

ISSN: 1815-7572

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1
январь

2006

том 59

Редакционная коллегия:

Главный редактор **А.А. Майборода**

Зам. гл. редактора **А.В. Щербатых**
Ю.В. Зобнин
А.Н. Калягин

Члены редколлегии:

М.Д. Благодатский
А.Д. Ботвинкин
Ю.Н. Быков
Г.М. Гайдаров
Л.П. Игнатьева
В.Г. Лалетин
И.В. Малов
С.Б. Пинский
Л.А. Решетник
Л.А. Усов

Отв. секретари: **Л.П. Ковалева**
С.И. Горшунова

Научно-практический журнал восемь номеров в год
Основан в 1994 г.

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал» издается Иркутским государственным медицинским университетом. Соучредителями научно-практического журнала при его создании в 1994 году были Алтайский и Красноярский медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются Красноярская государственная медицинская академия, Бурятский государственный университет и Монгольский государственный медицинский университет. С 2004 года журнал выходит с регулярностью восемь номеров в год. Кроме того, издаются дополнительные (специальные) номера журнала. Редакционную коллегию и совет журнала возглавляет почетный ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода. В течение 12 лет заместителем главного редактора была профессор Т.П. Сизых. С 2006 года заместителями главного редактора стали профессор А.В. Щербатых, доцент Ю.В. Зобнин, доцент А.Н. Калягин.

Журнал традиционно включает следующие разделы и рубрики: «Научные обзоры», «Оригинальные исследования», «Лекарственные растения», «Образ жизни, экология», «Здоровье, вопросы практического здравоохранения», «Случаи из практики», «Страницы истории науки и здравоохранения», «Лекции», «Вопросы педагогики», «Основы медицинского права и этики», «О нравственности», «Юбилейные даты». Публикуются реферативные сообщения о защищенных диссертациях, аннотации и рецензии монографических изданий, информационные сообщения о состоявшихся научных форумах.

Редакционная коллегия и совет журнала выражают надежду, что публикуемые материалы будут интересны и для научных работников и для практических врачей, и приглашают их к сотрудничеству.

В 2006 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 420 руб., при превышении этого объема взимается плата 53 рублей за каждую последующую страницу. Стоимость годовой подписки на журнал в 2006 г. составляет 1500 руб. (с учетом НДС), одного номера — 184 руб. (для автора статьи — 94 руб.). Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате или иными наложенным платежом.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК Минфина России по Иркутской области (ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России л/сч 06061437430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001. Назначение платежа «СМЖ» (публикация, подписка).

Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Кр. Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, Редакция «Сибирского медицинского журнала».

Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу: 664046, г. Иркутск, а/я 4698 Калягину Алексею Николаевичу.

E-mail: sibmedjur@mail.ru

Телефоны заместителей главного редактора:

А.В. Щербатых (3952) 243-997

Ю.В. Зобнин (3952) 387-147

А.Н. Калягин (3952) 467-772

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Артюхов И.П.	(Красноярск)
Говорин А.В.	(Чита)
Николаев С.М.	(Улан-Удэ)
Шойко С.В.	(Иркутск)

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

«Сибирский медицинский журнал» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (2001-2005)».

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

Подписной индекс 73686

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Ленский Е.В.</i> Абдоминальный туберкулез: трудности диагностики.....	5
<i>Ковалева Л.П., Сизых Т.П.</i> Современные теории изменения желчи при холелитиазе.....	11
<i>Смирнова И.П., Коновалова Т.Т.</i> Современное состояние проблемы атеросклероза: факторы риска, роль курения в атерогенезе.....	15
<i>Менг Ф.М.</i> К вопросу о распространенности заболеваний волос среди населения.....	23

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Юрченко В.В.</i> Назобилиарное дренирование в гепатобилиарной хирургии.....	27
<i>Пашов А.И., Дыхно Ю.А., Цхай В.Б., Платонова Л.Н.</i> Изменения метаболических параметров лимфоцитов у больных раком тела матки в зависимости от вегетативной регуляции.....	30
<i>Смирнова О.В., Савченко А.А., Манчук В.Т., Москов В.И.</i> Особенности клеточного и гуморального иммунитета у больных острыми нелимфобластным и лимфобластным лейкозами.....	35
<i>Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Еськов В.М.</i> Нарушения иммунологического статуса у больных сахарным диабетом типа 2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно проживающих в условиях Севера РФ.....	38
<i>Михалев А.А., Горбачева С.М.</i> Применение экстракорпоральной антибактериальной терапии в лечении пневмонии на фоне инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных больных.....	41
<i>Мартынович Н.Н., Васильев Ю.В.</i> Роль конгестии в патогенезе инфекции мочевых путей у детей.....	44
<i>Орлова Г.М., Сендерова О.М.</i> Почечная недостаточность в дебюте множественной миеломы.....	47
<i>Клеменков А.С.</i> Влияние курсового применения общих контрастных ванн и физических тренировок на физическую работоспособность и аритмии больных стабильной стенокардией.....	50
<i>Сизых Т.П., Ковалева Л.П.</i> Изменение показателей желчи у больных хроническим холециститом, получивших короткий курс лечения на курорте «Аршан».....	53
<i>Долбилкин А.Ю., Сизых Т.П.</i> Влияние минеральной воды «Аршан» на течение хронического гастрита у больных, прошедших краткосрочный курс лечения.....	55
<i>Гайдарова Т.А., Федотова М.В., Кострицкий И.Ю., Иншаков Д.В.</i> Новое в изучении патологической подвижности зуба как диагностического признака пародонтита.....	59
<i>Бриль Е.А.</i> Эффективность профилактики кариеса зубов у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями при проведении иммунокоррекции на этапах ортодонтического лечения.....	61
<i>Фефелова Ю.А., Соколова Т.А., Гребенникова В.В., Нагирная Л.А., Казакова Т.В.</i> Антропометрические параметры у девушек с аменореей нехромосомного генеза.....	65

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Хобракова В.Б., Аюшиева С.Ц.</i> Влияние милдроната йодистого на состояние иммунной системы организма.....	67
<i>Дашинамжиров Ж.Б., Диль А.А., Николаев С.М.</i> Гепатопротекторное действие фитосредства «алкофоб» при алкогольном гепатите.....	69

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

<i>Домрачев А.А., Михайлова Л.А., Савченков Ю.И., Толмачева Т.В., Домрачева М.Я.</i> Состояние анализаторных систем в условиях продолжительной вынужденной психофизиологической активности.....	71
<i>Шпрах В.В., Суворова И.А.</i> Распространенность и структура цереброваскулярных заболеваний у работников авиационной промышленности.....	74
<i>Демко Е.А., Бульгин Г.В., Прахин Е.И., Эверт Л.С., Бульгин В.Г.</i> Активность метаболических ферментов в крови детей с различными типами вегетативной дисфункции.....	77

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Зайцева О.И., Терещенко В.П., Прахин Е.И., Эверт Л.С., Макарова М.В., Нягашикина Е.И., Бороздун С.В., Каннский В.С.</i> Особенности структурно-функционального состояния мембран эритроцитов у школьников с различным исходным вегетативным тонусом.....	80
<i>Геллер Л.Н., Федорова Н.В., Раднаев Г.Г.</i> Анализ использования антибиотиков в лечении гнойно-септической патологии у детей.....	82
<i>Кемалов Р.Ф.</i> Маркетинговая сущность отношений в медицинской деятельности.....	86

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Сендерова О.М., Капорская Т.С., Силин А.П.</i> Клиническое наблюдение эффективной адекватной химиотерапии при поражении почек у больных миеломной болезнью.....	90
<i>Соколова С.В., Щербатых А.В., Кузнецов С.М.</i> Случай обтурации выходного отдела желудка желчным камнем.....	92

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Неделько Н.Ф.</i> Судебно-медицинские аспекты трагической гибели В.В.Маяковского.	93
---	----

ЛЕКЦИИ

<i>Бардединов Х.К.</i> Лекции по формальной логике: логика как наука (лекция 1).....	97
--	----

ПЕДАГОГИКА

<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Источники света, использовавшиеся в медицине в XIX-XX веках.....	100
---	-----

О НРАВСТВЕННОСТИ

<i>Обухов А.</i> Биоэтические проблемы медицинских исследований с опытами на человеке (сообщение 2).....	102
<i>Блохина Н.Н., Калягин А.Н.</i> В.В.Вересаев: размышления врача-философа о противоречиях и императивах медицинской профессии (к 60-летию со дня смерти).....	107

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Салагай О.О., Салагай О.-З.И.</i> Проблема вины врача в рамках гражданских правоотношений.....	110
---	-----

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ЛЕНСКИЙ Е.В. – 2006

АБДОМИНАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Е.В.Ленский

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А.Дзизинский; кафедра туберкулёза, зав. — проф. Т.П.Маслаускене)

Резюме. В представленном обзоре литературы обозначены основные проблемы в диагностике абдоминального туберкулёза, выделены особенности течения и проявления заболевания. При абдоминальном туберкулёзе из-за отсутствия специфических признаков диагностика заболевания достаточно трудна, т.к. отсутствуют патогномоничные клинические критерии. Абдоминальный туберкулёз является одним из наиболее сложных разделов фтизиатрии.

Ключевые слова. Абдоминальный туберкулёз, диагностика, внелёгочный туберкулёз, микобактерии туберкулёза.

Внелёгочный туберкулёз (ВТ), по сравнению с туберкулёзом лёгких, находится как бы в тени из-за низких эпидемиологических показателей. В 1999 году в России соотношение находившихся на диспансерном учёте лиц с лёгочным и внелёгочным туберкулёзом составило 12:1. В высокоразвитых странах ВТ составляет 20–40% в общей структуре заболеваемости туберкулёзом. У нас в стране не выявляется около 3/4 больных с ВТ [10]. В настоящее время, в зависимости от уровня деятельности диагностических служб удельный вес ВТ в различных регионах составляет 4–16% [7], в отдельных регионах — 3% (в Новгородской области) и 18–28% — Тыва, Ичкерия [16].

В развитых странах (Канада) основными группами риска по ВТ являются аборигены, иммигранты из регионов, эндемичных по ВТ и ВИЧ-инфицированные больные [34]. В развивающихся странах с высоким уровнем инфицированности населения ВИЧ существует большая вероятность изменения симптомов ВТ при смешанном инфицировании обоими возбудителями. В этой связи лица, прибывшие из эндемичных по ВИЧ регионов (Индия, Африка и др.) требуют повышенного внимания медицинских работников [38,41].

Специфическое поражение желудочно-кишечного тракта, брюшины, сальника, забрюшинных и мезентеральных лимфатических узлов и органов малого таза объединяются под общим названием «абдоминальный туберкулёз» (АТ).

При разных проявлениях абдоминального туберкулёза отсутствуют специфические клинические признаки туберкулёзного поражения органов брюшной полости. В последние годы абдоминальный туберкулёз встречается всё чаще в практической работе фтизиатров, гастроэнтерологов, хирургов, инфекционистов, врачей других специальностей. Неясность начальных признаков заболевания приводит к поздней диагностике запущенных форм внелёгочного туберкулёза и к инвалидности больных.

Удельный вес АТ составляет 1,6–16% от всех случаев ВТ [10,11] (четвёртое место в структуре ВТ). Выявляемость АТ в Российской Федерации (РФ) среди населения составляет 0,005%, среди лиц с повышенным риском заболевания — 1,2% [26]. На фоне резкого ухудшения эпидемиологической обстановки по туберкулёзу в РФ в современных условиях проблема выявления АТ приобрела актуальность. Однако работ, посвящённых проблемам диагностики и лечения АТ, сравнительно мало.

Социальная значимость АТ определяется более частой его встречаемостью у лиц молодого и среднего возраста (25–45 лет), особенно часто — у женщин репродуктивного возраста [11], после родов и аборт (81,0% всех заболеваний) являясь часто причиной стойкой утраты трудоспособности [17,21]. Из органов брюшной полости чаще поражаются туберкулёзом лимфатические узлы, брюшина, придатки матки, кишечник, желудок, печень, селезёнка. Патогенетически частота поражений органов брюшной полости объясняется разностью содержания лимфоидных элементов в различных органах. Этим же объясняется и относительно частое заболевание придатков матки у женщин, так как они богаты лимфоидной тканью [8,17].

В изучении механизмов развития ВТ обсуждаются 3 возможных механизма переноса микобактерий туберкулёза (МБТ) из лёгких в органы брюшной полости [40]: 1) инфицированный МБТ внутри макрофагов гематогенным путём попадает в органы брюшной полости; 2) попадание МБТ в макрофаги через альвеолярный слой; 3) индуцирование воспалительных реакций в тканях в результате цитопатического действия и лизиса макрофагов с фагоцитированными МБТ.

Возникает АТ как первичное, либо вторичное заболевание. Туберкулёз отдельных органов брюшной полости (пищевода и желудка, печени и желчного пузыря, селезёнки, поджелудочной железы) наблюдается сравнительно редко.

Перитонит протекает со специфическим поражением брюшины и органов, с образованием выпота. Мезаденит может обусловить возникновение перитонита при перифокальном воспалении лимфатических узлов [28]. Разрешение процесса ведёт к образованию спаек, что может привести к спаечной болезни [15].

У детей АТ, развивающийся путём распространения инфекции из вовлечённых в туберкулёзный процесс мезентеральных лимфатических узлов, встречается довольно редко и характеризуется субклиническим течением. Так, эпидемиологические исследования, проведённые среди 102 детей с внелёгочной локализацией туберкулёза, выявили специфическое поражение брюшной полости лишь в 2% случаев [25].

Туберкулёз кишечника характеризуется инфильтративным процессом в кишечнике (преимущественно слепой, подвздошной) и региональных, мезентеральных железах. Процесс протекает с нарушением функций кишечника вплоть до хронической диареи и обра-

зования свища, структуры кишки и развития кишечной непроходимости [26]. Наиболее тяжёлое осложнение — перфорация язвы кишки с развитием разлитого перитонита. Туберкулёз тонкого кишечника с перфорацией кишки и развитием разлитого перитонита наблюдается чрезвычайно редко. Первичный туберкулёз кишечника у взрослых встречается также крайне редко. Одной из редких форм ВТ является туберкулёзный аппендицит [39].

Протекать АТ может как стёрто, так и остро [4]. Иногда различные варианты течения спаечной болезни расцениваются как туберкулёзный мезаденит или перитонит. Для установления специфической этиологии болезни важно установить наличие контакта с больными туберкулёзом или животными и наличие туберкулёза в других органах, иметь положительные результаты туберкулиновых проб и оценить эффективность пробного лечения [8]. Из-за полиморфизма клинических проявлений и отсутствия чётких диагностических критериев в большинстве случаев он протекает под маской других болезней (гастрита, энтероколита, хронического колита, панкреатита) и выявляется преимущественно, как операционная и секционная «находка». Перитональный ВТ маскируется, иногда симптомами онкологического заболевания.

Для верификации АТ, также как и для других форм ВТ, существуют следующие методы: клинические, лабораторные и инструментальные, но они недостаточно специфичны и, зачастую, не позволяют установить правильный диагноз, особенно на ранних стадиях процесса [2,11,17,22]. Первоочередной задачей диагностики АТ является правильный и целенаправленный отбор лиц из группы риска, у которых потенциально высока вероятность развития заболевания. К факторам риска следует отнести: хронические холециститы, аппендициты, мезадениты, колиты, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, частичная кишечная непроходимость, опухолевидные образования в брюшной полости и малом тазу [9].

Клиническая картина туберкулёза брюшной полости включает общие и местные симптомы. При любой локализации АТ в патологический процесс вовлекается пищеварительный тракт [4].

К общим симптомам относятся проявления синдрома интоксикации в виде потливости, головной боли, субфебрильной температуры, отсутствия аппетита, тошноты, нарушений сна, раздражительности, появления чувства страха. Чаще боли при АТ носят умеренный, периодически усиливающийся характер, усиление их отмечается при переохлаждении, физических нагрузках и в меньшей мере — при приёме пищи и погрешностях в питании. У лиц, длительно болеющих, имеющих постоянные боли, формируется своеобразная поза, в виде вопросительного знака. Характерным для туберкулёза органов брюшной полости принято считать чередование запоров и поносов. Жидкий частый стул обычно наблюдается при относительно свежем и активном процессе. Запоры отмечаются преимущественно при последствиях туберкулёза кишечника, брюшины, мезентериальных лимфатических узлов и являются следствием рубцово-спаечных изменений [17].

Абдоминальная форма туберкулёза проявляется различными симптомами и может быть и при других со-

стояниях. Ретроспективный анализ историй болезни 46 больных показал, что характерными симптомами АТ были лихорадка (70,0%), боли в животе (70,0%), снижение веса (68,0%), потеря аппетита (30,0%), потливость (30,0%). Авторы приходят к заключению, что триада таких симптомов как-то лихорадка, боли в животе, асцит вызывают подозрение на туберкулёз [29]. Местные симптомы и особенности течения АТ представлены в таблице 1.

Острые формы АТ дифференцируют с острым неспецифическим мезаденитом, острым аппендицитом, острым холециститом, острым панкреатитом, острой кишечной непроходимостью, болезнью Крона, острым аднекситом. Хронические формы АТ дифференцируют с хроническим неспецифическим мезаденитом, язвенной болезнью, энтероколитом, холециститом, злокачественными опухолями, хроническими гинекологическими заболеваниями [9]. Туберкулёзный перитонит протекает как острое хирургическое заболевание и должен быть включен в дифференциально-диагностический ряд при острых хирургических заболеваниях брюшной полости.

Описан случай редкой дифференциальной диагностики туберкулёза органов брюшной полости с раком поджелудочной железы. У больного 79 лет с жалобами на боль в животе, потливость, похудание заподозрен рак поджелудочной железы. При компьютерной томографии брюшной полости в головке поджелудочной железы обнаружено опухолевидное образование с полостью распада в центре и при эндоскопическом исследовании язва двенадцатиперстной кишки. Однако в аспирате из опухолевидного образования были обнаружены казеозные гранулемы и кислотоустойчивые бактерии [33].

Сравнительно редкими являются локализации ВТ в печени и селезёнке. Туберкулёз печени встречается чаще, чем специфическое поражение селезёнки [36]. Иногда печень и селезёнка поражаются одновременно, и туберкулёзные очаги обызвествления обнаруживаются в обоих органах. Данные изменения обнаруживаются случайно при обследовании по поводу других заболеваний. Однако селезёнка может поражаться изолированно, что связано с проникновением из внутрибрюшинных лимфатических узлов в селезёночную артерию большого количества МБТ. После обызвествления туберкулёзных фокусов в селезёнке картина патологических изменений остаётся стабильной в течение многих лет. Дифференциальная диагностика необходима с эхинококкозом, другими паразитарными заболеваниями, обызвествившимися гемангиомами, травматическими повреждениями и другими процессами [14].

Среди подозрительных больных на туберкулёз желудка проведенная биопсия во время эндоскопии с последующей цитологией позволяет выявить специфическое поражение в 3,3% случаях (табл. 2).

В подозрительных случаях при ВТ первостепенное значение имеет быстрота и точность диагностики заболевания. Перспективным в этом отношении является метод ПЦР, хотя возможны ложноотрицательные результаты ПЦР. Ложноотрицательные результаты наиболее часто наблюдаются при исследовании клинических материалов от иммуносупрессивных больных [34].

В настоящее время наблюдается увеличение часто-

Таблица 1

Дифференциальная диагностика форм внутрибрюшинного туберкулёза

Признак	Формы туберкулёза		
	Брыжеечных лимфатических узлов	Брюшины (перитонит)	Кишечника
1. Возрастные особенности	У детей, подростков и лиц молодого возраста [27,28]	1. У детей – чаще ранний детский возраст (6-10% старше 15 лет). 2. У взрослых – чаще в 30 лет, пик заболеваемости в 25-45 [25]	Любой возраст
2. Клинические признаки:			
Боли – ведущий местный симптом для всех форм АТ, весьма отчётливо болевой синдром выражен при туберкулёзном поражении кишечника из-за вовлечения в воспалительный процесс брыжейки [6]			
Локализация	В околопупочной области в глубине живота несколько влево и книзу от пупка или по ходу брыжейки тонкой кишки [15], но может быть и диффузной	По всему животу, ограниченный процесс – в месте локализации	Правая подвздошная, илеоцекальная области
Характер боли	От тупых ноющих, до приступообразных, по типу колик	Постоянные, разлитые	Длительные, интенсивные, появляются самостоятельно или связаны с приёмом пищи и дефекации
3. Клинические проявления	Увеличение живота, появление экссудата в брюшной полости, преобладают запоры, иногда неустойчивый стул, чередование поносов и запоров, снижение аппетита, тошнота, рвота [26]. При переходе воспалительного процесса на кишечник добавляются признаки колита. При распаде туберкулёзных бугорков и развитии язв могут быть кровотечения и выделения большого количества слизи [28].	В начальном периоде – клинические симптомы не выражены, отсутствует интоксикация. При появлении экссудата выражены явления интоксикации, диспепсия, потеря массы тела. Поносы – 3-4 раза в сутки, в более редких случаях – запоры. При слипчивой адгезивной форме – явления интоксикации, диспепсия, развитие частичной непроходимости. Часто нарушен обмен и менструальный цикл у женщин	Диарея встречается редко, но, появившись, она становится постоянной, нередко нерегулярный стул, субфебрильная температура (упорная лихорадка), выраженное похудание, депрессия, раздражительность
4. Физикальные исследования	Поверхностная пальпация безболезненна, глубокая – болезненна в области пупка, особенно в точках Штернберга (слева на уровне 2-го поясничного позвонка и справа выше на 1 см от точки Мак-Бурнея), или в правой подвздошной области (где сосредоточено наибольшее количество лимфатических узлов). Иногда конгломерат увеличенных узлов в виде опухолевидного образования, умеренно болезненного при пальпации, перкуторно-притупление звука над ним [26]	При пальпации обнаруживаются симптомы раздражения брюшины, реж – шум трения брюшины. Температура тела 38-39С, с периодическим снижением по утрам до нормы, при перкуссии – скопление жидкости в брюшной полости, превышающее 1-5 л. Симптом Томайера, но не обязателен. Признак Волковича [3]. При нарастании асцита пальпация невозможна, однако удаётся установить единичные или множественные плотные, иногда даже твёрдые образования	Живот равномерно вздут, болезненность в правой подвздошной области. Слепая кишка может быть раздута и уплотнена, терминальная петля подвздошной кишки уплотнена и болезненна, может пальпироваться в виде шнура. Болезненность нередко уплотнённой слепой кишки или кнутри от неё [15]
5. Дифференциальная диагностика	1. Острый панкреатит. 2. Язвенная болезнь желудка. 3. Карциноматоз брюшины. 4. Хронический колит. 5. Мезентериальная форма лимфогранулематоза [15]	1. В острых случаях – с аппендицитом. 2. Карциноматоз брюшной полости. 3. Острая кишечная непроходимость различного происхождения. 4. Туберкулёз мезентериальных лимфатических узлов (в начальной стадии туберкулёзного перитонита). 5. Цирроз печени [3,8]	1. Неспецифический энтероколит. 2. Болезнь Крона [3,5]. 3. Нетуберкулёзный язвенный колит. 4. Амилоидоз. 5. Дизентерия. 6. Опухоли кишечника [24]

Методы диагностики абдоминального туберкулёза

Методы исследований	Объем исследования и ожидаемые результаты
Полное клиническое органов желудочно-кишечного тракта	Анализ желудочного и дуоденального содержимого, реакция Грегерсена (анализ кала на скрытую кровь), копрограмма (с целью поиска МБТ и крови в кале) позволяют установить характер нарушения пищеварения, локализацию и протяжённость процесса [4,26].
Клинический анализ крови	1.Анемия (лёгкой степени при туберкулёзном перитоните в 60%). 2.Сдвиг лейкоцитарной формулы влево, нейтрофильный лимфоцитоз. 3.Лейкоцитоз лишь в 10% случаев (ТП). 4.Увеличение СОЭ до 30 мм и выше.
Иммунологические	Определяют тип противотуберкулёзных антител в серологических реакциях: РНГА, РПК, РГЛ, ИФА. Клеточный иммунитет: реакции Е-РОК, аЕ-РОК [3].
Рентгенологические	1.Ирригоскопия. 2.Рентгенологическое исследование желудка с обязательным досмотром петель тонкого кишечника. <u>Характерно:</u> а)отсутствие газового пузыря в правой подвздошной области или наоборот, повышенное газообразование; б)расширение терминального отдела подвздошной кишки; в)асцит. <u>Достоверный рентгенологический признак:</u> обнаружение в брюшной полости кальцинированных лимфатических узлов (увеличенные и изменённые). <u>Косвенный рентгенологический признак:</u> висцероптоз, смещение и фиксация петель тонкого кишечника, обусловленные функциональными расстройствами, спаечным процессом (могут быть смещены конгломератом лимфатических узлов и имеют место спастические участки тонкой кишки) [25]. 3.Двукратное рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта до и после подкожного введения туберкулина: при этом фиксируется скорость прохождения контраста по тонкому кишечнику и время заполнения илеоцекальной зоны. При ускорении пассажа бария на 30 минут и более диагностируется свежее туберкулёзное поражение. Применение предложенной методики в сочетании с клинико-лабораторными данными позволяет диагностировать АТ более чем в 80% случаев [21].
Компьютерная томография	1.Асцит (ретроперитональная и мезентериальная лимфаденопатия). 2.Дифференциальная диагностика: - при туберкулёзе гладкая поверхность брюшины с минимальными утолщениями; - при канцероматозе — выраженные перитонеальные утолщения.
УЗИ	Метод полезен как в диагностике заболевания, так и для динамического наблюдения за результатами лечения. Позволяет установить: 1.Асцит. 2.Лимфаденит. (Тени казеозных масс и петрификатов в виде «тутовых ягод» бывают в 2,5-11,0% у больных абдоминальным туберкулёзом, для их формирования требуется не менее 1,5-2 лет) [7].
Эндоскопические и гистологические	Для уточнения наличия специфических изменений в кишечнике проводится колоноскопия с гистологическим исследованием биопсийного материала (можно обнаружить различные этапы эволюции мезаденита — от туберкулёзного бугорка до железистой каверны) [19]; цитологические исследования результатов выскабливания слизистой оболочки полости матки [17]. Гистологическое исследование остаётся ведущим методом диагностики туберкулёза всех форм [3].
Исследование асцитической жидкости	Асцит наблюдается в 50-60% случаев [7]. 1.Характерно высокое содержание белка (3-7%), что имеет большое значение для дифференциальной диагностики, а также значительное количество лимфоидных элементов [16]. При туберкулёзном перитоните асцитическая жидкость имеет удельный вес 1018-1025, щелочную реакцию [2]. 2.Перитонеальная жидкость на КУМБ (удаётся обнаружить в 8-17% случаев). 3.Лимфоцитоз (характерен для перитонита) [9,24].
Бактериологические	Посевы диагностического материала на МБТ (промывные воды желудка, перитонеальная жидкость, биопсийный материал, менструальной крови).
Туберкулиновые пробы	При туберкулёзном перитоните отрицательные результаты не являются критерием отсутствия заболевания, (в 70-90% случаев пробы Манту с 2 ТЕ положительны, до 30% эта реакция носит гиперергический характер) [14,25].
Провокационные туберкулиновые пробы (ПТП) ПЦР	Неотъемлемое условие дифференциальной диагностики абдоминального и генитального туберкулёза. При абдоминальной патологии очаговая реакция проявляется усилением болей в животе в области пупка, нарушением функции кишечника (диарея) [19]. Используется в диагностике туберкулёза и оценке его активности, способствует значительному выявлению МБТ. Описан метод выделения ДНК для диагностики ВТ путём ПЦР: рекомендуется вариант обработки костной ткани, позволяющий наиболее полно извлекать ДНК для ПЦР, что позволяет значительно повысить эффективность ПЦР для выявления ДНК микобактерий туберкулёза в биопсийном материале [6]. (Применение этого метода доступно только крупным медицинским центрам).
Серодиагностика	Иммуноферментный метод с антигеном А-60, позволяет получить положительные результаты при исследовании в 75% проб. (Диагностика ВТ, в т.ч. абдоминального, представляет значительные трудности из-за низкой концентрации <i>Micobacterium tuberculosis</i> в тканях)[29].
Ферментативные	Исследование в сыворотке крови фермента аденозиндезаминазы (АДА) как однократно, так и в динамике — в условиях туберкулинодиагностики, обеспечивает максимальную диагностическую информативность теста при различных локализациях туберкулёза [22]. Использование АДА как диагностического инструмента для перитонеального туберкулёза показало, что средние значения её активности у больных ВТ составляют 61,6 ЕД/л, что значительно выше, чем при перитонеальных заболеваниях нетуберкулёзной этиологии. Чувствительность этого метода равна 94%, специфичность — 92% [30].

ты встречаемости редких нозологических форм ВТ. Сложным в диагностике форм АТ является часто встречаемое затруднение больных указать на локализацию болевых ощущений. Для установления патологического процесса, а именно синдрома цитолиза можно использовать маркеры альтерации тканевых структур: активность 5 – нуклеотидов, уровень циклического аденозинофосфата, содержание свободнорадикальных групп в крови, регистрируемых методом электронного парамагнитного резонанса [11]. По мнению данного автора, было бы целесообразным сложные для диагностики нозологии объединять в достационарном периоде в группу болезней с синдромом «нелокализованного цитолиза» для уточнения этиологии заболевания.

хних отделах брюшной полости в проекции брыжейки тонкой кишки (в этой области расположена основная группа мезентериальных лимфатических узлов) [25].

Особенностью синдрома мальабсорбции, как осложнения туберкулёзного перитонита, является развитие нарушений всасывания в кишечнике без органических поражений только вследствие специфических изменений в брюшине. Клинические тесты могут указывать на выраженное нарушение всасывания углеводов и жиров в кишечнике, но при контрастировании желудочно-кишечного тракта, эндоскопии никаких изменений, как правило, не обнаруживается. Лишь при лапароскопии устанавливается характерная картина туберкулёзного перитонита [14].

Таблица 3

Функциональные и морфологические рентгенологические признаки туберкулёза кишечника

Функциональные	Морфологические
<ul style="list-style-type: none"> - локальная гиперстальтика; - дискинезия тонкой и слепой кишки по гипермоторному типу; - локальный спазм кишки; - функциональный дефект наполнения (симптом Штирлина); - илеостаз (задержка бария в подвздошной кишке более чем на 9 часов); - быстрое опорожнение слепой кишки; - выпрямление и вздыбливание петель тонкого кишечника; - гиперстальтика со спастическим сокращением терминального отдела кишки или илеоцекальной области; - сегментарное расширение петель тонкого кишечника; - изменчивая деформация слепой кишки [3,26] 	<ul style="list-style-type: none"> - уменьшение и деформация слепой кишки; - утолщение илеоцекального клапана; - зубчатость контуров прямой кишки; - утолщение продольных складок слизистой терминального отдела подвздошной кишки и участки спастического сокращения; - укорочение восходящей кишки за счёт фиброза; - спаечный процесс в илеоцекальной области; - стриктуры после рубцевания язв; - внутренние свищи [3,26]

Анализ полученных данных (табл. 3) указывает на достаточно высокую разрешающую возможность способа диагностики заболевания при помощи двукратного рентгенологического исследования желудочно-кишечного тракта до и после подкожного введения туберкулина. Он может явиться методом выбора в наиболее сложных случаях диагностики [18]. Единой тактики обследования больных с подозрением на АТ нет. Использование косвенных методов диагностики редко даёт доказательства этиологии данной локализации туберкулёза и значительно удлиняет сроки стационарного этапа обследования [16]. В последние годы при подозрении на АТ чаще стали прибегать к инвазивно-эндоскопическим методам исследования, в том числе к диагностической лапароскопии. Этот метод позволяет получить материал для морфологического исследования, выявить сопутствующие туберкулёзу заболевания органов брюшной полости. В ряде случаев диагностическая лапароскопия может явиться и лечебной. Это исследование при туберкулёзном перитоните информативно и доступно, особенно при дифференциальной диагностике с перинатальным канцероматозом, мезотелиомой брюшины, гнойным перитонитом.

Метод лапароскопии позволяет выявить наличие бугорковых высыпаний на брюшине, увеличенных мезентериальных лимфатических узлов, спаек, рубцов, инфильтратов, жидкости, перетяжки кишечника, характерных для туберкулёза [7,19]. Недооценка этого метода является причиной поздней диагностики абдоминального туберкулёза. Наличие кальцинатов в брюшной полости является подтверждением перенесенного туберкулёза мезентериальных лимфатических узлов. В большинстве случаев кальцинаты располагаются в вер-

Основным показанием к оперативному лечению кальцинатов брюшной полости следует считать длительный болевой синдром, не связанный с другими причинами. Поэтому иногда окончательный диагноз устанавливается путём лапаротомии. Больные нередко попадают на операционный стол вследствие возникновения картины острого живота, и только после лапаротомии у них устанавливается туберкулёзная этиология заболевания. Диагностическую лапаротомию, при наличии повышенной температуры, ускоренной СОЭ и положительных результатов туберкулиновой пробы, в связи с высоким риском развития осложнений рекомендуется проводить только после пробного курса специфического антибактериального лечения [23].

У большинства больных туберкулёзным перитонитом при длительности заболевания более 6 месяцев отмечается увеличение в объёме живота, что связано с наличием асцита. В современных условиях особенностями клинического течения АТ являются: склонность к экссудативным процессам, наличие распространённых и генерализованных форм заболевания (с вовлечением в процесс нескольких органов брюшной полости), сочетание с другими локализациями туберкулёзного поражения и с неспецифическими заболеваниями. Анализируя течение заболевания и результаты гистологического исследования, можно предположить, что генерализация туберкулёзной инфекции проходит лимфогематогенным путём с поражением мезентериальных лимфатических узлов и возникновением спаечной формы туберкулёзного перитонита [8].

В регионах, где частота заболевания туберкулёзом высока, у больных детей с асцитом при соответствующем анамнезе и положительных туберкулиновых про-

бах – обязательно проведение лабораторных тестов с целью исключения туберкулёзного перитонита, если есть подтверждающие данные, необходимо незамедлительно начать противотуберкулёзную терапию.

Таким образом, получение убедительных ответов в результате проведения выше названных методов диагностики, позволяет выявить специфический процесс брюшной полости и провести комплекс адекватных лечебно-профилактических мероприятий. Наличие интоксикационного синдрома в сочетании с болями в животе, асцитом, гиперергической реакции на пробу Манту, туберкулёза других органов и уменьшение кли-

нических проявлений со стороны органов брюшной полости на фоне пробной противотуберкулёзной терапии также могут служить подтверждением диагноза АТ. Все существующие в настоящее время методы, позволяющие диагностировать туберкулёзное поражение органов брюшной полости, недостаточно специфичны и часто не позволяют установить правильный диагноз. Борьба с ВТ может быть успешной лишь при активной, скоординированной и комплексной работе специалистов общей лечебной сети и противотуберкулёзной службы на основе целевых территориальных программ с реальным финансовым и кадровым обеспечением.

ABDOMINAL TUBERCULOSIS: DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS

E.V.Lensky

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

In the present review the basic sections in diagnosis of abdominal tuberculosis are designated, features of course and manifestation of disease are described. Abdominal tuberculosis has no specific signs of tuberculosis lesion of organs of abdominal cavity. Diagnosis of disease is difficult enough because of absence of pathognomic clinical picture and reliable ways of diagnosis. Abdominal tuberculosis is one of the most complex sections of phthisiology.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ариэль Б.М., Баринов В.С., Коротич В.М. и др. Первичный туберкулёз подвздошной кишки у взрослого // Пробл. туб. – 1996. – № 5. – С. 49-51.
2. Батыров Ф.А., Хоменко В.А., Шмакова Л.Н. Эпидемиология внелегочного туберкулёза // Пробл. туб. – 2003. – № 8. – С. 49-50.
3. Бурчинский Г.И. Клиническая гастроэнтерология. – К.: Здоров'я, 1978. – 640 с.
4. Васильев А.В. Внелегочный туберкулёз. – СПб.: Фолиант, 2000. – 568 с.
5. Визель А.А., Гурылёва М.Э. Туберкулёз / Под ред. д.м.н. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР. Медицина, 2000. – 208 с.
6. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: Справоч. рук-во для врачей – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1987. – 592 с.
7. Вишневская Е.Б. Методы выявления ДНК для диагностики внелегочного туберкулёза путём полимеразной цепной реакции: Метод. рек. № 99/154. – СПб.: Изд-во С.-Петербург. НИИ фтизиопульмонолог., 2000. – 10 с.
8. Гусейнов Г.К. Внелегочной туберкулёз // Пробл. туб. – 2002. – № 1. – С. 45-47.
9. Данинг И.И. Туберкулёзный перитонит в клинике ургентной хирургии // Пробл. туб. – 1998. – № 2. – С. 43-44.
10. Диагностика и лечение внелегочного туберкулёза. Практич. рук-во // Пробл. туб. – 2002. – № 9. – С. 32-42.
11. Зинчук А.Н., Герасун Б.А., Шевченко Л.Ю. и др. Случай абдоминального туберкулёза: сложности диагностики // Пробл. туб. – 2001. – № 8. – С. 56-57.
12. Зиятдинов К.М., Байкеев Р.Ф., Лавров В.Н. Диагностика цитолога у больных внелегочным туберкулёзом // IV (XIV) съезд научно-медицин. ассоциации фтизиатров 5-7 октября 1999 г., г. Йошкар-Ола / Тез. докладов. – Москва-Йошкар-Ола, 1999. – С. 182.
13. Карачунский М. Синдром мальабсорбции как осложнение туберкулёзного перитонита // Пробл. туб. – 1998. – № 2. – С. 62.
14. Король О.И., Лозовской М.Э. Туберкулёз у детей и подростков. Рук-во. – СПб.: Питер, 2005. – 432 с.
15. Кочергин Г.И. Справочник практического врача. – М.: Медицина, 1967. – 745 с.
16. Леващев Ю.Н., Гарбуз А.Е. Внелегочной туберкулёз // Пробл. туб. – 2001. – № 4. – С. 4-5.
17. Махмудов У.Н., Мухтаров Д.З. Абдоминальный туберкулёз в клинике внутренних болезней // Пробл. туб. – 2004. – № 2. – С. 48-50.
18. Савина Т.А., Аксёнова С.В. Хирургическое лечение больных абдоминальным туберкулёзом // Пробл. туб. – 2001. – № 9. – С. 58-59.
19. Савицкий Г.Г., Гнедько Н.И., Львов С.И. Клинические признаки абдоминального туберкулёза // IV (XIV) съезд научно-медицин. ассоциации фтизиатров 5-7 октября 1999 г., г. Йошкар-Ола / Тез. докладов. – Москва-Йошкар-Ола, 1999. – С. 191.
20. Семеновский А.В., Баринов В.С., Кочорова М.Н. и др. Лапароскопия в комплексной диагностике абдоминального и генитального туберкулёза // Пробл. туб. – 1999. – № 3. – С. 36-39.
21. Соловьёва И.П., Флигель Д.М. Внелегочной туберкулёз по прозекторским материалам // IV (XIV) съезд научно-медицин. ассоциации фтизиатров 5-7 октября 1999 г., г. Йошкар-Ола / Тез. докладов. – Москва-Йошкар-Ола, 1999. – С. 192-193.
22. Стояновский В.Э. К вопросу диагностики абдоминального туберкулёза // Юбилейная конфер., посвящённая 50-летию санатория «Мочище» и 25-летию клиники внелегочного туберкулёза Новосибирского филиала НПО «Фтизиопульмонология» / Тез. докладов 22-24 сентября 1992 г. – Новосибирск, 1992. – С. 34-35.
23. Титаренко О.Т., Дьякова М.Е., Чужкова Н.М. и др. Критерии диагностики туберкулёза с использованием аденозиндеаминазы. Метод. рек. № 99/152. – СПб.: Изд-во С.-Петербург. НИИ фтизиопульмонолог., 2000. – 14 с.
24. Шебанов В.Ф. Туберкулёз. – М.: Медицина, 1982. – 368 с.
25. Шерматов К.С., Косечик М., Шерматова С.З. Туберкулёзный перитонит // Пробл. туб. – 2001. – № 8. – С. 54-55.
26. Шилова М.В., Гавриленко В.С. Справочник по противотуберкулёзной работе. – М.: «Грантъ», 1998. – 544 с.
27. Шерба Б.В., Прохорович Н.А. Оперативное лечение кальцинатов брюшной полости // XI съезд врачей-фтизиатров. Ассоциация научно-медицин. обществ фтизиатров / Сб. резюме. – СПб., 1992. – 384 с.
28. Формирование групп риска по туберкулёзу легочных и внелегочных локализаций. Метод. рекомендац. № 2000/25 // Пробл. туб. – 2002. – № 10. – С. 47-56.
29. Al Muneef M., Memish Z., Al Mahmoud S., et al. Tuberculosis in the belly: A review of forty-six cases involving the gastrointestinal tract and peritoneum // Scand. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 36, № 5. – С. 528-532.
30. Anuradha S., Kaur Ravinder, Singh N.P., Baveja Usha K. J. Serodiagnosis of extra pulmonary tuberculosis using A-60 antigen // Commun. Diseases. – 2001. – Vol. 33, № 1. – S. 12-16. (pdf. 3944 №7.2003).
31. Burgess L.J., Swanepoel C.G., Taljaard J.J. The use of adenosine deaminase as diagnostic tool for peritoneal tuberculosis // F. Tuberculosis. – 2001. – Vol. 81, № 3. – S. 243-248.
32. El Jersifi H., Aghzadi R., Miguel M., Zerouali O.N. Tuberculose jejunalee revelee par une perforation // Ann. chir. – 2001. – Vol. 126, № 8. – S. 243-248.
33. Enders M., Zuber M.A., Venzke T. et al. Abdominale Tuberculose. Eine seltene Differenzialdiagnose zum Pankreaskarzinom DMW: Dtsch. Ved. Wochenschr, 2001. – Vol. 126, № 13. – S. 360-363.
34. Germa Firke, FitzGerald J. Mark. Two case reports // Brit. Columbia Med. J. – 2002. – Vol. 44, № 1. – S. 27-29.
35. Honoru-Bouakline S., Vincensini J.P., Giacuzzo V. et al. Rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR: Impact of sample preparation and DNA extraction // Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41, № 6. – S. 2323-2329.
36. Ho Pak-Leung, Chim Chor-Sang, Yuen Kwok-Yung. Isolated splenic tuberculosis pre Sengit with pyrexia of unknown origin // Scand. J. Infec. Diseases. – 2000. – Vol. 32, № 6. – S. 700-701.
37. Jain Shyama, Kumar Neeta, Jain Satish. Gastric tuberculosis. Endoscopic cytology as a diagnostic tool // K. Acta cytol. – 2000. – Vol. 44, № 6. – S. 987-992.
38. Lal N., Soto-Wright V. Peritoneal tuberculosis: Diagnostic options // Infec. Diseases Obstet. Fnd Gynecol. – 1999. – Vol. 7, № 5. – S. 244-247.

39. Rakoto-Ratsimba H.N., Samison L.H., Razafimahandry H.J.C. Multiplicité des formes cliniques de l'appendicite tuberculeuse: Tes. [16 Journées de la Socité française de chirurgie digestive, Toulouse, 6-6 dc., 2001] // Ann.chir. – 2001. – Vol. 126, № 9. – S.928.

40. Russell David. TB comes to a stisky beginning // G.Nature Med. – 2001. – Vol. 7, № 8. – S.894-895.

41. Thys C., Bitotwa M., Cornette M. La tuberculose digestive dans le bassin ligeolis // Med.et chir.dig. – 1997. – Vol. 25, № 8. – S.365-368.

© КОВАЛЕВА Л.П., СИЗЫХ Т.П. – 2006

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕОРИИ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛЧИ ПРИ ХОЛЕЛИТИАЗЕ

Л.П. Ковалева, Т.П. Сизых

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

Резюме. В данной статье представлены современные взгляды на участие компонентов желчи в камнеобразовании, классификации желчнокаменной болезни и методы изучения желчи.

Ключевые слова. Желчнокаменная болезнь, сладж-синдром.

Теорий возникновения желчнокаменной болезни (ЖКБ) очень много и по образному выражению С.П. Федорова «...ни одна из них не решает полностью вопрос о камнеобразовании. Они пока что показывают только, при каких многообразных условиях чаще всего, и какого химического состава могут образовываться желчные камни, тем не менее, можно сказать уже теперь, что основное значение инфекции, застоя желчи и холестеринемии в происхождении желчных камней надо считать вполне установленным. Нельзя только приписывать каждому из этих факторов значение исключительной единой причины в происхождении даже одного какого-либо вида камней» [5].

Начиная с 20-летнего возраста, частота образования желчных камней увеличивается с каждым десятилетием. Их находят у 5% женщин в возрасте 30 лет, у 15% – в 30 лет, в 25% – у 60 летних. У женщин чаще встречаются лишь холестериновые камни, пигментные камни находят у обоих полов одинаково часто [5].

Анализ анамнестических данных показал, что у большинства больных ЖКБ заболевание начиналось незаметно, имея «скрытое, замаскированное» течение, только боль в правом подреберье или усиление диспепсии заставляло обратиться к врачу [41].

Высокий показатель инфекционных заболеваний свидетельствует о сниженной резистентности организма, что способствует развитию патологии ЖВП. В 20% отмечается вирусный гепатит, 12,4% – контакт с гепатотоксическими веществами (органические растворители, фосфорорганические вещества) [41].

Острый процесс в желчном пузыре (ЖП) возникает только в результате непроходимости или затруднении оттока желчи (Ж), на фоне чего создаются благоприятные условия для жизнедеятельности микробов. Продукция слизи бактериями ЖП также возможно один из пусковых механизмов в формировании билиарного сладжа (БС). Изменение сократительной способности ЖП – результат прямого воздействия холестерина (Х) на сарколемную мембрану гладкой мускулатуры ЖП. In vitro амплитуда сокращения миоцитов ЖП, извлеченных во время холецистэктомии у больных ЖКБ в 10 раз снижена на действие холецистокинина, а мышечная масса в 2 раза больше по сравнению со здоровыми [38,39]. Это создает условия для застоя. В свою очередь, застой желчи (Ж) и развивающиеся в желчных путях

воспалительные процессы приводят к развитию выраженных морфологических изменений печеночной паренхимы и понижению функции печеночных клеток. В результате в ЖП поступает Ж измененного химического состава – «литогенная Ж». Это служит пусковым механизмом процесса камнеобразования [17,22].

Формирование камней идет через стадию билиарного сладжа (БС), который бывает чаще – в 76,1% в виде взвеси гиперэхогенных частиц, в 8-20% – у больных БС формируются камни, в 30-60% – последний персистирует (то пропадает, то появляется). Выявлено 3 типа больных с БС: в Ж увеличен холестерин (Х) и фосфолипиды, уменьшены желчные кислоты (ЖК); в крови увеличен Х и ЛПНП; Ж в норме, но уменьшены фосфолипиды; в крови уменьшены Х и ЛПВП; в Ж и крови все в норме. У больных с БС в 59,4% случаев обнаружено нарушение метаболизма Х, а в 24,3% – недостаток транспортно-секреторного звена канальцевой мембраны гепатоцита и только в 16,2% – нарушений не отмечено [11,29]. По данным других авторов при замазкообразном БС в 100% снижен уровень ЖК и увеличен – Х в желчи, в крови увеличен общий Х (за счет ХС ЛПНП), а при взвеси гиперэхогенных частиц в желчи тоже только в 45,6% [7,24,27].

Причины БС не известны, но предполагают дисбаланс между факторами, ингибирующими и потенцирующими нуклеацию. К потенцирующим камнеобразование относят: гликопротеины слизи, иммуноглобулины М и G, аминопептидазу N, ионизированный кальций, фосфолипазу С, билирубин, гидрофильные белки. К ингибирующим факторам камнеобразования относят: аполипопротеиды А1 и А2, ЖК, лецитин, аспирин [20,31,33,39].

Биохимические нарушения Ж в самом ЖП (повышение концентрации Х, кальция, снижение рН, фосфолипидов, ЖК, диспротеинемия, усиленная экскреция мукоидных субстанций эпителием ЖП) и в меньшей степени в желчных ходах способствуют дальнейшему камнеобразованию. Даже умеренное снижение содержания ЖК в Ж приводит к нарушению ее коллоидной устойчивости. Синтез ЖК, происходящий в гепатоцитах, теснейшим образом связан с метаболизмом Х и в основном зависит от синтетической функции печени. В интактном ЖП всасываются ЖК быстрее Х, а при воспалении разница в абсорбции этих веществ воз-

растает. ЖК оказывают стабилизирующее действие на Х лишь в присутствии фосфолипидов, в частности лецитина. Растворимость Х в растворе лецитина в 8 раз превышает таковую в растворе содержимого желчных путей [10,34,35].

