель реализуется не только в учебном процессе, но и в специальных воспитательных мероприятиях, выносимых за рамки учебы.

Работа Высшей школы предполагает две части – обучение и воспитание. Результаты обучения во многом определяются характером и итогами воспитания. В то же время, оценивая результаты обучения, преподаватели проверяют только знания, умения и навыки, очень редко вызывает их

интерес нравственные, мировоззренческие взгляды и убеждения студентов. За формирование этих качеств преподаватели не несут никакой ответственности. Конечно, каждое занятие оказывает воздействие на студента. Но воздействие будет воспитанием лишь тогда, когда оно проводится преподавателем в соответствии с заранее намеченной целью.

В формировании общественного сознания очень велика роль школы. Ведь в школу приходят дети шести-семи лет, без устоявшегося характера, без определенных взглядов и убеждений, без ценностных ориентаций. Все это должно формироваться за долгие школьные годы. В высшей школе проводить воспитательную работу значительно труднее, так как к нам уже приходят состоявшиеся личности. И задача усложняется. Нам приходится не только менять акценты в системе знаний, но и порой перевоспитывать студентов. Поэтому должна произойти перестройка обучения: основная цель педагогического процесса – формирование личности, воспитание учащихся, а обучение физическим знаниям, умениям и навыкам – это составная часть воспитания и средство его осуществления. И осуществлять воспитание именно в процессе учебы, а не в процессе внеучебных мероприятий необходимо потому, что, во-первых, учеба занимает в жизни студента очень большое место и по времени и по значению. Во-вторых, воспитание должно проводиться последовательно и систематически, как и занятие.

Существует несколько путей перестройки учебного процесса. Рассмотрим некоторые из них.

Целеустремленное, планируемое, контролируемое и оцениваемое воспитание отдельных качеств личности через содержание обучения. Этот путь означает выдвигание на первый план методологических основ, методов и идей физики как науки, усвоение программного материала (понятий, законов, формул и т.д.) рассматривается как их конкретизация. Тем самым запланированным результатом преподавания станут не только конкретные знания курса физики, но и знания общепедагогических и методологических основ. Это будет способствовать формированию у студента

диалектико-материалистического мировоззрения и научных представлений о физической картине мира.

Рассмотрим вопрос о количественных физических задачах. В школе решение таких задач рассматривается лишь как процесс получения логических выводов из его условий, основанных на анализе и синтезе. Это приводит к формированию у учащихся неверного мнения о том, что надо догадаться, какую физическую формулу подобрать, чтобы с ее помощью найти искомое.

На самом деле речь должна идти о построении абстрактной (обобщенной) физической модели, замене конкретных объектов идеальными, конкретных отношений – соответствующими физическими понятиями. Далее следует установить физический характер описываемого в задаче явления и рассказать о нем, пользуясь физической терминологией. Физическая модель и определяет однозначный выбор формулы для решения.

Усвоение тем и разделов курса желательнее начинать с постановки методологических или мировоззренческих проблем, решение которых связано с теми конкретными задачами, которые будут в нем решаться. Тем самым усвоение учебного материала приобретает осмысленный, целенаправленный характер.

При контроле и оценке результатов учебной работы учащихся важно вскрыть не только уровень усвоения конкретных физических знаний, но и уровень овладения умениями использовать эти знания для решения задач, мировоззренческие взгляды и убеждения.

Другой путь – перестройка методов организации и проведения учебного процесса – наиболее приемлем в высшей школе. Главное в нем – изменение функций преподавателя и студентов.

Не секрет, что иные преподаватели считают себя основной фигурой, ведущей процесс обучения. А студент – это лишь материал, над которым должен преподаватель работать. Такой подход теоретически несостоятелен, порой даже вреден для обучения и, особенно, воспитания.

Преподаватель, объявляя тему, сам ее объясняет, сам выполняет (демонстрирует) опыты, дает задание, что выучить, что рассчитать, какие главы учебника прочитать. Никакой собственной инициативы не допускается. Это приводит к тому, что школьники бездумно выполняют задания, не проявляя собственного творчества, инициативы.

В таких условиях о целенаправленном развитии личности говорить не приходится, при такой организации обучения нельзя развить у них творческую и общественную активность, социальную зрелость, желание иметь собственное мнение и самостоятельность.