Пресыщение желчи Х может быть следствием и нарушения всасывания ЖК в кишечнике и транспортировки их в печень, например, при холестазах или заболелвания тонкой кишки. Желчь больных хроническим холециститом (ХХ) содержит какой-то фактор нуклеации, по мнению П. Болдрини это метаболит Х холестеранол*Н₂О. Из всех стеринов, присутствующих в Ж, только он один обладает способностью образовывать с Х труднорастворимый комплекс (Х-Х-2В) состава Х-холестанол-2Н₂О. Диеты, содержащие холестеранол, могут являться причиной асептических воспалительных процессов ЖП и желчных протоков [38,39].

У здоровых лиц средние размеры коллоидных частиц в пузырной желчи равняется 600-1150 А (ангстрем), печеночной – 1200-900 А, тогда как при ХБХ – в пузырной – 1000-2240, в печеночной – 1200-1950, при ХКХ – пузырная – 1000-2000А. Это свидетельствует о преобладании в Ж везикулярной фазы солибилизации и транспортировки Х. Подтверждается теория В.А. Галкина, что дестабилизация Ж начинается при хроническом бескаменном холецистите (ХБХ). Отношение Х/лецитин – объективный показатель, отражающий седиментационную способность дисперсии Ж, которая как коллоидная система имеет свой критический порог стабильности. Один из важных факторов дестабилизации Ж – это снижение концентрации фосфолипидов (лецитина), причем в большей степени, чем уменьшение концентрации ЖК. Такой биохимический дисбаланс способствует нарушению равновесного мицеллярно-везикулярного состояния, характерного для здоровых людей. Болдрини (1979) утверждает, что холестеранол является химической, а холестеранол-холестериндигидрат – физической причиной холелитиаза. Отношение холестеранол/холестерин в Ж здоровых людей составляет менее 0,1%. В 1979 г. К.Holan предложил определять время нуклеации кристаллов Х в нативной Ж. Установлено, что пузырная Ж больных ХКХ образует кристаллы моногидрата Х в более короткие сроки, чем Ж здоровых. В Ж существует «везикулярный носитель» Х, образованный фосфолипидами. В печеночной Ж. фосфолипидные везикулы ненасыщенны Х, тогда как в пузырной Ж они перенасыщаются им [15,16,17,26,27].

У больных ХХ желчь представляет собой полидисперсный раствор из коллоидных частиц: смешанных мицелл, крупных и нестабильных фосфолипидных везикул. Соли ЖК, растворяясь в воде, образуют простые и смешанные мицеллярные агрегаты или мицеллы с фосфолипидами (лецитином) и Х [8,16]. Фосфолипидные везикулы относительно стабильны, но с действием нуклеирующих факторов они теряют свою устойчивость. К таким факторам относят – протеины Ж, уменьшение величины электростатических Ван-дер-Ваальсовых сил, ионизированного кальция, слизистых гликопротеинов муцина ЖП, билиарные липиды, имеющие единственные молекулы в «литогенном состоянии». Последние определяются только у больных ХКХ [18,40,41].

Источником желчного Х являются сывороточные ЛПНП, часть из них синтезируется в печени. Для пере-

насыщенных систем характерно существование метастабильных растворов и процесс осаждения, где микроосадки соединяются, образуя плавучую макроскопическую фазу. При анализе липидов в них установлено присутствие Х и липопротеидов в молярном соотношении 2:1, признанном критическим [26].

Нуклеация и преципитация кристаллов моногидрата Х в нативной и модельной Ж происходит только после слияния и агрегации везикул с образованием липосом размером 800-1000 нм [37]

Процесс формирования желчных камней это – результат совокупности метаболического заболелвания печени (образование дестабилизированной Ж), нуклеации (термодинамическое состояние равновесия системы золя Ж), кристаллизации в муциновом матриксе, гипофонии ЖП. В печеночной Ж, несмотря на значительное перенасыщение везикул Х, они более стабильны к трансформации в кристаллы (Ж постоянно движется по протокам). В пузырной Ж процесс нуклеации и преципитации протекает гораздо быстрее (замедленный транспорт, стаз, стратификация Ж, секреция слизи, изменение ионного состава, реабсорбция воды) [14].

Большое значение в патогенезе БС отдают энтеро-гепатической циркуляции структур Ж. В гепатоците здоровых лиц образуется комплекс желчная соль-лецитин-холестерин в виде униламеллярной везикулы, которая поступает в каналы, где из нее удаляется вода, и они трансформируются в большие, смешанные мицеллы, которые поступают в ЖП. Здесь увеличивается число и размер желчная соль-холестерин-мицелл, а желчная соль-лецитин-холестерин-мицелл уменьшается. В подвздошную кишку (энтероциты) поступают только простые мицеллы (желчные соли), которые всасываются в виде мономеров в энтероцитах, затем в крови связываются с альбумином и липопротеинами высокой плотности и возвращаются в печень (гепатоцит) [26]. С возрастом количество ЖК отрицательно коррелируют с возрастом людей, а Х – положительно. Это обуславливает высокий процент ХКХ у людей старше 60 лет [1,7,23,36].

Нуклеация и преципитация кристаллов моногидрата Х в нативной и модельной Ж происходит только после слияния и агрегации везикул с образованием липосом размером 800-1000 нм [37].

По мнению М. С. Сагеу процесс гомогенной нуклеации в нативной Ж. невозможен, т.к. для этого необходим нефизиологический уровень насыщения Х. Но процесс формирования кристаллов Х может протекать по типу гетерогенной нуклеации, для реализации которой необходима растворимая частица, органические остатки экзогенного характера достаточного размера (10-100 нм.), более низкая концентрация Х, чем при гомогенной нуклеации [23].

Ионы кальция в композиции с «чувствительными анионами Ж» (карбонат, билирубинат, фосфат, пальмитат) образуют солевые формы веществ, которые являются инициаторами гетерогенной нуклеации кристаллов моногидрата Х и билирубината кальция. Формирование органической патологии желчевыводящих путей сопровождается прогрессирующим насыщением желчи металлами, в частности цинком, что приводит к дестабилизации желчи и потере агрегативной устойчивости и к камням [9,36].

Нуклеация кристаллов моногидрата Х и билирубината кальция в ЖП связана с образованием пристеночной слизи, влияющей на скорость физико-химических процессов дестабилизации коллоидных частиц. Золь нативной Ж в процессе нуклеации трансформируется в структурное состояние — гель. Образование последнего связано с гиперсекрецией гликопротеинового муцина слизистой ЖП [24]. Дестабилизированная, перенасыщенная Х желчь вызывает асептическое воспаление слизистой оболочки ЖП с гиперсекрецией гликопротеинового муцина [30,38].

У больных ХХ отмечено повышенное содержание арахидоната лецитина в дестабилизированной пузырьной Ж, которая при диффузии в слизистую оболочку ЖП активирует фермент фосфолипазу А-11, последняя расщепляет арахидонат и арахидоновую кислоту, которая активирует простагландинный цикл с образованием простагландинов, тробксона, лейкотриенов, которые вызывают гиперсекрецию гликопротеинового муцина оболочки ЖП [24,39]. Гиперсекреция муцина способствует формированию и увеличению пристеночного вязко-эластичного геля. Свойства гелевых пор гликопротеинового муцина способствуют агрегации фосфолипидных везикул, нуклеации и преципитации кристаллов моногидрата Х. Кристаллы моногидрата Х, слизистые тяжи гликопротеинового муцина и гранулы билирубината кальция составляют основу БС и пигментированную матрицу центра большинства Х желчных камней, следствием дестабилизации, перенасыщения Х желчи влечет развитие асептического воспаления слизистой оболочки ЖП, что в свою очередь, к гиперсекреции гликопротеинового муцина [18,32], создается порочный круг.

Секрция билиарного Х является основной причиной перенасыщения Ж и обусловлена многими факторами. Активность фермента гидроксиметилглутарил-коэнзим-А-редуктазы стимулирует печеночный и внепеченочный биосинтез Х (увеличена у больных с ожирением) [18].

Вследствие нарушения регуляции активности печеночного фермента ацетил-Со-А-холестерин-ацетилтрансферазы снижается эстерификация печеночного Х [26]. Потенциальными ингибиторами этого фермента являются часто используемые контрацептивы, гормональные препараты, клофибраты, кроме того, повышенный уровень эстрогенов у женщин в период беременности [41]. Понижение активности микросомального фермента 7/гидроксилазы способствует уменьшению печеночного катаболизма Х в ЖК путем снижения их энтерогепатического пула [39].

Из классификаций ЖКБ наиболее широко применяемыми являются [6] D.H. Small (1974) и X.X. Мансурова (1982) и ряд других.

В классификации ЖКБ D.H.Small выделяется 5 стадий:

- 1 — генетические, биохимические, метаболические дефекты приводят к перенасыщению холестерином Ж.
- 2 — химическая — при биохимическом исследовании Ж определяются признаки литогенности.
- 3 — физическая — есть кристаллы холестерина в ЖП.
- 4 — отмечен рост кристаллов и формирование холестериновых камней.
- 5 — клиническая, когда отслеживаются симптомы и

признаки ЖКБ.

По классификации X.X. Мансурова (1982) также выделяются стадии, но всего три и даются конкретные критерии их:

1 — нарушение физико-химических свойств Ж (требует доказательств в виде определения активности печеночной гидроксиметилглутарил-коэнзим А-редуктазы (ГМК-КоА-редуктаза) — фермента регулирующего синтез Х на этапе превращения ГМК-КоА в мевалонат, или уровня холестерина-7-альфа-гидрокси-лазы — энзима, регулирующего скорость синтеза ЖК.

2 — наличие образования желчных камней, однако без клинических проявлений.

3 — хирургическая, с явлениями обтурации.

Ю.М. Дедерер (1983) в своей классификации выделяет: 1 — латентную стадию, 2 — диспепсическую, 3 — болевую хроническую, 4 — стадия желчной колики и хроническая рецидивирующая форма и к 5 — прочие (стенокардитическая, синдром Сейнта).

Классификация С.А. Дадвани (2000) от предыдущей отличается выделением хронического резидуального холецистита, поэтому им предложены 6 стадий: 1. Латентная форма (каменосительство); 2. Первично-хронический холецистит; 3. Печеночная (желчная) колика; 4. Хронический рецидивирующий калькулезный холецистит; 5. Хронический резидуальный холецистит; 6. Прочие формы.

Классификация ЦНИИ гастроэнтерологии (А.А. Ильченко), утвержденная на 3 съезде гастроэнтерологов России (1 февраля 2002 г.), предложила 4 стадии желчнокаменного процесса (ЖКБ): 1 — начальная или предкаменная: а) густая неоднородная Ж, б) формирование БС: микролиты, замазкообразная Ж; 2 — формирование Ж камней: а) по локализации (в ЖП, в общем желчном протоке, в печеночных протоках), б) по количеству конкрементов (один, множественные), в) по составу (холестериновые, пигментные, смешанные), г) по клинике (латентное, с клиникой, болевая, диспепсия, под маской других заболеваний); 3 — хронический рецидивирующий калькулезный холецистит; 4 — наличие осложнений.

Основным методом лабораторной диагностики ХХ, в т.ч. ХКХ, является дуоденальное зондирование. Долгое время большинство исследователей пользовалось классической методикой Мельтцера-Лайона. Для более четкого разграничения порций дуоденального содержимого стали применять метод хроматического зондирования с использованием метиленовой сини. Уругвайские хирурги (Voirela Lopez с соавтор., 1950) ввели две новые фазы (этапы): 1 — закрытого сфинктера Одди и 2 — повторного вытекания Ж порции А после раздражения холецистэктомическими средствами. Предложено также графически изображать отдельные порции Ж, выделяемые за каждые 5 минут [3].

Таким образом, в настоящее время используется многофракционное дуоденальное зондирование, позволяющее определять не только объем различных сегментов желчной системы (ЖП, общий желчный проток), но и функциональное состояние отдельных сфинктеров билиарного тракта [12].

При дуоденальном зондировании оцениваются общие свойства Ж (время выделения в минуту, количество в миллилитрах, цвет, удельный вес, рН, вязкость,

прозрачность), проводится микроскопическое исследование (наличие цилиндрического эпителия, лейкоцитов, кристаллов Х, билирубината кальция, микролиты, паразиты). При биохимическом исследовании Ж определяют ЖК, Х, фосфолипиды, билирубин, кальций [14, 15, 16, 17].

К физико-химическим методам диагностики ЖКБ относят: определение индекса насыщения Х нативной Ж, времени нуклеации и преципитации кристаллов моногидрата Х в нативной желчи *in vitro* [23, 31, 34, 35].

Определение литогенности Ж (И.Д. Мансуров, М. Шоджонов (1972, 1975), это модификация реакции экспериментального образования камней по Маки и Сузуки). К 10 мл нативной Ж прибавляют 0,5 мл 0,08% раствора бета-глюкоронидазы (100 ЕД) и инкубируют в термостате при температуре 36,6 градусов в течение 48 часов. При этом выпадает осадок различного цвета и плотности, что зависит от химического состава и степени литогенности Ж. К полному объему инкубационной смеси добавляют: 0,5 мл 2% раствора карбоната кальция, 0,5 % раствора альбумина, 0,5 мл 0,5% раствора хлорида кальция. В течение 10 мин. пробирку вращают и на сутки ставят в термостат. Проба положительная при выпадении плотного осадка в виде песка или камня, который не распадается [3].

Наиболее точным методом исследования индекса литогенности является одновременное определение ЖК, фосфолипидов, Х и сопоставление полученных

данных в треугольнике систем координат по Адмиранду и Смоллу или путем вычисления индекса по Метценгеру и соавт. (1972) или Тома и Хофманну (1973) [4].

Индекс по Метценгеру это частное от деления количества холестерина, находящегося в исследуемой Ж на максимальное количество его, которое может быть растворено при данном соотношении желчных кислот и фосфолипидов, в треугольных координатах. Если индекс литогенности больше 1, то Ж литогенна. Индекс литогенности по Тома и Хофманну (1973) вычисляется в прямоугольных координатах: по оси абсцисс отчается количество холестерина, а по оси ординат – суммарное количество ЖК и фосфолипидов. Полученную цифру умножают на 100% [4].

Новым методом диагностики ЖКБ является фотон корреляционная спектроскопия, при помощи которой можно измерить средние размеры коллоидных частиц в пузырьной, печеночной Ж. Если выявлено преобладание в Ж везикулярной фазы солюбилизации и транспортировки Х, то это указывает на дестабилизацию Ж и начало развития ЖКБ. Определение отношения холестанол/ холестерин в Ж (если более 0,1%, то Ж литогенна) [39,41].

Таким образом, исследование Ж является простым и необходимым методом в диагностике начальных форм ЖКБ и может служить контролю при лечении данной патологии.

THE CONTEMPORARY THEORIES OF CHANGE OF BILE IN HOLELYTIASIS

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

In the article are presented contemporary theories of change of bile in holelytiiasis. There has been conducted the research of bile in the patients with chronic cholecystitis at resort "Arshan".

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихрова Т.В., Сильвестрова С.Ю. Особенности биохимического состава желчи и липидного спектра крови у больных с различными формами билиарного сладжа // Эксперимент. гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С.54.
2. Вахрушев Я. М., Хохлачева Н.А., Сучкова Е.В. Дуоденальный стаз и функциональное состояние желчевыводящих путей // Эксперимент. гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С.53.
3. Ганиткевич Я.В., Корбач Я.И. Исследование желчи (биохимические и биофизические методы). – Киев: Высшая школа, 1985. – 136 с.
4. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулуто А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. – М.: Видар-М, 2000. – 138 с.
5. Дедерер Ю.М., Крылова Н.П., Устинова Г.Г. Желчнокаменная болезнь. – М.: Медицина, 1983. – 172с.
6. Ильченко А.А. К вопросу о классификации желчнокаменной болезни // Эксперимент. гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С.8-12.
7. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Билиарный сладж как начальная стадия желчнокаменной болезни // Эксперимент. гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С.56.
8. Миттел К. Мицеллообразование, солюбилизация и микроэмulsion / Пер с англ. – М.: Мир, 1980. – 598 с.
9. Осипова Н.В. Клиническое значение изменений содержания микроэлементов в сыворотке крови и желчи детей с билиарной патологией: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Казань, 2000. – 21 с.
10. Рубин Г.В. Спектр фосфолипидов у больных с разными формами панкреатита // Патогенез, клиника и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени. – Саратов, 1983. – С.88-89.
11. Сильвестров С.Ю., Ильченко А.А., Дроздов В.Н. и др. О причинах возникновения билиарного сладжа // Тер. архив. – 2003. – Т.75, № 2. – С.38-41.
12. Турьянов А.Х., Волевач Л.В., Павлова Г.А. и др. Биохимическое исследование желчи при заболеваниях желчевыводящей системы у лиц молодого возраста // Вестник последилового мед. образования. – 2003. – № 2. – С.62-65.
13. Филимонов А.М. Лечение хронического бескаменного холецистита // Эксперимент. гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С.66.
14. Чупин С.П. Новые подходы к ранней диагностике, патогенезу и лечению холестеринового холелитиаза: Автореф. дис....д-ра мед. наук. – Томск, 1988. – 44 с.
15. Чупин С.П., Грицких Г.Л. Спектроскопические критерии литогенности желчи в ранней диагностике холелитиаза. – М.: Междунар. Академия информатизации, 1993. – 68 с.
16. Чупин С.П., Никифоров С.Б. Физико-химическая характеристика желчи в норме и при патологии гепатобилиарной системы (клинико-экспериментальное исследование). – М.: «Аутопан», 1994. – 102 с.
17. Чупин С.П., Никифоров С.Б., Тюрюмин Я.Л., Грицких Г.Л. Новые подходы к ранней диагностике, патогенезу и лечению холестеринового холелитиаза. – М., 1994. – 173 с.
18. Allen B., Bernhoft R., Blankaert N. et al. Sludge is calcium bilirubinate associated with bile stasis // Amer. J. Surg. – 1981. – Vol.141. – P.51-56.
19. Bernhoft R.A., Pellegrini C.A., Broderick W.C., Way L.W. Pigment sludge and stone formation in the acutely ligated dog gallbladder // Gastroenter. – 1983. – Vol. 85. – P.1166-1171.
20. Brijesh C., Deepak K., Agarwal A. et al. Bile lithogenicity and gallbladder emptying in patients with microlithiasis; effect of bile acid therapy // Gastroenter. – 1998. – № 115. – P.124-128.
21. Burnett W., Dwyer K.R., Kennard C.H.L. Black pigment or polybilirubinate gallstones: composition and formation // Ann. Surg. – 1981. – Vol. 193. – P.331-333.
22. Busch N., Aoyama N., Tokumo H. et al. Isolation of a potent inhibitory glycoprotein from normal human gallbladder bile that affects both cholesterol nucleation and crystal growth // Gastroenter. – 1989. – Vol. 96. – P.581.
23. Carey M.C. Increased biliary lithogenicity through

- cholesterol supersaturation // Swobodnik W., Ditschuneit H., Soloway R.D. Gallstone disease. Pathophysiology and therapeutic approaches. — Berlin: Springer-Verlag, 1990. — P.3-10.
24. Carey M.C. Formation of cholesterol gallstones: the new paradims // Paumgartner G., Stiehl A., Gerok W. Trends in bile acid research: Falk symposium № 52. — London: Kluwer Acad. Publ., 1988. — P.259-281.
 25. Carey M.C., Cahalane M.J. Whiher biliary sludge? // Gastroenter. — 1988. — Vol.5, № 95. — P.508-523.
 26. Carey M., Small D.M. The characteristics of mixed micellar solutions with parti-cular reference to bile // Amer. J.Med. — 1970. — Vol. 49. — P.590-608.
 27. Cholesterol solubility in bile. Evidence that supersaturated bile is frequent in healthy men // R.T.Holzbach, M.March, K.Holan // J. clin. Invest. — 1973. — Vol.52. — P.1467-1479.
 28. Conter R.L., Roslyn J.J., Pitt H.A., DenBesten L. Carbohydrate diet-induced calcium bilirubinate sludge and pigment gallstones in the prairie dog // J.Surg. Res. — 1986. — Vol.40. — P.580-587.
 29. Gallinger S., Taylor R.D., Harvey P.R.C. et al. Effect of mucous glycoprotein on nucleation time of human bile // Gastroenterology. — 1985. — Vol. 89, № 3. — P.648-658.
 30. Hofmann A.F. Secretion and precipitation of calcium in bile // Paumgartner S., Stiehl A., Gerok W. Enterohepatic circulation of bile acids and sterol metabolism: Falk Symposium No. 42. — London: Kluwer Academic Publishers, 1989. — P.305-320.
 31. Kao C.H., Wang S.J., Chen G.H., Yeh S.H. Evaluation of gallbladder function by quantitative radionuclide cholecintigraphy in patients with gall-bladder sludge or stone // Nucl. Med. Commun. — 1994. — Vol. 9, № 15. — P.724-745.
 32. LaMont J.T., Smith B.F., Moore J.R.L. Role of gallbladder mucin in pathophysiology of gallstones // Hepatology. — 1984. — Vol. 4, № 5. — P.515-565.
 33. Lee S.P. Hypersecretion of mucus glycoprotein by the gallbladder epithelium in experimental cholelithiasis // Pathology. — 1981. — Vol. 134. — P.199-207.
 34. Lee S.P., Garey M.C., LaMont J.T. Aspirin prevention of cholesterol gall-stone formation in prairie dogs // Science. — 1981. — Vol. 211. — P.1429-1431.
 35. Lee S.P., Nicholls J.F. Nature and composition of biliary sludge // Gastroenter. — 1986. — Vol. 90, № 3. — P.677-686.
 36. Moore E.R. The role of calcium in the pathogenesis of gallstones: Ca⁺⁺ electrode studies of model bile salt solutions and other biologic systems // Hepatology. — 1984. — Vol.4. — P.228S-243 S.
 37. Rapid vesicle formation and aggregation in abnormal human biles. A time-lapse video-enhanced contrast microscopy study // Z. Halpern, M. A.Dudley, A.Kide et al. // Gastroenter. — 1986. — Vol. 90. — P.875-885.
 38. Roda E., Bazzoli F., Mazzela G. et al. Effects of age and sex on bile acid metabolism and biliary lipid secretion in normal subjects and gallstone patients // Paumgartner G., Stiehl A., Gerok W. Bile acids and the liver with an update on gallstones disease: Falk Symposium No. 45. — London: Kluwer Academic Publishers, 1987. — P.225-228.
 39. Pomini A. Cholesterol: chemistry, biochemistry, metabolism, endogenous synthesis. Drug inhibiting its synthesis // Minerva farm. — 1962. — № 11. — P.141-144.
 40. Salvioi G., Lugli R., Pellati M. Nucleation and aggregation of cholesterol crystal in the early phase of gallstone genesis // Swobodnik W., Ditschuneit H., Soloway R.D. Gallstone disease. Pathophysiology and therapeutic approaches. — Berlin: Springer-Verlag, 1990. — P.11-26.
 41. Whiting B., Goldberg G.A., Waldie P. The drug disch // Lancet. — 1973. — № 7811. — P.1073-1038.

© СМЕРНОВА И.П., КОНОВАЛОВА Т.Т. — 2006

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА: ФАКТОРЫ РИСКА, РОЛЬ КУРЕНИЯ В АТЕРОГЕНЕЗЕ

И.П. Смирнова, Т.Т. Коновалова

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — д.м.н., проф. В.Т.Манчук, лаборатория этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии, зав. — д.б.н., проф. В.В. Фефелова, Красная клиническая больница, гл. врач — Б.П.Маштаков, Красноярск)

Резюме. Представлен обзор литературы о проблеме атеросклероза, факторах риска, курение — фактор риска, ответственный за эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний, особенности атерогенеза у молодых.
Ключевые слова. Атеросклероз, липидный обмен, ишемическая болезнь сердца, факторы риска, курение, научный обзор.

Широкая распространенность атеросклероза в XXI веке остается одной из главных проблем здравоохранения индустриально развитых стран. В структуре заболеваемости и смертности этих стран болезни, связанные с атеросклерозом, занимают большую долю, чем все злокачественные заболевания, травмы и несчастные случаи вместе взятые [2,57]. Атеросклероз длительное время определяли как болезнь цивилизации. В настоящее время атеросклероз рассматривается как болезнь образа жизни, что подтверждается многочисленными исследованиями и положительными тенденциями в заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) в странах Запада и Северной Америки. Более печальным свидетельством зависимости атеросклероза от образа жизни служит чрезвычайно высокий уровень заболеваемости в России, где сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на почве атеросклероза приобрели характер эпидемии [2,27,33,40,41,55]. Рост числа фатальных осложнений атеросклероза остается одной из самых актуальных и нерешенных задач медико-биологической науки. Основное внимание уделяется коронарному атеросклерозу, являющемуся причиной ИБС — смерти номер один для граждан современного мира [39,41]. Причиной эпидемии ИБС во второй половине XX века явилось изменение образа жизни. Для

населения стала характерна богатая жирами диета, массовое курение сигарет, малоподвижный образ жизни, нервно-психические перегрузки [40,41,42]. ИБС — это поражение миокарда, обусловленное нарушением баланса между коронарным кровотоком и потребностями миокарда, вызванным изменениями в коронарном русле [9,40].

По современным представлениям, ведущим патогенетическим фактором ИБС является стенозирующий атеросклероз венечных артерий — мультифакторный процесс по набору этиологических факторов и по ключевым звеньям патогенеза [6,25,55,67,72,78]. Поражение коронарных артерий при ИБС встречается в большинстве случаев, однако, атеросклероз коронарных артерий сам по себе еще не тождествен ИБС. В большинстве случаев причиной окклюзии артерий служит разрыв атеросклеротической бляшки с последующей геморагией и тромбозом. Ряд исследований свидетельствует о наличии легко ранимых «бляшек-кандидатов», характеризующихся высоким содержанием липидов и относительно тонкой фиброзной покрывкой, богатой пенными клетками. Такие поражения составляют меньшинство среди общего числа атеросклеротических изменений сосудов и обычно не сопровождаются значительным стенозом артерий (не более 30-50%) [27]. У

молодых больных фиксируются небольшие стенозы с мягкими бляшками, которые легко разрываются, выкрашиваются, воспаляются, создавая благоприятное ложе для тромбоза. Эти менее выраженные формы атеросклероза ничуть не менее опасны, чем далеко зашедшие, для которых характерны резко суженные обызвествленные коронарные артерии [49]. Для решения задач первичной и вторичной профилактики необходим ответ на вопрос: в чем причина столь необычайно высокой распространенности заболеваний, связанных с атеросклерозом. Ответ на этот вопрос следует искать, используя синтез знаний, объединяющий параллельно протекающие генетические, биохимические, биофизические, иммунологические, функциональные, морфологические процессы. Теория атеросклероза необходима для выработки стратегии массовой профилактики и тактики индивидуального лечения переменных форм ИБС, имеющих в своей основе разнообразные молекулярные нарушения [6, 7, 27, 34, 55, 63, 64, 76].

Содержание термина «атеросклероз» на протяжении почти столетия претерпело ряд существенных изменений. Впервые он был обозначен как совокупность патоморфологических изменений, которые характеризуются двумя признаками: накоплением жировых веществ и склерозом интимы артерий. Н.Н. Аничков полагал, что атеросклероз является системным поражением, проявлением системной липоидной инфильтрации. С.С. Халатов определил атеросклероз как липоидно-инфильтративный процесс, в основе которого лежат сдвиги липидно-холестеринового и белкового обмена. А.Л. Мясников рассматривал атеросклероз как системное поражение, результат нарушения кортико-висцеральной регуляции белкового-жирового, особенно холестеринного обменов, которым способствуют алиментарные условия. Е.И. Чазов расширил понимание атеросклероза как патологического процесса, который развивается в связи с биохимическими и биофизическими нарушениями в стенке сосудов, изменениями обмена липопротеидов и тромбообразующих свойств крови. С.М. Лейтес полагал, что отложение липидов в стенке артерий зависит от недостатка липотропного холина [51]. С последних десятилетий XX века атеросклероз рассматривается как мультифакториальное заболевание, которое связано с хроническим очаговым поражением крупных и средних артерий, с отложением и накоплением в интима артерий плазменных липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП), сопровождающееся структурно-клеточными изменениями и реактивным разрастанием соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек в сосудистой стенке [6, 25, 33, 63, 64, 67].

К настоящему времени получили неоспоримое право на существование несколько концепций (теорий) атерогенеза: липидно-инфильтрационная, «реакция на повреждение», липопротеидная, мембранная, перекисно-модификационная, тромбогенная, иммунологическая, генетическая, вирусно-онкологическая. Ни одна из существующих концепций не в силах исчерпывающе объяснить развитие данного заболевания и его осложнений; они не конкурируют между собой, а дополняют друг друга в определенных пределах. Таким объединяющим звеном является нарушение липидного обмена с формированием дислипидемий (ДЛП) [2, 25,

27, 33, 74, 76, 80].

Исследования в области обмена липидов и холестерина определяют доклинические стадии заболевания, предшествующие образованию атеросклеротической бляшки. На современном этапе липопротеидная теория атеросклероза получила наибольшее развитие и неопровержимые доказательства в клинической практике. Решающую роль в этом сыграли эпидемиологические исследования, установившие связь между гиперхолестеринемией (ГХЭ) и распространенностью атеросклероза и его осложнений [19, 28, 29, 34, 55, 68, 80]. Приоритетности липопротеидной теории способствовали положительные результаты применения гиполипидемических препаратов [2, 5, 9, 14, 19, 27, 43].

Первичным субстратом, вызывающим морфологические изменения, свойственные атеросклерозу, являются атерогенные ЛП крови, богатые холестерином, которые «бесконтрольно» поступают из плазмы крови в артериальную стенку, взаимодействуют с клетками интимы и вносят в них избыточное и опасное количество холестерина [25, 55, 67, 76, 78]. Локальное накопление значительных количеств липидов, главным образом, эфиров холестерина в стенке артерий, является одной из главных морфологических характеристик атеросклероза. Эти липиды аккумулируются в цитоплазме «пенистых» клеток. Появление «пенистых» клеток, имеющих массивное включение эфиров холестерина, является своеобразным маркером развития атеросклеротического процесса [19]. Показано, что 2/3 «пенистых» клеток имеют макрофагальное происхождение и 1/3 формируется из гладкомышечных клеток (ГМК) [38].

Одним из важных достижений второй половины XX века явилась разработка концепции факторов риска атеросклероза. Главную роль в создании этой концепции сыграло Фрамингемское исследование, позволившее установить основные факторы риска атеросклероза, которые в настоящее время принято считать классическими: артериальная гипертония, курение, ДЛП, сахарный диабет, возраст [6, 7, 39, 40, 41]. Из факторов риска ИБС, которые можно изменить, наибольшее значение имеют – курение, гиперхолестеринемия (ГХС), артериальная гипертония (АГ). Это основные факторы риска; между ними и ИБС существует причинная связь [40]. Концепция факторов риска является основой как первичной, так и вторичной профилактики. Главная особенность факторов риска заключается в том, что они, как правило, усиливают друг друга, т.е. при наличии двух факторов вероятность развития ИБС увеличивается не в 2, а, как правило, в 3–4 раза. Соответственно, любая стратегия профилактики предполагает комплексное воздействие на все факторы риска, имеющиеся у больного [6, 30, 40].

Особое внимание уделяется изучению механизмов влияния факторов риска на развитие ИБС. Выделяют 2 основные фазы атерогенеза. На первом этапе формируется «стабильная» атеросклеротическая бляшка, которая суживает просвет сосуда, вызывает нарушение коронарного кровотока и развитие стенокардии. На втором этапе происходит «дестабилизация» бляшки, которая становится склонной к разрыву. Повреждение «уязвимой» бляшки в конечном итоге приводит к формированию тромба, полной (или практически полной) окклюзии сосуда и развитию острых коронарных ос-

ложнений — нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда (ИМ) [6,37,43,55].

Роль основных факторов риска на этапах атерогенеза может отличаться. Например, ГХС и курение способствуют не только образованию бляшки, но и ее разрыву, в то время как повышенное артериальное давление может иметь большее значение для развития стабильного поражения коронарных артерий, хотя этот вопрос спорный [30].

Значение нарушений липидного обмена, прежде всего, повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), в развитии атеросклероза и его осложнений давно не вызывает сомнений. В обширных эпидемиологических исследованиях показано, что примерно в 2/3 случаев атеросклероз начинается с первичных нарушений в обмене липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и ЛПНП, и в 1/3 — начало атеросклероза объясняют снижением концентраций липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в плазме крови [25,42,55,19,64,67].

Факторы риска, способствующие разрыву бляшки, связаны с изменением уровней ЛПНП и ЛПВП, повышением общего холестерина (ОХС) в плазме, курением, повышением АД, ожирением, сахарным диабетом. При этом окисленные ЛПНП приводят к повреждению поверхностного слоя бляшки, вызывая продукцию медиаторов воспаления и стимулируя адгезию моноцитов. Повышение концентрации атерогенных липопротеидов (ЛП) в циркулирующей крови вызывается снижением скорости их выведения из кровеносного русла в печень, повышением скорости их синтеза, нарушением метаболизма ЛП в плазме крови, включая образование модифицированных ЛП [1,7,25,27,67,76,78].

В последнее время в патогенезе атеросклероза все большее признание получает концепция ключевой роли окисленных ЛПНП как инициаторов, провокаторов, индукторов атерогенеза в сосудистой стенке. Проведено немало исследований, показывающих, что окисленные ЛПНП являются важным фактором риска атеросклероза [1,38,43,67,73,84,87]. Также окисленные ЛПВП снижают способность к акцепции холестерина из клеток, что приводит к накоплению холестерина в сосудах [79,62]. Интенсивно проводятся исследования, выясняющие роль отдельных субфракций ЛПНП в обмене ЛП при отсутствии клиники атерогенеза и при его проявлении — ИБС. Обнаружено, что с увеличением плотности субфракций ЛПНП увеличивается содержание в них свободного холестерина (СХ) и его эфиров (ЭХС). Мелкие плотные частицы ЛПНП считаются наиболее атерогенными [70], в большей степени склонны к агрегации, длительное время присутствуют в плазме *in vivo* и вызывают накопление ХС в культивируемых гладкомышечных клетках (ГМК) [38]. Захват больших количеств окисленных ЛПНП макрофагами и превращение их в «пенистые» клетки является, как известно, одним из характерных феноменов атеросклероза.

В последние годы появилась новая точка зрения, особенность которой состоит в том, что рассматривается внутриклеточный дефицит полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) как ключевой, основной фактор сложного многоступенчатого, многоэтапного патогенеза атеросклероза [50,51]. Суть ее состоит в том, что причиной дефицита ПНЖК является блокада поглоще-

ния клетками ЛПНП через апо-В-100-рецепторы. ЛПНП переносят к клеткам ПНЖК в составе ЭХС. При этом на цитоплазматической мембране клеток формируется градиент ПНЖК: дефицит ПНЖК в клетках (после блока) и накопление ПНЖК (перед блоком) в составе ЛПНП в крови. Автор полагает, что, определяя в крови содержание ХС, мы определяем преимущественно ПНЖК-ЭХС. Поэтому, чем выше в крови уровень ХС, тем более выражен дефицит ПНЖК в клетках, которые не в состоянии поглощать. Более точно выраженность дефицита ПНЖК в клетках отражает степень увеличения в крови содержание ХС ЛПНП.

Существует еще множество факторов, которые в той или иной степени способствуют развитию атеросклероза и его осложнений. Роль подобных факторов менее определенная в атерогенезе. Некоторые из факторов сопутствуют основным факторам риска, т.е. не являются независимыми. Вызывает большой интерес изучение различных лабораторных маркеров повышенного атерогенного риска (помимо нарушений липидного обмена). Хотя эти исследования являются перспективными, однако, определение большинства изучаемых показателей недоступно в обычной клинической практике. Кроме того, не во всех случаях возможно эффективное воздействие на «новые» факторы риска, или же польза его не доказана. Тем не менее, подобные факторы риска имеют определенное практическое значение и могут повлиять на тактику лечения конкретного больного.

Во многих проспективных эпидемиологических исследованиях выявлена положительная корреляционная связь между сывороточными уровнями триглицеридов (ТГ) и частотой ИБС [65], однако, их роль долгое время подвергалась сомнению. Это связано с тем, что гипертриглицеридемия (ГТГ) часто сочетается с АГ, сахарным диабетом, ожирением. В последние годы ГТГ получила признание независимого фактора риска ИБС [6,35,65].

Важным фактором риска атеросклероза является снижение уровня холестерина ЛПВП [25,80]. Сами ЛПВП состоят из нескольких субфракций — ЛПВП2 и ЛПВП3 [25], которые теоретически могут быть использованы для оценки прогноза. В небольших исследованиях уровни отдельных компонентов ЛПВП позволили с большей точностью оценивать риск, чем содержание общего холестерина ЛПВП. Научные исследования предполагают коррекцию индекса атерогенности с учетом свободного и эстерифицированного холестерина ЛПВП в определении их функциональной активности [23]. В собственных исследованиях у больных ИБС выявлен дисбаланс липидных составляющих ядра и поверхностного монослоя ЛПВП с нарушением холестерин-эстерифицирующей и холестерин-акцепторной функциями [13]. Однако, фундаментальные исследования не всегда реально применимы на практике [30].

В последнее время придается большое значение модифицированным ЛПНП в патогенезе атеросклероза. Они отличаются характерным липидным составом, поверхностным зарядом, размерами, плотностью, окисляемостью, содержанием антиоксидантов и, главное, пониженным содержанием сиаловой кислоты. Именно такие ЛПНП обладают выраженными атерогенными свойствами [58]. Основной причиной появления модифицированных ЛПНП является активация процессов перекисного окисления липидов; окисленные

ЛПНП играют ключевую роль в развитии атеросклероза [1,38,43,46]. Возможно, что в будущем борьба с этими «чужеродными» частицами липидного обмена за счет предупреждения их образования или удаления из циркулирующей крови будет одним из методов профилактики атеросклероза [58]. На чувствительность плазмы к окислению влияет длительное воздействие окружающей среды, загрязненной автотранспортом. Под влиянием возрастающего количества оксидантов (бензина, двуоксида азота) происходит рост в плазме крови концентрации частично окисленных ЛП [60]. У больных ГХС повышается чувствительность ЛПНП к окислению за счет высокого содержания арахидоновой кислоты в ЭХС [38]. У больных сахарным диабетом (СД) окисление ЛПНП происходит ферментативным и неферментативным путями. Повышенный уровень глюкозы в крови может привести к прямому или косвенному образованию свободных радикалов. У больных ИБС и СД типа 2 снижена окислительная устойчивость ЛПНП, особенно при высоком уровне ТГ [38,48].

Большое число исследований посвящено изучению роли ЛП(а) в атерогенезе. Подтверждено значение ЛП(а) как независимого фактора риска ИБС [18,25,30]. Существует точка зрения, что ЛП(а) и ХС ЛПНП усиливают действие друг друга. Тем не менее, уровень ЛП(а) пока не имеет существенного влияния в клинической практике, учитывая трудность его определения. Не ясно, следует ли снижать повышенный уровень ЛП(а). Статины являются стандартом гиполипидемической терапии, однако, они не оказывают существенного влияния на уровень ЛП(а) [30]. Повышенный уровень ЛП(а) снижается фибратами [69].

Особого внимания заслуживают «новые» факторы риска атеросклероза, которые поддаются медикаментозной коррекции. Одним из таких факторов является гомоцистеин. Развитию гомоцистеинемии способствуют генетические факторы, пожилой возраст, курение, недостаточное потребление витаминов группы В, фолиевой кислоты и некоторые заболевания (сахарный диабет, почечная недостаточность). Повреждение эндотелия, усиление пролиферации ГМК, свертывания крови — возможные механизмы атерогенеза при гомоцистеинемии [30,59].

Все большее внимание уделяется воспалительной теории атеросклероза [17,24,30,45,47,52,53,56]. Полагают, что наличие воспалительных изменений в атеросклеротической бляшке делает ее более уязвимой и повышает риск ее разрыва. Возможными причинами воспаления могут быть инфекционные агенты, прежде всего, хламидия пневмонале (ХЛП) и цитомегаловирус (ЦМВ). В последнее время происходит переоценка ключевых положений о патогенезе атеросклероза с позиций воспаления в становлении и развитии атеросклеротических поражений артерий [47]. В этом плане четко обозначились два направления:

1) Анализ цитотоксического эффекта модифицированных ЛПНП и иммунных комплексов. С этих позиций в развитии атеросклеротических поражений артерий обсуждается роль и место иммунокомпетентных клеток, факторов роста хемоадгезивных молекул, медиаторов воспаления, особенно провоспалительных цитокинов, повреждения эндотелия;

2) Выяснение роли облигатных паразитов (персис-

тирующих инфекций), в первую очередь, ЦМВ и ХЛП. Первое направление в последнее десятилетие подробно обсуждается в литературе, и анализ полученных результатов позволяет рассматривать атерогенез как иммунное воспаление, протекающее в сосудистой стенке по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа [47]. Что касается второго направления, то с возрастающей интенсивностью анализируется потенциальная роль инфекционных агентов вирусной и (или) бактериальной природы, которые могут длительно персистировать в клетках сосудистой стенки (эндотелиальных, макрофагах, ГМК), не повреждая их при атерогенезе и ИБС. ЦМВ, ХЛП, возбудители парадонтоза, хеликобактер пилори выдвигаются на роль индукторов воспалительных реакций [21,24,45,47,56]. Почему ХЛП и ЦМВ привлекают всеобщее внимание? Это объясняется общностью клеточного ответа в стенке артерий как на модифицированные ЛПНП, так и на облигатных паразитов. ХЛП и ЦМВ выявляются в зонах атерогенеза [21,47]. ЦМВ удается также обнаружить в гепатоцитах, что не исключает возможности вмешательства данных вирусов в синтез и катаболизм ЛП различной плотности в печени. Предполагается, что хеликобактер пилори способен вызывать повышение уровней фибриногена, С-реактивного белка (СРБ) и других маркеров воспаления [21]. Без учета данных о возможности присутствия в сосудистой стенке облигатных паразитов можно получить быстрое прогрессирование атеросклероза в трансплантатах пересаженных сосудов или в анастомозах. Однако, было бы ошибочно свести атеросклероз к проблеме воспаления без учета роли модифицированных ЛПНП и холестерина в его патогенезе [47]. Также результаты применения в кардиологии мощных антибактериальных препаратов (макролидов) несколько разочаровали сторонников «инфекционной» теории атеросклероза. Ни в одном из крупных рандомизированных исследований с использованием макролидов убедительных доказательств влияния антибиотикотерапии на течение и прогноз ИБС не было получено [24].

Проспективные исследования свидетельствуют, что высокий уровень СРБ плазмы достоверно и независимо связан с риском развития инфарктов миокарда (ИМ), инсульта и поражения периферических артерий как у клинически здоровых лиц, так и при симптомах атеросклероза [17,24,52,53]. Даже «высокие нормальные» уровни СРБ являются неблагоприятным прогностическим маркером. При избыточной массе тела, ожирении, ГЛП, у курильщиков уровень СРБ выше, чем в отсутствие данных факторов риска у лиц без признаков ССЗ. Хроническое субклиническое воспаление сосудистого эндотелия, маркером которого является умеренное, но относительно повышенное содержание СРБ в плазме, может указывать на наличие «нестабильных» бляшек [30]. Роль СРБ как фактора риска ССЗ у здоровых людей подтверждена в нескольких проспективных исследованиях [85]. СРБ вызывает дозозависимую экспрессию молекул адгезии и белка-хемоаттрактанта моноцитов и улучшает поглощение нативных ЛПНП макрофагами. Также продемонстрирована способность СРБ ускорять активацию моноцитов путем стимуляции высвобождения цитокинов и мощного вазоконстриктора — эндотелина-1. Обнаружены участки повышенной концентрации СРБ в интима артерий и в области

формирующихся атеросклеротических бляшек. Известна способность СРБ активировать систему комплемента — важного аутоиммунного звена атерогенеза [24].

У липидной и тромбогенной гипотез атеросклероза есть общая черта, позволяющая объединить их в единую многофакторную теорию; объединяющим звеном является дисфункция эндотелия. Можно считать доказанным, что нарушение функционального состояния эндотелия является первой и, возможно, главной ступенью в атерогенезе [26,61]. Выводы о роли дисфункции или повреждения эндотелия как о пусковом механизме атерогенеза основаны на результатах многочисленных исследований, проведенных у больных ИБС с ангиографически измененными и с ангиографически неизменными коронарными артериями. Дисфункция эндотелия выявлена у здоровых людей с основными факторами риска развития ИБС [61]. Развитие эндотелиальной дисфункции служит основой формирования протромботических условий и способствует атерогенезу.

К настоящему времени выявлено большое количество факторов риска, которые условно можно разделить на три группы:

1) причинная связь которых с ССЗ доказана (курение, АГ, ГХС или увеличение ХС ЛПНП, низкий уровень ХС ЛПВП, сахарный диабет);

2) доказательств причинной связи пока недостаточно (ГТГ, наличие мелких частиц ЛПНП и ЛП(а), гипергомоцистеинемия, гемостатические факторы, СРБ, инфекции);

3) предрасполагающие к появлению причинно-связанных факторов: возраст, принадлежность к мужскому полу, ожирение, гипокинезия, семейная предрасположенность, социально-экономические, психологические, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, стабильность атеросклеротической бляшки).

Это позволяет лучше понять механизм развития ССЗ, но создает непреодолимые трудности их коррекции. В настоящее время идут поиски ключевых факторов, через которые реализуются большинство факторов риска. Для России наиболее значимы среди корректируемых факторов — курение, психосоциальный стресс, злоупотребление алкоголем, АГ, ДЛП, что доказывает их влияние на показатели и динамику смертности от ССЗ [39,41,42,56,57,58].

Поиск причин высокой смертности в России открывает новую область медицинской науки — нейробиологию психосоциальной жизни общества [57]. На основе достижений последнего 10-летия, становится понятным формирование атеросклеротических бляшек без нарушения липидного обмена, при нормальном содержании холестерина в крови. С прогрессом фундаментальных наук связаны новые возможности в кардиологии. XXI век называют веком генетики в медицинской практике. Ее успехи позволят изучить те патологические процессы, которые связаны с мутацией генов. Одно из важнейших направлений — клеточная биология, с прогрессом которой связывают свои надежды кардиологи. Эти надежды связываются на доказательном факте — полипотентности ряда клеток организма. Прежде всего, это стволовые клетки костного мозга, которые могут трансформироваться в кардиомиоциты. У данного клинического эксперимента большое будущее [57].

В рамках первичной профилактики наряду с выпол-

нением общегосударственных программ формирования здорового образа жизни необходимо, прежде всего, выявление в ходе массового обследования, лиц, которым угрожает возникновение ССЗ. Известно, что среди курящих с повышенными цифрами АД и уровнем холестерина в крови смертность от ИБС в 10 раз выше, чем среди лиц, у которых отсутствуют эти факторы риска. В России курят 62,3% мужчин, увеличилось число курящих женщин, особенно молодых. Вклад курения в смертность от ССЗ высок [56]. В ближайшем будущем будут четко выделены 4 клинические формы атеросклероза [58]:

- 1) семейная гиперхолестеринемия;
- 2) зависимая от липидов;
- 3) первично-сосудистая;
- 4) рецепторная.

Здоровый образ жизни — кардинальная задача настоящего времени. Проблема охраны окружающей среды является одной из наиболее актуальных, однако, забывается о том, что табакокурение — это концентрированная форма загрязнения воздуха. В мире курит более миллиарда человек, и совершенно обоснованно табакокурение называют «чумой» XX столетия [4,8,15,20,22,31,44]. Потребление табака растет во всем мире за счет молодого контингента. Увеличивается смертность от заболеваний, ведущая причина развития которых связана непосредственно с курением. Табачный дым у курящего человека оказывает пагубное влияние на все системы и органы, на все виды обмена [4,8,10,12,15,31,44]. Для оценки масштаба табачной эпидемии и борьбы с ней необходима точная информация о «бремени болезней», относимых за счет курения, а также об изменении структуры преждевременной смертности среди населения [36,81]. Оценка вклада курения в смертность населения основывается на синтезе научно обоснованных фактов доказательной медицины, важных для принятия управленческих решений в плане анализа масштаба табачной эпидемии и потенциальных возможностей борьбы с ней [3].