Развитие и формирование полноценной личности со своими убеждениями и взглядами, с хорошо развитыми познавательными возможностями (устойчивым вниманием, хорошей памятью, гибким мышлением, воображением) и индивидуальными способностями происходит лишь вслед-

ствие собственной деятельности: чем активнее учащийся работает над собой, тем сознательнее он это делает, тем более полноценной личностью становится.

Поэтому педагог должен быть вдумчивым, уважительным, ненавязчивым, но целеустремленным руководителем учебно-воспитательной деятельности учащихся.

Возможны различные варианты учебы. Единых рецептов не существует. Каждый преподаватель вправе выбрать любой из возможных вариантов или создать свой собственный, учитывающий местные условия.

Не следует забывать и условия эффективной организации учебного процесса, установленные психологами.

Перечислим основные:

- 1) эффективность учебного процесса во многом зависит от того, насколько сознательно учащиеся участвуют в нем, в какой степени цели обучения становятся личностно значимыми.
- 2) Очень важно, чтобы студенты различали результат и метод, с помощью которого был получен этот результат. Поэтому, изучая какой-нибудь закон, выводя формулу, надо делать это так, чтобы приучить видеть не только конечный итог работы, но и общий прием, который был использован для получения результата. При этом отпадает необходимость заучивания формул, так как студент в любой момент может восстановить забытое с помощью усвоенного общего метода или приема.
- 3) Формирование личности происходит лишь в собственной деятельности. Поэтому очень важно, чтобы студенты принимали самое активное участие в организации и проведении учебного процесса.
- 4) Целый ряд свойств личности формируется только в коллективной (кооперативной) деятельности, поэтому следует широко использовать в учебном процессе различные коллективные формы учебной работы.

В заключение скажем, что полезно от устного опроса студентов перейти к коллективному обсуждению изучаемого материала, учитывая результат работы каждого студента.

Таким образом, становится очевидным, что как воспитание, так и обучение, являются обоюдными при проведении занятий, и следует перейти к решению единой задачи: проводить целенаправленное воспитание в процессе обучения.

## EDUCATION IN THE PROCESS OF TEACHING PHYSICS

E.V. Shevchenko, N.A. Khlopenko, A.V. Korzuev  
(Irkutsk State Medical University)

Some regulations of national doctrine in Russian Federation are considered and the ways of their realization are suggested on the pattern of teaching the course of medical and biological physics.

# Хроника, информация

© СИЗЫХ Т.П. –  
УДК 616.12:615.03:061.3

## У СИБИРСКАЯ РЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО АКТУАЛЬНЫМ ВОПРОСАМ ФАРМАКОТЕРАПИИ В КАРДИОЛОГИИ

*Т.П. Сизых.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. – проф. Т.П. Сизых)

В городе Красноярске с 14 по 16 ноября 2000 г. прошла V региональная научно-практическая конференция кардиологов. Доброй традицией стало ежегодное проведение в г. Красноярске конференций кардиологов с участием ведущих ученых, клиницистов страны и презентацией ведущих зарубежных и отечественных фармацевтических фирм.

Организаторами конференции были Красноярская государственная медицинская академия, краевое управление здравоохранения при администрации края, городской департамент здравоохранения и краевой центр интенсивной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии при краевой клинической больнице.

Конференция проходила в современном здании “Дворец Труда”. Каждый день начинался с прекрасной музыкальной вставки соло фортепиано красноярского композитора.

Первый день конференции был посвящен различным аспектам диагностики и лечения коронарной болезни сердца, сердечной недостаточности, артериальной гипертонии и другим актуальным проблемам кардиологии.

Представленные доклады были посвящены: антитромбину при острой коронарной недостаточности (проф. Е.С. Панченко, Москва); особенностям клиники инфаркта миокарда у женщин (проф. А.Д. Куимов, Новосибирск); гепарину в лечении острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (проф. В.С. Марков, Томск); клиническим особенностям течения коронарной болезни, после инвазивной реваскуляризации (проф. Ю.И. Гринштейн, Красноярск) и др.

Инфекционному эндокардиту было дано 2 сообщения (доклад и лекция). О трудностях диагностики, лечения инфекционного эндокардита с грамотрицательной гемокультурой и опыте ведения этих больных доклад к.м.н. Л.И. Пеленовской (Красноярск). На следующий день проф. А.А. Демин (Новосибирск) прочитал лекцию о диагностике и лечении инфекционного эндокардита. Кроме того, были прочитаны лекции: проф. З.Г. Бондаревой (Новосибирск) “Вегетососудистая дистония” (этиопатогенез, клиника, диагностика и лечение); проф. В.О. Константиновым (Санкт-

Петербург) “Роль гиполипидемической терапии в лечении ИБС”; к.м.н. В.Ю. Толстихиным “Лечение тяжелых форм венозной недостаточности”.

В рамках конференции прошло два симпозиума.

Один из них был посвящен достижениям консервативной и интервенционной аритмологии, новейшим технологиям лечения нарушений ритма и проводимости сердца. Были представлены доклады из Томского НИИ кардиологии. Проф. С.В. Попов свой доклад посвятил современным методам интервенционной аритмологии; к.м.н. И.В. Антонченко и др. – раскрыли возможности биатральной стимуляции в электрическом ремоделировании предсердий; к.м.н. А.В. Евтушенко и др. представили сравнительную оценку различных методов хирургического лечения фибрилляции предсердий при протезировании митрального клапана.

С.С. Ефуни (Москва) доложил последние достижения в диагностике и лечении аритмии.

Э.А. Иваницкий (к.м.н., Красноярск) сообщил о катетерных методах устранения а-в блокады, а проф. В.А. Шульман (Красноярск) – о вопросах лечения брадиаритмии при сердечных аритмиях.

Д.м.н. О.Н. Миллер (Новосибирск) представила доклад по синкопальным состояниям, наблюдаемым в кардиологии. Рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, классификации, клиники и лечения при различных вариантах синкопе.

Второй симпозиум проходил на тему: “Успехи инвазивной кардиологии и кардиохирургии в лечении коронарной болезни и клапанных поражений сердца”.

На следующий год спланирована VI российского уровня научно-практическая конференция, основное направление которой будет “Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний”. Планируется организовать симпозиум по междисциплинарным проблемам кардиологии.

С материалами IV Сибирской конференции, прочитанными на ней лекциями можно ознакомиться благодаря изданному сборнику трудов: Сибирская кардиология / под ред. проф. Ю.И. Гринштейна. – Красноярск, 1999. – 313с.



# Защищенные диссертации (Defended Theses)

УДК 617.586-007.29-053.2:616.85

## НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННОЙ ЭКВИНО-ВАРУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ СТОП У ДЕТЕЙ

*Н.В. Седых.*

28 апреля 2000 г. на заседании диссертационного Совета К.084.76.01 при Иркутском государственном институте усовершенствования врачей состоялась защита 4 кандидатских диссертаций.

Диссертация Н.В. Седых "Неврологические и нейрофизиологические аспекты врожденной эквино-варусной деформации стоп у детей" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель профессор В.В. Шпрах.

Целью работы явилось определение характера поражения нервной системы у детей с врожденной эквино-варусной деформацией стоп (ВЭВДС) и роль неврологических нарушений в возникновении типичной косолапости, а также разработка методики дифференцированной терапии данной патологии. С помощью магниторезонансной и компьютерной томографии выявлены патоморфологические изменения в нервной системе у детей с типичной косолапостью, изучены нейрогенные механизмы возникновения типичной косолапости

и показаны особенности ее клинических проявлений, обусловленных нарушением функции лимбико-ретикулярного комплекса и спинного мозга. Выявлены сочетания врожденных аномалий нервной системы и опорно-двигательного аппарата с пороками развития мочевыделительной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Дифференцированное консервативное лечение типичной косолапости в ранние сроки заболевания способствует достижению значительного клинического эффекта и уменьшает частоту рецидивов и остаточных явлений после хирургической коррекции врожденной эквино-варусной деформации стоп.

Работа иллюстрирована 38 таблицами и 15 рисунками.

N.V. Sedikh

**"Neurologic and Neurophysiological aspects of congenital equinovarus deformation of feet in children"**

УДК 616.248:616.831

## ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*И.Ф. Спрейс.*

Диссертация И.Ф. Спрейса "Цереброваскулярная патология у больных бронхиальной астмой" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель профессор В.В. Шпрах.