Курение сигарет считается одним из ключевых моментов, приводящих к эпидемии атеросклеротических заболеваний и ИБС. При анализе данных 18 экономически развитых стран обнаружена достоверная корреляция между средним числом сигарет, выкуриваемых человеком за год, и смертностью от ИБС. У умерших тяжелый атеросклероз крупных артерий встречается значительно чаще у куривших лиц по сравнению с некурившими. Наряду с большой распространенностью ИБС отмечается ее «омоложение» [40,49]. Курение сигарет и малоподвижный образ жизни часто сочетается у одного человека, увеличивая риск развития ИБС. Атеросклероз, даже выраженный, может развиваться в молодом возрасте. У молодых больных ИБС встречаются различные варианты поражения коронарных артерий, нередко многососудистые поражения. В то же время ИБС у молодых характеризуется значительно более частым возникновением коронароспазма при неизмененных или мало измененных коронарных артериях [26,40,49]. Фиброзные бляшки имеются у 10% детей в возрасте 10-14 лет, и их распространенность нарастает примерно на 10% в каждые последующие 5 лет. Доказано, что курение сигарет — самостоятельный фактор риска ИБС, независимый от других факторов [40,77].

Вред курения общеизвестен, однако, далеко не все представляют, каков конкретный вклад этой распространенной привычки в смертность населения вообще [31] и от ИБС в частности [40]. Токсическому воздействию никотина на ССС посвящены многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов. Общеизвестно, что никотин и оксид углерода влияют на функциональное состояние ССС, вызывая изменение обмена веществ, увеличивают систолическое и диастолическое АД, частоту сердечных сокращений, потребление сердечной мышцей кислорода, увеличивается сократительная сила миокарда, усиливается аритмическая активность, происходит сосудистый спазм, в крови увеличивается содержание катехоламинов и карбоксигемоглобина. Фармакологический эффект связан не только с никотином, но и с комплексом влияния всех составных частей дыма. Горящая сигарета является как бы уникальной химической фабрикой, продуцирующей более 4000 различных соединений, в том числе более 40 канцерогенных. Никотин – наиболее важный агент, действующий на организм человека. Когда курящий затягивается, он ингалирует главный поток дыма. Аэрозоль, выделяемый горящим конусом сигареты в интервалах между затяжками – побочный поток дыма, отличающийся по химическому составу. Большая часть дыма выделяется в окружающую среду, где его вдыхают некурящие лица – так называемые пассивные курильщики. От 55 до 70% табака в сигаретах сгорает между затяжками курящего, что служит источником побочного дыма и пелла. Уникальная химическая «фабрика», каковой является горящая сигарета, оказывает влияние на все жизненно важные системы организма курящих лиц и пассивных курильщиков [44].

Загрязнение окружающей среды курильщиками весьма значительно. Пассивное курение способствует развитию заболеваний, свойственных курильщикам. Пассивный курильщик, находясь в одном помещении с курящими, вдыхает дозу табачного дыма, равную 1/2 сигареты. Однако, ядовитые вещества ингалируются курящим в воздух в паузах при курении. Эти вещества поглощают пассивные курильщики. Наиболее опасное соединение – диметилнитрозамин – ни один вид животного не может противостоять его канцерогенному действию; в основном он поражает печень и легкие. В помещениях, где не курят, нитрозамины не обнаруживаются [44]. Исследование феномена пассивного курения проведено во Франции, США и других странах [11,44]. Пассивное курение является более токсичным по сравнению с «магистральным» дымом и сердечно-сосудистая система человека, подверженного пассивному курению, может быть более восприимчивой по сравнению с таковою курящего из-за отсутствия полного развитого механизма защитной реакции [75]. Увеличение показателя развития атеросклероза, связанное с воздействием пассивного курения, следует рассматривать (по некоторым данным) от 30000 до 60000 ежегодных случаев смерти в США, обусловленных воздействием пассивного курения [86].

Миллионы людей в мире умирают от ССЗ из-за несоответствия научных достижений в этой области и тем, как они применяются на практике [27]. Возраст ИМ помолодел. Если раньше ИБС и ИМ формировались к 45-50 годам, то в настоящее время встречаются случаи

в 20-25 летнем возрасте. По разным данным ИБС у молодых составляет 5-10% всех случаев заболевания. Особенности факторов риска у молодых те же, что и в целом для развития ИБС: АГ, курение, избыточная масса тела. ГХС, сахарный диабет. Важную роль играет эмоциональный фон. Высокое содержание холестерина в крови менее чревато риском для ИБС, чем в более старшем возрасте. У молодых особое значение придается семейной предрасположенности к курению, причем, курение перевешивает даже положительный эффект физической нагрузки. Это может быть обусловлено как прямым действием никотина (спазм мелких артериол, нарушение коронарного кровотока, ускорение процесса атерогенеза [4,12,44]), так и усугублением роли других (генетических) факторов [49]. Курение вызывает необратимые изменения в стенках артерий; атеросклеротические изменения магистральных артерий встречаются уже в молодом возрасте [12]. Продемонстрирована устойчивая связь между интенсивностью воздействия табачного дыма и более высокими показателями развития атеросклероза сонной артерии [32]. Под влиянием курения наблюдается повышение адгезивности и способности тромбоцитов к агрегации; экспрессия гена P1A-2, отвечающего за высокую активность тромбообразования, инициируется курением, что особенно выражено у молодых [49]. По-видимому, у молодых курение и генетический фактор могут иметь большее значение, чем ГХС, АГ, СД. Показано, что у курильщиков ниже уровень ХС ЛПВП, причем, отмечена зависимость между интенсивностью курения и уровнем ХС ЛПВП, а также их основными апопротеинами апо-А1 и апо-А2 [40]. Выявленное повышение ОХС и снижение ХС ЛПВП в плазме [82] сочетается с признаками активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [83]. В этих условиях ЛПНП также подвержены окислительной модификации, что усиливает их иммунодепрессивный эффект и вносит новый элемент в механизм подавления клеточного иммунитета у курящих [77]. Параллельно значительно возрастает вязкость клеточных мембран соматических и иммунокомпетентных клеток [71], что усиливает состояние метаболической иммунодепрессии [16] и ухудшается проведение в клетку гормонального сигнала. Усиление процессов ПОЛ является одним из наиболее неблагоприятных эффектов курения [77,83]. Никотин нарушает проницаемость клеточных мембран, что отрицательно влияет на обмен ионов кальция и приводит к сдвигам водно-электролитного обмена [54]. У молодых острые и острейшие формы ИБС встречаются чаще, чем стабильные в более старших возрастных группах. Также встречается малосимптомное течение болезни. Острый ИМ у молодых протекает тяжелее, чаще бывают осложнения и смертельные исходы. Обходные пути кровообращения еще не успевают сформироваться, образуются обширные поля некроза. Курение (окись углерода и никотин) повреждает эндотелий сосудов; в поврежденном эндотелии коронарных артерий формирование атеросклеротических бляшек происходит гораздо быстрее. Также поврежденный эндотелий утрачивает способность продуцировать эндогенные вазодилататорные вещества, способствуя возникновению спазмов и ишемии миокарда [26,40,49]. Дисфункция эндотелия наиболее выражена в молодом возрасте [49]. Пассивное вдыхание

табачного дыма может привести к быстрому неблагоприятному изменению агрегации тромбоцитов и функции эндотелия [11,22,32,44]. Курение является предметом особой озабоченности для больных с ИБС [9], СД и АГ [7,10,32]. У больных с СД развивается генерализованная дисфункция эндотелия сосудов и взрывообразное усиление окислительного стресса [7]. Также курение при СД приводит к усилению реакций ПОЛ мембран эритроцитов, что патологически влияет на реологические свойства крови, повышает гипоксию тканей и может способствовать развитию сосудистых осложнений. Кроме того, курение табака влияет на морфо-функциональное состояние периферических клеток эритроцитов: увеличивается пойкилоцитоз за счет эхиноцитов и необратимо измененных предгемолитических форм; при развитии анемического синдрома функциональное состояние эритроцитов значительно ухудшается [10].

Тот факт, что с развитием атеросклероза связано общее значение показателя интенсивности курения, а не реальное курение или отказ от курения, позволяет сделать вывод о том, что некоторые неблагоприятные последствия курения могут носить кумулятивный и необратимый характер [32]. Описанные клинические случаи острых ангинозных болей у молодых курящих лиц

фиксируются при выкуривании больными 20 сигарет в день [49]. Лица, начавшие курить, попадают в своеобразную западню, поскольку как курение, так и отказ от курения способствуют изменению топографии жировых депо. «Верхний» тип жиротложения считается наиболее опасным в отношении развития основных неинфекционных заболеваний — сахарного диабета, атеросклероза и некоторых злокачественных опухолей [8].

Актуальность проблемы атеросклероза ставит первоочередные задачи перед медико-биологической наукой и обществом в плане изучения обменных процессов в организме не только у лиц с уже развившимися клиническими симптомами, но и у лиц с важнейшим фактором риска — курением, особенно это касается молодого возраста. Чем раньше человек начал курить, тем большему риску он подвергается впоследствии. Поиск путей сохранения и развития здоровья молодого поколения и населения вообще должен быть связан с отказом от курения. Вред, причиняемый организму курением, усугубляется с каждой выкуренной сигаретой. Борьба с табакокурением — это социально-гигиеническая задача огромной важности, и для ее решения необходимо объединение государственных, общественных, медицинских мероприятий.

THE MODERN STATE OF THE PROBLEM OF ATHEROSCLEROSIS: RISK FACTORS, ROLE OF SMOKING IN ATHEROGENESIS

I.P. Smirnova, T.T. Konovalova

(State Scientific Research Institute for Noth Problems, Siberia Department of RAMS, Krasnoyarsk)

The literature review on the problem of atherosclerosis and its risk factors is presented. Smoking is a risk factor, responsible for the epidemic of cardiovascular diseases, features of atherogenesis in young people.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизова О.А. Роль окисленных липопротеидов в патогенезе атеросклероза // Эфферентная терапия. — 2000. — Т. 6, № 1. — С.24-31.
2. Аксенов В.А., Тиньков А.Н. Новые практические рекомендации по коррекции гиперхолестеринемии АТР III — научно обоснованный алгоритм снижения коронарного риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2002. — № 2. — С.87-95.
3. Анализ эпидемиологической ситуации: стандартизация оценки масштаба проблемы курения и размера опасности для здоровья населения в России / С.А. Мартынич, Я.В. Семенов, Е.А. Мартынич, М.Б. Худяков // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. — 2004. — № 5. — С.36-45.
4. Антипина О.Г., Сизых Т.П. Исследование распространенности курения среди студентов — медиков // Сибирский мед. журнал. — Иркутск. — 1998. — № 3. — С.33-36.
5. Аронов Д.М. Современное состояние и перспективы профилактики и лечения атеросклероза // Тер. архив. — 1999. — № 9. — С.5-9.
6. Арутюнов Г.П. Лечение атеросклероза: актуальные вопросы стратегии и тактики // Клин. фарм. и терапия. — 1999. — № 8. — С.34-38.
7. Александров А.А. Сахарный диабет: болезнь «взрывающихся» бляшек // Консилиум медиум. — 2001. — № 10. — С.464-468.
8. Берштейн Л.М. Курение, рак и эндокринная система // Эксперим. онкология. — 1992. — № 6. — С.3-7.
9. Бокарев И.Н. Коронарная ишемическая болезнь сердца: состояние, проблемы и перспективы // Клин. медицина. — 1997. — № 4. — С.4-8.
10. Бондарь Т.П., Шмаров Д.А., Козинец Г.И. Морфометрический и биохимический анализ эритроцитов у больных с поздними сосудистыми осложнениями сахарного диабета на фоне курения // Клин. лаб. диагностика. — 2003. — № 8. — С.37-40.
11. Введение запрета на курение в общественных местах привело к быстрому уменьшению числа развивающихся инфарктов миокарда (Основное событие научной сессии Американской коллегии кардиологов 2003 г.) // Кардиология. — 2003. — № 6. — С.69-70.
12. Влияние ряда атерогенных факторов риска на состояние комплекса интима-медиа общесонной артерии / Тогуа Ф.И., Гачечиладзе Д.Г., Балавалдзе Н.Б., Ахведиани М.В. // Кардиология. — 2003. — № 3. — С.50-53.
13. Влияние ципрофибрата на показатели липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца / Смирнова И.П., Гринштейн Ю.И., Коновалова Т.Т., Ноздрачев К.Г. // Сибирская кардиология. — Иркутск. — 1998. — № 3. — С.24-27.
14. Грацианский Н.А. Профилактика коронарной болезни сердца в клинической практике // Кардиология. — 1995. — № 9. — С.100-104.
15. Голуб Н.И. Влияние курения на состояние иммунитета и антипротеазную защиту // Тер. архив. — 1996. — Т. 68, № 1. — С.64-67.
16. Дильман В.М. Четыре модели медицины. — Л.: Мед., 1987. — 287 с.
17. Егорова М.О. Повышенная сывороточная концентрация показателя острой фазы воспаления CRP и высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности — факторы повышенного риска развития и осложнений атеросклероза // Клин. лаб. диагностика. — 2002. — № 6. — С.3-6.
18. Ежов М.В., Лякишев А.А., Покровский С.Н. Липопротеид (а) — независимый фактор риска атеросклероза // Тер. архив. — 2001. — № 9. — С.76-82.
19. Зимиц Ю.В. Липидснижающая терапия при ишемической болезни сердца // Кардиология. — 2003. — № 4. — С.74-83.
20. Зубрицкий А.Н. Частота табакокурения // Здоровоохранение Российской Федерации. — 1995. — № 6. — С.35-36.
21. Инфекционные причины атеросклероза / По материалам статьи Джеффри Т., Кьювин, Кейри Д. Киммельстил (США, American Heart Journal) // Междунар. мед. журнал. — 2003. — Т. 6, № 3. — С.201-209.
22. Камардина Т.В. Современное состояние проблемы табакокурения и возможные пути ее решения // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. — 2004. — № 5. — С.46-58.
23. Камышиников В.С. Значение исследования фракционного состава холестерина липопротеидов высокой плотности с дисальфалипипропротеинемией для выявления атерогенных нарушений // Клин. лаб. диагн. — 1994. —

- № 3. — С.19-21.
24. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В., Фомичева О.А. Воспаление и атеросклероз: состояние проблемы и нерешенные вопросы // Сердца. — 2004. — Т. 2, № 4. — С.190-192.
 25. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / Рук-во для врачей. — СПб.: Питер. — 1999. — С.
 26. Кобалава Ж.Д. Основы превентивной терапии заболеваний, обусловленных атеросклерозом // Практич. врач. — 1996. — № 7. — С.10-12.
 27. Константинов В.О. Липиды, липопротеиды и ишемическая болезнь сердца // Сибирская кардиология / Сб. тез. IV научно-практ. конф. по актуальн. вопр. кардиологии. — Красноярск, 1999. — С.42-53.
 28. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Шестов Д.Б. Эпидемиология ишемической болезни сердца и ее связь с основными факторами риска среди мужского населения в некоторых городах СССР // Тер. архив. — 1991. — № 1. — С.11-16.
 29. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Тимофеева Т.Н. Сравнительная характеристика распределения липидного состава крови и распространенность гиперхолестеринемии у мужчин 20-54 лет в некоторых городах СНГ и Эстонии // Тер. архив. — 1993. — № 1. — С.6-13.
 30. Концепции факторов риска. «Новые» факторы риска / от редакции // Клин. фармакол. и терапия. — 2002. — Т.3, №11. — С.4-10.
 31. Курение: главная причина высокой смертности в Российской популяции /Д.Г. Заридзе, Р.С. Карпов, С.М. Киселева и др. // Вестник РАМН. — 2002. — № 9. — С.40-45.
 32. Курение и развитие атеросклероза. Исследование по программе «Риск атеросклеротических заболеваний в социальных группах» (РАЗСТ) // JAMA- Russia. — 1998. — № 1. — С.27-35.
 33. Кухарчук В.В. Нарушение липидного обмена: подходы к профилактике и терапии // Вестник РАМН. — 2003. — № 1. — С.61-64.
 34. Липовецкий Г.М., Мирер Г.И. Эпидемиологическая оценка ишемической болезни сердца и смертности мужчин старше 70 лет в популяции Санкт-Петербурга // Тер. архив. — 1998. — № 8. — С.8-11.
 35. Липовецкий Б.М. О бессимптомных и манифестных формах гипертриглицеридемии с нормальным и повышенным содержанием холестерина крови // Кардиология. — 2003. — № 8. — С.58-59.
 36. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Влияние курения на здоровье населения: место России в Европе // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2002. — № 6. — С.17-29.
 37. Моисеев В.С. Нестабильная стенокардия и другие формы обострения ишемической болезни сердца // Клин. фармакол. и терапия. — 1998. — № 7. — С.84-92.
 38. Никитин Ю.П., Рагино Ю.И. Повышенная чувствительность липопротеинов низкой плотности к окислению как фактор риска атеросклероза // Росс. кардиолог. журнал. — 2002. — № 1. — С.61-70.
 39. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России: успехи, неудачи, перспективы // Тер. архив. — 2004. — № 6. — С.22-24.
 40. Оганов Р.Г. Первичная профилактика ишемической болезни сердца. — М.: Мед., 1990. — 160 с.
 41. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Развитие профилактической кардиологии в России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 3. — С.11-14.
 42. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А. Сочетание компонентов метаболического синдрома связано с высоким риском атеросклеротических заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 3. — С.56-59.
 43. Павлова Е.В. Содержание продуктов липопероксидации в сыворотке крови как показатель дислипидемических расстройств // Клин.лаб. диагностика. — 2004. — № 3. — С.11-12.
 44. Радбиль О.С., Кошаров Ю.М. Курение. — М.: Мед., 1988. — 160 с.
 45. Ребров А.П., Воскобой И.В. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза // Тер. архив. — 2004. — № 1. — С.78-82.
 46. Связь между тяжестью стенокардии, ее стабильностью и уровнем окислительной модификации липидов у больных ишемической болезнью сердца / А.Л. Сыркин, О.А. Азизова, С.В. Дриницина, Н.П. Соловьева, Е.Е. Френкель и др. // Тер. архив. — 2001. — № 9. — С.38-42.
 47. Современные взгляды на проблему патогенеза атеросклероза с позиции инфекционной патологии / В.А. Нагорнев, П.В. Пигаревский, А.Н. Восканьянц и др. // Вестник РАМН. — 2002. — № 12. — С.9-15.
 48. Сыркин А.Л., Азизова О.А., Дриницина С.В. Особенности атерогенной модификации липидов у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом // Клин. медицина. — 2001. — № 4. — С.25-29.
 49. Сыркин А., Новикова Н., Горустанович Н. Особенности ишемической болезни сердца у молодых // Врач. — 2001. — № 4. — С.5-8.
 50. Титов В.Н. Патогенез атеросклероза для XXI века // Клин. лаб. диагностика. — 1998. — № 1. — С.3-13.
 51. Титов В.Н. Кардинальные вопросы патогенеза атеросклероза: настоящее и перспективы // Тер. архив. — 2001. — № 12. — С.78-82.
 52. Титов В.Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления // Клин. лаб. диагностика. — 2004. — № 5. — С.3-9.
 53. Титов В.Н. С-реактивный белок: физико-химические свойства, структура и специфические свойства // Клин. лаб. диагностика. — 2004. — № 8. — С.3-9.
 54. Хоффман Д., Виндер Э.Л. Курение и здоровье (материалы МАИР): Пер. с англ. — М.: Мед., 1989.
 55. Чазов Е.И. История изучения атеросклероза: истины, гипотезы, спекуляции // Тер. архив. — 1998. — № 9. — С.9-16.
 56. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Тер. архив. — 2002. — № 9. — С.5-8.
 57. Чазов Е.И. Реальность и надежды кардиологии // Вестник РАМН. — 2003. — № 11. — С.3-6.
 58. Чазов Е.И. Взгляд из прошлого в будущее // Тер. архив. — 2004. — № 6. — С.8-15.
 59. Шевченко О.П. Гомоцистеин — новый фактор риска атеросклероза и тромбоза (лекция) // Клин. лаб. диагностика. — 2004. — № 10. — С.25-31.
 60. Шерашов В.С., Шерашова Н.В. Современные научные представления о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (по материалам Всемирного Конгресса Кардиологии, г. Сидней, Австралия) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2002. — № 2. — С.96-100.
 61. Шляхто Е.В., Беркович О.А., Моисеева О.М. Клеточные и молекулярно-генетические аспекты эндотелиальной дисфункции // Вестник РАМН. — 2004. — № 10. — С.50-52.
 62. Antioxidation and cardiovascular disease: a review / J.E.Manson, G.M.Garano, M.A.Jonas, C.H.Mennekens // J.Am.Coll. Nutr. — 1993. — Vol. 2. — P.426-432.
 63. Arad Y., Saxena V. Therapeutic strategies for coronary artery disease beyond low-density lipoprotein (LDL)-lowering // Curr. Pharm. Des. — 1999. — Vol. 5, № 1. — P.1-10.
 64. Assmann G., Cullen P., Jossa F. Coronary heart disease: Reducing the risk. The scientific back-ground to primary and secondary prevention of coronary heart disease. A world wide view // Atherosclerosis Thrombosis and Vasc. Biol. — 1999. — Vol. 19, № 18. — P.1819-1824.
 65. Austin M., Hokanson J., Edwards K. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor // Am.J.Cardiol. — 1998. — Vol. 81. — P.7B-12B.
 66. Berliner J.A., Heinnecke J.W. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis // Free Radic.Biol.Med. — 1996. — Vol. 20. — P.707-727.
 67. Betteridge D.J., Morrell J.M. Clinicians Guide to lipids and Coronary Heart Disease // Chapman & HALL medical London, Weinheim. — New York-Tokio-Melborne-Madras, 1998. — 276 p.
 68. Blackburn H. Atherosclerosis and coronary heart disease. Strategy for change: a population approach to prevention // Atherosclerosis / Ed. N.H.Fige, P.J.Nestel. — 1986. — Vol. 2. — P.15-29.
 69. Bimmerman A., Boerschmann C., Schwartzkoff W. et al. Effective therapeutic measures for reducing lipoprotein (a) in patients with dislipidemia. Lipoprotein (a) reduction with sustained — release bezafibrate // Curr. Ther. Res. — 1991. — Vol. 49. — P.635-643.
 70. Chapman M.J., Lund-Katz S., Philips M.C. et al. LDL subfractions: properties and functions // Atherosclerosis. — 1995. — P.977-979.
 71. Cigarette smoke alters plasma fluidity of rat alveolar macrophages / S.E.Hannan, J.O.Harris, N.P.Sheridan, J.M.Patel // Am.Rev. Rerpir.Dis. — 1989. — Vol. 140, № 6. — P.1668-1673.
 72. Cowie M.R. Coronary artery disease: New epidemiological insights // J Roy. Coll. Physicians (London). — 1999. — Vol. 33, № 1. — P.8-12.
 73. Enhanced susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in coronary artery bypass patients with progression of atherosclerosis / Y.B.Derijke, H.F.Verwey, C.G.M.Vogelrang, et al. // Clin.Chim.Acta. — 1995. — Vol. 243. — P.137-149.
 74. Evans A. Lipids and cardiovascular disease: ephemeral and elusive receptors // Quart. J. Med. — 1993. — Vol. 86, № 2. — P.77-80.
 75. Glantz S.A., Parmley W.W. Passive smoking and heart disease: mechanisms and risk // JAMA. — 1995. — Vol. 273. — P.1047-1053.
 76. Halpern M.J. Lipids and atherosclerosis // Mol. Aspects. Med. — 1995. — Vol. 16. — P.509-710.
 77. Harrats D., Ben-Naim M., Debach Y. Cigarette smoking renders LDL susceptible to peroxidative modification and enhanced metabolism by macrophages // Atherosclerosis.

- 1989. — Vol. 79. — № 2-3. — P.245-252.
78. Hegele R.A. The pathogenesis of atherosclerosis // Clin. Chim. Acta. — 1996. — Vol. 246. — P.21-38.
79. Jyons T.J. Glucation and oxidation. A role in the pathogenesis of atherosclerosis // Am.J.Cardiol. — 1993. — Vol. 7. — P.B26-B31.
80. Jeppensen J., Hein H.O., Suadicani P., Guntelberg F. Relation of high TG-low HDL cholesterol and LDL cholesterol to the incidence of ischemic heart disease: An 8-year follow-up in the Copengagen male Study // Atherosclerosis, Thromb. And Vasc.Biol. — 1997. — Vol. 17, № 6. — P.1114-1120.
81. Mc Kee M., Bobak M., Rose R., et al. Patterns of smoking in Russia // Tabacco Control. — 1998. — Vol. 7. — P.22-26.
82. Muscat J.E., Harris R.E., Hally N.J. Cigarette smoking and plasma cholesterol // Am.Heart J. — 1991. — Vol. 121, № 1. — P.141-147.
83. Petruzelli S., Hietanen E., Bartsch H. Pulmonale lipid peroxidation in cigarette smokers and lung cancer patients // Chest. — 1990. — Vol. 98, № 4. — P.930-935.
84. Predisposition to LDL oxidation in patients with and without angiographically established coronary artery disease // L.Comminacini, V.Garbin, A.M.Pastorino, et al. // Atherosclerosis. — 1993. — Vol. 99. — P.63-70.
85. Ridker P., Haughe P. Prospective studies of C-reactive protein as a risk factor cardiovascular disease // J.Invst.Med. — 1998. — Vol. 46. — P.391-395.
86. Steenland K. Passive smoking and the risk of heart disease // JAMA. — 1992. — Vol. 38. — P.113-117.
87. Witztum J.L., Steinberg D. Role of oxidized low density lipoproteins in atherogenesis // J.Clin.Invest. — 1991. — Vol. 88. — P.1785-1792.

© МЕНГ Ф.М. — 2006

К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВОЛОС СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ

Ф.М. Менг

(ГУЗ «Областная врачебно-косметологическая лечебница», гл. врач — к.м.н. Ю.В. Олейникова)

Резюме. В обзоре рассматривается проблема патологии волос, представлены статистические данные по распространенности заболеваний волос среди населения.

Ключевые слова. Заболевания волос, распространенность, научный обзор.

Заболевания волос представляют собой важную медико-социальную проблему, связанную с широкой их распространенностью и значительным влиянием на качество жизни человека. В дерматологической практике «проблема волос» играет довольно значительную роль. Заболевания волос составляют по частоте примерно 4% от общего количества кожных заболеваний [1]. В структуре обращаемости Иркутской областной врачебно-косметологической лечебницы заболевания волос составляют до 8%, причем количество первичных обращений за последний год увеличилось в 1,5 раза [23]. Однако, истинная распространенность заболеваний волос гораздо выше, так как значительное число больных не обращаются за медицинской помощью, считая усиленное выпадение волос нормальным состоянием. Вместе с тем, специалисты лечебно-профилактических учреждений, а нередко и специализированных учреждений дерматовенерологического и дермато-косметологического профиля, уделяют недостаточно внимания больным с патологией волос.

Большое значение волос, в первую очередь видимых, находящихся на голове, имеет глубокие корни в истории культуры и быта. Значимость волос для конкретного человека определяется социальными, коллективными и индивидуальными обстоятельствами. Как символ красоты, волосы имеют совершенно особое значение для женщин. Потеря или боязнь потери волос может глубоко воздействовать на самочувствие и самосознание больного. Жалоба больного на заболевание волос всегда предполагает для врача как диагностические, так и терапевтические сложности [1,12,41].

Проблема заболеваний волос и волосистой части головы не только распространена, но и социально значима [14]. По данным статистики каждый третий житель Земного шара страдает проблемами волос или кожи волосистой части головы. Причем, если у человека одновременно появляются проблемы, связанные с кожей, волосами или ногтями, психологически его больше все-

го гнетут проблемы волос, которые он пытается решить в первую очередь [19].

Состоянием своих волос недоволен около 80% населения нашей страны. По статистике 96% мужчин и 79% — женщин с возрастом сталкиваются с проблемой повышенного выпадения волос. Среди людей, обращающихся в косметические салоны с проблемами волос, 20% составляют страдающие себореей, перхотью, псориазом волосистой части головы и стрептодермией. Остальные 80% имеют жалобы на повышенное выпадение волос [14].

Западная статистика имеет данные о том, что 20% мужчин связывают свои неудачи в бизнесе и в любви с потерей волос [14].

Самой распространенной формой облысения является андрогенная алопеция, которая встречается как у мужчин, так и у женщин. Приблизительно 95% из всех лысеющих имеют эту форму [10,14]. Следующая по численности — очаговая алопеция (менее 4%). На все другие типы алопеции, вместе взятые, приходится менее 1% [14].

Проблема медицинской статистики в том, что она оперирует цифрами, полученными по обращаемости из больниц и поликлиник. Поэтому время от времени приходится проводить широкомасштабные целевые эпидемиологические исследования среди «здоровых» людей, то есть среди тех, кто в данный момент находится не в больнице, а дома или на работе. Например, статистика по облысению показывает, что почти 95% лысеющих людей страдают андрогенной алопецией, в то время как на прочие виды алопеции приходится около 5%. Эту цифру пришлось поставить под сомнение после недавнего исследования, проведенного фирмой L'Oreal среди 10000 случайно выбранных человек. Они установили, что истинным прогрессирующим облысением страдают 40% мужчин и только 1% женщин. Однако опасения за свои волосы и жалобы на облысение высказывают 60% женщин. Почти все они страдают

временной потерей волос, вызванной стрессами, гормональными и сезонными колебаниями в организме, внутренними заболеваниями и даже грибковым поражением волос [21].

Волосистая часть головы является одной из наиболее частых локализаций псориазических высыпаний и, по клинико-статистическим данным, вовлекается в патологический процесс в 60-70% случаев [15,34].

По статистике каждый третий житель планеты старше 12 лет имеет перхоть или другие проявления себореи [11]. Впрочем, статистические данные очень разнятся. Так, некоторые европейские дерматологи считают, что перхотью страдают 40% населения [11], а по другим данным — 5% [39]. Наиболее часто и в тяжелой форме перхоть встречается у людей в возрасте около 20 лет и реже отмечается у тех, кому за 50. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины [11].

В России не менее 48% взрослого населения хотя бы один раз в жизни страдали перхотью [7]. Многие считают перхоть временным неудобством. А между тем — это болезнь, к которой надо относиться с повышенным вниманием и не надеяться, что она исчезнет сама по себе. Хотя основные проявления заболевания локализируются на волосистой части головы, перхоть — системная проблема организма. Еще одна сторона — психологический дискомфорт и социальная дезадаптация больного [9].

Пожалуй, самая главная и болезненная тема, связанная с волосами, — это проблема облысения, и ей уделяется основное внимание. Известный бельгийский психолог Жан Лурье на основе широкомасштабных опросов пришел к выводу, что страх перед облысением у мужчин преобладает над многими другими, скажем, опасение оказаться не у дел, потерять работу или утвердившийся общественный статус. Боязнь облысения несет в себе весьма болезненные эмоции, поскольку большинство мужчин твердо убеждены, что вместе с волосами они утрачивают и привлекательность [33].

Алопеция, как и любое другое кожное заболевание, сопровождающееся косметическим дефектом, заметно снижает степень комфортности больного как внутри себя, так и в рамках своего окружения. Снижение качества жизни происходит в результате социальной изоляции, ограничения межличностных контактов из-за смущения и подавленности, измененной эмоциональной реактивности, необходимости выбора определенной одежды (парик, головные уборы), отказа от косметических средств, проблем в школе и дома, связанных как с самой болезнью, так и с проводимым лечением [13,22,37].

Наиболее часто врачи в практической деятельности сталкиваются с приобретенными алопециями.

Алопеция (облысение) — это патологическое выпадение волос. Различают рубцовую алопецию, обусловленную разрушением волосяных фолликулов вследствие воспаления, атрофии кожи или рубцевания, и нерубцовую алопецию, протекающую без предшествующего поражения кожи. К нерубцовой алопеции относят гнездную алопецию (*alopecia areata*), андрогенетическую алопецию (*alopecia androgenetica*), симптоматическую алопецию (*alopecia diffusa*) [1].

Гнездная алопеция (гнездная плешивость, круговидное облысение) — хронический дерматоз, характеризу-

ющийся патологическим выпадением волос, обусловленным различными воздействиями на волосяной фолликул и клинически проявляющийся формированием очагов с полным отсутствием волос на волосистой части головы, области бороды, бровей, ресниц и туловища [3,27,35,36]. Актуальность этой проблемы обусловлена распространенностью заболевания, встречающегося в широких возрастных диапазонах у детей и взрослых, ростом заболеваемости, недостаточной изученностью патологических механизмов в развитии алопеции, отсутствием надежных методов и средств лечения [29]. Важной проблемой современной трихологии остается уточнение патогенеза гнездной алопеции, а также оценка характера ее течения [30].

Очаговое выпадение волос было известно в глубокой древности. Еще Амель Корнелий Цельс в первом десятилетии нашей эры дал четкое описание наиболее часто встречающегося заболевания волос, которое впоследствии было названо кругами Цельса — «*area celsi*» [31]. Термин «очаговая алопеция» первым ввел Sauvages в 1760 году в своем труде «*Nosologia medica*» [25]. Более подробно клинику заболевания описал R. Willan, но ввел другое название — «*porrigo decalvans*» [29].

Популяционная частота очаговой алопеции составляет от 1 до 4% от общего числа обращающихся за помощью к дерматологу больных [20,26]. В Великобритании она служит причиной 2% обращений к дерматологам [4]. По данным американских исследователей около 2,5 млн жителей страны (мужчин, женщин, детей) полностью потеряли волосы на голове и теле, ежегодно 650 тысяч человек обращаются за помощью к врачу с жалобами на выпадение волос [1], около 1% населения США к 50 годам по крайней мере однажды перенесли гнездную алопецию [39].

Сообщается, что гнездная алопеция начинается в 80% случаев у больных в возрасте до 30 лет, причем в возрастном отношении женщины заболевают раньше, чем мужчины и с единичными очагами поражения обращаются чаще, чем мужчины, но при остальных клинических формах соотношение одинаковое [1]. Чаще болеют учащиеся, люди умственного труда [31]. Больные гнездной алопецией в 97% случаев являются лицами трудоспособного возраста [1]. Актуальность этой проблемы объясняется и тем, что около 60% больных, страдающих очаговой алопецией, — лица, моложе 20 лет [13]. В связи с этим изучение данного дерматоза у подростков становится приоритетным направлением. Однако повышенный интерес к данной возрастной категории обусловлен не только высокой частотой встречаемости алопеции среди подростков, но и тем, что подростковый возраст является периодом становления характера и формирования социально-психологической адаптации личности. Потеря привлекательности в связи с возникшим заболеванием, ощущение собственного несовершенства, особенно в этом возрасте, резко снижают качество жизни больных, способствуют их акцентуации на своем состоянии, формированию комплекса неполноценности и являются причинами частых, порой серьезных, нарушений эмоциональной сферы, которые в значительной мере усугубляются отсутствием уровня культуры окружающих (брезгливое отношение, чрезмерный интерес, унижающая жалость) [13,40]. Адекватное и правильно подобранное психотерапевти-

ческое лечение может повысить эффективность комплексной терапии алопеции [13].

Генетические факторы семейной предрасположенности к алопеции наблюдаются в 30% случаев. В 70-80% случаев гнезда спонтанно зарастают, но остается вероятность рецидива: более чем у половины больных в течение последующих пяти лет появляются новые участки облысения. В 5-10% случаев заболевание заканчивается тотальной или универсальной алопецией. От тотальной алопеции выздоравливают лишь в 10% случаев; если облысение началось до полового созревания, прогноз менее благоприятен [33].

Для больного очень важна психологическая поддержка — дерматолога, семьи, общественных организаций. В США создан Фонд помощи страдающим гнездовой алопецией (The National Alopecia Areata Foundation) [39].

Среди патологий волос значительная часть заболеваний приходится на андрогензависимые алопеции, обусловленные нарушением метаболизма половых гормонов [18,28]. Современная терминология очень запутана. Нельзя однозначно сказать, правомерно ли проводить параллель между андрогенетическим облысением у мужчин и поредением волос по мужскому типу у женщин. В последние годы во всех зарубежных работах широко используется термин «андрогенетическая алопеция» [32,43] или «преждевременное облысение у мужчин». Данный термин отражает патогенетические механизмы и не является синонимом «андрогенной алопеции» [16], развивающейся, в основном, у женщин на фоне гиперандрогении различного генеза (гипоталамо-гипофизарной или идиопатической, надпочечниковой, яичниковой) [18].

К андрогензависимым патологиям волос относятся следующие нозологические формы: андрогенетическая алопеция у мужчин, или преждевременное облысение; андрогенное облысение, или поредение по мужскому типу у женщин; гирсутизм [18].

Еще Гиппократ обратил внимание, что евнухи не лысеют. Позже это же обстоятельство отмечал Аристотель. В 40-х годах XX века доктор Джеймс Гамильтон писал, что причиной облысения может быть избыток мужских половых гормонов в сочетании с генетической предрасположенностью [21,33].

Термин «андрогенетическая алопеция» в современном его понимании был впервые введен Norman Orentreich в 1988 г. [5]. Андрогенетическая алопеция — заболевание, характеризующееся у мужчин наличием очагов облысения в лобной и теменной областях, а у женщин — разрежения волос в этих же областях, связанное с генетически обусловленным нарушением метаболизма андрогенов в коже волосистой части головы [5,6,22,39,42,44]. Многие зарубежные трихологи и дерматологи используют термин «обычное облысение» и считают этот процесс физиологическим [32,43]. В некоторых странах и в отечественной дерматологии широко используют термин «себорейное облысение» [24] и считают себорею более чем в 90% случаев причинным фактором андрогенетической алопеции. Существует другое мнение отечественных специалистов: если об-

лысение сочетается с себореей, то лишь потому, что последняя обусловлена аналогичными генетическими и гормональными механизмами [16]. Обычное облысение может быть заметно у здоровых мужчин к 17 годам и у здоровых женщин к 25-30 годам [27]. Установлено, что в 70-72% ген потери волос наследуется мужчиной по материнской линии: мать передает его от своего отца своему сыну. В остальных случаях ген облысения наследуется непосредственно от отца [22,33,37].

Актуальность проблемы обусловлена широкой распространенностью данной патологии, которой страдают до 33% мужского населения Земли [37] и значительная часть женщин (до 64% — в Нидерландах, 62,5% — в Германии) [5], а также неясностью многих иммунологических этапов патогенеза андрогенетической алопеции.

Частота андрогенетической алопеции зависит от этнических и семейных факторов, которые при этом доказаны почти у всех лиц белой расы [1].

У людей европеоидной расы андрогенная алопеция встречается чаще, чем у представителей негроидной расы, у мужчин монголоидной расы это заболевание отмечается исключительно редко [37]. Согласно целому ряду исследований, облысение среди японцев и китайцев встречается сравнительно редко. Вот что говорит доктор Ховард Берман: «Большинство ученых сходится на том, что представители европеоидной расы наиболее подвержены облысению, причем болезнь эта встречается в основном у мужчин. Наиболее ярко выражена тенденция к облысению у жителей Восточного Средиземноморья. Что же касается негроидов, у них случаи облысения встречаются намного реже. Среди представителей монголоидной расы наблюдается наименьшее число случаев облысения» [2].

Частой проблемой волос, с которой сталкиваются специалисты, является диффузное облысение. Клинически все диффузные алопеции характеризуются выпадением волос по всей волосистой части головы при непораженной коже [10,32,34].

Усиленное выпадение волос на голове является часто встречающейся проблемой у женщин среднего возраста, однако четкий уровень заболеваемости не зафиксирован. В последние годы отмечается тенденция к увеличению числа таких больных и к проявлению первых признаков заболевания в более молодом возрасте [8]. Более 80% взрослых людей отмечали усиленное их выпадение в некоторые периоды жизни [17].

Имеющиеся статистические данные по распространенности заболеваний волос скудны, и порой, противоречивы, отсутствуют данные комплексного изучения патологии волос среди различных групп населения. Несмотря на многочисленные научные наработки по изучению проблемы заболеваний волос, аспекты этиологии, патогенеза и лечения недостаточно изучены, современная терминология запутана. Учитывая медико-социальную значимость данной проблемы, необходимо совершенствовать организацию специализированной медицинской помощи такой категории больных на основе эпидемиологических исследований в каждой конкретной территории.

THE PROBLEM OF THE HAIR DISEASES, SPREADING AMONG THE POPULATION

F.Meng

(The Regional Cosmetic Out – patient Department, Irkutsk, Russia)

The problem of the hair diseases and the spreading of the hair diseases among the population is presented in the review.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адаскевич В.П., Мяделец О.Д., Тихоновская И.В.* Алопеция. — М.: Медицинская книга. — Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2000. — 192 с.
2. *Александр Дэйл.* Облысение: Практич. пособие для мужчин и женщин по лечению, восстановлению и уходу за разными типами волос / Пер. с англ. Л.А. Игоревского. — М.: Центр-полиграф, 2002. — С.28-42.
3. *Ахенбах Рейнхард К.* Кожа, волосы, ногти: Как правильно реагировать на изменения / Пер. с нем. — М.: «Уникум Пресс»: «ИНФРА-М», 2003. — С.332-341.
4. *Бакстон П.* Дерматология / Пер. с англ. — М.: «Издательство БИНОМ», 2005. — С.74-80.
5. *Божченко А.А.* Андрогенетическая алопеция: клиническое и иммуноорфологическое исследование // Сб. статей НПО врачей-косметологов Санкт-Петербурга. — СПб., 2000. — С.54-57.
6. *Божченко А.А.* Рубцовые и нерубцовые алопеции: особенности патогенеза и терапии: Дис.... канд. мед. наук. — СПб., 1999. — 255 с.
7. *Дмитриев Г.А., Самсонов В.А., Наволоцкая Т.И., Брагина Е.Е.* Оценка действия шампуня, содержащего пиритион цинка, против *Pytgosporium ovale*, участвующего в возникновении перхоти // Вест. дерматологии и венерологии. — 1999. — № 5. — С.57.
8. *Дрибноход Ю.* Волосы. Секреты красоты. — СПб.: Питер, 2003. — 215 с.: ил.
9. *Иванов О.Л., Кочергин Н.Г., Мареева Е.Б., др.* Место шампуней «Фридерм» в лечении псориаза и себореи волосистой части головы // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2002. — № 6. — С.78-80.
10. *Калужная Л.Д., Михнева Е.Н.* Клинические и патогенетические особенности диффузной и андрогенетической алопеции // Вест. дерматологии и венерологии. — 2003. — № 1. — С.25-27
11. *Кандалова О.* Перхоть: новые аспекты // Les nouvelles esthétiques. — 2004. — № 6. — С.184.
12. *Кингсли Ф.* Трихология: волосы, кожа головы, лечебный уход. — Лондон, Нью-Йорк, Москва: «Геокосмед», 2003. — 70 с.
13. *Короткий Н.Г., Шарова Н.М., Аветисян Г.А.* Нарушения психоэмоциональной сферы у детей, страдающих гнездной алопецией // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2002. — № 5. — С.92-93.
14. *Крестьянинова О.А.* Современная косметология. Новейший справочник. — СПб.: Сова; М.: Эксмо, 2004. — 704 с., ил.
15. *Кривошеев Б.Н., Креницына Ю.М., Ефремова Е.Г., Шкуркина О.В.* Ближайшие результаты лечения псориаза волосистой части головы лосьонами «элоком» и «Дипросалик» в комплексе с шампунем «Фридерм-деготь» // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2001. — № 5. — С.41-45.
16. *Кубанова А.А., Мазитова Л.П., Волокина Т.Г.* Андрогенетическая алопеция. Современные аспекты патогенеза и лечения (обзор литературы) // Вест. дермат. и венерологии. — 2000. — № 1. — С. 59-61.
17. *Мазитова Л.* Влияние эндокринных, метаболических и химических факторов на выпадение волос и их структуру у женщин // Les nouvelles esthétiques. — 2002. — № 1. — С.40-42.
18. *Мазитова Л.* Современные подходы к патогенезу и лечению андрогензависимых патологий волос // Les nouvelles esthétiques. — 2002. — № 5. — С.84-88.
19. *Мазитова Л.П., Богатырева И.Г.* Аспекты патогенеза и лечения телогеновой алопеции // Тез. науч. работ Всерос. съезда дерматологов. Часть 1. — 2001. — С.
20. *Мазитова Л.П.* Лечение гнездного облысения у детей с учетом их неврологического статуса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991. — 210 с.
21. *Марголина А.А., Эрнандес Е.И.* Борьба за волосы / Под ред. Ж.Г. Умерова. — М.: Косметика и медицина, 1999. — 102 с.
22. *Марков А.* Восстановление и лечение волос. Методики и средства. — М.: Изд-во Эксмо, 2004. — 160 с.
23. *Менг Ф.М., Олейникова Ю.В.* Клинико-организационные подходы к лечению заболеваний волос: Метод. рекомендации. — Иркутск, 2004. — С.4.
24. *Митупов М.Б.* Роль функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в патогенезе преждевременного облысения на фоне себореи у мужчин: Дис.... канд. мед. наук. — М., 1981. — 180 с.
25. *Михайлов П.* Медицинская косметология. — М.: Медицина, 1985. — 208 с.
26. *Михайлова Н.В.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении гнездной алопеции у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994. — 170 с.
27. *Мошколова И.А., Михеев Г.Н.* Обычное облысение: клиника и терапия // Сб. статей НПО врачей-косметологов Санкт-Петербурга. — СПб., 2000. — С.58-61.
28. *Озерская О.С.* Косметология. — СПб.: «Искусство России», 2002. — 418 с.
29. *Петинати Я.* Иммунокомпетентные клетки и алопеция. Часть 1 // Les nouvelles esthétiques. — 2002. — № 2. — С.48-50.
30. *Петинати Я.* Иммунокомпетентные клетки и алопеция. Часть 2 // Les nouvelles esthétiques. — 2002. — № 3. — С.72-76.
31. *Романенко Г.Ф., Рождественская О.С.* Болезни волос, сальных и потовых желез / Кожные и венерические болезни: Рук-во для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. — 2-е изд., перераб., доп. — Т.2. — М.: Медицина, 1999. — С.374-417.
32. *Рук А., Даубер Р.* Болезни волос и волосистой части головы / Пер. англ. — М.: Медицина, 1985. — 528 с.
33. *Семенова А.Н.* Волосы должны быть... — СПб.: «ВЕСЬ», 2001. — С.80-130.
34. *Скрипкин Ю.К., Мордовцева В.Н.* Кожные и венерические болезни: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 1999. — 376 с.
35. *Суворова К.Н., Гаджигорова А.Г.* Гнездная алопеция. Часть 1: этиология и патогенез // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1998. — № 5. — С.67-73.
36. *Суворова К.Н., Гаджигорова А.Г.* Гнездная алопеция. Часть 2. Клиника и диагностика // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1998. — № 6. — С.59-61.
37. *Татура Ю.В.* Облысение: Тонкости, хитрости и секреты. — М.: Познавательная книга плюс, 2001. — 416 с.
38. *Умеров Ж., Эрнандес Е., Моргулина А.* Борьба за волосы. — М.: Косметика и медицина, 1999. — 104 с.
39. *Фицпатрик Т., Джексон Р., Вульф К. и др.* Дерматология Атлас-справочник / Пер. с англ. — М.: Мак-Гроу-Холл «Практика», 1999. — 1088 с.
40. *Шуцкий И.В.* Справочник по детской дерматологии. — Киев: Здоров'я, 1988. — 480 с.
41. *Яссен Мэри Бет.* Забота о волосах. Природная косметика / Пер. с англ. Т.Е. Львовской. — М.: Рольф, 2000. — 256 с.
42. *Drake L.A., Dinehart S.M., Farmer E.R. et al.* Guidelines of care for androgenetic alopecia // J. Am. Acad. Dermatol. — 1996. — Vol. 38, № 3. — P.465-468.
43. *Kaufman K.D.* Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia // Dermatol. Clin. — 1996. — Vol. 14, № 4. — P.697-711.
44. *Sawaya M.E.* Androgenetic alopecia: Overview // J. Cut. Med. and Surg. — 1999. — № 3. — P.14.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ЮРЧЕНКО В.В. – 2006

НАЗОБИЛИАРНОЕ ДРЕНИРОВАНИЕ В ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ХИРУРГИИ

В.В. Юрченко

(Городская клиническая больница №6 им. Н.С.Карповича, гл. врач – А.М. Чихачёв; эндоскопическое отделение, зав. – Т.Т.Ширко, г. Красноярск)

Резюме. Исследована эффективность проведения назобилиарного дренирования при гнойном холангите, произведена оценка целесообразности использования данного метода при наружном желчеистечении и неэффективном в силу высокой вязкости желчи эндопротезировании желчных протоков. Установлены возможности и достоинства визуализации желчных протоков при проведении компьютерного томографирования гепатобилиарной области. Сделан вывод о целесообразности назобилиарного дренирования при гнойном холангите.

Ключевые слова. Назобилиарное дренирование, гнойный холангит, желчные свищи, компьютерная томография.

На современном этапе развития билиарной эндоскопии остаётся открытой проблема длительной декомпрессии желчных протоков за счёт назобилиарного дренирования. Известные на настоящий момент показания к его проведению [1,7,9] не полностью исчерпывают всё разнообразие клинических проявлений механической желтухи. Разноречивы данные об эффективности назобилиарного дренирования при гнойном холангите [9], имеют место наблюдения неэффективного эндопротезирования гепатикохоледаха [2,5]. Визуализация желчных протоков относительно органов гепатобилиарной зоны на настоящий момент возможна только при проведении ультразвукового исследования и ядерно-магнитно-резонансной томографии [4,8,10].

Цель исследования состояла в оценке эффективности назобилиарного дренирования при наружном желчеистечении после различных оперативных вмешательств на органах гепатобилиарной зоны, при недостаточно эффективном эндопротезировании гепатикохоледаха и в целях проведения компьютерной томографии с ретроградным контрастированием желчных протоков.

Материалы и методы

Исследование эффективности назобилиарного дренирования с активной аспирацией при наружном желчеистечении проведено на 17 пациентах, из которых у 3 (17,65%) данная патология была вызвана негерметичным ушиванием травмы печени, у 4 (23,53%) – краевым повреждением общего желчного протока, у 3 (17,65%) – желчеистечением из ложа желчного пузыря, у 7 (41,18%) – соскочившей с культи пузырного протока клипсы или лигатуры.

Для проведения назобилиарного дренирования использовали дуоденоскоп фирмы «Олимпас» модели T10 и назобилиарные дренажи собственного изготовления. Контрастирование желчных протоков выполняли на рентген-аппарате РУМ-20 и компьютерном томографе «Дженерал электрик», использовали препарат «Урографин». Проведение назобилиарного дренирования по поводу наружного желчеистечения осуществлялось в первые сутки после пропитывания желчью повязок или поступления желчи по дренажам. Первым этапом проводилась максимально допустимая эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), после которой производилась установка назобилиарного дренажа, если желчеистечение возникло на фоне его травмы или соскочившей с культи желчного пузыря лигатуры или клипсы, проксимальный конец которого проводили за дефект гепатикохоледаха. Если источником желчеистечения является негерметично ушитая печень, то проксимальный конец назобилиарного дренажа, снабженный боковыми перфорациями, вводили до уровня слияния правого и левого печеночных протоков. После проведения дистального конца дренажа через нос присоединяли к нему «гармошку», при расправлении которой создаётся отрицательный градиент давления, способствующий активной аспирации желчи из протоковой системы.

С целью купирования механической желтухи назобилиарное дренирование применялось у 7 пациентов, из которых у 5 (71,42%) имели место новообразования головки поджелудочной железы, у 2 (28,58%) – неэкстрагируемые конкременты желчных протоков.

Назобилиарное дренирование с целью контрастирования желчных протоков при компьютерной томографии выполнили у 12 пациентов с блоками гепатикохоледаха различного уровня.

Достоверность полученных результатов подтверждена статистическим методом сравнения двух групп с применением t-критерия Стьюдента, равного при исследовании достоверности эффективности назобилиарного дренирования для лечения наружного желчеистечения 0,7, при исследовании достоверности эффективности купирования механической желтухи – 1,1, при исследовании информативной ценности компьютерной томографии с ретроградным контрастированием – 1,2.

Результаты и обсуждение

При механической желтухе назобилиарный дренаж используется в основном для интрадуктального введения противомикробных препаратов. Однако, основываясь на личном опыте, автор считает это вмешательство не оправданным и вносящим излишний дискомфорт в послеоперационный (после ЭПСТ) период. При сравнении равных групп пациентов (по 50 в каждой группе) с гнойным холангитом, которым была выполнена ЭПСТ с назобилиарным дренированием и без него, не отмечено какого-либо дополнительного эффекта от назобилиарного дренирования (таб. 1). При адекватной ЭПСТ дренирующий эффект от неё вполне достаточен для опорожнения желчных протоков от гнойного экссудата. При этом симптомы гнойного холангита купируются в первые сутки послеоперационного периода, кроме того, ретроградное введение антимикробных препаратов создаёт благоприятные предпосылки для попадания инфекционного агента в мелкие внутривенные протоки, значительно хуже дренирующиеся и менее доступные для антимикробных препаратов. При неадекватно проведённой ЭПСТ назобилиарный дренаж лишь занимает пространство для свободного оттока экссудата. По мнению автора, проведение назобилиарного дренирования оправдано по следующим показаниям:

- 1) наружное желчеистечение в ранний послеоперационный период;
- 2) густая консистенция желчи, снижающая эффективность эндопротезирования;
- 3) проведение компьютерной томографии с ретроградным контрастированием желчных протоков.

По данным показаниям назобилиарное дренирова-

ние было проведено 36 пациентам. Гнойных холангитов у последних не отмечалось.

Дренирующего эффекта от эндоскопической папиллотомии при наружном желчеистечении в ранний послеоперационный период бывает недостаточно, и в этих

дении потребовалась однократная замена дренажа в виду выпадения его дистального конца в ДПК. Назобилиарный дренаж убирался на следующие сутки после полного прекращения наружного желчеистечения. Данная группа пациентов для определения эффективности

Таблица 1

Эффективность назобилиарного дренирования у пациентов с гнойным холангитом

Группы пациентов, n=100	Критерии оценки состояния		
	Сроки нормализации температуры тела (часы)	Купирование болевого синдрома (часы)	Осложнения
- с использованием назобилиарного дренирования, n=50	28±1,7	0,15±0,2	4
- без использования назобилиарного дренирования, n=50	17±1,2	0,17±0,2	1

назобилиарного дренирования с активной аспирацией желчи сравнивалась с группой пациентов (21) с аналогичной патологией, которым было проведено оперативное лечение. Полученные результаты демонстрируют преимущества эндоскопического лечения по эффек-

тивности, воспроизводимости и осложнённости. Установленный назобилиарный дренаж может быть также использован для проведения ЭРХПГ с целью диагностики источника желчеистечения, однако проводить данное исследование целесообразно в первые сутки после установления назобилиарного дренажа. Это вызвано бужирующим эффектом от введения рентгенконтрастного препарата. При наступившем эффекте проведение ЭРХПГ по дренажу оправдано только при веском подозрении на выпадение проксимального конца назобилиарного дренажа в ДПК. О таком может свидетельствовать уменьшение количества поступающей по дренажу желчи и изменению её цвета. Применение эндопротезирования желчных протоков ограничивается густой консистенцией желчи. В данных ситуациях не отмечается снижения уровня билирубина и уменьшения диаметра общего желчного протока. Безусловно, проведение эндопротезов широкого диаметра позволяет адекватно дренировать желчные протоки, но их применение ограничено выраженностью стеноза. В данных клинических ситуациях автор успешно применяет назобилиарное дренирование с активной аспирацией желчи. Недостатком этого метода по сравнению с эндопротезированием является невозможность его продолжительного применения, поэтому назобилиарное дренирование с активной аспирацией используется исключительно для подготовки к оперативному вмешательству. Техника его выполнения принципиально не отличается от такового при наружном желчеистечении, за исключением требования высокого проведения проксимального конца дренажа. Как правило, требуется лишь установка его в супрастенотическое расширение. Данный метод купирования механической желтухи автор применял у 7 пациентов, у которых эндопротезирование желчных протоков не имело эффекта. У 5 (71,42%) пациентов из 7-и имели место новообразования головки поджелудочной железы, у двух (28,58%) — не экстрагируемые конкременты желчных протоков. Уровень общего билирубина у пациентов варьировал от 385 до 280 мкмоль/л, снижение его до нормы эндопротезированием не достигнуто ни в одном наблюдении. При падении общего билирубина до 50-80 мкмоль/л пациентам были выполнены операции внутреннего и наружного дренирования. У 5 (71,42%) из 7 пациентов при осуществлении

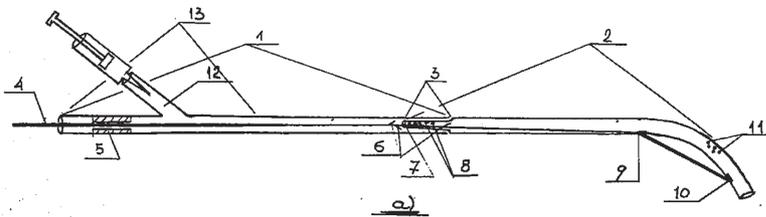
тивности, воспроизводимости и осложнённости.

Установленный назобилиарный дренаж может быть также использован для проведения ЭРХПГ с целью диагностики источника желчеистечения, однако проводить данное исследование целесообразно в первые сутки после установления назобилиарного дренажа. Это вызвано бужирующим эффектом от введения рентгенконтрастного препарата. При наступившем эффекте проведение ЭРХПГ по дренажу оправдано только при веском подозрении на выпадение проксимального конца назобилиарного дренажа в ДПК. О таком может свидетельствовать уменьшение количества поступающей по дренажу желчи и изменению её цвета.

Применение эндопротезирования желчных протоков ограничивается густой консистенцией желчи. В данных ситуациях не отмечается снижения уровня билирубина и уменьшения диаметра общего желчного протока. Безусловно, проведение эндопротезов широкого диаметра позволяет адекватно дренировать желчные протоки, но их применение ограничено выраженностью стеноза. В данных клинических ситуациях автор успешно применяет назобилиарное дренирование с активной аспирацией желчи. Недостатком этого метода по сравнению с эндопротезированием является невозможность его продолжительного применения, поэтому назобилиарное дренирование с активной аспирацией используется исключительно для подготовки к оперативному вмешательству. Техника его выполнения принципиально не отличается от такового при наружном желчеистечении, за исключением требования высокого проведения проксимального конца дренажа. Как правило, требуется лишь установка его в супрастенотическое расширение. Данный метод купирования механической желтухи автор применял у 7 пациентов, у которых эндопротезирование желчных протоков не имело эффекта. У 5 (71,42%) пациентов из 7-и имели место новообразования головки поджелудочной железы, у двух (28,58%) — не экстрагируемые конкременты желчных протоков. Уровень общего билирубина у пациентов варьировал от 385 до 280 мкмоль/л, снижение его до нормы эндопротезированием не достигнуто ни в одном наблюдении. При падении общего билирубина до 50-80 мкмоль/л пациентам были выполнены операции внутреннего и наружного дренирования. У 5 (71,42%) из 7 пациентов при осуществлении

назобилиарного дренирования отмечался выраженный ахоличный синдром, обусловивший в 2 (28,58%) наблюдениях — выраженное постпапиллотомическое кровотечение, остановленное инфузионной и местной гемостатической терапией. Выпадения проксимального конца эндопротеза из супрастенотического расширения общего желчного протока не было ни в одном наблюдении, что связано, вероятно, с плотной фиксацией назобилиарного дренажа в области стеноза. В 2 (28,58%) наблюдениях была проведена замена дренажа в связи с его закупоркой. Учитывая устойчивость фиксации назобилиарного дренажа в области стеноза расположение зазубрин на его дистальном конце допускается на разных уровнях, причем в области зазубрин могут быть боковые перфорации, что недопустимо при назобилиарном дренировании в случае наружного желчеистечения в ранний послеоперационный период.

Последним показанием для использования назобилиарного дренирования является проведение компьютерной томографии с ретроградным контрастированием



Примечание: 1 — проксимальная часть дренажа; 2 — дистальная часть дренажа, 3 — соединение частей, 4 — стальная проволока, 5 — уплотнитель, 6 — антирефлекссионные зазубрины, 7 — конусовидное сужение дистальной части, 8 — перфорационные отверстия дистальной части, 9 — отверстие для проволоки, 10 — крепление проволоки, 11 — перфорационные отверстия внутрипротокового отдела дистальной части, 12 — дополнительный отвод для шприца, 13 — жёсткий отдел проксимальной части.

Рис. 1 Назобилиарный дренаж (патент на полезную модель №32394).

ем желчных протоков. Недостатком компьютерной томографии является слабая визуализация желчных протоков особенно при их нормальном состоянии или умеренной холангиоэктазии, либо в области стеноза или субстенотического сужения. В определённой мере этот недостаток позволяет восполнить ультразвуковое лоцирование брюшной полости, однако в силу выраженной субъективной оценки получаемых при этом данных и ограниченности лоцируемого участка гепатикохоледа этот метод диагностики не полностью восполняет

недостаток диагностической информации. Данная визуализация может быть достигнута на ЭРХПГ, но в этом случае не определяется взаимоотношение протоков с окружающими органами и тканями. Восполнить эти недостатки помогает компьютерная томография с ретроградным контрастированием желчных протоков. Однако не все компьютерные томографы позволяют проводить данное исследование достаточно быстро для избежания эвакуации рентгенконтрастного материала и связанного с этим ухудшения визуализации желчных протоков. С целью достижения возможности постоянного контрастирования желчных протоков автором проводится установка назобилиарного дренажа собственной конструкции (патент на полезную модель №32394; рис. 1), через который при выраженных временных промежутках между аксиальными срезами подается незначительное (1-3 мл) количество контраста в желчные протоки. Назобилиарное дренирование с целью контрастирования желчных протоков при компьютерной томографии в условиях Красноярского реги-

онального гепатологического центра было выполнено в 12 наблюдениях. Причём в 5 (41,67%) из них данное исследование выявило высокоспецифичные симптомы, позволившие обосновать диагноз. В одном наблюдении отмечался гнойный холангит как осложнение введения рентгенконтрастного препарата, в связи с чем во всех последующих наблюдениях проводилась аспирация препарата из желчных протоков после завершения компьютерной томографии.

Таким образом, назобилиарное дренирование в сочетании с активной аспирацией может применяться по следующим показаниям (кроме уже известных): наружное желчеистечение в ранний послеоперационный период, густая консистенция желчи, снижающая эффективность эндопротезирования, выполнение компьютерной томографии с ретроградным контрастированием желчных протоков. Применение назобилиарного дренирования при гнойном холангите не оправдано из-за отсутствия дополнительного эффекта.

NAZOBILIAR DRAINAGE IN SURGERY OF BILE DUCT

V.V.Yurchenko

(City Clinical Hospital №6, Krasnoyarsk)

Nazobiliary drainage effect for patients with purulent cholangitis, author evaluated this method for a treatment of external bile leaking and ineffective bile duct endoprosthesis for patient with thick bile. Possibilities and advantages of bile duct visualization during hepato-duodenum region tomography were demonstrated. Author made a conclusion about ineffective nazobiliary drainage for patient with cholangitis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балалыкин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. — М.: ИМА-пресс, 1996. — 152с.
2. Галлингер Ю.И., Крендаль А.П., Бактагиров Ю.И. Эндоскопическое транспапиллярное введение эндопротезов в желчные и панкреатические протоки // Анн. НЦХ РАМН. — 1993. — Т. 2. — С.55-59.
3. Портной Л.М., Денисова Л.Б., Уткина Е.В. и др. Магнито-резонансная холангиопанкреатография: её место в диагностике болезней гепатопанкреатодуоденальной

- области // Рос. журн. гастроэнтерол, гепатол. и колопроктол. — 2001. — №5. — С.41-44.
4. Филиппова Л.А., Редькин А.Н., Иваненков А.В. Эндопротезирование гепатикохоледа при обструкции билиарного тракта различной этиологии // Эндоскоп. хирургия. — 2004. — №2. — С.23-24.
5. Bergman J., Rauws E., Tijssen J., et al. Biliary endoprosthesis in elderly patients endoscopically irretrievable common bile duct stones: report on 117 patient // Gastrointest. Endosc. — 1995. — Vol. 42, №3. — P.195-201.
6. Hagemuller N. Nazo-biliary drainage // Scand. J. of gastroentrol. — 1998. — Vol.19. — P.76-83.

7. *Liberopoulos K., Nikolfpoulou Z., Ntelis V.* MR Cholangio-pancreatography (MRCP) versus ERCP in jaundice // 10th European Congress of Radiology. — Vienna, Austria, 1997, March 2-7. — P.302.
8. *P.B. Cotton, C.B. Williams.* Endoscopic Retrograd Cholangio-pancreatography. — Humberg: Wilson-Cook medical INC, 1998. — 183 с.
9. *Vargese J.C., Liddel R.P., Farrel M.A. et al.* The diagnostic accuracy magnetic resonance ERCP and ultrasound compared with direct cholangiography in the direct of cholelithiasis // Clin. Radiol. — 1999. — Vol. 54, №9. — P.604-614.

© ПАШОВ А.И., ДЫХНО Ю.А., ЦХАЙ В.Б., ПЛАТОНОВА Л.Н. — 2006

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

А.И. Пашов, Ю.А. Дыхно, В.Б. Цхай, Л.Н. Платонова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра клинической онкологии, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Дыхно; кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. В.Б. Цхай))

Резюме. Представлены результаты исследования зависимости активности ферментов лимфоцитов от регуляторных влияний вегетативной нервной системы у 37 здоровых женщин в постменопаузе и 61 больной раком тела матки. У больных раком тела матки обеих групп вне зависимости от вегетативной регуляции отмечалась значительная активация пластических процессов при явном угнетении энергетических. По-видимому, установленные изменения отражали общие для целостного организма перестройки обменных процессов на фоне онкопатологии.
Ключевые слова. Рак тела матки, метаболические параметры лимфоцитов, вегетативная регуляция.

Несмотря на относительно благоприятное клиническое течение рака тела матки (РТМ) и удовлетворительный прогноз, в последние годы в связи с неуклонным ростом заболеваемости возникающие проблемы в диагностике и лечении этой онкогинекологической патологии потребовали новых решений [4].

Активность ферментов лимфоцитов зависит от ряда факторов. Прежде всего, это эффект нейрорегуляторных воздействий на внутриклеточный метаболизм, обеспеченность конкретного фермента специфическими для него метаболитами и кофакторами, а также генетически запрограммированная «норма реакции». Влияние этих факторов на ферментную активность проявляется как при физиологических, так и при патологических процессах в организме, поэтому определение энзиматических показателей для характеристики изменений метаболических реакций, протекающих в клетках, высоко информативно [5,6,11].

Лимфоциты периферической крови обладают практически всем спектром метаболических реакций, присутствующих организму человека. Наибольшее число исследований внутриклеточных процессов проведено именно на иммунокомпетентных клетках. На их примере доказана возможность использования ферментных показателей для оценки функциональной активности не только этих клеток, но и иммунной системы в целом, особенно при различных патологических состояниях [1,2,6,11,12,13]. Кроме того, определение уровня энзиматических показателей используется для диагностики и оценки степени тяжести патологического процесса, контроля за эффективностью различных методов лечения, для прогнозирования течения и исхода ряда заболеваний, для оценки влияния различных экологических факторов на уровень здоровья человека [2,3,5,12].

Регуляторная роль вегетативной нервной системы (ВНС) различна в зависимости от характера патологического процесса. При онкопатологии, когда, как известно, имеет место автономность опухолевого процесса, влияние вегетативной регуляции на метаболические реакции представляет значительный интерес [1,2,3].

Целью исследования явилась оценка влияния вегетативного тонуса на метаболические параметры лимфоцитов больных раком эндометрия.

Материалы и методы

Зависимость активности ферментов лимфоцитов от регуляторных влияний ВНС была изучена у женщин в постменопаузе: 37 здоровых — контрольная группа (К) и 61 больной РТМ I стадии заболевания. У 34 больных с РТМ преобладал тонус парасимпатического отдела (ПСО) ВНС, у 27 — симпатического (СО) ВНС.

В качестве физиологических параметров, позволяющих оценить состояние вегетативной нервной системы, использовались индекс Кердо и показатель минутного объема крови [7]. Кроме того, для характеристики состояния регуляторных систем организма использован индекс стресса (по Л.Х. Гаркави с соавторами) [8], позволяющий по показателю лейкоцитарной формулы периферической крови дифференцировать неспецифические адаптационные реакции: «реакцию тренировки» и «реакцию активации», предшествующие типичным для стресса реакциям организма, описанным Г. Селье [10].

Определение клинико-физиологических параметров по положительному или отрицательному показателю индекса Кердо (ИК) позволило разделить больных РТМ (61 чел.) на две основные группы: с преобладанием тонуса симпатического (группа СО — 27 человек) или парасимпатического (группа ПСО — 34) отдела ВНС. Среднее значение ИК в группе РТМ - СО составило $+10,77 \pm 1,93$; в группе РТМ-ПСО показатель был равен $-9,05 \pm 0,81$. В группе РТМ-СО отмечался и достоверно более высокий минутный объем крови по сравнению с группой РТМ-ПСО. Средние значения величины индекса стресса в этих группах соответственно были равны $0,45 \pm 0,05$ («реакция активации» по Л.Х. Гаркави) и $0,57 \pm 0,03$ («реакция тренировки»). Аналогичное разделение произведено и в контрольной группе: К-ПСО и К-СО (соответственно 21 и 16 женщин).

Выделение лимфоцитов из крови производилось по методу А.Воупт [11] на градиенте плотности фиколл-верографина.

Методом А.А.Савченко и Л.Н.Сунцовой [9] с бактериальной люциферазой определялась активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), НАД- и НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (НАДМДГ, НАДФМДГ), НАД- и НАДФ-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГЛГ, НАДФГЛГ), НАД- и НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ), а также глутатионредуктазы (ГР). Активность ферментов выражалась в ферментативных единицах ($1Е = 1 \text{ мкмоль/мин}$) на 10000 клеток [9].

Верификация диагноза осуществлялась на основании результатов гистологического исследования соскоба эндометрия, полученного в результате фракционного диагностического выскабливания и исследования послеоперационного материала больных РТМ.

Распределение гистологических вариантов опухоли (высокая и умеренная дифференцировка; низкодифферен-

цированная аденокарцинома) в сравниваемых группах больных было сопоставимым (ПСО, соответственно: 61,8% и 38,2%; СО – 48,1% и 51,9%; $p > 0,05$).

При обработке результатов вычисляли значение средней величины и стандартную ошибку средней. При соответствии данных нормальному распределению для их сравнения использовался *t*-критерий Фишера-Стьюдента для связанных и несвязанных величин и дополнительно непараметрическими методами по критерию Вилсона и Ван дер Вардена (для рядов с распределением, отличным от нормального).

Оценка взаимозависимостей показателей активности внутриклеточных ферментов в лимфоцитах здоровых женщин и больных РТМ, обусловленных преобладанием ПСО или СО ВНС, проводилась с помощью корреляционного анализа. Учитывались только достоверные ($p < 0,05$) связи – при превышении вычисленного коэффициента корреляции его критического уровня для данного объема выборки.

Результаты и обсуждение

Данные, полученные при изучении активности внутриклеточных ферментов в лимфоцитах здоровых пожилых женщин группы ПСО (преобладание ваготонии) и группы СО (соответственно симпатической регуляции), свидетельствовали о наличии в них разнонаправленности большинства субстратных потоков (табл. 1, рис. 1, 2).

Таблица 1

Активность внутриклеточных ферментов (мкЕ/10⁴ клеток) в лимфоцитах практически здоровых женщин с преобладанием парасимпатической (К-ПСО) или симпатической (К-СО) регуляции (M±m)

Показатели	Средние величины показателей контрольной группы		
	ПСО (n=21)	СО (n=16)	
Г6ФДГ	2,91±0,16	1,92±0,15	$p < 0,001$
ГЗФДГ	0,54±0,05	0,97±0,09	$p < 0,001$
ЛДГ	1,96±0,15	2,05±0,19	$p > 0,05$
НАДИЦДГ	1,51±0,12	1,88±0,12	$p < 0,05$
НАДФИЦДГ	64,97±5,36	85,20±7,35	$p < 0,05$
НАДГДГ	1,18±0,08	1,55±0,12	$p < 0,05$
НАДФГДГ	0,54±0,05	0,77±0,06	$p < 0,01$
НАДМДГ	25,71±1,72	32,40±2,25	$p < 0,05$
НАДФМДГ	0,29±0,02	0,39±0,03	$p < 0,01$
ГР	1,33±0,14	2,03±0,19	$p < 0,01$

Примечание: *p* – достоверность различий показателей между собой.

Прежде всего, в лимфоцитах обследованных из группы СО по сравнению с показателем группы ПСО отмечалось снижение активности Г6ФДГ ($p < 0,001$), где интенсивность реакции, лимитируемой этим энзимом, была очень высокой. Это, в первом случае, предусматривало уменьшение расходования глюкозы по пентозофосфатному пути (ПФП), следовательно, синтез рибозы и далее РНК, белка (рецепторы, иммуноглобулины, цитокины и пр.), накопление НАДФН снижалось. Во втором случае (группа ПСО), напротив, высокая утилизация глюкозы в реакциях ПФП обеспечивала более чем достаточный уровень синтетических процессов в клетках.

По-видимому, в лимфоцитах женщин с преобладанием тонуса парасимпатического отдела ВНС даже при интенсивном использовании глюкозы в пентозофосфатном цикле обеднения гликолиза субстратами не происходило, поэто-

му их дополнительного поступления с липидного обмена не требовалось. Активность ГЗФДГ – фермента, подающего субстраты с липидного обмена на гликолиз, – у лиц данной группы была достоверно ниже, чем в группе СО ($p < 0,001$). Это свидетельствовало о довольно значительном поступлении глюкозы в клетки, которой достаточно и на ПФП, и на цикл Кребса (ЦТК), и на липидный обмен. У лиц же с преобладанием симпатического тонуса ВНС высокая концентрация стрессовых гормонов (АКТГ, кортизол), являющихся антагонистами инсулина, ограничивало поступление глюкозы в клетку. Вероятно, указанная высокая активность ГЗФДГ в их лимфоцитах как раз была связана с необходимостью обеспечения гликолиза дополнительными субстратами липидного обмена.

Необходимо отметить, что интенсивность реакций цикла Кребса в лимфоцитах женщин с преобладанием симпатического тонуса ВНС превышала таковую в группе ПСО, что подтверждалось достоверно большей активностью ферментов НАДИЦДГ ($p < 0,05$), НАДФИЦДГ ($p < 0,05$) и НАДМДГ ($p < 0,05$). Вероятно, это обусловлено высокой концентрацией катехоламинов у лиц из группы СО, стимулирующих, как известно, внутриклеточные энергетические процессы в ущерб синтетическим. В лимфоцитах же людей с преимущественной парасимпатической регуляцией (группа ПСО), напротив, как было описано выше, отмечалось преобладание процессов синтеза.

Одним из подтверждений действия медиаторов симпатоадреналовой системы на лимфоциты женщин группы СО являлась и более высокая в них по сравнению с группой ПСО активность ГР – основного фермента антиоксидантной системы глутатиона ($p < 0,01$). Как известно, катехоламины стимулируют процессы ПОЛ, что требует активации антиоксидантных систем защиты клетки. Кроме того, дополнительное поступление на ЦТК метаболитов аминокислотного обмена – активность НАДГДГ и НАДФГДГ была выше в группе СО ($p < 0,05$ и $p < 0,01$; соответственно) – позволяло «снимать» часть субстратов с цикла Кребса на пируват (высокая активность НАДФМДГ – $p < 0,01$), используемых в последствии в липидном обмене. Однако подобное перераспределение субстратных потоков в лимфоцитах женщин с превалированием симпатической регуляции

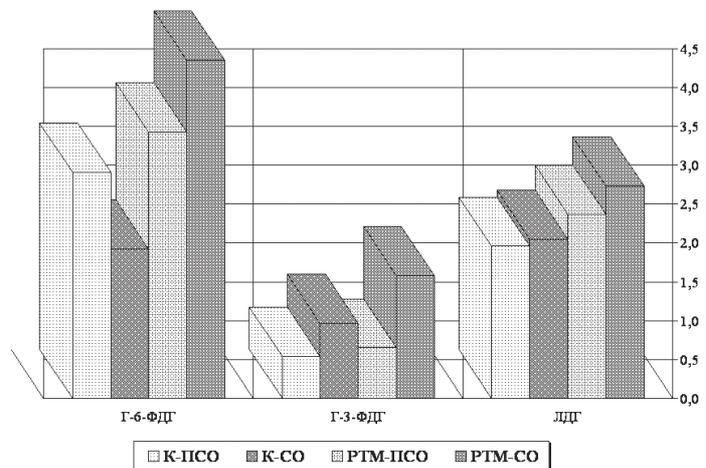


Рис. 1. Изменение активности ферментов ПФП и гликолиза (мкЕ/10⁴ клеток) в лимфоцитах здоровых женщин и больных РТМ в зависимости от вегетативной регуляции (M±m).

свидетельствовало о «работе» клеток в условиях функционального напряжения [5, 6].

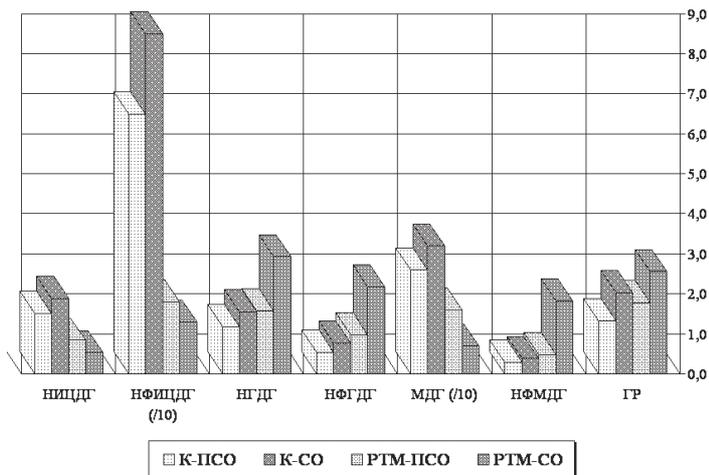


Рис. 2. Активность ферментов ЦТК и глутатионредуктазы (мкЕ/10⁴ клеток) в лимфоцитах здоровых женщин и больных РТМ в зависимости от вегетативной регуляции (M ± m).

Таким образом, выявленная зависимость внутриклеточного обмена лимфоцитов от характера вегетативной регуляции организма, несомненно, влияла на их функциональные возможности и определяла особенности участия в иммунном ответе. Соотношение показателей активности ферментов лимфоцитов в обследованных группах подтверждало, что при превалировании тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы внутриклеточный метаболизм направлен в сторону выраженной активации пластических процессов и ингибирования энергопродуцирующих реакций. При повышенном же тонусе СО ВНС в лимфоцитах имела место активация энергетических в ущерб пластическим процессам, что снижало способность клеток не только к пролиферации, но и к синтезу специфических факторов, необходимых для формирования адекватного иммунного ответа.

Таблица 2

Активность внутриклеточных ферментов (мкЕ/10⁴ клеток) в лимфоцитах больных раком эндометрия с преобладанием парасимпатической (РТМ-ПСО) или симпатической (РТМ-СО) регуляции (M ± m)

Показатели	Средние величины показателей у больных раком эндометрия		
	ПСО (n=34)	СО (n=27)	
Г6ФДГ	3,43 ± 0,19	4,35 ± 0,30	p < 0,01
Г3ФДГ	0,65 ± 0,05	1,58 ± 0,13	p < 0,001
ЛДГ	2,37 ± 0,19	2,73 ± 0,30	p > 0,05
НАДИЦДГ	0,84 ± 0,09	0,53 ± 0,05	p < 0,01
НАДФИЦДГ	18,32 ± 1,73	13,28 ± 0,90	p < 0,01
НАДГДГ	1,57 ± 0,14	2,93 ± 0,26	p < 0,001
НАДФГДГ	0,98 ± 0,09	2,18 ± 0,12	p < 0,001
НАДМДГ	16,21 ± 1,29	7,42 ± 0,60	p < 0,001
НАДФМДГ	0,48 ± 0,04	1,82 ± 0,15	p < 0,001
ГР	1,78 ± 0,12	2,56 ± 0,17	p < 0,001

Примечание: p – достоверность различий показателей между собой.

Обнаруженные при изучении активности внутриклеточных ферментов в лимфоцитах больных раком эндометрия в зависимости от преобладания тонуса парасимпатического (РТМ-ПСО) или симпатического (РТМ-СО) отделов ВНС (табл. 2, рис. 1, 2) особенности внутриклеточного обмена клеток не соответствовали полученным для здоровых лиц закономерностям. Подавляющее большинство изменений показателей активности ферментов в лимфоцитах больных имели одну и ту же направленность (по сравнению с соответствующим контролем) вне зависимости от вегетативной регуляции.

Так, в обеих группах больных (РТМ-ПСО и РТМ-СО) по отношению к параметрам контролей была значительно повышена активность фермента Г6ФДГ – в 1,2 (p < 0,05) и 2,3 (p < 0,001) раза; соответственно, – обеспечивающего субстратами ПФП, при функционировании которого в клетках образуются РНК и ДНК. Причем реакция, лимитируемая Г6ФДГ, была значительно интенсивнее у больных с превалированием симпатотонии (p < 0,01). Подобным образом изменялась и активность других НАДФ-зависимых ферментов, соответственно: НАДФГДГ – в 1,8 (p < 0,001) и 2,8 раза (p < 0,001); НАДФМДГ – в 1,7 (p < 0,001) и 4,7 (p < 0,001); ГР – 1,3 (p < 0,05) и 1,4 (p < 0,05) раза. Только один из ферментов этой группы – НАДФИЦДГ – определялся менее высоким, чем в контроле (в 3,5 и 6,4 раза; соответственно; p < 0,001 для обеих групп больных).

Активность части НАД-зависимых ферментов, напротив, у больных была значительно ниже, чем в лимфоцитах здоровых лиц: НАДИЦДГ – в 1,8 (p < 0,001) и в 3,5 (p < 0,001); НАДМДГ – 1,6 (p < 0,001) и 4,4 (p < 0,001) раза. Однако интенсивность реакции, катализируемой НАДГДГ, превышала контрольные уровни (p < 0,05 и p < 0,001; соответственно). Уровень же активности ЛДГ, несмотря на некоторое увеличение в клетках больных обеих групп, не отличался достоверно от контрольных значений.

Оценка всего комплекса энзиматических показателей характеризовала метаболические процессы в лимфоцитах больных раком эндометрия вне зависимости от вегетативной регуляции следующими особенностями, отличающими их от данных соответствующих контрольных групп:

- высокий потенциал метаболических реакций, связанных с пролиферацией клеток, свидетельством чего являлось не только повышение активности фермента пентозофосфатного пути Г6ФДГ, но и НАДФМДГ. Известно, что содержание НАДФН, вырабатываемого в ходе реакций, лимитируемых указанными энзимами, обуславливает способность клеток к синтетическим и пластическим процессам [6];

- усиление пролиферативных возможностей за счет интенсивного поступления в клетки аминокислот (высокая активность ГР);

- уменьшение интенсивности энергопродуцирующих процессов цикла трикарбоновых кислот, о чем свидетельствовало снижение активности реакций как начального (НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ), так и заключительного (НАДМДГ) его этапов.

- дополнительное поступление субстратов аминокислотного обмена на ЦТК (высокая активность НАДФГДГ и НАДФФДГ).

Необходимо отметить, что выраженность всех метаболических процессов, характерных для лимфоцитов больных РТМ, была значительно выше в клетках больных с преобладанием тонуса СО ВНС (табл. 2). Кроме того, снижение интенсивности процессов выработки АТФ на начальных этапах ЦТК (реакции, катализируемые изоцитратдегидрогеназами) в клетках больных указанной группы, в отличие от пациенток с превалированием ваготонии, до определенной степени компенсировалось активацией работы гликолиза за счет дополнительного поступления на него субстратов с липидного обмена — более высокая активность ГЗФДГ ($p < 0,001$ — как с контролем, так и с группой ПСО).

Оценка корреляционных взаимоотношений между показателями активности ферментов лимфоцитов здоровых женщин в постменопаузе с преобладанием тонуса парасимпатического отдела ВНС (К-ПСО) свидетельствовала о достаточной сбалансированности различных метаболических циклов в клетках. Это проявлялось, во-первых, небольшим количеством достоверных связей между изученными параметрами, во-вторых, преимущественно отрицательных зависимостей — 80,0% (рис. 3).

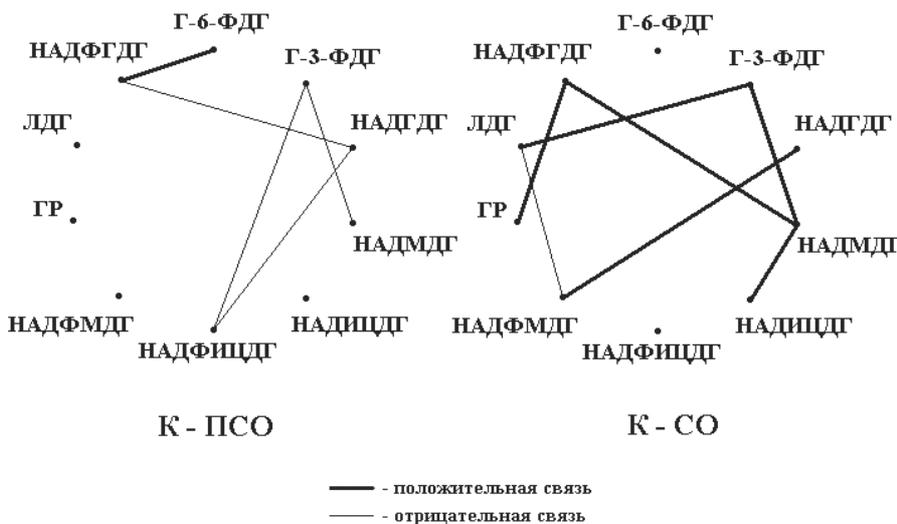


Рис. 3. Характер корреляционных взаимосвязей показателей активности внутриклеточных ферментов в лимфоцитах здоровых женщин с преобладанием парасимпатической (К-СО) и симпатической (К-СО) вегетативной регуляции.

Так, прямая корреляция между Г6ФДГ и НАДФГДГ, объяснялась, вероятно, достаточным количеством в лимфоцитах кофермента НАДФН и предполагала высокую способность внутриклеточного метаболизма к интенсивным процессам белкового синтеза за счет активной наработки для него компонентов как в ПФП, так и в реакциях аминокислотного обмена.

Обратная взаимозависимость ГЗФДГ и НАДФИЦДГ может быть расценена как свидетельство достаточного количества глюкозы, поступающего в клетку, что не требовало дополнительного потока субстратов с липидного обмена на гликолиз и далее на ЦТК. Кроме того, данная связь в совокупности с отрицательной корреляцией между ГЗФДГ и НАДМДГ характеризовала взаимную конкуренцию энергопродуцирующих процессов ЦТК и гликолиза.

Отрицательные связи «НАДФГДГ–НАДФФДГ» и «НАДФГДГ–НАДФИЦДГ» свидетельствовали в первом случае о конкуренции энзимов за субстрат, во втором — о взаимном ингибировании ферментов, действие которых направлено на выработку одного метаболита в цикле трикарбоновых кислот — α -кетоглутарата.

Корреляционные взаимоотношения между показателями активности ферментов лимфоцитов здоровых женщин, у которых преобладал тонус СО ВНС (К-СО), имели достаточно жесткую взаимозависимость — положительные связи составляли 85,7% (рис. 3), менялся также и характер корреляций. Кроме того, число общих связей возрастало в 1,4 раза; что характеризовало более выраженное напряжение реакций внутриклеточного обмена клеток у женщин с превалированием симпатотонии.

Положительная корреляция между ГЗФДГ и ЛДГ свидетельствовала об однонаправленном функционировании двух НАД-зависимых ферментов, обеспечивающих метаболитами гликолиз и далее ЦТК. Прямые же взаимоотношения «ГЗФДГ–НАДМДГ» и «НАДФГДГ–НАДМДГ» характеризовали зависимость реакций цикла Кребса от субстратов, поступающих с гликолиза и аминокислотного обмена. Кроме того, последнее зависело и от транспорта аминокислот в клетки — положительная связь «НАДФГДГ–ГР».

Взаимообусловленность работы начального и конечного этапов ЦТК отражалась в прямой зависимости между активностью НАДИЦДГ и НАДМДГ. Вероятно, количество субстрата, «снимаемого» с ЦТК, зависело и от выявленного дополнительного потока метаболитов с аминокислотного обмена — прямая связь «НАДФГДГ–НАДФМДГ». Обратная же корреляция между показателями НАДФМДГ и ЛДГ свидетельствовала о снижении интенсивности реакции, катализируемой ЛДГ, утилизирующей лактат в пируват, при увеличении активности НАДФМДГ, «сбрасывающей» малат ЦТК на этот же субстрат.

При анализе корреляционных связей между изученными

параметрами больных раком эндометрия и в группе ПСО (РТМ-ПСО), и в группе СО (РТМ-СО) наблюдалось увеличение их числа по сравнению с соответствующей контрольной группой: в 1,6 и 3,1 раза (рис. 4), что свидетельствовало о значительно большем напряжении внутриклеточных процессов. Однако необходимо отметить, что у больных с превалированием ваготонии количество отрицательных зависимостей снижалось до 62,5% (в контроле — 80,0%), тогда как на фоне преобладания симпатической регуляции, напротив, возрастало с 14,3% до 59,1%; что являлось, по-видимому, отражением конкуренции за субстрат различных метаболических путей.

Среди качественных особенностей корреляционных связей между показателями активности внутриклеточных ферментов лимфоцитов больных группы РТМ-

ПСО следует отметить прямую корреляцию между Г6ФДГ и НАДФМДГ, характеризующую повышение потока метаболитов на ПФП при увеличении в гликолизе пирувата. Причем содержание последнего зависело от транспорта аминокислот в клетки и дополнительного их поступления на ЦТК – положительные взаимоотношения «ГР–НАДГДГ» и «ГР–НАДФМДГ».

как транспорт аминокислот в клетки (ГР), так и их поступление на ЦТК (НАДГДГ и НАДФМДГ) – 63,6%. Однако, учитывая наличие прямых корреляций «ГР–Г6ФДГ», «ГР–НАДГДГ», «ГР–НАДФМДГ», «НАДФМДГ–НАДФМДГ» и «НАДГДГ–НАДФМДГ» и соответствующие изменения активности указанных ферментов, можно заключить, что в лимфоцитах боль-

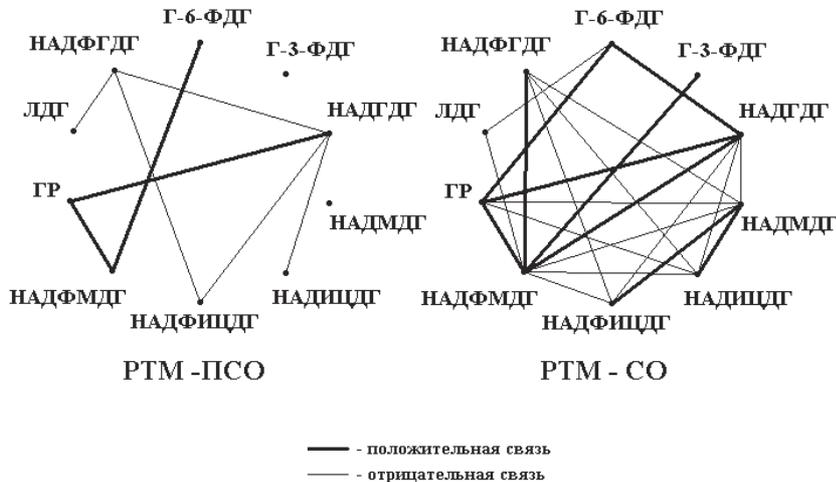


Рис. 4. Корреляционные взаимозависимости показателей активности внутриклеточных ферментов в лимфоцитах больных раком эндометрия с преобладанием парасимпатической (PTM-ПСО) и симпатической (PTM-СО) вегетативной регуляции.

Особенности корреляционных зависимостей изученных параметров в лимфоцитах больных с превалированием симпатической регуляции (рис. 4) проявлялись в преимущественном числе связей, «замкнутых» на показателях активности энзимов, обеспечивающих

новых группы РТМ-СО происходило перераспределение метаболических потоков, направленных, прежде всего, на процессы синтеза и пролиферации.

Таким образом, изменение активности внутриклеточных ферментов лимфоцитов больных РЭ не соответствовало полученным у здоровых лиц закономерностям: у здоровых пожилых женщин в постменопаузе с превалированием парасимпатической регуляции наблюдалась интенсификация процессов синтеза в ущерб энергетическим. В группе симпатотоников направленность реакций метаболизма была прямопротивоположна. У больных РЭ обеих групп вне зависимости от вегетативной регуляции отмечалась значительная активация пластических процессов при явном угнетении энергетических. По-видимому, установленные изменения отражали общие для целостного организма перестройки обменных процессов на фоне онкопатологии.

MODIFICATION OF METABOLIC LYMPH INDICES IN THE SICK WITH UTERINE CANCER IN DEPENDENCE ON VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM

A.I. Pashov, Y.A. Dykhno, V.B. Tchkhay, L.N. Platonova
 (Krasnoyarsk State Medical Academy)

In this article is presented the research about dependence of ferments lymph activity on regulatory influence of vegetative nervous system in 37 healthy women with postmenopausa and in 61 sick with uterine cancer. A dominated activity of plastic processes over energy ones was diagnosed in patients of both groups with uterine cancer. It is assumed that diagnosed changes reflected common changes of metabolic processes in the whole women's body because of cancer pathobiology.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамов В.В., Абрамова Т.Я.* Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. – Новосибирск: Наука, 1996. – С.97.
2. *Абрамов В.В.* Возможные принципы интеграции иммунной и нейроэндокринной систем // Иммунология. – 1996. – № 1. – С.60-61.
3. *Акмаев И.Г.* Взаимодействие нервной, эндокринной и иммунных механизмов мозга // Невропатология и психиатрия. – 1998. – № 3. – С.54-56.
4. *Бохман Я.В.* Руководство по онкогинекологии. – СПб: Фолиант, 2002. – С.309-381.
5. *Бульгин Г.В., Машанов А.А., Назирная Л.А.* Структурно-метаболические параметры лимфоцитов крови и показатели гуморальной регуляции в механизмах адаптации человека к новым экологическим условиям // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Матер. 7 Всерос. симп. – М., 1994. – С.39-40.
6. *Бульгин В.Г.* Зависимость показателей активности ферментов в периферической крови детей г. Красноярска от уровня их здоровья / Тез. докладов итоговой науч-ной конф. Института медицинских проблем Севера СО РАМН. – Красноярск, 1999. – С.74-75.
7. *Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А.* Вегето-сосудистая дистония. – М: Медицина, 1981. – С.317.
8. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов-н/Д: Изд-во РГУ, 1990. – С.224.
9. *Савченко А.А., Сунцова Л.Н.* Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биоломинесцентным методом // Лаб. дело. – 1989. – № 11. – С.23-25.
10. *Селье Г.* Очерки об адапционном синдроме / Пер. с англ. – М: Медицина, 1960. – С.254.
11. *Voym A.* Separation of leukocytes from blood and bone marrow // Scand. J Clin Lab Invest. – 1968. – Vol. 21, №77. – P.77-79.
12. *Ferretti A., Chen L.L., DiVito M. et al.* Pentose phosphate pathway alterations in multi-drug resistant leukemic T-cells / ³¹P NMR and enzymatic studies Anticancer Res., 1993. – Vol. 13, № 4. – P.867-872.
13. *Kaaks R., Lukanova A.* Energy balance and cancer: the role of insulin and insulin-like growth factor-I // Proc Nutr. Soc. – 2001. – Vol. 60, № 1. – P.91-106.

© СМЕРНОВА О.В., САВЧЕНКО А.А., МАНЧУК В.Т., МОСКОВ В.И. – 2006

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ НЕЛИМФОБЛАСТНЫМ И ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗАМИ

О.В. Смирнова, А.А. Савченко, В.Т. Манчук, В.И. Москов

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – д.м.н., проф. В.Т. Манчук; краевая клиническая больница № 1, Красноярск, гл. врач – Б.П. Маштаков)

Резюме. У больных острыми лейкозами на всех стадиях заболевания выявляются нарушения иммунного статуса, характеризующиеся изменением содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов крови и концентрации иммуноглобулинов в сыворотке. Наиболее выраженные нарушения иммунного статуса у больных острым нелимфобластным лейкозом установлены на стадиях ремиссии и рецидива заболевания, тогда как у больных острым лимфобластным лейкозом – только при ремиссии заболевания. Независимо от стадии острых лейкозов выявляется снижение содержания в крови NK-клеток, однако их минимальное количество обнаруживается при повторном рецидиве. Восстановление параметров клеточного иммунитета в ремиссии острого лимфобластного лейкоза происходит быстрее, чем при остром нелимфобластном лейкозе.

Ключевые слова. Острый нелимфобластный лейкоз, острый лимфобластный лейкоз, бласты, иммунный статус, лимфоциты, иммуноглобулины.