Целью работы было изучение распространенности, факторов риска и вариантов клинического течения цереброваскулярной патологии у больных бронхиальной астмой, а также влияние у них ряда антиастматических препаратов на центральную нейродинамику. Определены прогностически значимые факторы риска (ФР) возникновения цереброваскулярной патологии (ЦВП) у больных брон-

хиальной астмой (БА), разработана система индивидуального прогнозирования развития у них дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ).

На основании 3-летнего динамического наблюдения за больными БА впервые выявлены и изучены три варианта клинического течения у них дисциркуляторных церебральных сосудистых нарушений: стабильное, медленно прогрессивное и быстро прогрессивное, определена их зависимость от ФР, особенностей биоэлектрической активности головного мозга, клинико-функциональных особенностей БА. Проведено сравнительное изучение влияния антиастматических препаратов беротека и серевента на центральную нейродинамику.

УДК 616.833.1-001-036(571.53)

## **КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ НА ТЕРРИТОРИИ С НИЗКОЙ ПЛОТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ (НА МОДЕЛИ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ)**

*Н.А. Сидорова.*

Диссертация Н.А. Сидоровой “Клинико-эпидемиологическая характеристика черепно-мозговой травмы на территории с низкой плотностью населения (на модели Иркутской области)”. Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель профессор В.В. Шпрах.

Целью исследования явилась разработка и внедрение научно обоснованных мероприятий, способствующих повышению качества лечения и улучшению исходов черепно-мозговой травмы (ЧМТ) на исследуемой территории. Выявление автором прогностически неблагоприятных факторов риска возникновения ЧМТ, а также формирование “групп риска” предполагает один из наиболее реальных и рациональных путей первичной профилактики – коррекцию “управляемых” факторов риска. Применение систем индивидуального прогнозирования позволяет выделить лиц, “уг-

рожаемых” по возникновению ЧМТ, и в зависимости от степени риска этой угрозы разрабатывать мероприятия по улучшению производственных и бытовых условий. Выработаны целенаправленные мероприятия по профилактике ЧМТ на территории Восточной Сибири: обучение широких слоев населения приемам само- и взаимопомощи, четкая организация медицинской помощи на этапах эвакуации, а также специализация хирургов и травматологов по нейротравматологии.

В работе содержится 2 рисунка, 3 диаграммы и 38 таблиц.

N.A. Sidorova

“Clinical and Epidemiological characterization of craniocerebral injury on the territory with low density of population (on the model if Irkutsk Region)”

---

УДК 616.12-005:612.17

## **ОЦЕНКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ЭПИЗОДАХ ИШЕМИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

*Ю.Ю. Смирнова.*

Диссертация Ю.Ю. Смирновой “Оценка вариабельности сердечного ритма при эпизодах ишемии миокарда у больных с хроническими формами ишемической болезни сердца” на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель член-корреспондент РАМН, профессор А.А. Дзизинский.

Целью исследования явилась оценка характера изменений и роль вегетативной нервной системы (ВНС) в развитии эпизодов ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Предложен новый вариант оценки вариабельности сердечного ритма и критерии классификации вегетативного тонуса при эпизодах ишемии миокарда у больных ИБС. Доказана взаимосвязь между изменениями тонуса ВНС и эпизодами ишемии у больных ИБС.

Диссертация содержит 17 рисунков и 13 таблиц.

U.U. Smirnova

“Assessment of Variability of cardiac rhythm in episodes of myocardial ischemia in patients with chronic forms of ischemic heart disease”

---

## **ИЗОВОЛЕМИЧЕСКАЯ ГЕМОДИЛЮЦИЯ И АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЯ ПРИ КОСТНОПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ**

*В А Тимкин.*

27 октября 2000 года на заседании диссертационного совета Д 084.26.02 при Иркутском государственном медицинском университете состоялась защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук В.А. Тимкина на тему “Изоводемическая гемодилюция и аутогемотрансфузия при костнопластических операциях у детей”. Работа выполнена на базе Областной детской клинической больницы г.Иркутска и городской клинической больницы г.Улан-Удэ, научный руководитель – д.м.н.; профессор кафедры детской хирургии ИГИУВа А.П. Носков.

Целью работы явилось изучение влияния эксфузии крови и аутогемотрансфузии на организм ребенка при плановом оперативном лечении. На основании полученных данных оптимизация лечебной тактики.

В результате выполнения работы впервые изучено изменение физико-химических констант крови и естественной резистентности организма ребенка при использовании аутогемотрансфузии.

На основании этого разработан эффективный метод коррекции интраоперационной анемии при

плановом оперативном лечении. Изучены гемодинамические показатели, а также физико-химические константы (гематологические, биохимические, гемостаз, кислотно-основное состояние). Отмечено стимулирующее воздействие аутогемотрансфузии на кровеобразующую функцию организма, иммуностимулирующий эффект. Показана возможность применения данного кровесберегающего и кровевосстанавливающего метода при плановом оперативном лечении у детей в возрасте от 7 до 15 лет. Эффективная коррекция интраоперационной кровопотери позволяет отказаться от использования препаратов донорской крови или значительно сократить их применение при плановом оперативном лечении.

Рисунков – 10, таблиц – 14, библиография – 229 названий.

V. A. Timkin

**“Isovolemic Hemodilution and Autohemotransfusion in Osteoplasti Operations in Children”**

## **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ**

*С.В. Неретина.*

27 октября 2000 года на заседании диссертационного совета Д 084 26 02 при Иркутском государственном медицинском университете состоялась защита диссертации Неретиной Светланы Викторовны “Морфофункциональное состояние двенадцатиперстной кишки при неудовлетворительных результатах хирургической коррекции хронических нарушений дуоденальной проходимости” на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета на базе факультетской хирургической клиники. Научный руководитель доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ А.А. Реут.

Целью работы явилось изучение причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения хронических нарушений дуоденальной

проходимости и обоснование тактики лечения данной категории больных. В работе впервые на основании комплексного исследования изучено состояние двенадцатиперстной кишки и связанных с ней органов у больных с неудовлетворительными результатами хирургической коррекции хронических нарушений дуоденальной проходимости. Усовершенствована методика радиологического исследования моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки.

Изучены морфологические изменения слизистой двенадцатиперстной кишки у оперированных больных, определены морфометрические критерии тяжести патологии. Проведен анализ факторов, определяющих неудовлетворительные исходы дуоденотрансфузионных операций, дана оценка эффективности последних. Выделены варианты клинического течения моторно-эвакуаторных на-

рушений двенадцатиперстной кишки у оперированных больных с дифференцированным подходом к выбору метода лечения последних.

Рекомендации, которые следуют из содержания проведенного исследования, позволяют существенно оптимизировать тактику и улучшить результаты лечения больных с моторно-эвакуаторными нарушениями двенадцатиперстной кишки. Предложенные С.В. Неретиной подходы к оценке функционального состояния двенадцатиперстной кишки и реабилитации больных с неудовлетворительными результатами дуоденорегулирующих операций требуют широкого применения в работе

хирургических подразделений лечебных учреждений здравоохранения.

Таблиц – 19, рисунков – 42, библиография включает 243 источника, из них 151 – отечественных и 92 иностранных.

S.V. Neretina

**“Morphofunctional State of Duodenum in Unsatisfactory Result of Surgical Correction of Chronic Disturbances of Duodenal”**

УДК 616.147.22-007.64:616.381-089.85

## ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЦЕЛЕ У ДЕТЕЙ

*П.С. Юрков.*

27 октября 2000 года на заседании Диссертационного Совета Д 084.26 02 при Иркутском государственном медицинском университете состоялась защита диссертации Юркова Павла Сергеевича “Лапароскопическое лечение варикоцеле у детей” на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена на кафедре детской хирургии Иркутского государственного медицинского университета и на базе Ивано-Матренинской детской клинической больницы г.Иркутска. Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор В.В. Подкаменев.

Целью работы явилось изучение клинической эффективности лапароскопического метода лечения варикоцеле у детей. В работе впервые разработана эндоскопическая классификация варикоцеле, основанная на анатомо-топографических особенностях строения сосудистого пучка яичка и его взаимоотношения с другими элементами в области левой подвздошной ямки. Впервые проведено рандомизированное контролируемое исследование для оценки клинической эффективности лапароскопического метода лечения варикоцеле у детей. Выявлена зависимость между частотой послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания и способом окклюзии яичковых сосудов. Осуществлена сравнительная оценка морфометрических характеристик левого и правого яичек до- и после варикоцелэктомии с использованием ультразвуковых методов исследования. Разрабо-

тан адаптированный к лапароскопии затягивающийся хирургический эндоузел.