Острые лейкозы представляют собой гетерогенную группу опухолевых заболеваний крови, характеризующихся первичным поражением костного мозга бластными клетками с вытеснением ими нормальных элементов и инфильтрацией ими различных тканей и органов [1,5]. Наибольшую актуальность вызывают изучение больных острым нелимфобластным и острым лимфобластным лейкозами, так как в последнее время количество случаев этих заболеваний возросло [2,6]. Многочисленные проведенные исследования посвящены изучению клинических и лечебных аспектов ведения этих больных [5,6,7]. Однако остаются малоизученными многие патогенетические аспекты данной патологии. В частности недостаточно исследованы иммунологические механизмы, способствующие возникновению осложнений, не оценена их роль в прогрессировании гемобластозов. Все это определяет чрезвычайную актуальность дальнейшего изучения патогенеза острых нелимфобластного и лимфобластного лейкозов с позиций механизмов иммунореактивности. Целью исследования явилось оценка особенностей состояния клеточного и гуморального иммунитета у больных на разных стадиях острых нелимфобластного и лимфобластного лейкозов.

Материалы и методы

В исследование были включены больные, поступившие в гематологическое отделение Краевой клинической больницы № 1 г. Красноярска. Обследовано 122 больных острыми лейкозами. Из них у 68 диагностировался острый нелимфобластный лейкоз и у 54 – острый лимфобластный лейкоз. У 24 из 68 больных острым нелимфобластным лейкозом была зарегистрирована первая атака, у 34 – стадия полной ремиссии после проведенного лечения и у 10 – наблюдался повторный рецидив. В другой группе у 24 из 54 больных острым лимфобластным лейкозом была первая атака, у 26 – полная ремиссия после проведенного лечения и у 6 – регистрировался повторный рецидив. Больные с острыми лимфобластным и нелимфобластным лейкозами на стадии ремиссии поступали в гематологическое отделение для продолжения цитостатической терапии с целью поддержания ремиссии. Больные данной категории обследовались до начала патогенетической терапии через 1 месяц после первой атаки. В качестве контроля обследовано 106 здоровых лиц аналогичного возраста.

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода прямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, HLA-DR (ТОО «Сорбент», г. Москва). Дополнительно вычислялись иммунорегуляторный индекс (CD4⁺/CD8⁺), лейко-Т-клеточный (лейкоциты/CD3⁺), лейко-В-клеточный индекс (лейкоциты/CD19⁺) и индекс активации Т-лимфоцитов (HLA-DR⁺/CD72⁺) [3,4]. Концентрация иммуноглобулинов клас-

са А, М, и G в сыворотке определяли иммуноферментным методом. Оценка клеточного и гуморального иммунитета проводилась при поступлении больных до начала патогенетического лечения.

Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (X) и ошибку средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистической достоверности выборок проводили критерием Манна-Уитни с помощью пакета прикладных программ SPSS 10,0.

Результаты и обсуждение

При исследовании иммунного статуса у больных острыми нелимфобластным и лимфобластным лейкозами на разных стадиях обнаружена иммунная недостаточность, характеризующаяся отличающимся от контрольного диапазона уровнем концентрации и соотношением популяций и субпопуляций лимфоцитов и фракций иммуноглобулинов (табл. 1 и 2). При этом, независимо от формы острого лейкоза, наименьшие изменения иммунного статуса были выявлены при первичной атаке, более выраженные – при повторном рецидиве заболевания и наиболее значимые – на стадии ремиссии. Так, независимо от формы острого лейкоза, при первичной атаке снижается количество лейкоцитов и NK-клеток, а также повышается содержание HLA-DR⁺-клеток. Необходимо отметить, HLA-DR-рецептор экспрессируется на всех В-лимфоцитах и активированных Т-лимфоцитах [6, 10]. Чтобы определить, с какой клеточной популяцией связано увеличение HLA-DR⁺-лимфоцитов, мы вычислили индекс активации Т-лимфоцитов. Установлено, что на данной стадии заболевания величина индекса активации Т-лимфоцитов повышена только у больных острым лимфобластным лейкозом. Следовательно, если у больных острым нелимфобластным лейкозом при первичной атаке повышение количества HLA-DR⁺-клеток связано с популяцией В-лимфоцитов, тогда как у больных острым лимфобластным повышенное количество клеток с HLA-DR-рецептором определяется увеличением содержания активированных Т-лимфоцитов. Основной популяцией лимфоцитов являются NK-клетки, осуществляющие иммунитет против раковых и лейкозных клеток [7,8,9]. По-видимому, недостаточность функционирования NK-клеток может быть одной из причин развития острого лейкоза. Причем, недостаточность содержания данной популяции лимфоцитов отслеживается на всех стадиях острых лейкозов, тогда как их минимальное количество при повторном рецидиве заболевания.

Таблица 1

Особенности состояния клеточного и гуморального иммунитета у больных на разных стадиях нелимфоblastного лейкоза

Показатели	Средние величины показателей в группах (M±m)			
	Здоровые (n=106)	Атака (n=24)	Ремиссия (n=34)	Рецидив (n=10)
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	6,40±0,16	5,35±0,73 0,1>P ₁ >0,05	4,52±0,38 P ₁ <0,001	3,90±0,82 P ₁ <0,01
Лимфоциты (%)	38,5±0,8	48,0±6,0 P ₁ <0,01	27,7±1,4 P _{1,2} <0,001	40,6±9,3 P ₃ <0,05
CD3 ⁺ (%)	66,6±0,6	66,6±2,5	55,7±2,3 P ₁ <0,001 P ₃ <0,05	59,4±1,4 P ₁ <0,05
CD4 ⁺ (%)	41,5±0,8	38,5±2,4	34,3±1,7 P ₁ <0,001	36,7±3,8
CD8 ⁺ (%)	26,6±0,7	24,9±1,3	23,8±1,4	21,7±3,8
CD16 ⁺ (%)	19,5±0,5	13,4±1,6 P ₁ <0,001	14,4±1,5 P ₁ <0,001	10,3±1,9 P ₁ <0,001
CD72 ⁺ (%)	12,5±0,4	9,3±1,1 P ₁ <0,01	10,9±1,05 0,1>P ₁ >0,05	8,0±1,1 P ₁ <0,01
HLA-DR ⁺ (%)	15,9±0,5	20,6±2,9 P ₁ <0,01	16,8±1,4	8,9±1,3 P _{1,2,3} <0,01
Лейкоциты/CD3 ⁺	4,27±0,09	2,94±0,25 P ₁ <0,001	6,70±0,36 P _{1,2} <0,001	6,48±1,31 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05
Лейкоциты/CD72 ⁺	22,08±0,81	44,41±9,33 P ₁ <0,001	46,93±5,21 P ₁ <0,001	29,34±4,21 P _{1,3} <0,05
HLA-DR ⁺ /CD72 ⁺	1,23±0,05	1,39±0,15	1,62±0,17 P ₁ <0,01	1,12±0,28
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,51±0,04	1,43±0,09	1,58±0,10	1,40±0,19
IgA (г/л)	2,23±0,08	2,56±0,42	2,31±0,30	1,41±0,42 P _{1,3} <0,05
IgM (г/л)	1,20±0,06	1,13±0,16	1,39±0,17	0,98±0,29
IgG (г/л)	10,94±0,32	29,06±3,54 P ₁ <0,001	11,97±2,02 P ₂ <0,001	6,06±0,80 P _{1,2} <0,001 P ₃ <0,05
IgA/CD72 ⁺ (нг/клетку)	8,65±0,71	8,77±1,86	54,49±12,90 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05	7,08±2,60 P ₃ <0,01
IgM/CD72 ⁺ (нг/клетку)	7,39±0,78	4,52±0,75	17,86±3,17 P _{1,2} <0,01	14,52±5,44 P _{1,2} <0,05
IgG/CD72 ⁺ (нг/клетку)	39,43±2,33	347,85±90,52 P ₁ <0,001	144,43±25,06 P ₁ <0,001	57,59±18,75 P _{2,3} <0,05

Примечание: P₁ – статистически достоверные различия с показателями контрольной группы; P₂ – с больными на стадии первичной атаки; P₃ – с больными на стадии ремиссии.

Особенностью клеточного иммунитета при первичной атаке острого нелимфоblastного лейкоза было повышение относительного содержания лимфоцитов в крови, снижение количества В-лимфоцитов с соответствующим увеличением величины лейко-В-клеточного коэффициента и понижением величины лейко-Т-клеточного коэффициента. Сниженное количество В-лимфоцитов также характеризуется изменением их функциональной активности: увеличение уровня относительного синтеза IgA и снижение уровня относительного синтеза IgM. Особенностью состояния клеточного звена иммунной системы при первичной атаке острого лимфоblastного лейкоза явилось увеличение величины лейко-Т-клеточного коэффициента, снижение относительного содержания Т-лимфоцитов и величины иммунорегуляторного индекса за счет пониженного уровня фракции Т-хелперов/индукторов и повышение количества CD8⁺-клеток. Со стороны гуморально-

го иммунитета у больных данной группы установлен повышенный синтез IgG В-лимфоцитами и, соответственно, увеличение концентрации данного класса иммуноглобулина в сыворотке крови.

На стадии ремиссии состояния клеточного звена иммунной системы практически не различается у больных острыми не- и лимфоblastным лейкозами и характеризуется снижением содержания всех исследуемых популяций и субпопуляций лимфоцитов крови. Со стороны гуморального иммунитета обнаружены менее выраженные изменения. Так, у больных острым нелимфоblastным лейкозом выявляется снижение концентрации IgG и уровня относительного синтеза IgA. В то же время у больных острым лимфоblastным лейкозом при снижении содержания В-лимфоцитов в крови повышается их функциональная активность, что характеризуется значительным повышением уровней относительного синтеза IgA, IgM и IgG. Подобное состояние иммунного статуса определяется цитостатической терапией, которая в наибольшей степени вызывает угнетение клеточного звена иммунитета.

На стадии ремиссии данных форм острого лейкоза значительно различается система взаимосвязей между содержанием костномозговых blastов и параметрами иммунного статуса. Так, если у больных ост-

рым нелимфоblastным лейкозом с увеличением уровня костномозговых blastов снижается содержание Т- и В-лимфоцитов, при увеличении величины индекса активации Т-лимфоцитов, тогда как у больных острым лимфоblastным лейкозом при повышении количества костномозговых blastных клеток содержание Т-лимфоцитов также повышается, но при снижении уровня HLA-DR⁺-клеток и величины индекса активации Т-лимфоцитов. По-видимому, цитостатическая терапия при остром нелимфоblastном лейкозе в большей степени повреждает лимфоцитарный росток, что характеризуется продолжением снижения величин клеточного иммунитета уже при восстановлении содержания blastных клеток в костном мозге. При остром лимфоцитарном лейкозе восстановление содержания костномозговых blastов соответственно сопровождается восстановлением показателей клеточного иммунитета.

Значительно различается состояние иммунного ста-

Таблица 2

Особенности состояния клеточного и гуморального иммунитета у больных на разных стадиях лимфобластного лейкоза

Показатели	Средние величины показателей в группах (M±m)			
	Здоровые (n=106)	Атака (n=22)	Ремиссия (n=26)	Рецидив (n=6)
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	6,40±0,16	4,11±0,66 P ₁ <0,01	5,89±0,44 P ₂ <0,05	5,19±0,97
Лимфоциты (%)	38,5±0,8	43,2±5,3	23,9±1,9 P _{1,2} <0,01	50,2±13,3 P ₃ <0,01
CD3 ⁺ (%)	66,6±0,6	54,8±3,9 P ₁ <0,01	54,4±1,9 P ₁ <0,001	61,0±1,0 P ₁ <0,05
CD4 ⁺ (%)	41,5±0,8	36,0±3,4 P ₁ <0,05	36,9±0,91 P ₁ <0,01	33,8±8,2
CD8 ⁺ (%)	26,6±0,7	31,0±1,7 P ₁ <0,01	22,4±1,4 P _{1,2} <0,05	24,8±5,4
CD16 ⁺ (%)	19,5±0,5	21,23±2,85	20,0±2,3	5,7±2,2 P _{1,2,3} <0,01
CD72 ⁺ (%)	12,5±0,4	13,9±1,9	10,2±1,3 P ₁ <0,05	9,3±4,9 P ₁ <0,05
HLA-DR ⁺ (%)	15,9±0,5	22,8±3,5 P ₁ <0,01	16,0±2,2 P ₂ <0,05	11,0±4,6
Лейкоциты/CD3 ⁺	4,27±0,09	5,06±0,61 P ₁ <0,05	9,52±1,30 P _{1,2} <0,01	5,55±1,16 P _{1,3} <0,05
Лейкоциты/CD72 ⁺	22,08±0,81	20,58±4,59	105,68±24,28 P _{1,2} <0,01	104,40±52,58 P _{1,2} <0,05
HLA-DR ⁺ /CD72 ⁺	1,23±0,05	1,62±0,09 P ₁ <0,01	1,78±0,20 P ₁ <0,001	6,19±2,09 P ₁ <0,01
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,51±0,04	1,26±0,08 P ₁ <0,05	1,61±0,10 P ₂ <0,05	1,30±0,31
IgA (г/л)	2,23±0,08	1,81±0,26	2,19±0,37	0,72±0,09 P _{1,3} <0,05 0,1>P ₂ >0,05
IgM (г/л)	1,20±0,06	1,48±0,25	1,10±0,14	0,40±0,05 P _{1,3} <0,01 0,1>P ₂ >0,05
IgG (г/л)	10,94±0,32	18,42±2,86	7,30±0,52 P _{1,2} <0,01	7,32±1,25 P _{1,2} <0,05
IgA/CD72 ⁺ (нг/клетку)	8,65±0,71	15,24±4,47 P ₁ <0,05	5,15±1,02 P ₁ <0,05 0,1>P ₂ >0,05	15,96±7,61 P ₃ <0,05
IgM/CD72 ⁺ (нг/клетку)	7,39±0,78	4,12±1,02 P ₁ <0,05	6,53±1,29	15,91±7,08 P ₁ <0,05 0,1>P ₂ >0,05
IgG/CD72 ⁺ (нг/клетку)	39,43±2,33	50,18±9,96	40,24±4,32	119,26±52,76 P _{1,2,3} <0,05

Примечание: то же, что и для таблицы 1.

туса при повторном рецидиве острого нелимфобластного лейкоза и острого лимфобластного лейкоза. Так, у больных острым нелимфобластным лейкозом величина параметров клеточного звена иммунитета при повторном рецидиве практически не отличается от состояния клеточного иммунитета на стадии ремиссии заболевания и также характеризуется снижением содержания всех исследуемых популяций и субпопуляций лимфоцитов. В то же время, при рецидиве острого нелимфобластного лейкоза обнаруживаются выраженные изменения в состоянии гуморального иммунитета, что выражалось снижением концентрации трех основных фракций иммуноглобулинов. В то же время, на фоне снижения содержания В-лимфоцитов в крови повышается их функциональная активность, что характеризуется повышенным уровнем синтеза иммуноглобулинов.

регистрируется снижение содержания в крови NK-клеток, однако их минимальное количество обнаруживается при повторном рецидиве. Снижение содержания исследуемых популяций и субпопуляций лимфоцитов крови на стадии ремиссии острых нелимфобластного и лимфобластного лейкозов определяется цитостатической терапией, что приводит к значительному нарушению параметров клеточного иммунитета. С помощью корреляционного анализа установлено, что восстановление параметров клеточного иммунитета в ремиссии острого лимфобластного лейкоза происходит быстрее, чем при остром нелимфобластном лейкозе. Различия в состоянии иммунного статуса на стадиях первичной атаки и повторного рецидива острых не- и лимфобластного лейкозов в большей степени характеризуют иммунопатогенетические аспекты лейкозов.

При рецидиве острого лимфобластного лейкоза установлено снижение содержания Т-, NK- и В-лимфоцитов при повышении величин лейко-Т-клеточного и лейко-В-клеточного индексов, а также индекса активации Т-лимфоцитов. Состояние гуморального иммунитета характеризуется снижением концентрации IgA и IgG в сыворотке, но при повышении уровня относительного синтеза IgM.

Таким образом, у больных острыми нелимфобластным и лимфобластным лейкозами на всех стадиях заболевания выявляются нарушения иммунного статуса, характеризующиеся изменением содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов крови и концентрации иммуноглобулинов в сыворотке. Наиболее выраженные нарушения иммунного статуса у больных острым нелимфобластным лейкозом определялись на стадиях ремиссии и рецидива заболевания, тогда как у больных острым лимфобластным лейкозом — только при ремиссии заболевания. Значительное нарушение иммунного статуса у больных на стадии ремиссии определяется тем, что они поступали в гематологическое отделение через 1 месяц после адекватной агрессивной химиотерапии и костный мозг больных еще не успевал полностью восстановиться. Независимо от стадии острых лейкозов

THE PECULIARITIES OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH ACUTE ALYMPHOBLASTIC AND ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

O.V. Smirnova, A.A. Savchenko, V.T. Manchouk, V.I. Moscov

(Institute of Medical Problems of the North, Siberian Division, Russian Academy of Medical Sciences, Regional Clinical Hospital № 1, Krasnoyarsk, Russia)

Patients with acute leukemia in all disease's stages had immune status disturbances, connected with changes in blood lymphocytes population and subpopulation and serum concentration of immunoglobulines. The most important immune status disturbances in patients with acute alymphoblastic leukemia were revealed during remission and recurrence, but patients with acute lymphoblastic leukemia had them only in remission. In spite of stage of acute leukemia, depression of the blood amount NK cells was revealed, and its minimal amount was during secondary recurrence. With the help of correlation's analysis, we established, that repayment of cell immunity patameters in patients with acute lymphoblastic leukemia was quicker than in patients with acute alymphoblastic leukemia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова М.А. Клиническая онкогематология. — М.: Медицина, 2001. — С.156-214.
2. Воробьев А.И. Руководство по гематологии в 3-х томах. — М.: Ньюдиамед, 2002. — Т.1. — С.147-251.
3. Жук Е.А., Галенок В.А. Значимость расчетного показателя Т-клеточной активации при инсулинзависимом сахарном диабете // Тер. архив. — 1999. — № 4. — С.55-57.
4. Земсков А.М., Земсков В.М. Дополнительные методы оценки иммунного статуса // Клин. лаб. диагностика. — 1994. — № 3. — С.34-35.
5. Ковалева Л.Г. Острые лейкозы. — М.: Медицина, 1990. — 212 с.
6. Bisset L.R., Lung T.L., Kaelin M. Reference values for peripheral blood lymphocyte phenotypes applicable to the healthy adult population in Switzerland // Eur.J. Haematol. — 2004. — Vol. 72. — P.203-212.
7. Faray S.S., Fehniger T.A., Ruggeri L., et al. Natural killer cell receptors: new biology and insights into the graft-versus-leukemia effect // Blood. — 2002. — Vol. 100. — P.1935-1947.
8. Lanier L.L. Natural killer cell receptor signaling // Current Opinion in Immunology. — 2003. — Vol. 15. — P.308-314.
9. Lian R.H., Kumar V. Murine natural killer cell progenitors and their requirements for development // Immunology. — 2002. — Vol. 14. — P.453-460.
10. Nakamura H., Idiris A., Kato Y., Kato H. An increase in the percentage of HLA-DR-positive peripheral leukocytes predicts a poor prognosis in patients with squamous cell carcinoma of the lung // Oncol. Rep. — 2004. - № 11. — P.673-676.

© ДОБРЫНИНА И.Ю., ДОБРЫНИН Ю.В., ЕСЬКОВ В.М. — 2006

НАРУШЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА, У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ.

И.Ю. Добрынина, Ю.В. Добрынин, В.М. Еськов

(Сургутский государственный университет, ректор — д.ф.-м.н., проф. Г.И. Назин)

Резюме. У больных СД-2 с различными вариантами течения, постоянно проживающих на территориях, приравненных по климатическим условиям к районам Крайнего Севера, неадекватное функционирование иммунной системы усугубляется, помимо воздействия комплекса гелио-геофизических факторов большой силы и изменчивости, специфическими феноменами генерализованной глюкозотоксичности, в том числе и иммунокомпетентных клеток, инсулинорезистентности, а также многочисленным спектром каскадно нарастающих нарушений атеросклеротической направленности.

Ключевые слова. Метаболический синдром, сахарный диабет типа 2.

Целый ряд клинических и эпидемиологических исследований выявил и подтвердил, что наиболее значимыми медицинскими последствиями ожирения являются сахарный диабет типа 2 и сердечно-сосудистые заболевания [1]. Исследованиями В. И. Хаснулина [2] было установлено, что характерным явлением для функционального иммунодефицита на Севере является уменьшение количественных и качественных показателей клеточного иммунитета, в связи с этим, изучение системности сочетания признаков метаболического синдрома, характеризующих нарушения иммунологического статуса, у больных сахарным диабетом (СД) типа 2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно проживающих в условиях Севера РФ, представляется чрезвычайно актуальным.

Материалы и методы

Обследовано 90 больных СД типа 2 (мужчин, женщин) в возрасте $52,5 \pm 4,3$ лет, из них 30 больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа), 30 — СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II), 30 — СД типа 2 в стадии декомпенсации (III). Продолжительность заболевания равняется $5,1 \pm 3,2$ года. С целью компенсации углеводного обмена больные

принимали ПСП (гликлазид 30-120 мг/сут., метформин 500-2500 мг/сут.) В работе использована классификация сахарного диабета, разработанная Комитетом экспертов ВОЗ (1999); гематологические и биохимические методы исследования (показатели периферической крови: количество форменных элементов, лейкоцитарную формулу, СОЭ). Капиллярную кровь брали из пальца по общепринятой методике утром натощак в пробирки «Microwette» (Германия) объемом 1 мл, содержащих стандартное количество антикоагулянта, и капилляр Панченкова для определения СОЭ. Непосредственно после взятия крови проводили ее анализ на гематологическом анализаторе «Bekman-Coulter» (фирма «Bekman-Coulter» США). Кровь для определения биохимических показателей забирала утром натощак из локтевой вены и центрифугировали 10 минут при 3000 об/мин. После центрифугирования сразу же отделяли сыворотку от эритроцитов. Показатели иммунологического статуса включали исследование популяции лимфоцитов на проточном цитофлюориметре фирмы «Bekman-Coulter» (процентное содержание Т и В-лимфоцитов, соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител к рецепторам CD3, CD4, CD8, CD20, лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс- Л / Т-л индекс); сывороточные иммуноглобулины (IgA, IgG, IgM) - методом одномерной радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по J. Mancini с соавт. (1965). Дополнительные тесты для оценки противовоспалительной функции моноцитов и макрофагов: «Свободные» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина IL-6 - иммуно-ферментным ме-

тодом с использованием реагентов «Human IL-6» фирмы «CYTELISA» CYTImmune sciences inc. (CYTELISAF IL-6 – сэндвичевый метод ИФА); «Свободные» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина IL-8 – иммуно-ферментным методом с использованием реагентов «Human IL-8» фирмы «CYTELISA» CYTImmune sciences inc. (CYTELISA IL-8 – сэндвичевый метод ИФА); «Свободные» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина TNF α – иммуноферментным методом с использованием реагентов «Human TNF α » фирмы «CYTELISA» CYTImmune sciences inc. (CYTELISAF TNF α – сэндвичевый метод ИФА). Специальные исследования по теме проводились в КДО СЦРКБ.

Полученные данные подвергли математической обработке методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ по статистической обработке информации (SPSS), а также пакета анализа MICROSOFT EXCEL на ЭВМ IBM PS 2000. Достоверность выявляемых различий определяли по методу Фишера-Стьюдента, анализируя среднюю величину вариационного ряда (M), сред-

нее квадратическое отклонение вариационного ряда (σ), среднюю ошибку среднего квадратического отклонения (m). За достоверные принимали различия при значениях $p < 0,05$. Результаты исследования так же обработаны методом парного корреляционного анализа на ЭВМ типа ВМ РС/АТ с использованием пакета программ «Статистика в медико-биологических исследованиях».

Результаты и обсуждение

Клеточный иммунитет представлен различными популяциями Т- и В-лимфоцитов, соотношение которых играет важную роль для оценки состояния этого звена иммунитета (табл. 1).

О достоверном снижении общего количества лимфоцитов (%) в I группе ($P_1 < 0,001$) и II ($P_5 < 0,001$) относительно показателей контрольной группы, в III – от-

Таблица 1

Показатели клеточного и гуморального звена иммунитета у больных сахарным диабетом типа 2 с различными вариантами течения (M \pm m)

Показатель	Средние величины показателей в группах			
	Здоровые n=30	I n=30	II n=30	III n=30
Общ. кол-во лейкоцитов, 1×10^9 /л	6,843 \pm 0,25	6,46 \pm 0,28	6,32 \pm 0,22	6,96 \pm 0,23
Общ. кол-во лимфоцитов, %	33,87 \pm 1,05	29,20 \pm 0,77 $P_1 < 0,001$	27,91 \pm 0,89 $P_5 < 0,001$	26,76 \pm 0,07 $P_4 < 0,05$ $P_6 < 0,001$
Общ. кол-во лимфоцитов (абс.), 1×10^9 /л	2,29 \pm 0,09	1,89 \pm 0,08 $P_1 < 0,05$	1,72 \pm 0,07	1,87 \pm 0,09 $P_6 < 0,05$
Т-лимфоциты (CD3), %	72,67 \pm 0,74	66,84 \pm 1,07 $P_1 < 0,001$	61,86 \pm 2,33 $P_2 < 0,05$ $P_5 < 0,001$	63,53 \pm 1,74 $P_6 < 0,001$
Т-лимфоциты (CD3) – абс., 1×10^9 /л	1,67 \pm 0,07	1,26 \pm 0,05 $P_1 < 0,001$	1,06 \pm 0,05 $P_2 < 0,05$ $P_5 < 0,001$	1,17 \pm 1,74 $P_6 < 0,001$
Т-хелперы (CD4), %	46,1 \pm 0,60	39,22 \pm 1,24 $P_1 < 0,001$	34,22 \pm 1,14 $P_2 < 0,01$ $P_5 < 0,001$	34,5 \pm 1,64 $P_3 < 0,05$ $P_6 < 0,001$
Т-хелперы (CD4) – абс., 1×10^9 /л	1,08 \pm 0,05	0,73 \pm 0,04 $P_1 < 0,001$	0,58 \pm 0,03 $P_2 < 0,05$ $P_5 < 0,001$	0,63 \pm 0,03 $P_6 < 0,001$
Т-супрессоры (CD8), %	26,9 \pm 0,81	27,9 \pm 0,87 $P_1 < 0,05$	27,15 \pm 0,19	28,33 \pm 1,07
Т-супрессоры (CD8) – абс., 1×10^9 /л	0,58 \pm 0,03	0,52 \pm 0,02	0,46 \pm 0,02 $P_5 < 0,01$	0,53 \pm 0,03
Индекс соотношения Т-хелперы / Т-супрессоры, (CD4/CD8)	1,72 \pm 0,07	1,45 \pm 0,07 $P_1 < 0,01$	1,30 \pm 0,05 $P_5 < 0,001$	1,26 \pm 0,1 $P_6 < 0,01$
В-лимфоциты (CD20), %	11,68 \pm 0,30	9,31 \pm 0,79 $P_1 < 0,05$	9,21 \pm 0,67 $P_5 < 0,001$	9,02 \pm 0,64 $P_6 < 0,001$
В-лимфоциты (CD20) – абс., 1×10^9 /л	0,26 \pm 0,01	0,19 \pm 0,02 $P_1 < 0,05$	0,14 \pm 0,09 $P_5 < 0,001$	0,16 \pm 0,01 $P_6 < 0,001$
Лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс (Л/Т-л)	4,22 \pm 0,15	5,22 \pm 0,17 $P_1 < 0,001$	6,25 \pm 0,26 $P_2 < 0,01$	6,09 \pm 0,18 $P_3 < 0,001$ $P_5 < 0,001$ $P_6 < 0,001$

Примечание для таблиц 1 и 2: p_1 – достоверность различий показателей больных СД типа 2 в стадии компенсации (I группа) с контрольной группой; p_2 – СД типа 2 в стадии компенсации (II) в сравнении со стадией субкомпенсации (III); p_3 – СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II) по отношению к стадии декомпенсации (III); p_4 – СД типа 2 в стадии компенсации (I) относительно стадии декомпенсации (III); p_5 – больных СД типа 2 в стадии субкомпенсации (II) с контрольной; p_6 – здоровых (контроль) относительно показателей больных СД типа 2 в стадии декомпенсации (III) с контрольной группой.

носителем показателей контроля ($P_6 < 0,001$) и I ($P_4 < 0,05$); сравнительный анализ абсолютного содержания лимфоцитов выявил одинаково направленные изменения: достоверное снижение в I и III относительно показателей контроля ($P_1 < 0,05$, $P_6 < 0,001$).

Сравнительный анализ уровня Т-лимфоцитов (CD3) обнаружил достоверное снижение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов в I, II и III группах в отношении группы контроля ($P_1 < 0,001$, $P_5 < 0,001$, $P_6 < 0,001$), и во II – относительно показателей I ($P_2 < 0,05$). Относительное и абсолютное количество Т-лимфоцитов-хелперов (CD4) у больных СД типа 2 I, II и III групп установлен достоверно ниже уровня аналогичных показателей группы контроля ($P_1 < 0,001$, $P_5 < 0,001$, $P_6 < 0,001$), а также II – к I ($P_2 < 0,05$).

Изучение популяции Т-лимфоцитов-супрессоров (CD8) показало достоверное снижение их уровня абсолютного содержания во II группе в сравнении группы контроля ($P_5 < 0,01$). Анализ соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров (индекс CD4/CD8) в периферической крови выявил тоже достоверное его снижение во всех исследуемых группах по отношению к контрольной группе ($P_1 < 0,01$; $P_5 < 0,001$; $P_6 < 0,01$). При изучении коэффициента отношения общего количества лейкоцитов крови к общему количеству Т-лимфоцитов (Л / Т-л индекса) зарегистрировано достоверное его повышение как в I группе, так и II и III по отношению к контрольной группе ($P_1 < 0,001$; $P_5 < 0,001$; $P_6 < 0,001$), причем во II группе данный индекс достоверно был выше показателей I и III групп (соответственно $P_2 < 0,01$; $P_3 < 0,001$). Принимая во внимание референтные значения Л / Т-л индекса в популяции, которые в норме находятся в диапазоне 4-7, следует отметить, что достоверное увеличение этого показателя свидетельствует о первой степени иммунодефицита (адекватного иммунного ответа, периода адаптации) у больных СД типа 2 в сравнении с показателями условно здоровых лиц. Анализ В-клеточного звена иммунитета у больных СД типа 2 с различными клиническими вариантами течения отметил достоверное уменьшение общего количества В-лимфоцитов (CD20) в I, II и III группах относительно показателей контроля ($P_1 < 0,05$; $P_5 < 0,001$; $P_6 < 0,001$), что свидетельствует о недостаточности гуморального звена иммунитета.

При исследовании уровня цитокинового статуса у больных СД типа 2 с различными вариантами течения, постоянно проживающих в неблагоприятных условиях Севера России были выявлены изменения, свидетельствующие о интерлейкинзависимом иммуноструктурном дисбалансе (табл. 2).

Анализ продукции ИЛ-6 выявил достоверное повышение его концентрации в I, II и III группах относительно контрольной группы ($P_1 < 0,001$; $P_5 < 0,001$; $P_6 < 0,001$); ИЛ-6 в III – также были достоверно выше показателей I и II групп (соответственно $P_3 < 0,001$; $P_4 < 0,001$). Продукция ИЛ-8 претерпевает одинаково направленные изменения с концентрацией ИЛ-6, т.е. отмечено повышение его уровня в III группе по отношению контрольной группы ($P_6 < 0,001$), а также I ко II ($P_3 < 0,001$; $P_4 < 0,001$), а ИЛ-6 в II группе был выше уровня здоровых ($P_5 < 0,001$). Установлено достоверное повышение TNF α в I, II и III группах по отношению к контрольной группе ($P_1 < 0,05$; $P_5 < 0,05$; $P_6 < 0,01$); в III – он был достоверно выше уровня I и II групп ($P_4 < 0,05$).

При анализе показателей уровня иммуноглобулинов сыворотки крови у больных СД типа 2 с различными вариантами течения, постоянно проживающих в неблагоприятных условиях Севера достоверных различий показателей IgA, IgG и IgM в исследуемых группах не выявлено.

Таким образом, для оценки результатов комплексного исследования иммунного статуса у больных СД типа 2 с различными клиническими вариантами течения (компенсации, субкомпенсации и декомпенсации), постоянно проживающих в неблагоприятных условиях Севера России важным является количественное и функциональное определение всех его звеньев в сравнении со здоровыми лицами. При этом, у этих больных СД типа 2 с различными клиническими вариантами течения установлены нарушения, характерные для вторичных комбинированных иммунодефицитов в сочетании со значительными дефектами интерлейкинзависимого иммуноструктурного дисбаланса. Вторичный комбинированный иммунодефицит характеризуется недостаточностью клеточного и гуморального звеньев иммунитета (снижение общего относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3), Т-лимфоцитов-хелперов (CD4), Т-лимфоцитов-супрессоров (CD8), снижение индекса соотношения CD4/CD8 с повышением Л / Т-л индекса. Цитокиновый статус у изучаемых больных СД типа 2 с различными клиническими вариантами течения характеризуется прогрессирующим нарастанием концентрации ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF α с наибольшими значениями в группе больных СД типа 2 с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена, что при сочетании с маркерами иммуноструктурного дисбаланса клеточного и гуморального звена иммунитета объясняет склонность их к частой хронизации воспалительных процессов и с тенденцией к генерализации.

Таблица 2

Дополнительные тесты, используемые для оценки иммунного статуса у больных сахарным диабетом типа 2 (M \pm m)

Показатель	Средние величины показателей в группах			
	Здоровые (n=30)	I (n=30)	II (n=30)	III (n=30)
Интерлейкин-6 (ИЛ-6), пг/мл	49,26 \pm 3,50	66,6 \pm 3,7 $P_1 < 0,001$	66,69 \pm 4,95 $P_5 < 0,001$	86,99 \pm 2,89 $P_3 < 0,001$ $P_4 < 0,001$ $P_6 < 0,001$
Интерлейкин-8 (ИЛ-8), пг/мл	20,44 \pm 2,61	28,46 \pm 3,02	30,26 \pm 3,33 $P_5 < 0,001$	62,72 \pm 3,15 $P_3 < 0,001$ $P_4 < 0,001$ $P_6 < 0,001$
Фактор некроза опухолей (TNF α), пг/мл	171,2 \pm 10,9	222,1 \pm 20,67 $P_1 < 0,05$	222,7 \pm 12,3 $P_5 < 0,05$	413,3 \pm 84,35 $P_3 < 0,05$ $P_4 < 0,05$ $P_6 < 0,01$

DISTURBANCE OF IMMUNE STATUS OF PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS OF THE SECOND TYPE WITH DIFFERENT CLINIC VARIANTS, CONSTANTLY LIVING IN THE TERRITORIES OF THE NORTH REGIONS OF THE RF

I.Y.Dobrinina, Y.V.Dobrinin, V.M. Eskov
(Surgut State University)

People with diabetes mellitus with different variants of tendency constantly living in the territories of the north regions have non-adequate function of the immune system, which intensifies except of the influence of complex of helio- and geophysics factors, also they undertake great force of changeableness with specific phenomena generalized glucose toxic including immunocompetent cells, resistant to insulin and to humorous spectrum of cascade growth of deviations of atherosclerosis tendency.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // РМЖ. – 2001. – № 2. – С.56-60.
2. Хаснулин В.И., Вильгельм В.Д., Воевода М.И. и др. Ме-

дика-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа: Методич. пособие для врачей. – Новосибирск: СО РАМН, 2004. – 316 с.

© МИХАЛЕВ А.А., ГОРБАЧЕВА С.М. – 2006

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

А.А. Михалёв, С.М. Горбачёва

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра скорой помощи и медицины катастроф, зав. – д.м.н. С.М. Горбачева)

Резюме. В работе исследовано влияние традиционной и экстракорпоральной антибиотикотерапии на показатели иммунитета и лабораторные данные больных пневмонией на фоне инфекционного эндокардита, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией. Применение экстракорпоральной фармакотерапии (ЭКФТ) в комплексной терапии бактериального эндокардита ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, способствует течению инфекционного процесса без признаков иммунодефицита. При использовании ЭКФТ происходит более быстрое восстановление как лабораторных, так и клинических показателей в течение пневмонии у больных с бактериальным эндокардитом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова. Экстракорпоральная антибактериальная терапия, пневмония, инфекционный эндокардит, ВИЧ-инфицированные больные.

В последние годы большое внимание исследователей привлекает проблема инфекционного эндокардита у ВИЧ инфицированных наркоманов, вводящих наркотики внутривенно. Данная форма помимо определенной этиологической структуры имеет ряд клинических особенностей. В подавляющем большинстве случаев поражается трикуспидальный клапан (правосердечный инфекционный эндокардит). В дебюте заболевания на первый план выступает клиническая картина двусторонней (нередко абсцедирующей) пневмонии, плохо поддающейся лечению. На фоне проводимой терапии кратковременное улучшение сменяется новыми вспышками септического процесса, что объясняется повторными микротромбоэмболиями с пораженного трехстворчатого клапана, иммунодефицитом [2].

Внутри вегетаций концентрация бактерий может быть очень велика (более 10^9 колониеобразующих единиц/г), доступ антибиотиков к ним затруднен [10]. Внутривенное введение не всегда обеспечивает постоянную терапевтическую концентрацию препаратов в крови. Результатом этого является частая хронизация заболевания. Нужно следить за тем, чтобы концентрация антибиотиков в плазме не опускалась ниже терапевтического уровня, не превышая токсический уровень [9].

Бактериальные заболевания на фоне ВИЧ-инфекции часто рецидивируют, принимают подострое и хроническое течение. Вследствие этого приходится увеличивать дозу препаратов и длительность терапии. Тяжелая бактериальная инфекция способствует прогресси-

рованию ВИЧ-инфекции, а длительная и массивная антибиотикотерапия вызывает усугубление иммунодефицита [9]. Для снижения эффективной дозы антибиотиков применяются различные методы: квантовая терапия, электрофорез на пораженную область с антибиотиками, регионарное введение химиопрепаратов, а в последнее время – экстракорпоральная антибиотикотерапия [6,8].

Направленный транспорт (НТ) лекарственных средств в охваченную патологическим процессом зону позволяет, наряду с созданием в ней высокой концентрации вводимого препарата, максимально снизить нежелательные реакции организма на медикаментозное воздействие, снизить терапевтическую дозу препарата и кратность введения [8].

Материалы и методы

Операции экстракорпоральной фармакокоррекции (ЭКФТ) были включены в комплексное лечение 13 больных с тяжелым течением двусторонней пневмонии на фоне бактериального эндокардита, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией. Экстракорпоральную антибиотикотерапию начинали на 6-9 сутки поступления больного в стационар и повторяли через 48 часов. Всего было выполнено у 13 больных 48 операций. В среднем количество сеансов составило $4,4 \pm 0,9$ и колебалось от 3 до 7 у одного больного. Группу сравнения составили 17 больных, которым антибактериальная терапия проводилась традиционным способом путем внутривенного введения.

Группы больных были сформированы «слепым методом» и сопоставимы по полу, возрасту, стадии ВИЧ-инфекции, длительности наркомании, клиническому течению, сопутствующим заболеваниям и нарушениям гомеостаза. Возраст всех больных составлял 23 (21-26) года. Согласно классификации В.И. Покровского (2001) у обследованных больных была 3Б и 3В стадия ВИЧ-инфекции [5].

В лечении всех больных использовались следующие антибактериальные препараты: гентамицин 240 миллиграмм в сутки внутримышечно, метрогил 1 грамм в сутки внутривенно. В группе больных, которым проводилась ЭКФТ, вводили 2 грамма цефепима через 48 часов с клеточной массой, полученной во время плазмафереза. В группе больных, которой проводили традиционное лечение, применяли так же цефепим — 4 грамма в сутки внутривенно.

Установить этиологический фактор ИЭ не удалось. Поэтому была назначена эмпирическая антибактериальная терапия. По рекомендациям Виноградовой Т.Л и соавт. эмпирическую антибактериальную терапию рационально проводить цефалоспорины 2-4-го поколения и антибиотиком резерва (аминогликозиды) [2].

Наличие пневмонии было подтверждено рентгенологическими данными. Согласно международному консенсусу по классификации, пневмония у ВИЧ-инфицированных относится к группе пневмоний у больных с иммунодефицитом. Критериями постановки диагноза пневмонии была оценка пяти признаков: лихорадка, кашель, мокрота, лейкоцитоз и рентгенологически выявляемый инфильтрат [1].

Диагноз инфекционного эндокардита был выставлен в соответствии с критериями предложенными D. Durack et al. (1993) [2].

Этиологическим фактором двусторонней пневмонией стафилококки были в 75-76% случаев. По структуре возбудителей группы были сопоставимы ($p_p > 0,05$). Связи между пневмонией и инфекционным эндокардитом по этиологическому фактору не найдено.

Экстракорпоральную антибиотикотерапию проводили по методике предложенной С.В. Лохвицким (1992). Операцию проводили через 48 часов [6].

Клиническая эффективность методов ЭКФТ оценивалась по продолжительности гипертермии, сроком госпитализации, а также по структуре исходов заболевания.

Исследование иммунного статуса проводилось по следующим показателям: количество CD4 (Т-хелперы), CD8 (Т-супрессоры/киллеры), иммунорегуляторный индекс (ИРИ) — CD4/CD8, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), IgA, IgM и IgG [4].

Подсчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) осуществлялся по формуле Кальф-Калифа [3].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ Statistica for Windows 6,0. Сравнение количественных показателей двух независимых групп осуществлялось при помощи критерия Манна-Уитни (p_u), а двух связанных групп — критерия Вилкоксона (p_w). Сравнение качественных признаков проводили с использованием точного теста Фишера (p_p). Значимыми различия считали при $p < 0,05$ [7].

Результаты и обсуждение

В начале заболевания между больными обеих групп не найдено достоверных различий в лабораторных показателях.

На фоне использования традиционной антибактериальной терапии у больных на момент выписки из стационара отмечено достоверное снижение показателей красной крови: эритроцитов — с $4,1 (3,2-4,4) \times 10^{12}/л.$ до $2,85 (2,25-2,95) \times 10^{12}/л.$, гемоглобина — с $115,5 (93-134) г/л$ до $67,75 (57-78,5) г/л$. При использовании ЭКФТ достоверного снижения показателей красной крови не происходило: в начале заболевания уровень эритроцитов составил $3,95 (3,2-4,25) \times 10^{12}/л.$, гемоглобина — $113,5 (92-126) г/л.$, а на момент выписки из стационара — $3,4 (3,1-4) \times 10^{12}/л.$, и $99 (98-120) г/л$ соответственно ($p_w < 0,05$). При применении ЭКФТ в лечении инфекционного эндокардита не развивается анемия в исходе заболевания.

Количество лейкоцитов в периферической крови до начала ЭКФТ, составляло $10,1 (4,9-13,4) \times 10^9/л.$, а при традиционной терапии — $11,45 (9,2-12) \times 10^9/л.$ На фоне ЭКФТ содержание лейкоцитов приблизилось к норме к 18 дню болезни и составило $7,6 (3,2-8,6) \times 10^9/л.$ При традиционном внутривенном введении этот показатель на данном этапе исследования составил — $8,1 (6,8-10,2) \times 10^9/л.$, до-

стоверных различий между группами не было. К 36 дню болезни на фоне применения традиционной терапии содержание лейкоцитов в периферической крови снизилось до $2,4 (2,2-7) \times 10^9/л.$, а при применении ЭКФТ этот показатель не выходил за пределы нормального значения — $6,15 (6,7-8,2) \times 10^9/л$ ($p_u < 0,05$). На момент выписки больных из стационара в группе, где проводилась традиционная терапия, уровень лейкоцитов был равен $3,2 (2,22-4,04) \times 10^9/л.$, а на фоне ЭКФТ — $7,0 (5,3-7,3) \times 10^9/л$ ($p_u < 0,25$). Применение традиционной антибактериальной терапии высокими дозами антибиотиков приводит в исходе заболевания к лейкопении.

В начале заболевания в обеих группах наблюдалось повышение СОЭ: при внутривенном введении — до 30 (13-52), при ЭКФТ — до 37 (21-39) мм/ч. На фоне проводимого традиционного лечения заметной динамики в показателях СОЭ не наблюдалось. При использовании же в лечении ЭКФТ к исходу заболевания отмечено снижение СОЭ до 23,5 (14-27) мм/ч, данный показатель при внутривенном введении был равен 64 (55-74) мм/ч. Получены достоверные различия между группами ($p_u < 0,05$) и в группе с ЭКФТ — до и после лечения.

При использовании ЭКФТ к 18-27 дню болезни ЛИИ снизился в 2 раза: с 5,41 (3,95-6,92) до 2,4 (1,48-3,98) усл. ед. ($p_u < 0,01$). К 46-54 дню лечения на фоне введения антибиотиков с клеточной массой ЛИИ пришел к нормальным значениям и равнялся 1,46 (1,2-1,7) усл. ед. При внутривенном введении к 37-45 дню болезни ЛИИ снизился менее 1 усл. ед. и к исходу заболевания составил 0,73 (0,5-0,89) усл. ед. что характерно для иммунодефицитного состояния.

До начала антибактериальной терапии в обеих группах наблюдалось снижение абсолютного числа Т-хелперов: в группе, где планировалось проведение ЭКФТ — до $0,45 (0,11-0,88) \times 10^9/л.$, а в группе сравнения — до $0,4 (0,18-0,77) \times 10^9/л.$ На момент выписки больных из стационара в группе, где проводилось внутривенное введение антибиотиков, содержание CD4 клеток достоверно снизилось до $0,225 (0,13-0,29) \times 10^9/л.$, что характеризовало нарастающий иммунодефицит. У больных,

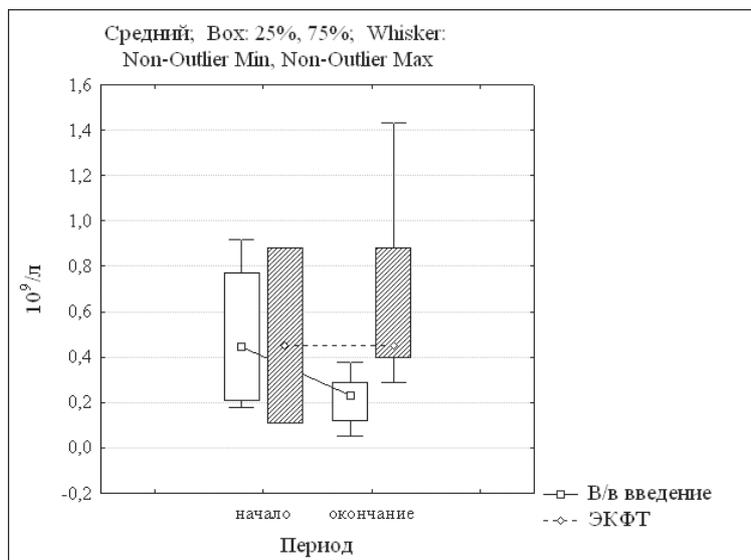


Рис. 1. Уровень CD4 в начале и в исходе заболевания при использовании традиционной и ЭКФ терапии.

которым выполнялась ЭКФТ, уровень содержания CD4 достоверно не изменился и составил $0,45 (0,4-0,88) \times 10^9/\text{л}$ (рис. 1).

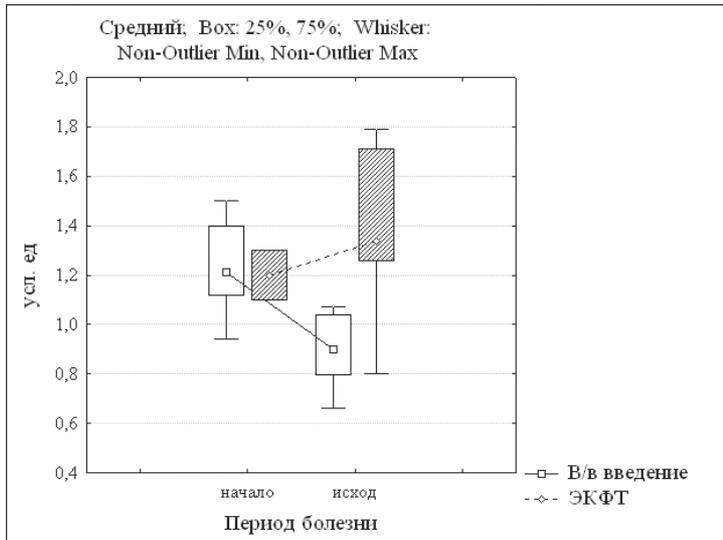


Рис. 2. Уровень ИРИ в начале и в исходе заболевания при использовании традиционной и ЭКФ терапии.