Выводы и рекомендации, которые следуют из содержания проведенного исследования, позволили оптимизировать методику лапароскопического лечения варикоцеле, выбрать оптимальный способ окклюзии сосудистого пучка яичка. Использование затягивающегося хирургического эндоузла для лигирования сосудов яичка улучшило результаты лечения варикоцеле у детей и подростков. Разработанная эндоскопическая классификация варикоцеле позволяет при выполнении варикоцелэктомии учитывать разнообразие вариантов строения пучка яичка и его взаимоотношение с другими элементами в области левой подвздошной ямки и обеспечивать профилактику рецидива заболевания. Предложенные П.С. Юрковым приемы эндохирургической техники требуют широкого применения в работе хирургических подразделений лечебных учреждений здравоохранения.

Таблиц – 31, рисунков – 43, библиография включает 269 источников, из них 99 – отечественных и 170 – иностранных.

P.S. Urkov

**“Laparoscopic Treatment of Varicocele in Children”**

# Рецензии монографических изданий, аннотации

© ЗАВГОРУДЬКО Т.И., ЗАВГОРУДЬКО В.Н. –  
УДК 615.838(571.6)(049.3)

## АННОТАЦИЯ К МОНОГРАФИИ Т.И. ЗАВГОРУДЬКО И В.Н. ЗАВГОРУДЬКО “САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АЗОТНО-КРЕМНИСТЫХ ТЕРМИНАЛЬНЫХ ВОД ДАЛЬНЕГО ВОС- ТОКА”. – Хабаровск: Изд-во Дальневосточного государственного медицинского университета, 1999. – 253с.

*Т.И. Завгорудько, В.Н. Завгорудько.*

История курортологии неразрывно связана с историей становления человечества. От неосознанного интуитивного восприятия первобытным человеком ценности горячей минеральной воды, теплых солнечных лучей, ароматного воздуха оливковых рощ к созданию блистающих своим величием древнеримских бань и бальнеумов, появлению в XVI-XVIII веках первых курортов, а в XX веке мощной курортной индустрии – путь долгий и нелегкий. Много легенд существует об открытии минеральных источников. Легендами обросла история открытия каждого курорта, но в каждой из них есть свое рациональное зерно. Только тонкое понимание неразрывности связи человека с природой позволило сделать эти открытия. А способ открытия был сопряжен обычно с какой-либо формой природопользования. Чаще это была охота, где лесной зверь приводил человека в таинственные места с необычной водой. Изменяется в легендах ранг охотника: в Карловых Варах это император Карл IV, а для Кульдура – безвестный тунгус, меняется вид зверя: благородный олень, лань, медведь, горный козел и другие, но итог остается тот же. Мы не встречали в легендах мамонта, хотя... в эпоху начавшегося обледенения, а это было не так давно, крупные теплокровные животные наверняка привели бы к источникам естественного тепла. И вторая сторона легенд – это всегда трепетное благоговение перед открывшимися таинственными дарами природы, предельно бережливое отношение к ее сохранности.

В конце XIX, начале XX века специалисты стали обобщать накопленную информацию о минеральных водах, оценивая и систематизируя сначала терапевтическую значимость их, затем химическую структуру, и значительно позже привязывая месторождения к геологическим и тектоническим характеристикам территории. Трудно сдержать улыбку, знакомясь с первыми попытками систематизировать минеральные воды по

принципу их лечебной значимости при различных заболеваниях: “от грудных болезней”, “от вреда суставам” и т.д. Наиболее удачной, на наш взгляд, следует считать классификацию минеральных вод, предложенную отечественными бальнеологом А.А. Лозинским. Нам она импонирует не только широтой охвата всех типов минеральных вод, но и тем, что он впервые дает бальнеологическую характеристику наиболее близким по нашим научным поискам кремнистым минеральным водам. Окончательно завершили создание классификации В.В. Иванов и Г.А. Невраев (1964). Предложенная ими классификация, представленная в табличном варианте, напоминает таблицу химических элементов Менделеева, где каждая вода занимает определенную клетку и по ее расположению можно схематично описать лечебные свойства, не встречаясь с оригиналом. И особо приятно видеть, что кульдурская минеральная вода, которой мы посвятили свою монографию, а теперь можно сказать и жизнь, помечена в таблице знаком, присваивающим ей ранг “основополагающей” или “эталонной”. То есть при выявлении новых аналогов им присваивается титул – “вода типа кульдурской”. В международной классификации в аналогичной ситуации определяющим является кульдурско-пиренейский тип минеральной воды. Надо признать, что бальнеологическая ценность подобных вод недостаточно освещена в специальной литературе, и мы сделали попытку восполнить этот пробел. В нашем распоряжении имеется достаточно материалов для того, чтобы говорить о минеральных водах типа кульдурских, а правильное, азотно-кремнистых терминалах.

Ранее в СССР было три основных региона распространения подобных вод: Кавказ, Средняя Азия и Дальний Восток. Промежуточное положение занимают Алтай и Юг Восточной Сибири. Распад Союза лишил нас морального права научных посягательств на комплексную оценку место-

рождений новых иностранных государств, и мы решили ограничиться описанием дальневосточных минеральных вод. Если принять во внимание, что на Дальнем Востоке сосредоточены основные российские запасы азотно-кремнистых термальных вод, то с таким же успехом можно было бы заменить в названии лежащей перед Вами книги слова “Дальний Восток” на “Россию”. Нескромно! Решили ограничиться Дальним Востоком, хотя основные выводы и заключения так или иначе затрагивают не только региональные, но и всероссийские проблемы и основной целью их является восстановление, сохранение и укрепление здоровья россиян. Кроме того, регион имеет свою специфику, не учитывать которую практически невозможно.

Заканчивая введение, хотелось бы воспользоваться случаем и поблагодарить тысячи больных, прошедших через наши руки на курорте Кульдур, в санаториях “Кульдур” и “Жемчужина Хингана”, бальнеолечебнице “Анненские воды”, санатории “Начики” и источнике Тумнин, а это около 200 тыс. человек, которые, не ведая того, стали участниками крупномасштабного исследования. Особенно благодарны тем, чье участие было осознанным. В чем оно проявилось, Вы узнаете из следующих глав. Считаю священной обязанностью поблагодарить сотни соратников и помощников, трудившихся рядом все эти годы: сотрудников санаториев “Кульдур” и “Жемчужина Хингана”, пансионатов пос. Веселый Ключ на Тумнине, сотрудников кафедры медицинской реабилитации и физиотерапии, руководителей предпри-

ятий, помогавших в обеспечении курорта “Кульдур”, финансировании экспедиций для исследований Тумнинского источника и командировок на Камчатку, Сахалин, Приморье, в районы Хабаровского края. Многие годы мы чувствовали понимание и поддержку советских, партийных и профсоюзных органов Еврейской автономной области и Хабаровского края, Регионального отделения Фонда социального страхования, Ассоциации делового сотрудничества со странами Тихоокеанского региона, Хабаровского государственного медицинского института, позже ставшего университетом, Дальневосточной народной академии наук, Приамурского (Хабаровского) филиала Географического общества России. Список можно было бы продолжить, но даже сокращенный вариант его наводит на мысль, что благородство и бескорыстие на Руси не изжито.

Особо благодарим Центр восточной медицины “Инь-Янь” за оказанную помощь на завершающем этапе – издании лежащей перед Вами монографии.

Полагаем, что знакомство с малоизвестными азотно-кремнистыми термальными водами Дальнего Востока будет полезным не только курортологам, но и представителям всех направлений и разделов немедикаментозной терапии и медицинской реабилитации, организаторам здравоохранения, руководителям предприятий и территориальных администраций, различных Фондов социальной направленности, всем, кому небезразлично состояние здоровья человека, нации, России.

## ЕВГЕНИЙ АВРААМОВИЧ ПАК (к 70-летию со дня рождения)



В феврале этого года исполняется 70 лет со дня рождения доцента кафедры госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета, кандидата медицинских наук Евгения Авраамовича Пак.