Показатели ИРИ в начале заболевания в обеих группах значимо не отличались. В группе больных, которым назначалась традиционная терапия ИРИ был равен $1,21 (1,12-1,4)$, а с ЭКФТ $1,2 (1,1-1,3)$ усл. ед. К исходу заболевания на фоне внутривенного введения антибиотиков ИРИ снизился до цифр, характерных для иммунодефицитного состояния, и составил $0,9 (0,75-1,04)$ усл. ед., что было значительно ниже ($p_u < 0,01$), чем при введении антибиотика методом ЭКФТ $1,34 (1,25-1,71)$ усл. ед (рис. 2).

На момент поступления содержание IgM в группе больных, которым проводилась ЭКФТ было $5,87 (5-7,5)$ г/л, а при внутривенном введении $4,2 (3,06-5)$ г/л. Концентрация IgM у больных с использованием традиционной терапии в исходе заболевания составила $5,47 (4,66-8,08)$ г/л и была более чем в 2 раза выше,

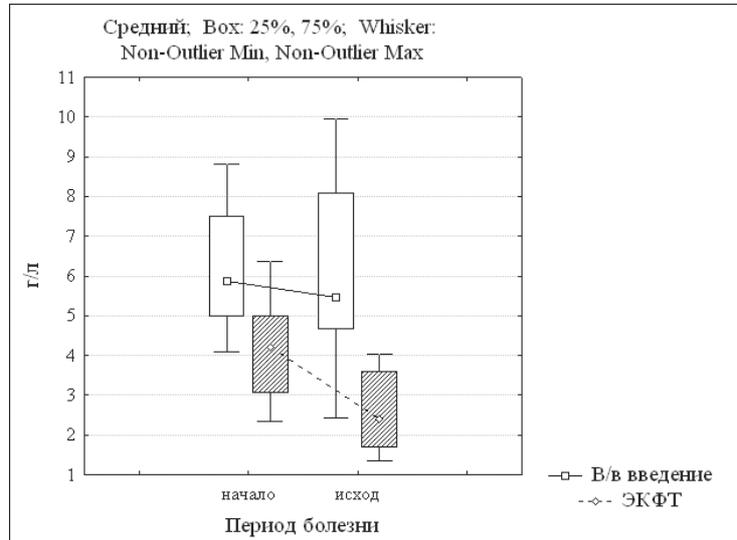


Рис. 3. Уровень IgM в начале и в исходе заболевания при использовании традиционной и ЭКФ терапии.

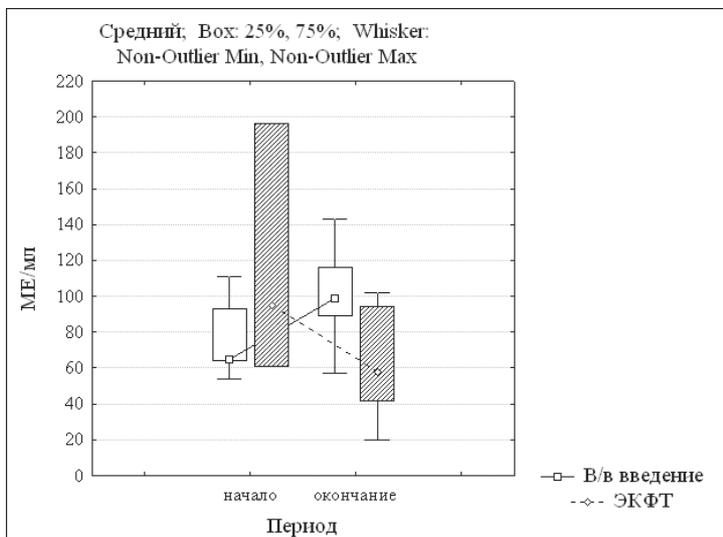


Рис. 4. Уровень ЦИК в начале и в исходе заболевания при использовании традиционной и ЭКФ терапии.

чем в группе с ЭКФТ, где уровень IgM соответствовал норме $2,41 (1,69-3,6)$ г/л ($p_u < 0,025$) (рис. 3).

Определение уровня ЦИК в сыворотке крови имеет важное значение в диагностике острых воспалительных процессов, а также в оценке эффективности проводимого лечения. В начале заболевания уровень ЦИК был повышен в группе, где использовали ЭКФТ и составил $95 (61-196)$ ME/мл, а при внутривенном введении в этот период заболевания был в пределах нормы $65 (64-93)$ ME/мл. При использовании традиционной терапии уровень ЦИК достоверно увеличился в 1,52 раза и составил $99 (84-116)$ ME/мл ($p_w < 0,1$). На фоне применения ЭКФТ уровень ЦИК снизился в 1,72 раза и был равен $55 (40-87)$ ME/мл ($p_w < 0,025$) (рис. 4).

Был отмечен высокий уровень содержания IgG в обеих группах в начале заболевания: при ЭКФТ $22 (21,09-30)$, при в/в введении $21,87 (21,29-29,47)$ г/л, также выявлено отсутствие его достоверной динамики в обеих группах к

моменту выписки из стационара, что могло быть обусловлено хронической вирусной инфекцией (ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит).

Сроки нормализации температуры после начала лечения составили на фоне традиционной терапии 52 (36-56) дней и 27 (20-38) — в группе, где проводилась ЭКФТ ($p_u < 0,025$).

Рентгенологическое разрешение пневмонической инфильтрации наступило на 54 (45-65) день в группе с в/в введением антибиотиков, а с ЭКФТ — на 36 (32-42) день ($p_u < 0,025$).

Средняя длительность стационарного лечения у больных с ЭКФТ оказалась в 1,13 раза ниже, чем при традиционном введении и составила 48 (35-50) дней и 54,5 (45,5-65) дня, соответственно ($p_u < 0,01$).

Отмечено изменение структуры исходов бактериального эндокардита: при в/в введе-

нии антибиотиков и при использовании ЭКФТ следующая: в группе ЭКФТ наблюдается увеличение числа больных, у которых происходит полное купирование признаков острой пневмонии на фоне инфекционного эндокардита в 3,9 раза по сравнению с группой, где применяли в/в введение ($p_F = 0,039$). Число больных, у которых на фоне проводимой терапии не наступило улучшения, в группе ЭКФТ составило 15,38% и 29,41% в группе с традиционным лечением ($p_F = 0,16$). Летальность в обеих группах была примерно одинаковая и составляла в группе ЭКФТ 23,07% и 29,41% в группе, где применяли в/в введение ($p_F = 0,33$).

Применение ЭКФТ в комплексной терапии бактериального эндокардита ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, способствует течению инфекционного процесса без признаков иммунодефицита: ИРИ выше 1,0 усл. ед, ЛИИ выше 1,0 усл. ед, уровень лейкоцитов крови выше $3,2 \times 10^9/\text{л}$, содержание CD4 не ниже $0,4 \times 10^9/\text{л}$ после проведенной терапии. Тогда как при использовании традиционной схемы лечения усугубляется им-

мунодефицит. На фоне применения ЭКФТ происходит так же более быстрое восстановление лабораторных показателей. Так показатели красной крови в основной группе остались при выписке в пределах здоровых лиц, тогда как при традиционной терапии происходило снижение эритроцитов в 1,43 раза, гемоглобина – в 1,7. Если аутоагрессия и явления иммунодефицита в основной группе уменьшались: ЦИК снижался в 1,72 раза, СОЭ – в 1,57, IgM – в 1,74, то при использовании традиционной терапии данные показатели не только не снизились, а нарастали: ЦИК – в 1,52 раза, СОЭ – в 2,13, IgM – в 1,3. Использование метода ЭКФТ более благотворно влияет на клиническое течение пневмонии на фоне бактериального эндокардита, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, так как снижается период продолжительности гипертермии в 1,9 раза, период проявлений легочной инфильтрации – в 1,5, сроков пребывания в стационаре в 1,13. При этом в 3,9 раз у большего числа больных происходит полное купирование признаков острого инфекционного эндокардита.

THE USE OF EXTRACORPORAL ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE TREATMENT OF PNEUMONIAS ON THE BACKGROUND OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

A.A. Mikhaljov, S.M. Gorbachova
(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies)

In the work there has been investigated the influence of traditional and extracorporeal antibacterial therapy on the indices of immunity and laboratory data of the patients with pneumonia on the background of infectious endocarditis, associated with HIV infection. The use extracorporeal pharmacological therapy (ECPT) in the complex therapy of bacterial endocarditis, associated with HIV infection, promotes the course of infectious process without signs of immunodeficit. In the use of ECPT more rapid recovery of both laboratory and clinical indices in the course of pneumonia in the patients with bacterial endocarditis, associated with HIV infection, take place.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Тяжелая внебольничная пневмония // Рус. мед. журн. – 2001. – Т 9, № 5. – С.177-178.
2. Виноградова Т.Л., Чипигина Н.С. Подострый инфекционный эндокардит – вопросы диагностики // Тер. архив. – 1998. – № 6. – С.36-38.
3. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врач дело. – 1941. – № 1. – С.267-268.
4. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. и др. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях. Методич. рекоменд. для научных работников и врачей практического здравоохранения (разработаны сотрудниками Института иммунологии Минздрава России) // Иммунология. – 1992. – № 6. – С.51-62.
5. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В. и др. ВИЧ-инфекция. Клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицина, 2003. – 488 с.
6. Лохвицкий С.В., Гуляев А.Е., Зубцов Н.В. и др. Клиническая фармакокинетика антибиотиков при введении их в клеточной массе во время плазмафереза // Здравоохран. Казахстана. – 1992. – № 8. – С.22-24.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
8. Чазов Е.И., Смирнов В.Н., Тоцилин В.П. Направленный транспорт лекарств: проблемы и перспективы // Журн. Всесоюз. хим. общества им. Д.И.Менделеева. – 1987. – № 5. – С.485-487.
9. Brown M., Griffin G.E. Immune responses in endocarditis // Heart. – 1998. – Vol. 79, № 2. – P.1-2.
10. Faber M., Frimodt-Moller N., Espersen F. et al. Staphylococcus aureus endocarditis in Danish intravenous drug users: high proportion of left-sided endocarditis // Scand J Infect Dis. – 1995. – Vol. 27. – P.483-487.

© МАРТЫНОВИЧ Н.Н., ВАСИЛЬЕВ Ю.В. – 2006

РОЛЬ КОНГЕСТИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Н.Н. Мартынович, Ю.В. Васильев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; Ордена «Знак Почета» Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Обобщены литературные данные и представлены результаты собственных экспериментальных исследований о роли конгестии органов малого таза в патогенетических механизмах развития и поддержания микробно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы. Выявленные особенности позволяют по-новому взглянуть на имеющуюся проблему недостаточной эффективности традиционных методов лечения пациентов с инфекцией мочевых путей и открывают новые перспективы в реабилитации детей с патологией органов малого таза.

Ключевые слова. Инфекция мочевых путей, мочеполовое венозное сплетение, конгестия.

Современные принципы лечения инфекций мочевыводящих путей основаны на применении антибактериальных препаратов с учетом клинической оценки степени бактериурии с идентификацией уропатогенных штаммов [1,4,8,15].

Несмотря на санацию мочевых путей и регуляцию моторики желудочно-кишечного тракта [6,14], использование фито- и физиотерапии у значительной части пациентов отмечается прогрессирование патологического процесса с вовлечением чашечно-лоханочной системы и интерстициальной ткани почек, т.е. развитию пиелонефрита [21, 22, 23].

Таким образом, хорошо изученные факторы вирулентности патогенных микроорганизмов и факторы защиты макроорганизма, не могут в полной мере объяснить отсутствие положительного клинико-лабораторного эффекта от проводимой консервативной или оперативной реабилитации пациентов [20,24].

Вышеизложенное позволило по-новому взглянуть на имеющуюся проблему и предположить наличие дополнительных патогенетических механизмов в поддержании микробно-воспалительного процесса в органах мочевой системы. Изученные ранее компоненты анатомических и функциональных особенностей нижних мочевых путей, позволили обобщить и выделить среди патогенетических факторов нарушение органного и тканевого кровотока органов малого таза. Особая роль принадлежит мочеполовому венозному сплетению, осуществляемому регуляцию оттока крови из тазовых органов. Известно, что венозная система не является системой пассивных трубок. Ей присущ определенный тонус, активно принимающий участие в кровотоке и его регуляции [18]. Вены малого таза, охватывающие основание мочевого пузыря, переднюю и наружные поверхности предстательной железы, заполняющие пространство между этими органами и прямой кишкой, называются мочеполовым венозным сплетением (*plexus venosus urogenitalis*), являющееся генетически и анатомически единым венозным образованием, берущим свое начало от первичной клоачной венозной сети. Выделены две крайние формы изменчивости мочеполового венозного сплетения: сетевидная и магистральная [7]. Сетевидная форма мочеполового венозного сплетения представляет собой многочисленные различного диаметра от 0,5 до 3 мм венозные стволы, расположенные близко друг к другу и связанные между собой анастомозами так, что все эти особенности иногда препятствуют рассмотрению не только границ отдельных органов, но и самих органов лежащих за этим сплетением. При этой форме сплетения редко удается проследить ход стволых вен от начала до впадения в мочеполовую вену. Магистральная форма мочеполового венозного сплетения в своем строении приближается к артериальной системе. Она состоит из крупных или средних венозных сосудов диаметром от 3 до 12 мм, отдаленных друг от друга и связанных отдельными анастомозами. При этой форме сплетения венозные стволы хорошо прослеживаются на всем их протяжении и мочевой пузырь и границы соседних органов определяются легче, чем при сетевидной. При переходных формах изменчивости этого сплетения количество вен и анастомозов между ними, расположение их по отношению к органам малого таза различные и занимают

промежуточное положение между его крайними формами изменчивости. Имеющиеся морфологические особенности строения мочеполового венозного сплетения способствуют замедлению в нем кровотока и депонированию венозной крови [9,11,17], особенно при сетевидной его форме, которая встречается примерно у 1/3 пациентов, что является одной из причин задержки микрофлоры, появлению флебитов и тромбофлебитов [10].

Реализация инфекционного фактора на макроорганизм возможна или через непосредственное воздействие на уретеллий с последующей адгезией и нарушением цистоидной функции любого участка мочевой системы, и/или через выброс эндогенных биологически активных веществ (простагландинов, серотонина, гистамина и т.д.), которые воздействуя на нервно-рецепторный аппарат, селективно вызывают возбуждение альфа- или бета-рецепторов, обуславливая тем самым формирование в последующем того или иного типа дисфункции мочевого пузыря.

Важно отметить, что на первых этапах происходят изменения функционального характера — расширение сосудов мочеполового сплетения, замедление кровотока в органах малого таза, депонирование и выключение из циркуляции определенной части крови. Со временем развиваются дистрофические и склеротические процессы в стенке венозных сосудов мочеполового сплетения, что приводит к более стойким застойным явлениям в органах малого таза. Венозная гиперемия и застой способствуют активации адренорецепторов в зоне воспаления, в том числе и сосудистом русле, вызывая спазм сосудов, заключая тем самым порочный круг патологического процесса. По мере затруднения и извращения кровотока происходят дальнейшие изменения микроциркуляции и транскапиллярного обмена, что в свою очередь ведет к нарушениям трофики органов малого таза [3].

Результаты собственных экспериментальных исследований по моделированию воспалительного процесса в органах мочеполовой системы с перевязкой срединной крестцовой вены у животных (кроликов) и введением бактериальной взвеси эпидермального стафилококка из расчета 50 тыс. КОЕ на 1 кг массы тела, показали, что при наличии транзитной бактериемии на фоне нарушенной венозной гемодинамики в малом тазу, развивается инфекционный процесс в органах мочевыделительной системы — предстательной железе, мочевом пузыре, мочеточниках, почках, а при введении инфекта без нарушения венозной гемодинамики, происходит элиминация бактериальной флоры и воспалительный процесс не наблюдается [2].

Нарушение венозного оттока ведет к изменению параметров артериального притока. Исследования Н.Б.Гусевой и Е.Л.Вишневого [5] газового состава крови подвздошных вен выявили значительные изменения артерио-венозной разницы напряжения по кислороду у детей с нейрогенными дисфункциями мочевого пузыря. Имеющая место гипоксия мочевого пузыря у детей обусловлена, с одной стороны, наличием порока развития микроциркуляторной сети сосудов, с другой стороны, приобретенными, чаще всего воспалительного характера, изменениями артерий, проявляющихся сужением просвета, редукцией периферических ветвей со снижением объемов кровотока.

Подтверждением врожденных изменений сосудисто-мышечных структур мочевого пузыря являются данные морфологического исследования мышечного слоя задней стенки мочевого пузыря, взятых при проведении антирефлюксных операций у пациентов с пузырно-мочеточниковыми рефлюксами на фоне нейрогенных дисфункций мочевого пузыря [12]. Было установлено, что при данной патологии мышечный слой представлен разнонаправленными пучками неравномерной толщины гладкомышечных волокон с атрофией некоторых пучков. Соединительнотканная строма определялась с участками жировой ткани и кровоизлияниями, а имеющиеся сосуды артериального типа были с гипертрофированными стенками. В большинстве из 30 исследованных нами препаратов нервные окончания и нервы в исследуемом материале обнаружены не были. В 8 препаратах выделены единичные нервные окончания. Морфологическая картина была оценена как нейромышечная дисплазия, что является подтверждением врожденных изменений сосудисто-мышечных структур мочевого пузыря.

Недостаточное поступление кислорода в ткань органов сопровождается нарушением окислительных процессов и проявляется сдвигами метаболизма с гипоксическим повреждением органов, с последующей патологической перестройкой архитектоники магистральных артерий и капиллярной сети [16, 19].

Развивающаяся на фоне конгестии малого таза гипоксия детрузора ведет к снижению активности ферментов в ткани детрузора, участвующих в ключевых реакциях аэробного окисления, повышению активности гликолитических ферментов и ферментов пентозофосфатного шунта, свидетельствующих о преобладании

в детрузоре гликолиза, ферментативной недостаточности, в том числе энергетического метаболизма, обусловленной гиповитаминозом В₆. Нарушения энергетического метаболизма детрузора выраженного характера приводят к нарушению сократительной функции мочевого пузыря и, как следствие, к нарушениям уродинамики с образованием остаточной мочи. Нарушения энергетического метаболизма умеренного характера приводят к нарушению адаптации детрузора с развитием детрузорно-сфинктерной диссинергии с ирритативной симптоматикой [13].

Вышеизложенное явилось основанием для разработки концептуальной схемы включения патогенетических механизмов развития инфекции мочевых путей, отдавая приоритетность, с одной стороны, нейромышечной дисплазии мочевого пузыря врожденного или приобретенного характера на фоне морфо-функциональной незрелости, с другой стороны — венозному застою в мочеполовом венозном сплетении, носящему транзиторный и/или постоянный характер, приводящего к гипоксии детрузора с нарушением энергетического метаболизма.

Нарушение функции нижних мочевых путей, в основе которых лежит гипоксия детрузора, ведет к персистенции инфекции, требующей длительной антибактериальной терапии, в результате которой в определенной степени происходит санация мочи, но функции мочевого пузыря остаются нарушенными, что и замыкает порочный круг данной патологии. Поэтому без восстановления нормального кровообращения в малом тазу, традиционные методы антибактериальной и противовоспалительной терапии остаются недостаточно эффективными.

ABOUT ROLE CONGESTION IN PATHOGENESIS OF INFECTION OF URINARY WAYS IN CHILDREN

N.N. Martynovich, J.V. Vasiljev
(Irkutsk State Medical University, Regional Clinical Hospital)

The literary data are generalized and results of own experimental researches about a role of congestion bodies of a small pelvis in pathogenetic mechanisms of development and maintenance of infection-inflammatory diseases of urogenital system are submitted. The revealed features allow to have a new look at an available problem of insufficient efficiency of traditional methods of treatment of patients with an infection of urinary ways and open new prospects in rehabilitation of children with pathology of bodies of small pelvis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухарин О.В., Гриценко В.А., Вялкова А.А. Факторы уропатогенности бактерий: роль в патогенезе и значение в диагностике пиелонефрита // Матер. Росс. научно-практич. конф. «Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы у детей». — Оренбург, 2001. — С.48-65.
2. Васильев Ю.В., Малышев В.В., Мартынович Н.Н. Способ моделирования острых воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы // Патент РФ № 2166800 от 10.05.01. — Опубликовано 20.07.01. — Бюлл. № 20.
3. Васильев Ю.В., Малышев В.В., Мартынович Н.Н. Тазовая конгестия: патогенетическое значение при урогенитальных заболеваниях у мужчин. — Иркутск: Изд-во Макаров, 2004. — 184 с.
4. Вялкова А.А., Бухарин О.В., Гриценко В.А. Современные представления об этиологии микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей // Матер. Росс. научно-практич. конф. «Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы у детей». — Оренбург, 2001. — С.32-47.
5. Гусева Н.Б., Вишневецкий, Е.Л., Страхов С.Н., Козырева Н.Б. Кровоснабжение нейрогенного мочевого пузыря у детей // Детская хирургия. — 2003. — № 5. — С.27-30.
6. Игнатъев Р.О. Сочетанная дисфункция мочевого пузыря и толстой кишки у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — № 3. — С.46-50.
7. Инасаридзе Г.З. Крайние типы изменчивости мочеполового венозного сплетения и их клиническое значение: Дисс.... докт.мед.н. — Л., 1940.
8. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.Н. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. — М., 2002. — 70 с.
9. Куренной Н.В. Детали макроскопического строения мочеполового венозного сплетения и их возможное значение // Сб. Вопросы урологии. — Киев, 1964. — С.28-53.
10. Куренной Н.В. Клиническое значение мочеполового венозного сплетения. — Киев: «Здоровья», 1968. — С.8-11; 35-38.
11. Максименков А.Н. Крайние типы изменчивости системы нижней полой вены и их прикладное значение: Дисс.... докт.мед.н. — Л., 1937.
12. Мартынович Н.Н., Малышев В.В., Васильев Ю.В., Саватеева В.Г. Лечение детей с инфекцией мочевых путей и патогенетическое обоснование принципов их реабилитации. — Иркутск: НИЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2005. — 214 с.
13. Луишкаръ Д.Ю. Обструктивное мочеиспускание и функция мочевого пузыря при ДПП / X съезд урологов РФ: Матер. сателлитного симпозиума: Новый взгляд на патогенез и лечение МНМП/ДПП. — М., 2002. — С.1-7.
14. Рудакова Э.А., Янгарева К.А. Сочетанные нарушения функции прямой кишки и мочевого пузыря у детей // Современ. технологии в педиатрии и детской

- хирургии. Матер. I Всеросс. конгресса, 16-19 октября. — М., 2002. — С.228.
15. Сергеева Т.В., Комарова О.В. Инфекция мочевыводящих путей у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 4. — С.49-53.
 16. Страхов С.Н., Казанская И.В., Косырева Н.Б., Демидов А.А. Особенности кровоснабжения мочевого пузыря в условиях нейрогенных дисфункций // Новые технологии в педиатрии. — М., 1995. — С.176.
 17. Каченко Б.И. Венозное кровообращение. — Л.: Медицина, 1979. — 221 с.
 18. Dubreil G. Adaptation de la structure des parois veineuses aux conditions circulatoires locales // J.Urol. — 1932. — P.74-93.
 19. Francis D.F., Wilson K, Thorne S.A. // Circulation. — 1999. — Vol. 100, № 21.
 20. Jacobsson B., Eshjorner E., Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infections // Pediatrics. — 1999. — Vol. 104. — P.222-226.
 21. Jodal U, Lindberg U. Guidelines for management of children with urinary tract and vesico-ureteric reflux // Recommendations from a Swedish state-of-the-art conferens. Acta Paediatr Suppl. — 1999. — Vol. 431. С.87-89.
 22. Levchencko E., Lahy C., Levy J., Ham H. Treatment of children with acute pyelonephritis randomized study // Pediatr. Nephrol. — 2001. — Vol.16. — P.878-884.
 23. Rushton H.G. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concept and future directions // Pediatr Nephrol. — 1997. — Vol.11. — P. 108-120.
 24. Sobel J.D. Pathogenesis of urinary tract infections. Role of host defenses // Infect. Dis. Clin. North Am. — 1997. — Vol. II, № 3. — P.531-549.
 25. Yong Choi. Инфекция мочевыводящих путей. Рефлюкс-нефропатия // Акт. проблемы детской нефрологии. Матер. междунар. школы по детской нефрологии, 6-8 июня, 2001. — Владивосток, 2001. — С.47-63.

© ОРЛОВА Г.М., СЕНДЕРОВА О.М. — 2006

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В ДЕБЮТЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ

Г.М. Орлова, О.М. Сендерова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова; Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Исследована функция почек у 102 больных множественной миеломой (ММ) в дебюте заболевания. Почечная недостаточность (ПН) наблюдалась у 32 (31%) больных. Для большинства больных с азотемией в дебюте характерны III стадия ММ, быстропрогрессирующее течение, высокая степень риска, VJ вариант. В структуре VJ варианта преобладает парапротеин VJλ. Достоверно чаще у больных с нарушенной функцией почек наблюдается снижение Hb < 85 г/л., повышение уровня СРБ и β₂-микроглобулина. Независимыми предикторами развития ПН у больных с ММ является иммунохимический вариант — VJλ и повышенный уровень СРБ крови.

Ключевые слова. Множественная миелома, почечная недостаточность.

Множественная миелома (ММ) — клональное злокачественное заболевание системы крови, для которого характерны пролиферация и накопление плазматических клеток и В-лимфоцитов, способных продуцировать большое количество структурно гомогенных иммуноглобулинов или их частей. Гиперпродукция парапротеинов часто приводит к отложению белковых молекул в виде амилоида, депозитов легких цепей, легких и тяжелых цепей в органах и тканях, что вызывает нарушение их функции [5,7].

Поражение почек играет важную роль в патогенезе миеломной болезни и определяет неблагоприятный прогноз у существенной части больных. По литературным данным, почечная недостаточность (ПН) занимает второе место по причине смертности больных с миеломой после инфекционных осложнений вследствие выраженного иммунодефицита [9]. Основные виды поражения почек при миеломной болезни — тубулоинтерстициальные нарушения различной степени выраженности и AL-амилоидоз [5,8,11]. В развитии поражения почек при ММ участвуют различные факторы, важнейшими из которых являются фильтрация легких цепей иммуноглобулинов через гломерулярный фильтр и их реабсорбция в проксимальных канальцах [5,6,8]. Известно, что развитие почечной дисфункции зависит не от уровня, а от структуры протеинурии [6]. Это обстоятельство противоречит результатам исследований нефропатий другой этиологии (гломерулонефрит, диабетическая нефропатия и др.), свидетельствующим о существовании положительной корреляции между уровнем суточной экскреции белка с мочой и скоростью снижения почечной функции. Вклад иных факторов, повреждающих почки, таких как гиперкальциемия, гипервязкость крови и др., в генез нефросклероза при ММ точно не определен. В то же время, в отличие от

большинства нефропатий, почечная недостаточность при ММ обратима, причем, по данным литературы, в 50% случаев нормализация функции почек имеет место у больных с исходно более высокой степенью азотемии [5]. Литературные данные о механизмах и факторах почечного поражения при ММ противоречивы и неполные. Несмотря на многочисленные исследования, механизм развития ПН при миеломной болезни, методы ее ранней диагностики и своевременной коррекции окончательно не определены [2].

Материалы и методы

Изучена функция почек у 102 больных ММ, наблюдавшихся в гематологическом отделении Иркутской областной клинической больницы. Возраст больных был от 25 до 75 лет, при этом мужчин — 59, женщин — 53. Диагноз ММ основывался на обнаружении плазмноклеточной инфильтрации костного мозга в сочетании с моноклональной иммунопатией (сывороточный М-компонент и/или белок VJ в моче). Для определения стадии ММ использовалась система стадирования, предложенная В.Г.М. Dure и С.Е. Salmon (1975). Форма ММ верифицировалась на основании рентгенологических данных в соответствии с рекомендациями Н.Е. Андреевой. Тип течения ММ определялся с учетом анамнеза больных, динамического наблюдения и повторного исследования в течение нескольких месяцев (до года). При распределении больных по вариантам течения ММ учитывалась классификация Н. Е. Андреевой [1]. По совокупности значений СРБ и β₂-микроглобулина определялась степень риска прогрессирования заболевания. Иммунохимический вариант ММ устанавливался с помощью клинического электрофореза Парагон-Бэкман (США), а для идентификации выявленного моноклонального белка применялся метод иммунофиксации. Определение уровня общего белка проводили биуретовым методом, а СРБ — турбидиметрическим. Исследование β₂-микроглобулина производилось методом иммунонефелометрии. Определение вязкости крови осуществлялось по методике Пирогова.

Диагноз почечной недостаточности устанавливался в соответствии с классификацией ХПН С.И. Рябова, Б.Б. Бондаренко [6]. Уровень клубочковой фильтрации рассчитывался по формуле Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault)

$$КФ = \frac{(140 - \text{возраст}) * \text{вес, кг} * 0,85 \text{ (для женщин)}}{814 * \text{креатинин сыв., ммоль, л}}$$

Статистический анализ включал определение различий между группами по *t*-критерию и непараметрическим статистикам (χ^2 – квадрат). Для выявления факторов риска возникновения ПН в дебюте ММ, а также в процессе лечения, применены: метод «случай – контроль» и метод пропорциональных интенсивностей Кокса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Расчеты выполнялись с помощью программы Биостатистика для Windows, версия 4.03. и SPSS для Windows, версия 10.5.

Результаты и обсуждения

Почечная недостаточность в момент диагностики ММ обнаружена у 32 больных (основная группа), что составляет 31,5%. Это выше частоты встречаемости ПН в дебюте ММ, приводимого другими исследователями – 25% [4,5,6]. Создается впечатление о более тяжелом течении ММ в Прибайкалье в связи с более частым и тяжелым поражением почек.

По уровню клубочковой фильтрации больные с азотемией в дебюте ММ распределились следующим образом: СКФ 60 и > наблюдалась в 6,2 % случаев, 30 -59 – в 31,1% и меньше 29 мл/мин – в 62,5%.

Следовательно, большинство больных ММ имели выраженную ПН со снижением СКФ < 29 мл/мин. Среднее значение СКФ равнялось $28,96 \pm 2,8$ мл/мин.

В дебюте ММ наибольшая частота ПН приходится на возраст 60-69 лет, причем более значительную группу больных этого возрастного периода составляли женщины (67% среди всех женщин с ПН). Доля больных, моложе 40 лет была 6%, от заболевших ММ.



Рис. 1. Частота встречаемости различных форм множественной миеломы.

Среди больных с азотемией в момент диагностики ММ преобладает диффузно-очаговая форма (рис. 1).

Таблица 1

Распределение больных множественной миеломой по стадиям

Стадии	Количество больных	
	n	%
I	4	12,5
II	13	40,6
III	15	46,9
Всего...	32	100,0

Из таблицы 1 видно, что чаще у больных с ПН в дебюте имела место III стадия заболевания. У больных с ПН в дебюте заболевания чаще наблюдалось быстро прогрессирующее течение – 47%. Недостаточно меньшее количество больных имели медленно-прогрессирующее течение ММ, при этом не встретилось ни одного случая тлеющей миеломы (табл. 2).

Половина больных при первом обращении имели высокую степень риска.

Доля больных с VJ вариантом ММ (44%) достоверно выше, нежели с другими иммунохимическими вариантами ММ, при этом в структуре VJ варианта пре-

Таблица 2

Распределение больных с азотемией по вариантам течения множественной миеломы

Вариант течения	Количество больных	
	n	%
Тлеющая миелома	0	0
Медленно-прогрессирующая	14	43,8
Быстро прогрессирующая	15	46,9
Агрессивная	3	9,3
Всего...	32	100,0

обладал VJ λ тип (57%). Среди больных с ПН не была зарегистрирована миелома G λ , а также редкие иммунохимические варианты (дисклональные, несекретирующая и D-миелома).

У большинства больных с ПН в момент диагностики ММ был снижен уровень – $Hb < 85$ г/л. По количеству общего белка в крови больные распределились поровну: гиперпротеинемия встречалась в 50% случаев. Нормальный уровень Са крови наблюдался в 72% случаев и, соответственно, гиперкальциемия – в 28%. У больных с ПН гипервязкость встретилась в 32% случаев. В большинстве случаев (59%) уровень СРБ был исходно выше нормального. Повышение β_2 -микроглобулина в крови имело место в 56%.

Для определения факторов, способствующих развитию ПН в дебюте ММ, был проведен сравнительный анализ двух групп больных: с ПН в момент диагностики ММ (группа А – основная, $n=32$) и с нормальной почечной функцией (группа Б – сравнительная, $n=70$). Результаты сравнительного анализа, а также относительный риск почечной дисфункции представлен в таблице 3.

Таким образом, риск почечной дисфункции наиболее высок при обнаружении у больного следующих факторов: III стадия заболевания, быстро прогрессирующее и агрессивное течение, высокая степень риска, иммунохимический вариант VJ λ , анемия с $Hb < 85$ г/л, повышенный уровень СРБ.

На превалирование VJ λ варианта среди больных с почечной дисфункцией указывают и другие исследователи [1,4,6]. Наши результаты не подтвердили значение гиперкальциемии как фактора риска ПН у больных с ММ, обнаруженные С.А. Белковым и соавт. [6].

Для определения независимых предикторов развития ПН у больных с ММ вышеуказанные факторы (табл. 3) были проанализированы с помощью модели пропорционального риска Кокса (табл. 4). Оказалось, что значение предикторов почечной дисфункции, действующих независимо от сочетания с другими факторами, сохранили два фактора: вариант VJ λ и повышенный уровень СРБ.

В избытке продуцируемые при ММ легкие цепи иммуноглобулинов повреждают проксимальный канальцевый эпителий, реабсорбционные возможности которого превышены. Также имеет место нарушение структуры и функции клубочков, фильтрующих иммуноглобулины. Частое развитие ПН у больных с VJ λ вариантом ММ отмечают и другие исследователи [2,9,11]. Превалирование λ цепей над κ в группе больных с ПН, заставляет дифференцировать характер почечного поражения (цилиндр-нефропатия, болезнь депонирова-

Таблица 3

Сравнительный анализ факторов риска среди больных с азотемией и с нормальной функцией почек в дебюте множественной миеломы

Фактор	Основная группа (n=32)		Контрольная (n=70)		Относительный риск г,	χ^2 ,	p
	Да	Нет	Да	Нет			
Мужской пол	17	15	28	42	1,7	1,05	0,3
Возраст <40 лет	2	30	3	67	1,29	0,18	0,6
Форма ММ:							
диффузная	5	17	13	57	1,2	0,01	0,9
дифф.-очаговая	26	6	55	15	1,1	0	0,09
множ.-очаговая	1	31	2	68	1,0	0,31	0,5
Стадия ММ:							
I	4	28	8	62	1,09	0,03	0,8
II	13	19	50	20	0,57	7,57	0,006
III	15	17	12	58	4,2	8,51	0,004
Вариант ММ:							
тлеющая	0	32	6	64	0	1,57	0,2
медл.-прогрес.	14	18	34	36	0,9	0,06	0,8
быстропрогрес.	15	17	27	43	1,22	0,33	0,5
агрессивная	13	29	3	67	10	21,93	<0,001
Степень риска:							
низкая	5	27	22	48	0,5	2,06	0,1
средняя	11	21	36	24	0,57	4,51	0,03
высокая	16	16	12	58	4,8	10,31	0,001
Им.-хим.вар-г:							
Gк	2	30	11	59	0,4	1,02	0,3
Gк ВJк	6	26	14	56	0,94	0,01	0,9
Gλ	0	32	8	62	0	2,54	0,1
Gλ ВJλ	4	28	3	67	3,1	1,29	0,3
Всего G	12	20	36	34	0,73	1,2	0,3
Aк	2	30	9	61	0,49	0,43	0,5
Aк ВJк	1	31	5	65	0,44	0,12	0,7
Aλ	2	30	5	65	0,88	0,03	0,8
Aλ ВJλ	1	31	5	65	0,55	2,55	0,1
Всего A	6	26	24	46	0,5	1,86	0,2
ВJк	6	26	6	64	2,19	1,32	0,3
ВJλ	8	24	2	68	11,3	12,06	0,001
Всего ВJ	14	18	8	62	6,02	13,56	0,0006
D миелома	0	32	1	69	00	0,46	0,5
Биклональная	0	32	1	69	0	0,46	0,5
Hb < 85 г/л	13	19	13	57	2,19	4,52	0,03
Гиперпротеинемия	16	16	44	26	1,35	1,01	0,3
Гиперкальциемия	9	23	14	56	1,5	0,43	0,5
Гипервязкость	10	22	13	57	1,9	1,36	0,2
Повыш.β ₂ МГ	18	14	27	43	1,46	2,78	0,09
Повыш. СРБ	19	13	21	49	3,4	7,95	0,004

ния моноклональных иммуноглобулинов, амилоидоз почек). Повышенный уровень СРБ свидетельствует,

Таблица 4

Выявление независимых предикторов почечной недостаточности в дебюте множественной миеломы (по модели пропорционального риска Кокса)

Признак	β	t
вариант ВJ λ	1,267	2,37
СРБ	1,941	12,810

Примечание: $\chi^2=2,773$, 2 log вероятности модели – 26,294, 2 log вероятности нулевой гипотезы – 27,726, p = 0,041.

вероятно, о развитии системного воспаления, ассоциированного с оксидативным стрессом при прогрессировании нефросклероза [11].

Таким образом, множественная миелома в Прибайкалье характеризуется более частым обнаружением почечной недостаточности в дебюте заболевания; независимыми предикторами развития ПН у больных с ММ является иммунохимический вариант – ВJ λ и повышенный уровень СРБ крови, поэтому необходима разработка алгоритма лечения больных с ВJ λ вариантом миеломы с целью замедления прогрессирования ПН.

RENAL INSUFFICIENCY IN DEBUT OF MULTIPLE MYELOMA

G.M. Orlova, O.M. Senderova

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Hospital)

102 multiple myeloma patients were examined. At the moment of MM diagnostics 32 % of all patients have had kidneys dysfunction. Majority of RI patients in debut of disease are having III stage of MM, grow progressively worsening, high degree of risk, BJ variant. BJ λ (57 %) prevails in whole BJ variant. Majority of RI patients in debut of disease have Hb < 85 g/L, 59 % of all patients have enlarged level of CRB, 56 % have increase of β_2 microglobulin. Conclusion: High risk of kidneys dysfunction takes place under revealing III stage of MM with grow progressively worsening, high degree of risk of MM progressively worsening, BJ λ variant, anemia with Hb < 85 g/l and with increasing of CRB. Independent predictors of evolution of renal insufficiency are BJ λ variant and increasing of blood CRB.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Е. Диагностика и лечение множественной миеломы. — М.: Новартис, 2001. — 28 с.
2. Абдуллаев О.М. Синдром повышенной вязкости при парапротеинемических гемобластозах и влияние на него интенсивного плазмафереза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1987. — 184 с.
3. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Основные механизмы развития почечной недостаточности и методы ее коррекции при множественной миеломе // Тер. арх. — 1992. — № 6. — С.85-89.
4. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Диагностика и лечение множественной миеломы // Метод. реком-ции. — СПб., 1993. — 22 с.
5. Белков С.А. Прогностическое значение содержания креатинина в периферической крови у больных множественной миеломой // Нефрология и диализ. — 2005. — Т. 7, № 2. — С.167-169.
6. Бондаренко Б.Б., Киселева Е.И. Эпидемиология и течение хронической почечной недостаточности. В кн.: Хроническая почечная недостаточность / Под ред. С.И. Рябова. — 1976. — С.34-50.
7. Гордовская Н.Б. Поражение почек при множественной миеломе // Тер. архив. — 1995. — № 6. — С.71-76.
8. Камаева О.И. Миеломная болезнь и почки // Тер. архив. — 1997. — № 6. — С.73-76.
9. Ткаченко Н.Я. Острая почечная недостаточность как проявление миеломной почки в сочетании с болезнью депонирования моноклональных иммуноглобулинов // Нефрология и диализ. — 2005. — Т. 7, № 1. — С.64-69.
10. Cuzick J., Galton D.A.G. Prognostic features in the third MRC myelomatosis trial // Br J. Cancer. — 1980. — Vol. 42, № 6. — P.831-840.
11. Ganeval D., Hoel L.N. et al. Light-chain deposition disease: New insights into old entity // Kidn. Int. — 1999. — Vol. 56. — P.355-377.
12. Nath K.A. Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage // Amer. J. Kidney Dis. — 1992. — Vol. 20. — P.1-17.

© КЛЕМЕНКОВ А.С. — 2006

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОБЩИХ КОНТРАСТНЫХ ВАНН И ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

А.С. Клеменков

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра восстановительной медицины и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.В.Клеменков)

Резюме. Проведено обследование 105 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолией в условиях санатория. Больные получили лечение общими контрастными ваннами в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спирроэрометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушение ритма и ишемию миокарда — мониторингования ЭКГ по Холтеру. Доказано, что общие контрастные ванны в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой повышают непосредственные и отдаленные результаты лечения больных ИБС с экстрасистолией.

Ключевые слова. Контрастные ванны, физические тренировки, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия.

Немедикаментозные методы приобретают все большее значение в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Недостаточно исследованы возможности применения бальнеотерапии, преформированных физических факторов, комбинированной физиотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии, гидрокинезотерапии и физических тренировок в восстановительном лечении у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма [1-10]. Эти исследования позволили выявить некоторые особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС и определить дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются мало исследованными вопросы комбинированного применения гидрокинезотерапии и физических тренировок у больных ИБС с нарушениями ритма, особенно в условиях пригородного санатория.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой на физическую работоспособность и нарушения ритма больных ИБС со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) в условиях санатория.

Материал и методы

Обследовано 105 больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК по Канадской классификации с нарушениями ритма. Средний возраст больных $50 \pm 2,0$ года. У 14 больных ИБС сочеталась с гипертонической болезнью I степени и у 13 — 2 по классификации ВОЗ.

Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям. Первая группа — 36 больных ИБС, получавших курс общих контрастных ванн и физических тренировок на велоэргометре (через день) в условиях санатория. Вторая группа — 37 больных ИБС, принявших курс общих контрастных ванн и лечебной гимнастики (через день) в условиях санатория. Третья — 32 больных ИБС, получавших курс общих пресных ванн и лечебной гимнастики (через день) в условиях санатория. Лечение осуществлялось в санатории «Лесной» г. Красноярск.

До и после лечения больным ИБС всех 3 групп проводили спирометрическое исследование (аппараты ВЭ-02, Мингограф-34, Спиролит-2). На высоте физической нагрузки определяли потребление кислорода на 1 кг массы тела, частное отдыха, двойное произведение (пульс х давление). Амбулаторное мониторирование ЭКГ осуществлялось с помощью комплекса «Хьюлетт-Паккард». До и после лечения записывали ЭКГ на магнитную ленту в отведениях V₁ и V₅ в течение 24 часов. Определяли за 24 часа следующие показатели: среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну (1871); среднее число желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну; среднее число наджелудочковых экстрасистол; среднее число эпизодов болевой (БИМ и «немой») (НИМ) ишемии миокарда; среднюю длительность 1 эпизода БИМ, НИМ (мин.); общую длительность БИМ, НИМ (мин.). Исследование рандомизированное, контролируемое. Медикаментозное лечение в группах больных ИБС осуществлялось β-блокаторами.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась на персональном компьютере «Intel – Pentium – II». Достоверность различий анализировали с помощью t-критерия Фишера-Стьюдента для связанных и несвязанных выборок в доверительном интервале более 95%, при нормальном распределении вариационного ряда. Для оценки связи признаков применяли корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции (r). Достоверность коэффициентов корреляции и их различий применяли при P < 0,05.

Результаты и обсуждения

Как видно из таблицы 1, в группах больных ИБС до лечения достоверной разницы в величинах показателей физической работоспособности не отмечалось. Следовательно, уровень физической работоспособности и коронарного резерва сердца у больных ИБС 1-3 групп существенно не различался. После курса лечения:

ле курса лечения достоверно уменьшилось среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну на 36,5%, наджелудочковых экстрасистол – на 31,7, желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну достоверно уменьшилось на 3,3%. В 3 группе больных ИБС наблюдалось статистически недостоверное уменьшение среднего числа нарушений ритма различных градаций после курса лечения на 3,6-12,9%. Уменьшение среднего числа желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковых экстрасистол после курса лечения в 1 группе больных ИБС были достоверно большими, чем во 2 группе. Следовательно, применение общих контрастных ванн и физических тренировок на велоэргометре оказывает более выраженное тренирующее и антиаритмическое воздействие у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушениями ритма, чем применение общих контрастных ванн и лечебной гимнастики в санаторных условиях.

В 1-3 группах больных ИБС до лечения достоверных различий показателей, характеризующих БИМ и НИМ, не отмечалось. После курса лечения у больных ИБС 1 группы достоверно уменьшились: среднее количество эпизодов БИМ на 41,9%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 57,1%, общая длительность БИМ – на 40,3%; среднее количество эпизодов НИМ – на 37,0%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на

Таблица 1

Показатели физической работоспособности у больных ИБС со стабильной стенокардией с нарушением ритма на пороговой нагрузке до и после лечения контрастными ваннами и физическими тренировками, пресными ваннами

Показатели физической работоспособности	Группа больных	Средние величины показателей (M ± m) и достоверность различий				
		До лечения	После	P	P	
					До лечения	После
1. Мощность пороговой нагрузки (Вт)	1	101,6 ± 2,1	136,1 ± 1,4	< 0,001	P _{1,2} > 0,05	< 0,001
	2	101,4 ± 1,3	125,9 ± 1,3	< 0,001	P _{1,3} > 0,05	< 0,001
	3	101,6 ± 2,4	113,6 ± 1,3	< 0,001	P _{2,3} > 0,05	< 0,001
2. Частное отдыха (ед)	1	2,11 ± 0,04	2,38 ± 0,04	< 0,001	P _{1,2} > 0,05	< 0,01
	2	2,08 ± 0,05	2,30 ± 0,02	< 0,001	P _{1,3} > 0,05	< 0,01
	3	2,10 ± 0,04	2,23 ± 0,02	< 0,001	P _{2,3} > 0,05	< 0,05
3. Потребление кислорода (мл/мин/кг) на 1 кг массы тела	1	19,12 ± 0,21	21,54 ± 0,10	< 0,001	P _{1,2} > 0,05	< 0,001
	2	18,86 ± 0,18	20,88 ± 0,18	< 0,001	P _{1,3} > 0,05	< 0,001
	3	18,90 ± 0,18	19,90 ± 0,22	< 0,001	P _{2,3} > 0,05	< 0,001
4. Двойное произведение (ед)	1	201,9 ± 4,3	264,5 ± 1,2	< 0,001	P _{1,2} > 0,05	< 0,001
	2	201,4 ± 5,2	252,3 ± 1,3	< 0,001	P _{1,3} > 0,05	< 0,001
	3	201,3 ± 4,6	237,3 ± 5,6	< 0,001	P _{2,3} > 0,05	< 0,05

показатели физической работоспособности у больных ИБС всех 3 групп возрастали: достоверно увеличилась мощность пороговой нагрузки, частное отдыха, потребление кислорода на 1 кг массы тела, двойное произведение. Причем у больных ИБС 1 группы больше, чем у больных ИБС 2 и 3 групп.

По данным амбулаторного мониторирования ЭКГ, до лечения у больных ИБС 1-3 групп среднее число желудочковых и наджелудочковых аритмий достоверно не различалось. После курса лечения достоверно уменьшилось в 1 группе больных ИБС среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну на 57,4%, наджелудочковых экстрасистол – на 52,5%, недостоверно уменьшилось желудочковых аритмий 4а – 4б классов по Б.Лауну на 6,5%. Во 2 группе больных ИБС пос-

ле курса лечения достоверно уменьшилось среднее число эпизодов БИМ на 23,8%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 30,2%, общая длительность БИМ – на 27,4%, среднее число эпизодов НИМ – на 24,3%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 34,1%, общая длительность НИМ – на 29,4%. В 3 группе больных ИБС установлено статистически недостоверное уменьшение показателей характеризующих БИМ и НИМ – на 3,8-11,9%. В 1 группе больных ИБС уменьшение показателей БИМ и НИМ после курса лечения было достоверно большим, чем во 2 группе. Следовательно, применение общих контрастных ванн и физических тренировок на велоэргометре оказывает более выраженное влияние на БИМ и НИМ

(40,3%-57,1%), чем применение общих контрастных ванн и лечебной гимнастики (23,8-30,2%) у больных ИБС.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 групп антиаритмическое влияние коррелировало с уменьшением ишемии миокарда. Так, коэффициент корреляции (r) между средним количеством эпизодов БИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну за 24 часа составил в 1 группе (+0,59), во 2 группе — (+0,62); между средним количеством эпизодов НИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну — (+0,61) и (+0,63) соответственно. Можно полагать, что антиаритмическое влияние общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушением ритма во многом обусловлено уменьшением ишемии миокарда.