Этапы становления Е.А. Пак как врача являются достойным примером для воспитания современной молодежи: с первого курса он целеустремленно осваивал будущую специальность и посвятил себя хирургии.

В 1954 году Е.А. Пак с отличием окончил Иркутский медицинский институт, в 1957 году – трехгодичную клиническую ординатуру при кафедре госпитальной хирургии ИГМИ под руководством профессора Зинаиды Тихоновны Сенчилло-Явербаум.

С 1957 года началась самостоятельная хирургическая деятельность Евгения Авраамовича: в Братске строилась ГЭС, возводились палаточные городки – туда и прибыл молодой, но уже хорошо образованный врач, ставший заведующим хирургическим отделением МСЧ Братскгэсстроя, а в последующем – и главным хирургом Братского горздравотдела. Моложе других по возрасту и стажу работы, Евгений Авраамович Пак сразу заслужил всеобщее уважение не только за способность спокойно, правильно и быстро решать разнообразные сложные проблемы, но и за повседневную готовность чувствовать чужую боль, как свою собственную. За время своей работы в Братске он сделал много сложнейших операций, в том

числе и на сердце, спас не одну жизнь, вырастил целую плеяду молодых хирургов.

Без отрыва от практической деятельности Евгений Авраамович Пак защитил диссертацию: “Эндемический зоб местного и вновь прибывшего населения Братского промышленного района” и в 1966 году получил диплом кандидата медицинских наук.

После отъезда из Братска он с 1968 по 1974 годы работал ассистентом на кафедре общей хирургии ИГМИ.

С 1974 по 1983 годы Е.А. Пак был главным хирургом Иркутского облздравотдела, совмещая работу с должностью ассистента, а затем и доцента (с 1980 г.) кафедры госпитальной хирургии ИГМИ.

Многогранность профессиональной подготовки позволила Евгению Авраамовичу успешно решать хирургические проблемы чрезвычайно широкого спектра. Высоко образованный, владевший разнообразными операциями на сердце, легких, животе, голове и других областях человеческого тела, он всегда был готов помочь другим врачам в их трудном и сложном деле.

В числе первых в Иркутской области Е.А. Пак были произведены такие операции, как резекции печени, панкреатодуоденальные резекции, одномоментные двусторонние резекции легких, одномоментные резекции легких и митральная комиссуротомия.

Евгений Авраамович – не только талантливый хирург и ученый, но и прекрасный педагог. В настоящее время в клиниках Иркутска и Иркутской области работают его ученики и единомышленники.

Вклад Евгения Авраамовича в развитие хирургии и медицинской науки региона значителен. Он является одним из основателей, а сегодня почетным членом Ассоциации хирургов Иркутской области. Многоплановость созданных Евгением Авраамовичем диагностических и лечебных подходов позволяют связать с его именем развитие в Иркутской области легочной хирургии, одного из трудных разделов оперативной гастроэнтерологии – хирургию гепатопанкреатобилиарной зоны.

Являясь формально руководителем 1 кандидатской диссертации, он по сути причастен к рождению многих кандидатов и докторов наук. Он автор более 50 научных работ, в том числе 2 изобретений.

Трудовая деятельность Е.А. Пак достойно оценена нашим правительством: В 1966 году за

участие в строительстве Братской ГЭС он награжден орденом “Трудового Красного Знамени”, за организацию хирургической службы Иркутской области – орденом “Октябрьской Революции” (1981 год), в 1983 году – медалью “За строительство Байкало-Амурской магистрали”. В 1990 году ему присвоено звание “Заслуженный врач РСФСР”.

Евгения Авраамовича отличают природный ум, смекалка, непревзойденный юмор, нестандартные подходы к разрешению медицинских вопросов. Он до сих пор в рядах активно действующих хирургов, регулярно выполняя операции повышенной сложности на груди и животе.

При этом, Евгений Авраамович – разносторонний и доступный в общении человек. В свободное время увлекается охотой, рыбалкой. Является почетным членом Иркутского общества охотников и рыболовов.

Редакционная коллегия журнала, коллективы госпитальной хирургической клиники Иркутского государственного медицинского университета, Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, Областной клинической больницы поздравляют Евгения Авраамовича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, долгих творческих плодотворных лет жизни.