Оценивая результаты лечения больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковой экстрасистолией следует сказать, что применение общих контрастных ванн и физических тренировок на велоэргометре или лечебной гимнастики существенно улучшает клиническое течение заболевания. При этом отмечается исчезновение или урежение приступов стенокардии, уменьшение ощущений перебоев в работе сердца в покое и при физических нагрузках, снижение систолического и диастолического АД у лиц с сопутствующей гипертонической болезнью. Переносимость лечения была хорошей, приступы стенокардии во время процедур и после них не отмечались.

У 32 (88,9%) больных ИБС 1 группы, у 32 (86,5%) — 2 после курса лечения отмечалось повышение физической работоспособности и коронарного резерва сердца. У 4 (11,1%) больных ИБС 1 группы, у 5 (13,5%) — 2 показатели физической работоспособности снижались, т.е. происходило снижение уровня их физической работоспособности и коронарного резерва сердца.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 групп со сни-

жением уровня физической работоспособности, при пробе с физической нагрузкой обнаружена ишемия миокарда, которая не наблюдалась до лечения. При амбулаторном мониторинге ЭКГ после лечения у этих больных общая длительность болевой и «немой» ишемии миокарда увеличилась, что указывает на ухудшение коронарного кровообращения. При мониторинге ЭКГ до лечения у этих больных регистрировались желудочковые аритмии 4а — 4б класса по Б.Лауну, среднее количество которых после лечения достоверно увеличивалось.

Следовательно, применение общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой противопоказано больным ИБС со стабильной стенокардией 2ФК с желудочковыми аритмиями 4а — 4б класса по Б.Лауну.

Таким образом, применение общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК оказывает существенное антиаритмическое воздействие. Антиаритмическое влияние общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками или лечебной гимнастикой коррелирует у больных ИБС с уменьшением проявлений болевой и «немой» ишемии миокарда. Применение общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой дает существенный тренирующий эффект у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковой экстрасистолией, который проявляется повышением уровня физической работоспособности и коронарного резерва сердца. Ограничением для назначения общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой у больных ИБС со стабильной стенокардией 2ФК является выявление при мониторинге ЭКГ по Холтеру у таких больных желудочковых аритмий 4а — 4б класса по Б.Лауну, так как при этом происходит ухудшение коронарного кровообращения.

THE INFLUENCE OF GENERAL CONTRAST BATHES AND PHYSICAL TRAINING ON EXERCISE PERFORMANCE AND ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA

A.S.Klemenkov

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

105 examinations of patients with coronary heart disease (CHD), stable angina II functional class with ventricular and supraventricular premature beats were done in health center. Patients had general contrast bathes treatment in conjunction with Physical trainings on bicycle ergometer or therapeutic physical training. Exercise performance state was estimated with the help of spiroergometry, veloergometry; the influence of physical factor on rhythm disturbance and myocardial ischemia — electrocardiographic Holter monitoring. There was demonstrated, that general contrast bathes in conjunction with physical trainings on bicycle ergometer or therapeutic physical training increase direct and distant treatment results in patients with CHD extrasystole.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каспаров Э.В., Клеменков А.С., Кубушко И.В. и др. Магнитотерапия в комплексном восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. — Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. — 172 с.
2. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б. Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. — Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. — 336 с.
3. Клеменков С.В., Чащин Н.Ф., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма преформированными физическими факторами и физическими тренировками. — Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. — 239 с.
4. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б. и др. Бальнеотерапия и физические тренировки в восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости. — Красноярск-Москва: Сибирь, 2002. — 296 с.
5. Клеменков С.В., Явися А.М., Разумов А.Н. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости длительным комбинированным применением бальнеотерапии и физических тренировок. — Красноярск-Москва: Сибирь, 2002. — 125 с.
6. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Разумов А.Н. и др. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. — Т.1. — Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск: Кларетианум, 2003. — 332 с.

7. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф., Клеменков А.С. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма с помощью физических факторов. — Т.2. — Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск: Кларетианум, 2003. — 276 с.
8. Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Клеменков С.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением бальнеотерапии с электротерапией или физическими тренировками. — Красноярск-Москва: Сибирь, 2003. — 151 с.
9. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Петрова М.М. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением электроакупунктуры с психотерапией или углекислыми ваннами. — Красноярск: Кларетианум, 2004. — 144 с.
10. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Каспаров Э.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма длительным применением бальнеотерапии в амбулаторных условиях. — Красноярск-Москва: Кларетианум, 2004. — 120 с.

© СИЗЫХ Т.П., КОВАЛЕВА Л.П. — 2006

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ПОЛУЧИВШИХ КОРОТКИЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ НА КУРОРТЕ «АРШАН»

Т.П. Сизых, Л.П. Ковалева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н. Ф.И. Белялов)

Резюме. В данной статье показаны собственные исследования желчи у больных хроническим холециститом, пролеченных на курорте «Аршан».

Ключевые слова. Желчнокаменная болезнь, сладж-синдром, курорт «Аршан».

При хроническом холецистите очень важно исследование биохимического состава желчи (Ж). Изучение биохимии Ж имеет значение не столько для выяснения некоторых сторон патогенеза заболевания, сколько для ранней диагностики [3,5].

Учитывая одно из ведущих мест изменения Ж в процессе формирования камней в желчном пузыре (ЖП) [1,6,7], нами проведен ее анализ у больных хроническим холециститом (ХХ) до и после краткосрочного курса лечения на курорте «Аршан».

Материалы и методы

Всего в программу исследований включено 45 человек. Контрольную группу составили 10 (жен. — 9, муж. — 1, средний возраст $25,6 \pm 3,45$ лет) здоровых лиц, у них не было обнаружено изменений при проведении клинико-лабораторных исследований. Больных желчнокаменной болезнью на стадии образования сладжа было 35 (жен. — 29, муж. — 6, средний возраст $37,89 \pm 12,34$ лет). Все они прошли короткий курс (12,35 \pm 2,13 дней) лечения на курорте «Аршан».

В программу лечения включались: санаторный режим, диета (стол 5 по Певзнеру), прием МВ «Аршан» из расчета 10-15 мл/кг массы тела, ванны, душ, тубажи, кишечные орошения, фитотерапия, ЛФК, массаж, терренкуры. Применялись методики лечения, утвержденные Томским НИИ курортологии и физиотерапии.

Всем больным исследуемых групп и подгрупп, в т.ч. здоровым лицам (контрольная), проводилось традиционное клинико-лабораторное обследование: опрос с изучением жалоб, анамнеза и данных санаторно-курортных карт, осмотр, общий анализ крови и мочи, биохимия печени, УЗС органов брюшной полости по стандартному протоколу, по показаниям исследование желудочной секреции, ФГДС, RRS.

Всем больным производился забор Ж с исследованием ее физических свойств, микроскопического и биохимического состава. Определяли количество Ж, цвет, прозрачность, наличие хлопьев, лейкоцитов, кристаллов холестерина, билирубината кальция, лямблий.

Получали Ж при дуоденальном зондировании до и после курса лечения на курорте «Аршан». При проведении дуоденального зондирования больным в конце процедуры производилось промывание минеральной водой «Аршан» в количестве 250-500 мл. В качестве раздражителя для раскрытия ЖП был использован 30,0% магнезия сульфат в количестве 60,0 мл, при затруднении в получении порции В выполнялся УЗС контроль, для уточнения места нахождения оливо. Определяли рН, оптическую плотность, вязкость Ж порций А, В, С. Анализы проводились по следующему плану:

1. Из каждой фракции отбиралась Ж объемом 10 мл в пробирки.

2. Центрифугировали Ж в центрифуге 10 мин. со скоростью 1500 об/мин.

3. Определяли рН каждой фракции в 3^х кратном повторении, вычисляли среднее значение. Исследование производилось на рН-метре Model № PS-101, Sensoxix № 181810, Japan.

4. После центрифугирования из каждой фракции отбирали Ж дозатором в градуированные пробирки, затем добавляли по 4 мл дистиллированной воды, перемешивали и определяли оптическую плотность Ж при $\lambda=412$ нм, $\lambda=579$ нм, $\lambda=650$ нм, при 3^х-кратном повторении, вычисляли среднее значение.

5. Остаток Ж после центрифугирования объемом 8 мл помещали в вискозиметр Освальда ($\varphi=1,47$ нм, $t=25^\circ$, $K=0,2840$). Определяли время истечения Ж в 3^х-кратном повторении, затем вычисляли среднее значение, относительную вязкость каждой фракции.

Биохимические исследования Ж проводились на биохимическом анализаторе «Compey-Livia-18» (Польша). При работе использованы унифицированные методы, предложенные немецким обществом клинической химии (DGKC).

Полученные количественные данные подверглись статистической обработке при помощи пакетов программ Microsoft Excel 97, «Биостатистика для Windows» на персональном компьютере. Средние значения абсолютных величин представлены в виде средней арифметической со средней квадратической ошибкой средней ($M \pm m$) для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями использовался ранговый непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Всем больным дуоденальное зондирование выполнялось дважды — при поступлении и при выписке, трижды были зондированы 6 больных (17,14%). Порция В не получена в первое дуоденальное зондирование у 8 (22,85%) больных, что косвенно говорит о выраженной гипотонии ЖП или дисфункции сфинктера Одди. Порция В у 5 (14,28%) больных так и не была получена.

До лечения у больных ЖКБ со сладж-синдромом была достоверно по сравнению со здоровыми увеличена продолжительность выделения Ж порции В ($p < 0,001$), что косвенно указывает на дискинезию ЖП по гипомоторному типу (табл. 1) [2]. Количество Ж было достоверно ($p < 0,05$) увеличено в порции В, что косвенно может указывать на увеличение объема ЖП по сравнению со здоровыми и нарушение функции по гипомоторному типу [2]. Порция А желчи у больных со сладжем достоверно ($p < 0,001$) была уменьшена по отношению к здоровым, это может говорить о патологии

сфинктера Одди, поджелудочной железы [3]. Порция С – также достоверно ($p < 0,05$) снижена по отношению к здоровым, что по данным В.А. Галкина указывает на

уменьшилось время получения Ж порций А и В, и они перестали иметь различия со здоровыми ($p > 0,05$), что свидетельствует об улучшении моторной функции ЖП

Таблица 1

Изменения микроскопического исследования желчи у больных хроническим холециститом, пролеченных на курорте «Аршан»

Показатель	Режим исследования	Фаза секреции желчи		
		Порция А	Порция В	Порция С
Продолжительность, мин.	Здоровые	30,99±7,16	35,71±4,28	20,19±5,67
	До лечения	39,79±10,56	55,82±8,57 а***	23,17±10,16
	После	29,37±2,13 б***	24,45±5,78 б***	30,27±10,58
Количество, мл	Здоровые	18,65±6,14	58,24±10,35	45,83±7,58
	До	12,95±1,03 а***	84,78±12,47 а**	22,34±10,6 а*
	После	15,34±3,48	60,3±4,19 б**	35,1±8,12
Оптическая плотность для $\lambda=412$ нм	Здоровые	1,634±0,076	2,456±0,089	1,243±0,099
	До	2,101±0,02 а***	3,668±0,08 а***	2,99±0,09 а***
	После	1,46±0,056 б***	2,892±0,12 а***б***	1,568±0,17 б***
Прозрачность	Здоровые	прозрачная		
	До	мутная в 57,14%	мутная в 34,28%	мутная в 22,85%
	После	мутная в 42,85%	мутная в 28,57%	мутная в 14,28% б*
рН	Здоровые	5,35±1,23	7,54±0,4	8,25±0,98
	До	4,18±1,87	4,53±0,23 а***	6,69±1,1 а*
	После	4,45±1,02	6,97±0,12 б***	7,01±1,34
Вязкость	Здоровые	2,05±0,97	3,61±0,73	2,69±0,08
	До	2,14±0,78	5,13±1,28 а*	3,68±1,24
	После	1,99±0,2	4,28±1,56	2,32±1,76

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; а – достоверность различий группы больных, пролеченной на курорте, со здоровыми, б – в группе больных до и после лечения на курорте «Аршан».

воспалительные проявления в ЖП [1]. Оптическая плотность Ж у больных ЖКБ со сладжем по сравнению со здоровыми была достоверно ($p < 0,001$) повышена – это говорит о сгущении желчи и застое в ЖП [4]. Мутная Ж

(табл. 1). Количество Ж порции В также достоверно ($p < 0,01$) уменьшилось по сравнению с периодом поступления и не имело различий со здоровыми ($p > 0,05$). Количество Ж порций А и С также перестало иметь раз-

Таблица 2

Показатели биохимического анализа желчи у больных хроническим калькулезным холециститом, пролеченных коротким курсом на курорте «Аршан»

Группы	n	Показатели биохимии желчи				
		Гамма-ГТП, Е/е	Билирубин, ммоль/л	Желчные кислоты, ммоль/л	Щелочная фосфатаза, ммоль/л	Фосфолипиды, ммоль/л
Здоровые	10	270,27±32,78	249,3±21,69	62,8±13,56	530,18±58,9	6,8±1,43
До лечения	35	170,78±27,79 а***	548,97±47,24 а***	18,65±4,27 а***	376,48±38,34 а***	3,13±0,98 а***
После	35	237,49±30,46 б***	313,21±55,68 б***	39,55±5,79 а***б***	486,99±32,7 б***	6,38±1,23 б***

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; а – достоверность различий между здоровыми и группой исследуемых, б – между результатами до и после лечения в одной группе.

встречалась во всех порциях (табл. 1). Вязкость была достоверно ($p < 0,05$) до лечения увеличена в порции В.

После курса лечения на курорте «Аршан» достоверно ($p < 0,001$) по сравнению с периодом до лечения

личия со здоровыми ($p > 0,05$). Это косвенно может указывать на нормализацию моторно-эвакуаторной функции и снижении воспалительных явлений в ЖП и печени. Оптическая плотность Ж достоверно ($p < 0,001$)

уменьшилась во всех трех порциях, а в порциях А и С перестали иметь различия со здоровыми ($p > 0,05$) (табл. 1). Это доказывает лечебное воздействие минеральной воды «Аршан» при сладж-синдроме, т.к. снижение повышенной плотности Ж говорит о ее разжижении. Увеличилось количество больных, имеющих прозрачную Ж, но достоверно ($p < 0,05$) только в порции С. Нормализовалось значение рН во всех трех порциях Ж и при выписке не имело достоверных различий со здоровыми ($p > 0,05$), что свидетельствует о противовоспалительном действии курса лечения курорта «Аршан». Вязкость достигла уровня здоровых в Ж порции В (табл. 1).

Биохимические исследования были проведены в Ж только порции В. По сравнению со здоровыми был достоверно ($p < 0,001$) повышен уровень содержания билирубина, а снижены – желчных кислот, щелочной фосфатазы, фосфолипидов, гамма-ГТП (табл. 2). Это говорит о дестабилизации Ж у больных со сладж-синдромом и о предрасположенности такой Ж к переходу из золя в гель и о стазе Ж [9]. Достоверное снижение желчных кислот по сравнению со здоровыми может указывать на снижение их синтеза из холестерина и на увеличение уровня последнего в Ж [7,8]. При таком условии снижается уровень образования мицелл в орга-

низме, которые служат удержанию Ж в растворимом состоянии [1,5,9].

После лечения по сравнению с уровнем показателей до лечения достоверно уменьшился и не имел различий со здоровыми ($p > 0,05$) уровень билирубина. Уровень сжиженных по сравнению со здоровыми показателей существенно ($p < 0,001$) повысился, а в ряде случаев перестал иметь различия со здоровыми (гамма-ГТП, щелочная фосфатаза, фосфолипиды). Уровень желчных кислот значимо ($p < 0,001$) повысился по сравнению с периодом до лечения, но уровня здоровых не достиг.

Таким образом, прием минеральной воды «Аршан» улучшает сократительную способность желчного пузыря, устраняет застойные явления, восстанавливает физические и ряд биохимических показателей. Следовательно, лечение на курорте «Аршан» может быть рекомендовано как для лечения предкаменного состояния, так и желчнокаменной болезни на ранних ее стадиях (сладжа), а также для профилактики последней. Механизмы действия минеральной воды «Аршан» требуют дальнейшего изучения. Необходимо исследовать в Ж уровень холестерина с определением холято-холестеринового индекса и отдаленные результаты лечения на курорте «Аршан».

THE CONTEMPORARY VIEW ON BILE CHANGE IN HOLELYTIASIS

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

In the article are presented contemporary view on bile change in holelytiasis. The bile of patients with chronic cholecystitis has been studied at the resort "Arshan".

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихрова Т.В., Сильверстова С.Ю. Особенности биохимического состава желчи и липидного спектра крови у больных с различными формами билиарного сладжа // Экспериментальная гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С.54.
2. Ганиткевич Я.В., Корбач Я.И. Исследование желчи (биохимические и биофизические методы). – Киев: Высшая школа, 1985. – 136 с.
3. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулушко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. – М.: Видар-М, 2000. – 138 с.
4. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Билиарный сладж как начальная стадия желчнокаменной болезни // Экспериментальная гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С.56.
5. Миттел К. Мицеллообразование, солюбилизация и микроэмульсии / Пер. с англ. – М.: Мир, 1980. – 598 с.
6. Турьянов А.Х., Волевач Л.В. и др. Биохимическое исследование желчи при заболеваниях желчевыводящей системы у лиц молодого возраста // Вестник последипломного мед. образования. – 2003. – № 2. – С.62-65.
7. Филимонов А.М. Лечение хронического бескаменного холецистита // Экспериментальная гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С.66.
8. Bernhoft R.A., Pellegrini C.A., Broderick W.C., Way L.W. Pigment studge and stone formation in the acutely ligated dog gallbladder // Gastroenter. – 1983. – Vol. 85. – P.1166-1171.
9. Burnett W., Dwyer K.R., Kennard C.H.L. Black pigment or polybilirubin gallstones: composition and formation // Ann. Surg. – 1981. – Vol. 193. – P.331-333.

© ДОЛБИЛКИН А.Ю., СИЗЫХ Т.П. – 2006

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «АРШАН» НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У БОЛЬНЫХ, ПРОШЕДШИХ КРАТКОСРОЧНЫЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ

А.Ю. Долбилкин, Т.П. Сизых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В данной статье представлена клиничко-морфологическая характеристика больных хроническим гастритом, прошедших краткосрочный курс лечения в санатории «Аршан».

Ключевые слова. Хронический гастрит, короткий курс, минеральная вода «Аршан».

На протяжении многих десятков лет хронический гастрит является одним из самых широко распространенных заболеваний. Согласно данных эпидемиологических исследований, хронический гастрит был выявлен в 53% случаев у обследованных. При этом у каждого четвертого (28%), он был атрофическим [2]. В струк-

туре болезней органов пищеварения хронический гастрит составляет 35%, а среди заболеваний желудка – 80-85% [1]. Обследование случайно выбранных лиц в возрасте от 16 до 69 лет установило гастрит фундального отдела в 45% случаев, в том числе в 39% – поверхностный и в 29% – атрофический [4]. Ещё в конце 60-х го-

дов XX столетия было определено, что имеется некий постоянный показатель увеличения частоты хронического гастрита с возрастом, и в частности атрофического гастрита [3].

Судить в настоящее время об истинной распространенности хронического гастрита трудно. Это связано, во-первых, с относительной сложностью его точной диагностики, а во-вторых — с большой частотой малосимптомных форм заболевания, в связи с чем, многие больные не обращаются за медицинской помощью. Все же, по данным большинства исследователей, можно считать, что хроническим гастритом страдают до 50-80% всего населения. При этом значение хронического гастрита определяется не только распространенностью, но и связью его отдельных форм с такими заболеваниями, как язвенная болезнь и рак желудка [1].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности влияния минеральной воды «Аршан» на состояние слизистой желудка у больных с разными морфологическими формами хронического гастрита, прошедших краткосрочный по продолжительности курс лечения 10-14 дней.

Материал и методы

Клинико-морфологическая характеристика хронических гастритов дается в работе, основываясь на Сиднейской классификации пересмотра 1996 года.

Больные получали минеральную воду источника «Аршан». Всем больным этой группы минеральная вода рекомендовалась подогретой в разовом объеме до 3-5 мл на кг массы тела, до 150-350 мл на один прием, выпивать быстрыми глотками.

Больным с гиперацидным состоянием, для нейтрализации агрессивно пептического фактора минеральная вода назначалась за 60-90 минут до приема пищи t 38-42°C. При наличии стойкой гиперацидности на фоне выраженной гиперплазии слизистой дополнительно давалась минеральная вода через 30 минут после еды в количестве 50-70 мл.

Больным с гипоацидным состоянием назначалась минеральная вода холодной за 15-20 минут до еды, с целью стимуляции секреции слизистой оболочки желудка в объеме до 300-500 мл (разовая доза). Дополнительно, для улучшения регенерации, рекомендовался прием подогретой воды t 38-42°C в объеме 200-250 мл после приема еды.

Помимо питьевого режима большинство больных получали бальнео-, а так же физиолечение, массаж (на курс по 8-10 процедур), по показаниям — орошение кишечника.

Больные обследовались до начала лечения, на 10-14 и к концу курса. Выполнялось традиционное клинико-лабораторное обследование, анализы крови, мочи, биохимия печени, УЗИ органов брюшной полости, рН-метрия, фиброгастроэндоскопия с биопсией в 4х-6и отделах желудка с изучением обсемененности слизистой желудка *Helicobacter pylori*.

Гистологический материал забирался аппаратом «Olympus» (Япония) при эзофагогастроуденоскопии с прицельной биопсией из трех отделов слизистой оболочки желудка — дно, тело, анtrum: 5-6 кусочков. Также производился забор материала на *Helicobacter pylori*. Биоптаты заливались в парафин. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, на соединительную ткань — реактивом Шиффа, на полисахара — альциановым синим. Определялась форма гастритов, тип метаплазии эпителия слизистой оболочки и желез (полная или тонкокишечная, неполная или толстокишечная, смешанная), выраженность дисплазии, если таковая имела.

Мазки — отпечатки окрашивались на *Helicobacter pylori*. Проведено сопоставление между формами и выраженностью гастритов и наличием, и выраженностью обсеменения *Helicobacter pylori*.

Оценка морфологических изменений слизистой желудка осуществлялась по алгоритму, разработанному на кафедре патологической анатомии профессором Б.Н. Цибелем с соавт. Она включает следующие параметры: характер и распространение инфильтрата, количество слизи, тип гиперплазии (железистый, мукоидный), наличие железистых пролифератов, вид метаплазии (полная, неполная), степень дисплазии (увеличение рядности, ядерный полиморфизм, гиперхромия, митозы), выраженность атрофии и склероза, наличие кистозных изменений.

Всего в группу «краткосрочного курса» вошло 35 человек. Весь полученный материал был разделен на 3 группы и распространение на вариантах хронического гастрита в соответствии с морфологической картиной.

Подгруппа с поверхностным гастритом (1.1) представлена 13 больными. Из них — 9 (69,2%) женщин и 4 (30,8%) мужчин.

Подгруппа с гипертрофическим гастритом (1.2) составила 7 больных — все женщины.

В подгруппу с атрофическим гастритом (1.3) вошло 15 больных. Из них — 12 (80,0%) женщин и 3 (20,0%) мужчин.

Результаты и обсуждение

Синдром желудочной диспепсии отмечался у больных всех трех групп (табл. 1, 2, 3). Так изжога при поступлении при опросе выявлялась у больных: с атро-

Таблица 1

Динамика субъективных данных у больных с поверхностным гастритом до и после краткосрочного курса лечения на курорте «Аршан» (n-13)

Симптомы	Количество больных, предъявляющих жалобы			
	при поступлении		при выписке	
	n	%	n	%
Ноющие боли в эпигастрии	11	84,6	4	30,1
Чувство тяжести в эпигастрии после приёма пищи	7	53,8	5	38,4
Чувство переполненности в эпигастрии после приёма пищи	5		38,4	-
Выраженность боли:				
выраженная	1	7,7	-	
умеренная	3	23,1	-	
незначительная	9	69,2	8	61,5
Изжога	9	69,2	6	46,1
Отрыжка воздухом	7	53,8	7	53,8
Тошнота	7	53,8	4	30,1

фическим гастритом — в 40,0% случаев, с гипертрофическим — в 85,7%, с поверхностным — в 69,2%. На момент окончания курса лечения отмечалось достоверное

Таблица 2

Динамика субъективных данных у больных с гипертрофическим гастритом до и после краткосрочного курса лечения на курорте «Аршан» (n-7)

Симптомы	Количество больных, предъявляющих жалобы			
	при поступлении		при выписке	
	n	%	n	%
Ноющие боли в эпигастрии	6	85,7	2	28,6
Чувство тяжести в эпигастрии после приёма пищи	3	42,9	2	28,6
Чувство переполненности в эпигастрии после приёма пищи	4	57,1	2	28,6
Выраженность боли:				
выраженная	-			
умеренная	3	42,9	1	14,3
незначительная	4	57,1	4	57,1
Изжога	6	85,7	2	28,6
Отрыжка воздухом	5	71,4	5	71,4
Тошнота	3	42,9	2	28,6

снижение количества больных с жалобами на изжогу. Так, у больных в группе с гипертрофическим гастритом предъявляемые жалобы на изжогу уменьшились на 2/3, с атрофическим — в 2 раза, с поверхностным — на 1/3.

Динамика субъективных данных у больных с атрофическим гастритом до и после краткосрочного курса лечения на курорте «Аршан» (n-15)

Симптомы	Количество больных, предъявляющих жалобы			
	при поступлении		при выписке	
	n	%	n	%
Ноющие боли в эпигастрии	14	93,3	4	26,7
Чувство тяжести в эпигастрии после приёма пищи	9	60,0	2	13,3
Чувство переполненности в эпигастрии после приёма пищи	9	60,0	5	33,3
Выраженность боли:				
выраженная	1	6,7	-	
умеренная	1	6,7	1	6,7
незначительная	12	80,0	7	46,7
Изжога	6	40,0	3	20,0
Отрыжка воздухом	2	13,3	1	6,7
Тошнота	7	46,7	4	26,7

Жалобы на отрыжку воздухом, больные с атрофическим гастритом предъявляли в 13,3% случаев, а с поверхностным — в 53,8%, с гипертрофическим — в 71,4%. По окончании краткосрочного курса лечения достоверного снижения количества жалоб на отрыжку воздухом выявлено не было.

Жалобы на тошноту предъявляло около половины больных во всех группах: 53,8% — с поверхностным гастритом, 42,9% — с гипертрофическим, 46,7% — с атрофическим. К окончанию курса лечения количество больных, предъявлявших жалобы на тошноту, уменьшилось до 30,1% в группе поверхностного гастрита, до 28,6% — гипертрофического и до 26,7% — атрофического гастрита.

После «короткого» курса лечения жалобы на боли в эпигастриальной области уменьшились до 1/3 от всех в группах. Так в группе с поверхностным гастритом количество больных, предъявлявших жалобы на ноющие боль в области эпигастрия, с 84,6% уменьшилось до 30,1%, а с гипертрофическим — с 85,7% до 28,6% и с атрофическим отмечено самое выраженное снижение жалоб — с 93,3% до 26,7%.

У оставшихся больных, продолжавших предъявлять жалобы на ноющие боли в области эпигастрия, произошло снижение интенсивности болевых ощущений. Характер болевых ощущений описывался как «незначительный», что говорит о выраженном лечебном обезболивающем эффекте минеральной воды источника «Аршан».

Жалобы на «чувство тяжести» в группе с атрофическим гастритом уменьшились с 60,0% до 13,3%, с поверхностным и гипертрофическим — значимого снижения не отмечается. Жалобы на «чувство переполнения желудка» к концу курса полностью исчезли у всех больных в группе с поверхностным гастритом и уменьшились в 2 раза — с гипертрофическим и атрофическим.

На II этапе — осмотра больных всех групп (табл. 4, 5, 6) у подавляющего количества больных была

обнаружена обложенность языка, которая к окончанию курса уменьшилась во всех группах незначительно. В большом количестве случаев была установлена до

лечения боль в эпигастриальной области при пальпации. К окончанию курса боль в эпигастриальной области при пальпации полностью исчезла в группе больных с гипертрофическим гастритом, уменьшилась с 46,7% до 13,3% — с атрофическим и с 53,8% до 30,1% — с поверхностным. В единичных случаях больные отмечали болевые ощущения при пальпации в правом подреберье, которые сохранились к окончанию курса в группах с атрофическим и гипертрофическим гастритами и полностью прошли — с поверхностным. До лечения у больных редко наблюдалось явление метеоризма и не было отмечено болевых ощущений при пальпации тонкого кишечника и левого подреберья. Гепатомегалия у обследованных больных отсутствовала.

У всех больных хроническим гастритом в обязательном порядке при ФЭГДС исследовании забирался материал на исследование обсеменённости слизистой желудка *Helicobacter pylori*.

После проведенного «короткого» курса лечения сте-

Таблица 4

Кинетика объективных данных у больных с поверхностным гастритом при краткосрочном курсе лечения на курорте «Аршан» (n-13)

Симптомы	Количество больных, имеющих патологию			
	при поступлении		при выписке	
	n	%	n	%
Обложенность языка	10	76,9	9	69,2
Боль в эпигастрии	7	53,8	4	30,1
Боль в левом подреберье	-	-	-	-
Боль в правом подреберье	2	15,4	-	-
По ходу кишечника:				
вздутие	-	-	-	-
урчание	1	7,7	1	7,7
Гепатомегалия	-	-	-	-

пень обсеменённости *Helicobacter pylori* у больных с поверхностным гастритом снизилась (табл. 7). Если в

Таблица 5

Кинетика объективных данных у больных с гипертрофическим гастритом при краткосрочном курсе лечения на курорте «Аршан» (n-7)

Симптомы	Количество больных, имеющих патологию			
	при поступлении		при выписке	
	n	%	n	%
Обложенность языка	6	85,7	6	85,7
Боль в эпигастрии	5	71,4	-	-
Боль в левом подреберье	-	-	-	-
Боль в правом подреберье	1	14,3	1	14,3
По ходу кишечника:				
вздутие	-	-	-	-
урчание	2	28,6	-	-
Гепатомегалия	-	-	-	-

этой группе отсутствовала обсеменённость Нр почти у половины до курса лечения, почти у половины была умеренной степени выраженности, после проведенно-

Таблица 6

Кинетика объективных данных у больных с атрофическим гастритом при краткосрочном курсе лечения на курорте «Аршан» (n-15)

Симптомы	Количество больных, имеющих патологию			
	при поступлении		при выписке	
	n	%	n	%
Обложенность языка	10	66,7	8	53,3
Боль в эпигастрии	7	46,7	2	13,3
Боль в левом подреберье	-		-	
Боль в правом подреберье	1	6,7	1	6,7
По ходу кишечника:				
вздутие	-		-	
урчание	1	6,7	1	6,7
Гепатомегалия	-		-	

го лечения умеренной степени сократилось в 7,7%, т.е. снизилось с 46,2 до 7,7%, а возросло число больных с незначительной степенью обсеменённости (38,5%), хотя количество больных с *Helicobacter pylori* в итоге не меняется. Наблюдается чёткая картина по переходу более выраженной степени обсеменения в менее выраженную. Наблюдаемая выраженная степень обсеменённости у одного больного после лечения сохранилась.

Таблица 7

Динамика результатов исследования на *Helicobacter pylori* больных с поверхностным гастритом при краткосрочном курсе лечения на курорте «Аршан» (n-13)

Обсеменённость	До лечения		После	
	n	%	n	%
Не обнаружена	6	46,2	6	46,2
Незначительно (+)	-	-	5	38,5
Умеренно (++)	6	46,2	1	7,7
Выражено (+++)	1	7,7	1	7,7

В группе больных с гипертрофическим гастритом иррадикационного действия от лечения на курорте «Аршан» не получено (табл. 8).

Таблица 8

Динамика результатов исследования на *Helicobacter pylori* больных с гипертрофическим гастритом при краткосрочном курсе лечения на курорте «Аршан» (n-7)

Обсеменённость	До лечения		После	
	n	%	n	%
Не обнаружена	6	85,7	6	85,7
Незначительно (+)	-	-	-	-
Умеренно (++)	1	14,3	1	14,3
Выражено (+++)	-	-	-	-

В группе больных с атрофическим гастритом, прошедших краткосрочный курс лечения на курорте «Аршан», установлена та же положительная динамика, которая была отслежена при поверхностном гастрите. Положительная динамика отмечается только при умеренной обсеменённости, среди них установлено снижение степени обсеменённости *Helicobacter pylori* с

53,3% до 6,7% (табл. 9). При выраженной обсеменённости, динамика полностью отсутствует. Так же видна отчётливая картина по переходу более выраженной степени обсеменения в менее выраженную, хотя количество больных, обсеменённых *Helicobacter pylori*, в итоге не меняется, т.е. полного эрадикационного эффекта нет.

В результате сопоставления данных по обсеменённости *Helicobacter pylori* у больных с хроническим гастритом в трёх группах после проведенного короткого курса лечения (10-14 дня) с питьевым режимом минеральной водой «Аршан» обнаружена положительная динамика по переходу степени обсеменённости в более низкую, что может быть вызвано противовоспалительным действием минеральной воды «Аршан», стимулирующей защитных сил и резервов организма и определённым угнетающим действием минеральной воды «Аршан» на *Helicobacter pylori*.

После проведенного «краткосрочного» курса лечения у больных с атрофическим гастритом установили снижение количества нейтрофилов в антральном отделе на 52,4%, а в теле желудка – на 23,1%, повыше-

Таблица 9

Динамика результатов исследования на *Helicobacter pylori* у больных с атрофическим гастритом при краткосрочном курсе лечения на курорте «Аршан» (n-15)

Обсеменённость	До лечения		После	
	n	%	n	%
Не обнаружена	6	40,0	6	40,0
Незначительно (+)	-	-	6	40,0
Умеренно (++)	8	53,3	1	6,7
Выражено (+++)	1	6,7	1	6,7

ние эозинофилии в антральном отделе – в 2 раза, уменьшение атрофии желёз – на 23,8% в антральном отделе и на 3/4 – в теле желудка. Количество слизи уменьшилось на 38,9% в антральном отделе и возросло в теле желудка – на 53,8%.

В группе больных поверхностным гастритом после проведенного «короткого» курса лечения отмечается снижение воспалительной реакции в слизистой желудка, т.к. количество уменьшилось нейтрофилов на 41,2% в антральном отделе и на 47,4% – в теле желудка. Также отслежена отчётливая тенденция к снижению количества плазматических клеток – на 25,0% в антральном отделе и на 35,3% – в теле желудка. Отмечен важный признак, свидетельствующий о текущем процессе выздоровления – эозинофилия в антральном отделе и в теле желудка, с уменьшением количества слизи – на 28,6% в антральном отделе и на 50,0% – в теле желудка.

В группе больных гипертрофическим гастритом также установлена положительная морфологическая динамика, так как количество нейтрофилов у них уменьшилось в антральном отделе на 27,8%, в теле желудка – на 13%. Отмечено снижение гиперплазии эпителия слизистой желудка обоих типов (толсто- и тонкокишечная): в антральном отделе – на 25,0% и полностью исчезла – в теле желудка.

Обобщая данные морфологического исследования у больных с разными формами хронического гастрита,

можно отметить устойчивую, но не резко выраженную положительную динамику, вероятно, свидетельствующую о положительном действии минеральной воды «Аршан» на слизистую желудка, но недостаточное по продолжительности время воздействия лечебных факторов курорта «Аршан» и самой воды «Аршан», чтобы получить выраженную картину положительных изменений в слизистой желудка у больных хроническим гастритом. В то же время, если к морфологической картине присовокупить положительную динамику объективных, субъективных данных, а так же ФГЭДС и по

обсеменённости *Helicobacter pylori*, то в целом можно дать заключение, что сроки 10–14 дней вполне достаточны для лечения и профилактики разных форм хронического гастрита, и они несущественно уступают по эффективности классическому «долгосрочному» по продолжительности курсу, но несут большой «оборот койки», что даёт возможность оздоровить большее количество больных, страдающих хроническим гастритом, и получить положительный социальный и экономический эффекты.

THE INFLUENCE OF MINERAL WATER «ARSHAN» UPON THE COURSE OF CHRONIC GASTRITIS IN THE PATIENTS, WHO HAD SHORT-TERM COURSE OF TREATMENT

T.P. Szykh, A.Y. Dolbilkin
(Irkutsk State Medical University)

In this article is presented the clinical morphological feature of the patients with chronic gastritis, who had short-term course of treatment at sanitarium «Arshan».

ЛИТЕРАТУРА

1. Комаров Ф.И., Гребнев А.Л., Шентулин А.А. Руководство по гастроэнтерологии. - изд в 3-ч тт. - М: Медицина, 1995. - 1920 с.
2. Siurala M., Isokoski M., Varis K., Kekki M. Prevalence of gastritis in a rural population // Scand. J.Gastroenterol. - 1968. - Vol.3. - P.211-233.
3. Siurala M., Varis K., Kekki M., Isokoski M. Prevalence of gastritis. - In: Proceedings VIIIth International congress of gastroenterology. - 1968. - Prague. Abstract.
4. Villako K., Tamm A., Savisar E., Ruttas M. Prevalence of antral and fundic gastritis in a randomly selected group of an Estonian rural population // Scand. J.Gastroenterol. - 1976. - Vol.11. - P.817-822.

© ГАЙДАРОВА Т.А., ФЕДОТОВА М.В., КОСТРИЦКИЙ И.Ю., ИНШАКОВ Д.В. -

НОВОЕ В ИЗУЧЕНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ ЗУБА КАК ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРИЗНАКА ПАРОДОНТИТА

Т.А. Гайдарова, М.В. Федотова, И.Ю. Кострицкий, Д.В. Иншаков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтической стоматологии, зав. - д.м.н. Т.А. Гайдарова; Иркутский государственный университет, ректор - д.х.н., проф. А.И. Смирнов, кафедра радиоэлектроники, зав. - проф. Ю.В. Аграфонов)

Резюме. В статье представлен новый способ определения подвижности зуба.
Ключевые слова. Подвижность, зуб, пародонт.

Подвижность зуба в настоящее время оценивают главным образом по субъективным ощущениям врача при пальпации. Имеющиеся на сегодняшний день средства её измерения не получили широкого распространения в практической стоматологии [6]. В нашей работе предлагается метод приборного контроля подвижности зуба с возможными измерениями упругой компоненты. Упруго-вязкостные характеристики пародонта, определяющие подвижность зуба, можно измерять по реакции зуба на механическое смещение под действием внешней вынуждающей силы. Однако точное измерение в полости рта малых абсолютных смещений зуба под действием статической нагрузки технически трудно реализуемо. Поэтому мы использовали низкочастотное гармоническое механическое возмущение зуба. В этом случае подвижность зуба связана с амплитудой вынужденных колебаний последнего. Кроме того, амплитуду механических колебаний значительно легче, по сравнению со статическим смещением, преобразовать в электрический сигнал с использованием электромагнитных или пьезоэлектрических чувствительных датчиков. Комплексной количественной характеристикой реакции зуба на внешнюю периодическую силу явля-

ется механический импеданс. Для описания вышеупомянутых закономерностей удобно воспользоваться моделью.

Зуб с удерживающими тканями пародонта упрощенно можно рассматривать как механическую систему с одной степенью свободы. В эту систему входят (рис. 1) сосредоточенная масса m - масса зуба, упругая пружина, характеризующая коэффициентом жёсткости - k и вязкостный элемент «поршень», моделирующий трение в системе при движении массы - m . Сила трения или, лучше, сила сопротивления телу, движущемуся в среде, зависит от скорости и характеризуется коэффициентом силы трения - h . Подвижность зуба характеризуется величиной c , обратной жёсткости: $c = 1/k$, и измеряется в м/Н (метр/ньютон). Подразумевается, что подвижность зуба определяется главным образом состоянием коллагеновых волокон пародонта, их упругостью, а не вязкостью жидкостного наполнения лунки. Таким образом, к клиническому определению подвижности более близок количественный параметр c . Параметр h имеет второстепенное значение (в пальпаторных исследованиях он не проявляется), его влияние на измерения начинает сказываться на высоких частотах, так

как сила сопротивления растет с увеличением колебательной скорости.

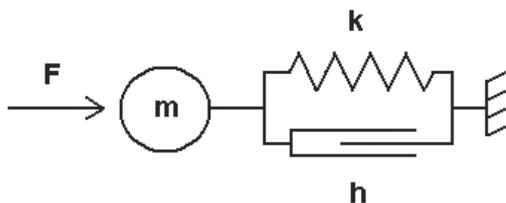


Рис. 1. Механическая система, моделирующая зуб.

В отсутствие внешних сил уравнение движения массы m данной системы можно записать как:

$$m \frac{d^2x}{dt^2} + h \frac{dx}{dt} + kx = 0 \quad (1)$$

где x - смещение массы - m вдоль горизонтальной оси (рис. 1). Первое слагаемое - инерционная составляющая, второе - сила трения, пропорциональная скорости движения и третье - упругая сила пружины, пропорциональная амплитуде деформации и не зависящая от скорости смещения. Данное уравнение описывает затухающие колебания массы вокруг положения равновесия. Его общее решение имеет вид:

$$x = De^{-\frac{h}{2m}t} \cos\left(\sqrt{\omega^2 - \frac{h^2}{4m^2}}t - \alpha\right) \quad (2)$$

где D и α - константы, зависящие от начальных условий; $h/2m$ - коэффициент затухания колебаний, определяемый силой трения; $\omega_0 = \sqrt{\frac{k}{m}}$ - циклическая частота собственных колебаний массы на пружинке в отсутствие трения. Как видно, характеристикой данной механической системы при небольшой амплитуде колебаний является собственная частота. С частотой, измеряемой в герцах, она связана соотношением $\omega_0 = 2\pi f_0$. Технически нетрудно измерить частоту затухающих колебаний зуба, например, при ударном возбуждении. Но при наличии вязкого трения частота затухающих колебаний сложным образом зависит от массы, коэффициентов жёсткости и трения:

$$f_{зам} = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m} - \frac{h^2}{4m^2}} \quad (3)$$

Поскольку их обобщенные значения не известны, частота колебаний не может быть использована для однозначного определения степени подвижности зуба. К тому же затухание колебаний весьма велико даже для зубов с легкой степенью пародонтита.

Если на механическую систему воздействует внешняя периодическая сила $(F)t$, то колебания массы (зуба) приобретают вынужденный характер, а уравнение движения принимает вид:

$$m \frac{d^2x}{dt^2} + h \frac{dx}{dt} + kx = F(t) \quad (4)$$

Наиболее проста интерпретация наблюдаемых явлений, если внешнее воздействие производится по гармоничному закону, то есть, когда $F(t) = F_0 \cos \omega t$, где F_0 - амплитуда вынуждающей силы и ω - её циклическая частота. Установившиеся вынужденные колебания происходят с частотой вынуждающей силы, однако амплитуда и колебательная скорость зависят от параметров механической системы. Эта зависимость может быть использована для измерения подвижности зуба.

Для анализа вынужденных колебаний удобно

пользоваться методом комплексных параметров. Заменяя силу и амплитуду смещения их комплексными выражениями $F_0 e^{i\omega t}$ и $\bar{X} e^{i\omega t}$ (\bar{X} - комплексная амплитуда смещения, $i = \sqrt{-1}$ - мнимая единица), получим формулы, связывающие комплексные величины амплитуды смещения, скорости смещения и силы. Для смещения выражение имеет вид: $\bar{X}(-m\omega^2 + i\omega h + k) = F_0$, далее, учитывая, что $\frac{d\bar{X}}{dt} = i\omega\bar{X}$, получаем для скорости:

$$\frac{d\bar{X}}{dt} \left(h + im\omega + \frac{k}{i\omega} \right) = F_0 .$$

В последней формуле выражение, стоящее в скобках, называется механическим импедансом, то есть комплексным механическим сопротивлением, определяющим величину и фазу колебательной скорости массы $\frac{d\bar{X}}{dt}$ под действием вынуждающей силы с амплитудой F_0 :

$$\bar{Z} = h + i\omega m + \frac{k}{i\omega} . \quad (5)$$

Или, заменяя упругую жёсткость - k подвижностью - c , получим:

$$\bar{Z} = h + i\omega m + \frac{1}{i\omega c} = h + i(\omega m - \frac{1}{\omega c}) = \text{Re} + i\text{Im} \quad (6)$$

(Re , Im - действительная и мнимая составляющие).

Механический импеданс измеряется в $\frac{H \cdot c}{M}$ (ньютон · секунда/метр) и является механическим аналогом электрического комплексного сопротивления (импеданса) в электрической цепи. Механический импеданс характеризует реакцию среды на периодическое возмущение. Чем меньше подвижность, тем выше импеданс. Величина импеданса по модулю $|Z| = \sqrt{Z \cdot Z^*}$, где Z^* - комплексно сопряженное значение и сдвиг фазы $\text{tg}\varphi = \frac{\text{Im}}{\text{Re}}$ зависят от частоты. На частотах порядка 1-2 кГц, когда инерционная и упругая составляющие механического импеданса близки по модулю (для зуба), могут наблюдаться резонансные явления, значительно усложняющие зависимость импеданса от искомой подвижности.

На низких частотах вдали от резонансов механический импеданс становится пригодным для измерения подвижности зуба. Проиллюстрируем сказанное примером. Для частоты 150 Гц при массе зуба $m = 5 \cdot 10^{-4}$ кг, $h = 5 \frac{H \cdot c}{M}$ (получено из опытов) и подвижности $c = 10^{-5} \frac{M}{H}$ получим:

$$\text{полное значение: } \bar{Z} = h + i2\pi f m + \frac{1}{i2\pi f c} = 5 + i0,1 - i106;$$

модуль Z :

$$|Z| = \sqrt{Z \cdot Z^*} = \sqrt{5^2 + (6,28 \cdot 150 \cdot 10^{-4} - \frac{1}{6,28 \cdot 150 \cdot 10^{-5}})^2} = 106;$$

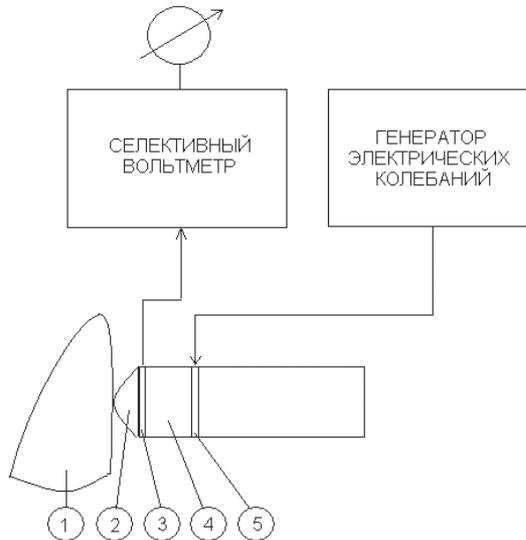
фазовый сдвиг:

$$\text{tg}\varphi = -\frac{106}{5} = -21,2 \text{ или } \varphi = -87,3^\circ \approx -90^\circ.$$

Из приведённого примера следует, что на указанных частотах основной вклад в величину механического импеданса зуба вносит величина, обратная подвижности (> 95%). Масса зуба и вязкая среда пародонта не влияют значительно ни на модуль импеданса, ни на сдвиг фазы. Таким образом, механический импеданс на низких частотах однозначно определяется упругими свойствами тканей, удерживающих зуб.

Для измерения механического импеданса использовалась установка, блок-схема которой показана на рис. 2. Для возбуждения гармонических механических

колебаний зуба, а также измерения амплитуды или колебательной скорости зуба можно использовать устройства различных конструкций, позволяющих производить измерения в полости рта. Такие устройства могут включать в себя электромеханические преобразователи, работа которых основана на пьезоэффекте, магнитострикции, электромагнитной индукции и т.д.



Примечание: (1) зуб; (2) контактный наконечник; (3) приемный пьезоэлемент; (4) звукопровод; (5) излучающий пьезоэлемент.

Рис. 2. Блок-схема измерительной установки для измерения подвижности зуба.

В наших измерениях степени подвижности зуба (позиция 1 на рисунке) применялся датчик стержневой конструкции, состоящий из контактного наконечника (2), приемного пьезоэлемента (3), звукопровода (4), излучающего пьезоэлемента (5). На излучающий пьезоэлемент от генератора электрических колебаний звуковой частоты подавалось переменное напряжение синусоидальной формы заданной частоты. Приемный пьезоэлемент подключался к селективному вольтметру, настроенному на используемую частоту.

В качестве генератора и селективного вольтметра в первоначальных экспериментах использовались радиоэлектронные измерительные приборы ГЗ-112 и В6-9. Однако впоследствии был разработан программно-аппаратный комплекс на базе персонального компьютера, выполняющий функции указанных приборов и позволяющий оперативно изменять частоту, чувствительность, наблюдать форму сигналов и их спектры.

Согласно расчетам и экспериментальным исследованиям, проведенным в работе Ю.В. Ланге [5], выходной сигнал используемого нами датчика в рабочем диапазоне частот пропорционален модулю механического импеданса. Таким образом, зная частоту, по выходному напряжению можно определить значение импеданса и подвижности зуба. Для пересчета показаний приборов из напряжения в единицы импеданса была проведена градуировка датчика по эталонам с известной подвижностью (точнее, упругой жесткостью), что позволит повысить точность диагностики в доклинической стадии заболевания.

THE NEW IN LEANING PATHOLOGIC MOBILITY OF TOOTH AS A DIAGNOSTIC SIGN OF PARODONTITIS

T.A. Gaidarova, M.V. Fedotova, I. Yu. Kostritski, D.V. Inshakov
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State University)

This article shows a new way of determining the tooth mobility.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолов И.Н. Теория и практика ультразвукового контроля. — М.: Машиностроение, 1981. — 240 с.
2. Василенко Н.В. Теория колебаний. — Киев: Изд-во «Вища школа», 1992. — 430 с.
3. Домаркас В.И., Кажис Р.-И.Ю. Контрольно-измерительные пьезоэлектрические преобразователи. — Вильнюс: «Минтис», 1975. — 258 с.
4. Кикучи Е. Ультразвуковые преобразователи. — М.: Мир, 1972. — 424 с.
5. Ланге Ю.В. Акустические низкочастотные методы и средства неразрушающего контроля многослойных конструкций. — М.: Машиностроение, 1991. — 272 с.
6. Марков Б.П., Морозов В.Б., Морозов К.А., Чердиченко В.Е. Результаты измерения подвижности зубов двухпараметрическим периодонтометром // Стоматология. — 2001. — № 4. — С.10-14.
7. Сена Л.А. Единицы физических величин и их размерности. — М.: Наука, 1977. — 336 с.
8. Стрелков С.П. Введение в теорию колебаний. — М.: Наука, 1964. — 440 с.

© БРИЛЬ Е.А. — 2006

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ И ДЕФОРМАЦИЯМИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ НА ЭТАПАХ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Е.А. Бриль

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, зав. — д.м.н., проф. В.В. Алямовский)

Резюме. Установлено, что эффективность профилактики кариеса зубов значительно снижается на фоне развития иммунодефицитного состояния (ИДС) у детей, находящихся на аппаратном лечении. У детей профилактической группы №1 — без иммунокоррекции (ИК) за четыре года аппаратного лечения интенсивность кариеса зубов увеличилась в 8,6 раза; у детей профилактической группы №3 — при проведении предлагаемой схемы ИК в 2,9 раза. Доказано, что проведение коррекции ИДС у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями (ЗЧАД) через пять и через

пятнадцать месяцев после фиксации брекетов позволяет повысить эффективность профилактики кариеса зубов в два раза.

Ключевые слова. Зубочелюстные аномалии и деформации, иммунитет, кариес зубов.

Несмотря на разработку современных методов профилактики кариеса зубов у ортодонтических пациентов, проблема профилактики негативных изменений в органах и тканях полости рта остается актуальной [1,2,3]. Известно, что при ортодонтическом лечении зубочелюстных аномалий и деформаций (ЗЧАД) съемными и несъемными аппаратами ухудшается гигиена полости рта, возрастает поражаемость зубов кариесом [4,5]. Существует мнение, что эффективность профилактики кариеса зубов значительно снижается на фоне иммунодефицитного состояния [6]. Однако, в специальной литературе, практически отсутствуют данные о влиянии иммунокоррекции на эффективность профилактики кариеса зубов.

В связи с выше изложенным, целью исследования явилось изучение эффективности профилактики кариеса зубов у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями при проведении иммунокоррекции на этапах ортодонтического лечения.

Материалы и методы

С целью изучения эффективности профилактики кариеса зубов у детей с ЗЧАД при проведении иммунокоррекции на этапах ортодонтического лечения были сформированы четыре группы детей двенадцатилетнего возраста. В первую группу (контрольную) вошли дети с дистальной окклюзией, находящиеся на лечении с использованием брекет-системы (37 детей). Во вторую группу (профилактическую № 1) вошли дети с дистальной окклюзией, находящиеся на лечении с использованием брекет-системы, которым дополнительно проводили два курса профилактики кариеса зубов (32 человека). Курсы профилактики кариеса зубов проводили через пять и через пятнадцать месяцев после фиксации брекетов. В домашних условиях применяли реминерализующий гель «Беллагель Са/Р» после пятиминутной чистки зубов зубной пастой. Гель «Беллагель Са/Р» наносили в индивидуальную капу и фиксировали ее на зубах на ночь. Процедуру проводили через день в течение 15 дней. В качестве каппы использовали трейнер для брекетов фирмы MYOFUNCTIONAL RESEARCH. В третью группу (профилактическую № 2) вошли дети с дистальной окклюзией (32 человека), находящиеся на лечении с использованием брекет-системы,

которым проводили два курса профилактики кариеса зубов и четыре курса иммунокоррекции. Курсы профилактики кариеса зубов проводили реминерализующим гелем «Беллагель Са/Р» по вышеописанной схеме. Курсы иммунокоррекции проводили по общепринятой схеме – весной, осенью на протяжении двух лет. Иммунокорректирующая терапия включала: тималин по 1мл один раз в день внутримышечно (в/м) № 10; эссенциале по 1 капсуле 2 раза в день в течение одного месяца; кальций по 1 таблетке 2 раза в день в течение одного месяца. В четвертую группу (профилактическую № 3) вошли дети с дистальной окклюзией (34 человека), находящиеся на лечении с использованием брекет-системы, которым проводили два курса профилактики кариеса зубов и два курса иммунокоррекции. Курсы профилактики кариеса зубов проводили реминерализующим гелем «Беллагель Са/Р» по вышеописанной схеме. Курсы иммунокоррекции проводили по вышеописанной схеме, но с учетом выявленных периодов иммунологического напряжения – через пять и через пятнадцать месяцев после фиксации брекетов. Все дети с ЗЧАД на момент первичного осмотра были здоровы по стоматологическому и соматическому статусу: имели компенсированную форму кариеса зубов, здоровые ткани пародонта, показатели клеточного и гуморального иммунитета в пределах возрастной нормы. До фиксации брекетов все дети были обучены стандартному методу чистки зубов.

Обследование пациентов велось по специальной программе, включающей в себя: изучение анамнеза, клиники (изучение стоматологического статуса по: показателям интенсивности кариеса постоянных зубов, индексу гигиены по Ю.А.Федорову-В.В. Володкиной (1971), ТЭР-тесту по В.Р.Окушко-Л.И.Косаревой (1983), индексу РМА в модификации Рагга (1960)); измерение контрольно-диагностических моделей челюстей (по Пону, по Корхаузу); иммунологическое исследование (определение иммуноглобулинов классов G, A и M в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле по G.Mancini (1965), исследование системы клеточного иммунитета проводилось методом розеткообразования и с использованием проточной лазерной цитометрии (В.С.Кожевников, И.А.Волчек, 1989). Статистическую обработку материала проводили по методу Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Исследование гигиенического состояния полости рта у детей с ЗЧАД, находящихся на лечении с использованием брекет-системы, показало, что обучение стандартному методу чистки зубов и проведение контролируемой чистки зубов один раз в неделю на протяжении

Таблица 1

Динамика показателей гигиены полости рта у детей с ЗЧАД при проведении иммунокоррекции на этапах ортодонтического лечения

Сроки наблюдения	Индекс гигиены в группах (ИГ - баллы), (M±m)			
	Контрольная (n=37)	Профилактическая №1 (без ИК) (n=32)	Профилактическая №2 (общепринятая схема ИК) (n=32)	Профилактическая №3 (предлагаемая схема ИК) (n=34)
1. Осмотр до фиксации брекетов (после обучения гигиене полости рта)	1,30±0,03	1,33±0,05	1,32±0,07	1,32±0,08
2. Осмотр через 12 месяцев после фиксации брекетов	3,64±0,04 $\gamma_{1,2} < 0,001$	2,43±0,13 *** $\lambda_{1,2} < 0,001$	2,34±0,16 *** $\alpha_{1,2} < 0,001$	2,53±0,23 *** $\beta_{1,2} < 0,001$
3. Осмотр через 2 года после фиксации брекетов	1,44±0,04 $\gamma_{1,3} < 0,05$	1,53±0,06 $\lambda_{1,3} < 0,05$	1,55±0,10	1,65±0,12 $\beta_{1,3} < 0,05$
4. Осмотр через 3 года после фиксации брекетов	1,25±0,03	1,33±0,06	1,48±0,10 *	1,76±0,16 ** $\beta_{1,4} < 0,05$
5. Осмотр через 4 года после фиксации брекетов	1,75±0,04 $\gamma_{1,5} < 0,001$	1,63±0,06 $\lambda_{1,5} < 0,001$	1,54±0,11	1,51±0,10 *

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – достоверность различий определена по отношению к показателям контрольной группы; λ – в группе № 1; α – в группе № 2; β – в группе № 3; γ – в контрольной группе.

одного месяца до фиксации брекетов позволяет достичь хорошего уровня гигиены полости рта во всех группах детей с ЗЧАД. Однако, через год после фиксации брекетов гигиеническое состояние полости рта достоверно ($p < 0,001$) ухудшалась у всех детей с ЗЧАД относительно фоновых показателей. Причем, значения индекса гигиены у детей контрольной группы было достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у детей профилактических групп (табл.1).

Следует отметить, что гигиеническое состояние полости рта у детей всех четырех групп на протяжении ретенционного периода оценивалось как удовлетворительное и стабильное без достоверных различий между профилактическими группами ($p > 0,05$).

ния РМА, выявленного у детей профилактической группы №2, и в 2,5 раза выше показателя РМА у детей профилактической группы № 3. Установлено, что в ретенционном периоде у детей профилактической группы № 2 значение индекса РМА вновь достоверно ($p < 0,01$) увеличивалось относительно показателей, выявленных у детей профилактической группы № 3.

Следует уточнить, что на протяжении всего ретенционного периода у детей контрольной группы, у детей профилактических групп №1 и №2 значение индекса РМА достоверно ($p < 0,001$) увеличивалось относительно показателей, выявленных у детей профилактической группы №3. Причем, через четыре года от начала аппаратного лечения значение индекса РМА со-

Таблица 2

Динамика показателей индекса РМА у детей с ЗЧАД при проведении иммунокоррекции на этапах ортодонтического лечения

Сроки наблюдения	Индекс РМА (%) в группах, (M±m)			
	Контрольная (n=37)	Профилактическая № 1 (без ИК) (n=32)	Профилактическая № 2 (общепринятая схема ИК) (n=32)	Профилактическая № 3 (предлагаемая схема ИК) (n=34)
1. Осмотр до фиксации брекетов (после обучения гигиене полости рта)	4,86±1,46	5,59±1,42	5,88±1,68	5,65±1,85
2. Осмотр через 12 месяцев после фиксации брекетов	38,08±1,83 $\gamma_{1,2} < 0,001$	25,13±2,41 *** $\lambda_{1,2} < 0,001$	23,59±4,08 ** $\alpha_{1,2} < 0,001$	13,68±2,84 *** $\beta_{1,2} < 0,05$
3. Осмотр через 2 года после фиксации брекетов	22,65±1,68 $\gamma_{1,3} < 0,001$	18,03±2,14 $\lambda_{1,3} < 0,001$	11,44±2,01 *** $\alpha_{1,3} < 0,05$	9,06±2,36 ***
4. Осмотр через 3 года после фиксации брекетов	18,51±1,91 $\gamma_{1,4} < 0,001$	15,19±2,46 $\lambda_{1,4} < 0,01$	18,25±2,84 $\alpha_{1,4} < 0,001$	7,97±1,81 *** $p_{2,3} < 0,01$
5. Осмотр через 4 года после фиксации брекетов	24,16±2,14 $\gamma_{1,5} < 0,001$	21,13±3,11 $\lambda_{1,5} < 0,001$	25,50±3,33 $\alpha_{1,5} < 0,001$	4,56±1,71 *** $p_{2,3} < 0,001$

Примечание: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – достоверность различий определена по отношению к показателям контрольной группы; $p_{2,3}$ – между группами № 2 и № 3; λ – в группе №1; α – в группе №2; β – в группе №3; γ – в контрольной группе.

Установлено, что проведение регулярного контроля за гигиеной полости рта в режиме один раз в три месяца на протяжении четырех лет аппаратного лечения, позволяет сформировать устойчивые навыки по гигиене полости рта у всех детей с ЗЧАД, находящихся на лечении с использованием брекет-системы.

Анализ состояния краевого пародонта у детей с ЗЧАД четырех групп показал, что при одинаковом фоновом уровне ($p > 0,05$) через год использования брекет-системы происходило достоверное ($p < 0,001$) нарастание воспалительных явлений в тканях пародонта. Причем, значение индекса РМА у детей контрольной группы было в 1,8 раза выше показателя индекса РМА детей профилактической группы № 1 (без ИК), в 1,6 раза больше показателя РМА у детей профилактической группы № 2 (общепринятая схема ИК) и в 2,8 раза выше показателя РМА, выявленного у детей профилактической группы № 3 (предлагаемая схема ИК) (табл.2).

Выявлено, что через два года после фиксации брекетов значение индекса РМА у детей контрольной группы достигало 22,65±1,68% и было в 2 раза выше значе-

ставило: у детей контрольной группы – 24,16±2,14%; профилактической № 2 – 25,50±3,33%, профилактической № 3 – 4,56±1,71%. Все это указывало на нарастание воспалительных явлений в тканях пародонта у детей контрольной группы, профилактической № 1, профилактической № 2 и улучшение состояния тканей пародонта у детей профилактической № 3 на фоне проведения новой схемы иммунокоррекции.

Сравнительный анализ распространенности кариеса в стадии пятна у детей с ЗЧАД показал, что в контрольной группе распространенность кариеса в стадии пятна достоверно увеличивается, а в профилактических – уменьшается с увеличением сроков аппаратного лечения. Анализ динамики размеров белых кариозных пятен в профилактических группах показал, что при одинаковом фоновом уровне ($p > 0,05$) происходило достоверное ($p < 0,001$) уменьшение размеров кариозных пятен. Причем, более выраженное уменьшение наблюдали у детей профилактической группы № 3 при использовании предлагаемой схемы иммунокоррекции. Следует отметить, что у детей контрольной группы, на

фоне развития ИДС, при любых исходных параметрах кариозного пятна не наблюдалась положительная динамика его развития. Все кариозные пятна, выявленные у детей контрольной группы после снятия брекетов, реализовались через два года наблюдения в кариозные полости. У детей профилактической группы № 1 (без ИК), на фоне развития ИДС, наблюдали в 25,2% исчезновение кариозных пятен через два года после снятия брекетов. В остальных случаях на месте белых кариозных пятен диагностировали кариозные полости.

кой № 3 – в 2,9 раза относительно фоновых показателей КПУ соответствующих групп (табл.3).

Таким образом, эффективность профилактики кариеса зубов значительно снижается на фоне развития ИДС у детей, находящихся на аппаратном лечении. Так, у детей контрольной группы, на фоне развития ИДС, при любых исходных параметрах кариозного пятна не наблюдалась положительная динамика его развития. В то время как эффективность лечения кариеса в стадии пятна повышалась на фоне коррекции ИДС,

Таблица 3

Показатели интенсивности кариеса зубов у детей с ЗЧАД при проведении иммунокоррекции на этапах ортодонтического лечения

Сроки наблюдения	Индекс КПУ в группах, (M±m)			
	Контрольная (n=37)	Профилактическая № 1 (без ИК) (n=32)	Профилактическая № 2 (общепринятая схема ИК) (n=32)	Профилактическая № 3 (предлагаемая схема ИК) (n=34)
1. Осмотр до фиксации брекетов (после обучения гигиене полости рта)	1,41±0,32	1,22±0,40	1,59±0,44	1,38±0,32
2. Осмотр через 12 месяцев после фиксации брекетов	5,22±0,48 $\gamma_{1,2}<0,001$	3,06±0,63 * $\lambda_{1,2}<0,05$	3,59±0,68 $\alpha_{1,2}<0,05$	2,00±0,41 ***
3. Осмотр через 2 года после фиксации брекетов	7,97±0,39 $\gamma_{1,3}<0,001$	4,84±0,67 *** $\lambda_{1,3}<0,001$	4,94±0,66 *** $\alpha_{1,3}<0,001$	2,41±0,34 *** $p_{2,3}<0,01$ $\beta_{1,3}<0,05$
4. Осмотр через 3 года после фиксации брекетов	10,73±0,54 $\gamma_{1,4}<0,001$	6,94±0,69 *** $\lambda_{1,4}<0,001$	6,47±0,60 *** $\alpha_{1,4}<0,001$	2,79±0,36 *** $p_{2,3}<0,001$ $\beta_{1,4}<0,01$
5. Осмотр через 4 года после фиксации брекетов	17,97±0,85 $\gamma_{1,5}<0,001$	10,50±1,11 *** $\lambda_{1,5}<0,001$	8,41±0,59 *** $\alpha_{1,5}<0,001$	4,03±0,43 *** $p_{2,3}<0,001$ $\beta_{1,5}<0,001$

Примечание: * – $p<0,05$; *** – $p<0,001$ – достоверность различий определена по отношению к показателям контрольной группы; $p_{2,3}$ – между группами № 2 и № 3; λ – в группе № 1; α – в группе № 2; β – в группе № 3; γ – в контрольной группе.

Установлено, что эффективность лечения кариеса в стадии пятна повышается на фоне коррекции ИДС, возникающих на этапах ортодонтического лечения. Так, у детей профилактической группы № 2 (общепринятая схема ИК) в 76,8% наблюдали положительную динамику развития кариеса в стадии пятна. У детей профилактической группы № 3 (предлагаемая схема ИК) в 98,2% наблюдали исчезновение кариозных пятен. Анализ интенсивности кариеса зубов у детей, находящихся на лечении с использованием брекет-системы показал, что при одинаковом исходном уровне ($p>0,05$) показатели интенсивности кариеса зубов достоверно ($p<0,001$) увеличиваются с увеличением срока аппаратного лечения. Так, у детей контрольной группы за четыре года аппаратного лечения значения индекса КПУ увеличилось в 13 раз, профилактической № 1 – в 8,6 раза, профилактической № 2 – в 5,2 раза, профилактической

возникающих на этапах ортодонтического лечения. Доказано, что проведение коррекции ИДС у детей с ЗЧАД через пять и через пятнадцать месяцев после фиксации брекетов позволяет повысить эффективность профилактики кариеса зубов в два раза. Так, у детей профилактической группы № 1 (без ИК) абсолютный прирост кариозных зубов за четыре года аппаратного лечения составил 9,28 против 16,56 в группе контроля ($p<0,001$). По индексу КПУ редукция кариеса составила 44%. У детей профилактической группы № 2 (с общепринятой схемой ИК) прирост кариеса зубов за четыре года составил 6,82 против 16,56 в группе контроля ($p<0,001$), редукция кариеса 58,8%. В то время как у детей профилактической группы № 3 (с предлагаемой схемой ИК) прирост кариеса зубов за четыре года составил 2,65 против 16,56 в группе контроля ($p<0,001$), редукция кариеса по индексу КПУ – 84%.

EFFECTIVENESS OF CARIES PROTECTION IN CHILDREN WITH JAW-AND TOOTH ANOMALIES AND DEFORMATIONS DURING IMMUNOCORRECTION ON THE STAGES OF ORTHODONTIC TREATMENT

E.A. Bril

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

There was determined that effectiveness of caries protection noticeably decreases, against a background of immunodeficiency state development, in children who received apparatus treatment. In children from prophylactic group № 1 – without immunocorrection for 4 years of apparatus treatment, caries activity 8,6 times as much increased in children from prophylactic group № 3 – immunocorrection program was realized – 2,9 times as much. There was demonstrated that correction of immunodeficiency state in children with jaw-and tooth anomalies and deformations in 5 and in 15 months after breaker fixation allows to increase effectiveness of caries protection two times as much.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимova P.Г. Индивидуальная гигиена полости рта при применении современных несъемных сложных ортодонтических конструкций // *Стоматология*. - 2004. - № 6. - С.63-64.
2. Арсенина О.И., Лукашин В.В., Матвеева Е.А. Клинико-функциональное состояние зубочелюстной системы в зависимости от вида и степени дизокклюзии зубных рядов // *Институт Стоматологии*. - 2003. - № 4. - С.55-56.
3. Карнищкая И.В. Профилактика негативных изменений в органах и тканях полости рта при ортодонтическом лечении детей у стоматолога: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1999. – 21 с.
4. Орешака О.В. Характеристика органов и тканей полости рта при ортодонтической патологии у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1998. – 22 с.
5. Перова Е.Г. Профилактика и лечение зубочелюстных аномалий и деформаций у детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2000. – 20 с.
6. Русина Н.Г. Характеристика стоматологического здоровья и профилактика заболеваний зубочелюстной системы у детей, проживающих в различных регионах Красноярского края: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Омск, 2000. – 28 с.

© ФЕФЕЛОВА Ю.А., СОКОЛОВА Т.А., ГРЕБЕННИКОВА В.В., НАГИРНАЯ Л.А., КАЗАКОВА Т.В. – 2006

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ДЕВУШЕК С АМЕНОРЕЕЙ НЕХРОМОСОМНОГО ГЕНЕЗА

Ю.А. Фефелова, Т.А. Соколова, В.В. Гребенникова, Л.А. Нагирная, Т.В. Казакова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра патологической физиологии, зав. – д.м.н., проф. С.Н. Шилов; ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г.Красноярск, директор – д.м.н., проф. В.Т. Манчук, лаборатория этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии, зав. – д.б.н., проф. В.В. Фефелова)

Резюме. У 104 девушек с аменореей исследован кариотип в лимфоцитах периферической крови, изучены антропометрические параметры и данные ультразвукового исследования внутренних половых органов. Изменений кариотипа и размеров внутренних половых органов не найдено. Выявлены изменения антропометрических параметров, формы таза, обнаружен преимущественно тип телосложения, характерный для гипофункции яичников (73,4%). Изосексуальный тип телосложения был установлен, 7% случаев, в то время как для девушек с нормальным половым развитием характерен изосексуальный тип телосложения.

Ключевые слова. Антропометрия, девушки, аменорея нехромосомного генеза.

Нарушения менструального цикла по типу аменореи остаются частым проявлением различных поражений репродуктивной системы. Частота встречаемости этой патологии в популяции среди женщин репродуктивного возраста составляет всего около 3,5% [1]. В то же время известно, что различные отклонения в физическом развитии являющиеся факторами риска нарушения менструального цикла. В предшествующей работе [6] нами было показано, что у девушек с аменореей, с аномалией половых хромосом изменения антропометрических параметров зависели от степени выраженности нарушений в кариотипе.

Целью настоящего исследования было изучение антропометрических параметров у девушек с аменореей без нарушений в кариотипе для выявления особенностей изменения антропометрических характеристик при данной патологии.

Материалы и методы

Нами обследованы 104 девушки в возрасте 14-16 лет с задержкой полового развития. Все девушки на момент обследования были в удовлетворительном состоянии, за исключением жалоб, связанных с задержкой полового развития.

Всем обследованным девушкам на базе Красноярского межрегионального центра медицинской генетики про-

водилось цитогенетическое исследование с определением кариотипа в лимфоцитах периферической крови. Ультразвуковое исследование внутренних гениталий выполнялось на ультразвуковом аппарате Shimatzu-310 (Япония). Ультразвуковое исследование включало: измерение длины, толщины и передне-заднего размера матки и яичников и их положение в малом тазу; наличие фолликулов в структуре яичников, их расположение и количество; толщина М-эха, его структура.

Антропометрические исследования проводились в первой половине дня стандартным набором антропометрических инструментов, прошедших метрическую проверку.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью критерия Стьюдента-Фишера и Манна-Уитни. Для исследования силы взаимосвязи показателей вычислялся коэффициент корреляции.

Результаты и обсуждение

При цитогенетическом исследовании изменений в кариотипе у обследованных девушек найдено не было. Развитие вторичных половых признаков отставало от общепринятых средних норм. Средний балл полового развития был равен $9,22 \pm 0,43$ (при норме $> 11,5$ балла [3]), то есть уровень отставания от средних норм составил $\sim 2-3$ балла. Половая формула была

$Me0 + Ma 2-3 Ax 3 Pв 2-3 [3]$.

Состояние внутренних гениталий изучалось с помощью ультразвукового метода исследования. Выявлено уменьшение всех размеров матки по сравнению с кон-

трольной группой, но достоверности различий не установлено. Размеры яичников у обследованных девушек практически не отличались от контроля (табл. 1).

Размеры внутренних гениталий по УЗИ у девушек с аменореей нехромосомного генеза (M±m)

Исследуемый параметр	Средние величины параметров в группах	
	Группа девушек с аменореей (n=67)	Контроль (Маргыш Н.С., Киселева И.А., 1990)
Матка:		
длина (мм)	40,26±1,05	42,0
ширина (мм)	33,16±1,09	38,0
пер.-задний размер (мм)	24,50±0,90	28,0
Правый яичник:		
длина (мм)	28,26±0,89	30,0
ширина (мм)	20,85±0,83	20,0
пер.-задний размер (мм)	18,52±1,10	20,0
Левый яичник:		
длина (мм)	28,44±0,80	30,0
ширина (мм)	19,39±0,67	20,0
пер.-задний размер (мм)	22,40±1,03	20,0

Масса тела в среднем по группе у обследованных девушек составила 46,83±1,31 кг. Отставание от средней массы здоровых девушек данной возрастной группы составило (-0,629) перцентильных отклонений.

Таблица 2

Антропометрические показатели у девушек с аменореей нехромосомного генеза (M±m)

Исследуемый параметр	Средние величины параметров в группах	
	Группа девушек с аменореей (n = 101)	Контроль (Баранов А.Н., 1988)
Масса (кг)	46,83±1,31 P<0,001	51,21±0,32
Рост (см)	156,45±1,56 P<0,001	161,64±0,28

Рост у девушек с аменореей также был достоверно ниже роста здоровых девушек той же возрастной группы (табл.2). Отставание составило (-0,343) перцентильных отклонений. Нарушение менструальной и генеративной функции нередко бывает связано с гипофизарной гонадотропной недостаточностью. Одной из основных причин гипоталамической гипогонадотропной

аменореи является снижение массы тела [1]. Обнаруженное нами снижение массы тела у девушек с аменореей нехромосомного генеза укладывается в это представление.

Таблица 1

Важным объектом исследования при изучении антропометрических характеристик у женщин являются размеры таза. У девушек с аменореей по сравнению с контролем отмечается сужение межвертельного размера таза при увеличенных других размерах – межжестковом, межгребневом и прямом наружном размере (табл. 3). В качестве контроля использованы данные А.Н. Баранова (1988), которые приведены в монографии Ю.А. Гуркина (2000). Такая форма таза может быть отнесена к группе поперечно-суженных, сформированных по мужскому типу [4].

При анализе графически построенных морфограмм установлено, что среди девушек с аменореей основную массу составили девушки с телосложением, характер-

ным для гипофункции яичников (73,4%). Интерсексуальный тип морфограммы наблюдался в 12,84% случаев у девушек; изосексуальный тип телосложения выявлен у 13,76% человек. Считается, что для правильного, гармоничного развития девушки в пубертатном периоде характерен изосексуальный тип телосложения [5].

Таким образом, у девушек с аменореей нехромосомного генеза обнаружено уменьшение массы, длины тела, изменение наружных размеров таза, снижение уровня полового развития. Такие же закономерности были отмечены нами [6] у девушек с аменореей, обусловленной аномалией половых хромосом (моносомия X-хромосомы), но в более выраженной форме.

В то же время следует отметить, что у девушек с аменореей нехромосомного генеза, в отличие от больных с моносомией X-хромосомы, не найдено достоверных изменений размеров внутренних половых органов. Обнаружена иная форма таза (поперечно-суженный с уменьшенным межвертельным расстоянием (мужской)) и резкое преобладание типа телосложения, характерного для гипофункции яичников (73,4%). Эти параметры отличаются и от больных с моносомией X-хромосомы, и от контрольной группы.

Таблица 3

Размеры таза у девушек с аменореей нехромосомного генеза (M±m)

Группы	Dis.Spinarum. (см)	Dis.Cristarum. (см)	DisTrochanteric. (см)	Con.Externa. (см)
Группа девушек с аменореей n=59	22,80±0,23 P<0,001	25,54±0,21 P<0,01	28,53±0,28 P<0,001	18,20±0,16 P<0,01
Контроль (А.Н.Баранов, 1988) n=535	24,28±0,08	26,12±0,07	29,73±0,06	17,71±0,06

ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN GIRLS WITH NON-CHROMOSOMAL AMENORRHEA

Y.A.Fefelova, T.A.Sokolova, V.V.Grebennikova, L.A.Nagirnaya, T.V.Kazakova

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

We studied the karyotype, anthropometric parameters, in the data of ultrasound tests, the examination of internal genital organs in 104 girls with amenorrhea. There were no disturbances in karyotype. We revealed the changes in antropometric parameters. In the most of the patients we found the type of constitution, typical for ovary hypofunction (73,4,2%). Isogender type of constitution was found only in 13,7% cases. It should be mentioned that for the girls with normal sex development isogender type of constitution is typical.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дорошенко Е.В., Свиридова Р.А. Принципы оптимизации лечения больных с гипо- и нормогонадотропной эупролактинемической эутиреоидной вторичной аменореей // Матер. 6 Российского форума «Мать и дитя». — М.: Центр международной торговли, 2004. — С.341-342.
2. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. — СПб.: «Фолиант», 2000. — 553 с.
3. Мартыш Н.С., Киселева И.А. Показатели вторичных половых признаков и половых органов у практически здоровых девочек и девушек // В кн. Ю.А. Гуркина «Гинекология подростков». — СПб.: «Фолиант», 2000. — С.551.
4. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. — М.: Мир, 1985. — 110 с.
5. Сметник В.П., Гумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — СПб.: Сотис, 1995. — Кн.1. — С.113.
6. Фефелова Ю.А., Соколова Т.А., Гребенникова В.В. Гормональный дисбаланс у девушек, обусловленный аномалией половых хромосом и антропометрические параметры // Сиб. мед. журнал. — 2004. — Т. 46, № 5. — С.27-30.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ХОБРАКОВА В.Б., АЮШИЕВА С.Ц. — 2006

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА ЙОДИСТОГО НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

В.Б. Хобракова, С.Ц. Аюшиева

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

Резюме. В опытах на мышцах линии F₁ (СВАхС57Bl/6) установлена иммуномодулирующая активность милдроната йодистого [йодид-3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропиононовой кислоты] в дозе 70 мг/кг в условиях азатиоприновой иммунодепрессии, которая выражалась в повышении показателей клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа.

Ключевые слова. Иммуитет, иммунодефицит, азатиоприн, йодид-3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропиононовой кислоты.

В настоящее время одной из актуальных проблем современной медицины является поиск новых лекарственных средств, повышающих иммунологическую реактивность организма, поскольку почти любое заболевание, как правило, сопровождается развитием иммунодефицитных состояний [3].

Объектом настоящего исследования явилось синтезированное в Институте органической химии СО РАН (г. Иркутск) вещество — йодид-3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропиононовой кислоты (милдронат йодистый — МДИ), полученное на основе дигидрата 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата (милдронат) путем присоединения йодной группы к основной структуре милдроната. Известно, что милдронат обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами, в частности, активизирует макрофаги, реакцию розеткообразования Т- и В-лимфоцитов, является индуктором интерферона [4,6]. В связи с этим представляло интерес исследовать иммуномодулирующие свойства МДИ, как производного милдроната.

Целью настоящего исследования явилось определение иммуномодулирующих свойств милдроната йодистого в условиях экспериментальной иммунодепрессии, вызванной цитостатиком азатиоприном.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на мышцах-самках линии F₁ (СВАхС57Bl/6) массой 18–20 г. Контролем служила группа мышшей с иммунодефицитом, вызванным введением азатиоприна в дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней [5]. МДИ вводили опытной группе мышшей на фоне азатиоприна в дозе 70 мг/кг перорально ежедневно в течение 14 дней. Интактная группа животных получала дистиллированную воду по аналогичной схеме.

Действие испытуемого средства на состояние клеточного звена иммунного ответа оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) [8], гуморального звена — по количеству антителообразующих клеток, определяемых методом локального гемолиза [10], макрофагального звена — по фагоцитозу перитонеальных макрофагов мышшей в отношении *Staphylococcus aureus* in vitro, при этом оценивали следующие показатели фагоцитоза: активность (процент фагоцитирующих клеток из общего числа подсчитанных клеток) и интенсивность (среднее количество *St. aureus*, поглощенное одной клеткой) [9]. Полученные результаты обработаны статистическим методом с помощью критерия Стьюдента [1].

Результаты и обсуждение

Введение азатиоприна животным вызывает снижение как абсолютного, так и относительного числа АОК на 46 % по сравнению с данными в интактной группе. При введении мышам МДИ на фоне иммунодепрессии наблюдали увеличение количества АОК как в абсолютных значениях, так и при расчете на 106 спленоцитов в 2,4 раза по сравнению с контролем (рис.1).

Влияние МДИ на состояние клеточного звена иммунного ответа определяли по реакции ГЗТ. Азатиоприновая иммунодепрессия проявилась в угнетении индекса реакции ГЗТ (ИР ГЗТ) на 22% по сравнению с таковым в интактной группе. При использовании МДИ

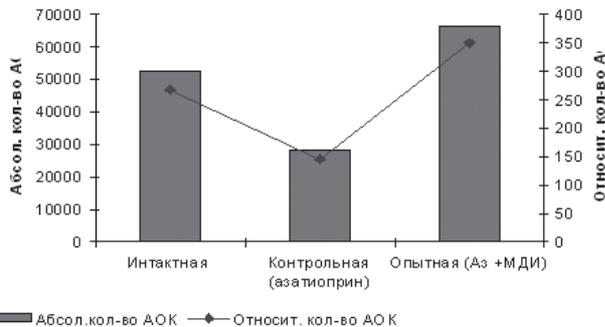


Рис. 1. Влияние йодид-3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионовой кислоты на антигелообразование.

Таблица 1

Влияние йодид-3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионовой кислоты на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа

№ п/п	Группы животных	ИР ГЗТ, %
1	Интактная (n=10)	23,48 ± 1,4
2	Контрольная (азатиоприн) (n=10)	18,24 ± 1,1
3	Опытная (азатиоприн+МДИ) (n=10)	29,84 ± 1,2*

Примечание: здесь и далее n – количество животных в группе; * – означает, что разница существенна (p ≤ 0,05) по сравнению с контролем.

на фоне описанной выше иммуносупрессии наблюдалось повышение ИР ГЗТ в 1,6 раза относительно контроля (табл.1).

При исследовании влияния МДИ на функциональную активность перитонеальных макрофагов мышей в отношении *Staphylococcus aureus in vitro* установлено, что испытуемое средство повышает показатели фагоцитоза относительно таковых у животных контрольной группы (табл.2).

При введении в культуру клеток азатиоприна происходило подавление как активности, так и интенсивности фагоцитоза на 51% и 54%, соответственно, по сравнению с данными в интактной группе. А при внесении в культуральную среду ПМ МДИ на фоне азатиоприна наблюдали увеличение активности и интенсивности фагоцитоза в 2,0 и 1,8 раза, соответственно, по сравнению с контролем (табл.2).

Таким образом, МДИ обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами при азатиоприновой иммунодепрессии, что выражается в восстановлении показателей клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа до уровня таковых у интактных животных. За иммуномодулирующий эффект милдроната йодистого, по-видимому, ответственны ионы йода. Известно, что препараты йода широко применяются при хронических воспалительных процессах в дыхательных путях, в патогенезе которых ведущую роль играют нарушения иммунологической реактивности организма [7]. Кроме того, по иммуномодулирующему эффекту исследуемое средство сопоставимо с иммунотимусом, полученным путем модификации биологически активных пептидов тимуса реакцией им-

мобилизации молекулярного йода, который при равных условиях иммуносупрессии и в тех же реакциях восстанавливает функциональную активность иммунной системы [2].

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что МДИ является эффективным иммунокорректирующим средством, что позволяет рекомендовать его для профилактики и лечения различных заболеваний, связанных с нарушением иммунной системы организма.

Влияние йодид-3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионовой кислоты на функциональную активность перитонеальных макрофагов

№ п/п	Группы	Средние величины показателей в группах	
		Активность	Интенсивность
1	Интактные макрофаги (n=8)	85,3 ± 7,11	9,4 ± 1,23
2	Контроль (азатиоприн) (n=8)	41,8 ± 1,72	4,3 ± 1,01
3	Азатиоприн+МДИ (n=8)	82,0 ± 3,80*	7,8 ± 0,71*

Таблица 2

INFLUENCE OF IODINE MILDRONAT ON IMMUNE SYSTEM OF AN ORGANISM

V.B. Khobrakova, S.Tz. Ayushieva

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

The immune correcting activity of iodide mildronat (iodide-3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) of propionic acid) in immunodepression induced by azathioprine has been established in experiments on the F1 (CBAxС57/Bl/6) mice. Iodide-3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) of propionic acid in the dose of 70 mg/kg increased indices of the cellular, humoral and macrophagal chains of the immune response.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л., 1963. – 107 с.
2. Елаева Э.Б., Жамсаранова С.Д. Исследование иммуномодулирующих свойств иммунотимуса // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2001. – Т. 17, № 2. – С.134.
3. Земсков В.М., Земсков А.М. Принципы дифференцированной иммунокоррекции // Иммунология. – 1996. – № 3. – С.4-6.
4. Кривоша Е.И., Павлова Н.Г., Пономаренко Ю.Р. и др. К механизму действия милдроната на плоды кролика, развивающиеся в условиях плацентарной недостаточности // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1998. – № 8. – С.182-185.

5. Лазарева Л.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. – М., 1985. – 256 с.
6. Логунова Л.В., Сутолов Ю.Л., Козырев К.М. и др. Применение милдроната в качестве иммуномодулятора // Int. J. Immunorehabil. – 1999. – № 12. – С.9.
7. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. – М., 1998. – Ч. 2. – С.129-130.
8. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Чередеев А.Н. и др. Иммунофармакологические подходы к оценке иммуномодуляторов // Иммуномодуляторы. – М., 1987. – С.9-10.
9. Фрейдлин И.С. Использование культуры мышечных перитонеальных макрофагов в качестве модели для изу-

чения клеток мононуклеарной фагоцитарной системы организма и их изменений под влиянием биологически активных веществ / Метод. рекомендации. — Л., 1976. — С.8-10.

10. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. — 1965. — Vol.207, № 5001. — P.1106-1107.

© ДАШИНАМЖИЛОВ Ж.Б., ДИЛЬ А.А., НИКОЛАЕВ С.М. — 2006

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ФИТОСРЕДСТВА «АЛКОФОБ» ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

Ж.Б.Дашинамжилов, А.А.Диль, С.М.Николаев

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

Резюме. Результаты экспериментальных исследований показали, что фитосредство «алкофоб» при экспериментальном алкогольном гепатите оказывает выраженное гепатопротекторное действие, обеспечивая стабилизацию мембранных структур гепатоцитов и предупреждая развитие синдромов цитолиза и холестаза.

Ключевые слова. Алкогольный гепатит, фитосредства в комплексном лечении.

Этиловый спирт (этанол) является веществом седативно-гипнотического действия, своеобразным «социальным» лекарством. Злоупотребление алкоголем (алкоголизм) — сложное заболевание, природа и причины которого окончательно не выявлены. Алкоголизм создает серьезные медицинские и общественные проблемы для многих стран.

Этанол и многие другие спирты с потенциально токсическими эффектами используются в промышленности, иногда в огромных количествах. Несмотря на большие успехи в области изучения его кинетики и токсикологии, многие аспекты этой важнейшей социальной, биологической и медицинской проблемы остаются еще мало изученными. В частности, весьма важным является изучение действия этанола на печень, как орган, принимающий непосредственное участие в метаболизме и утилизации этилового спирта, а также в компенсации нарушений, вызванных им [2].

По современным представлениям активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) является одним из общих звеньев патогенеза огромного множества заболеваний, сопровождающихся развитием стресса, воспаления, интоксикации, травматического повреждения и опухолевого перерождения тканей, а также ряда других типовых патологических состояний, относящихся к «свободнорадикальной патологии» [1,2,8,12].

Известно, что алкогольная интоксикация организма сопровождается выраженной активацией свободнорадикального окисления липидов в биологических мембранах клеток печени и на этом фоне снижением функциональных возможностей органа [8].

В связи с этим актуальным представляется поиск и создание эффективных средств, обладающих гепатопротекторным действием.

Цель настоящего исследования заключалась в определении гепатопротекторного действия комплексного растительного фитосредства «алкофоб», полученного из травы тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), содержащей эфирное масло, алкалоиды, смолы, органические кислоты, холин, каротин, микроэлементы; полыни горькой (*Artemisia absinthium* L.), содержащей эфирное масло, в состав которого входит туйол, туйон, пинен и другие, кроме того, найдены лактоны, гликозиды абсинтин и анабсинтин, фловон артемизетин; корней аира обыкновенного (*Acorus*

calamus L.) и других видов сырья.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на модели острого алкогольного гепатита у белых крыс обоего пола с исходной массой тела 150-160 г. Токсическое повреждение печени у животных вызывали путем внутривенного введения 40%-ного этилового спирта по 0,7 мл на 100 г массы животных 1 раз в сутки в течение 14 дней [6]. Опытной группе животных вводили фитосредство «алкофоб» в виде отвара. Отвар готовили по ГФ XI изд. [5], исходя из соотношения сырья: вода — 1:10 и вводили в желудок белым крысам в объеме 1 мл на 100 г массы животных 1 раз в сутки на протяжении 14 дней. Интервал между введениями этанола и лекарственного средства соответствовал 5-6 ч. Животным другой группы по аналогичной схеме вводили препарат сравнения — водный раствор сиропа холосаса в объеме 1,0 мл на 100 г массы животного (доза, проявляющая оптимальный фармакотерапевтический эффект, установленный опытным путем). Животные контрольной группы получали в соответствующем объеме дистиллированную воду по аналогичной схеме. Исследования проводили на 7 и 14 сутки с начала экспериментов.

О степени антиоксидантной активности указанных средств судили по следующим показателям: активность ПОЛ контролировали по содержанию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови по методике Р.А. Темиргалиева и Е.И. Селезнева [10], а в гомогенате печени — по методике И.Д. Стальной и Г.Г. Гаришвили [9]. В основе метода лежит свойство малонового диальдегида при высокой температуре в кислой среде реагировать с 2-тиобарбитуровой кислотой, в результате чего образуется окрашенный триметиновый комплекс с максимумом поглощения при 532 нм. Молярный коэффициент экстинкции этого комплекса $1,56 \cdot 10^5 \text{ см}^{-1} \cdot \text{М}^{-1}$. Каталазную активность сыворотки крови крыс определяли методом Г.А. Бобенко, М.Н. Гайнашского [4], активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методу С. Чевари и соавт. [11].

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали (табл. 1), что введение животным этанола в указанной дозе сопровождается усилением процессов ПОЛ в гомогенате ткани печени. Так, на 7 сутки эксперимента у животных контрольной группы по сравнению с данными у интактных, в сыворотке крови и гомогенате ткани печени отмечается повышение содержания МДА в 1,8 раза, а на 14 сутки — в 2 и 1,4 раза, соответственно. Ускорение процессов ПОЛ в печени крыс, вероятно, связано с трансформацией этанола энзимами, локализованными на эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов, с образованием высокорекреационноспособных и токсичных производных. Образовавшиеся агрессивные метаболиты инициируют процессы ПОЛ, нарушают проницаемость клеточных и субклеточных мембран, в результате чего происходит дезориентация ферментных систем, ухудшение метаболических процессов в печени [3,8]. Интенсификация ПОЛ в клеточных мембра-

нах печени животных сопровождается снижением эндогенной системы антиокислительной защиты, на что указывает снижение СОД и каталазной активности сыворотки крови на 7 и 14 сутки наблюдения – на 39%, 50% и 35%, 48% соответственно.

действием, и не уступает по действию препарату сравнения холосасу, а в некоторых случаях превосходит его по эффективности. С выявленным свойством, очевидно, связана его эффективность при многих заболеваниях. Свойство исследуемого средства предотвращать

Влияние «алкофоба» на содержание МДА, активность СОД и каталазы у белых крыс при повреждении печени этанолом

Показатель	Интактные животные	Контроль (этанол)	Этанол+ «алкофоб»	Этанол+ Холосас
7 сутки				
МДА, нмоль/г ткани	2,48±0,11	4,48±0,14	2,98±0,28*	3,22±0,09*
МДА сыворотки крови, нмоль/мл	1,22±0,17	2,11±0,18	1,65±0,12*	1,94±0,15
Каталазная активность сыворотки крови, мг H ₂ O ₂	3,36±0,22	2,17±0,16	2,87±0,22*	2,71±0,13*
СОД, мкмоль/л	8,46±0,24	5,12±0,36	6,44±0,28*	6,14±0,48*
14 сутки				
МДА, нмоль/г ткани	2,28±0,11	3,18±0,12	3,00±0,11	3,14±0,16
МДА сыворотки крови, нмоль/мл	1,22±0,17	2,63±0,21	1,88±0,16*	1,90±0,14*
Каталазная активность сыворотки крови, мг H ₂ O ₂	3,36±0,22	1,75±0,18	3,50±0,28*	2,70±0,24*
СОД, мкмоль/л	8,46±0,24	4,22±0,28	5,84±0,16*	5,12±0,38*

Примечание: * – означает, что различия достоверны по отношению к контролю при P≤0,05.

Курсовое введение белым крысам фитосредства «алкофоб» в указанной дозе значительно снижало токсическое действие этанола, о чем свидетельствовало достоверное снижение интенсивности ПОЛ в печени. В частности, содержание МДА на 7 и 14 сутки уменьшалось в гомогенате ткани печени и сыворотке крови у белых крыс, получавших наряду с этанолом, отвар «алкофоба», на 33% и 22%, 28% по сравнению с аналогичными показателями у крыс контрольной группы (табл. 1).

Наряду с этим, на 7-14 сутки на фоне введения данного фитосредства отмечалось восстановление активности сыворотки крови СОД на 25%, 38% соответственно и повышение активности каталазы на 32% и 50% соответственно, что свидетельствует об увеличении потенциала антиокислительной активности сыворотки крови.

Итак, полученные данные свидетельствуют, что фитосредство «алкофоб» обладает гепатопротекторным

Таблица 1

этаноловое повреждение печени реализуется гармоничным сочетанием в нем действующих биологически активных веществ, способных подавлять ПОЛ и предупреждать деструкцию мембран.

Мембранозащитный эффект фитосбора «алкофоб», на наш взгляд, обусловлен непосредственным влиянием флавоноидных соединений данного лекарственного средства, и может быть объяснен характером метаболических защитных реакций фенольных соединений. Так, при взаимодействии свободных радикалов с флавоноидами образуются радикалы, неспособ-

ные продолжать свободнорадикальный процесс [1,3,8,11]. Кроме того, фенольные соединения растительного происхождения способны не только нейтрализовывать свободные радикалы, но и одновременно взаимодействовать с другими ингибиторами и восстанавливать активность более сильного ингибитора. Вследствие этого уменьшается «расход» эндогенных антиоксидантов в организме, что способствует более рациональному использованию внутренних резервов антиоксидантов [2,7,11].

Таким образом, можно полагать, что гепатопротекторное действие фитосредства «алкофоб» обеспечивает стабилизацию мембранных структур гепатоцитов, создает условия для проявления фармакологического действия для других биологически активных веществ и тем самым предупреждает, очевидно, развитие синдромов цитолиза и холестаза при этаноловом повреждении печени.

HEPATOPROTECTION ACTION PHYTOPREPARATIONS «ALCOPHOBE» AT AN ALCOHOLIC HEPATITIS

Zh.B. Dashinamzhilov, A.A. Dil, S.M. Nikolaev
(Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude)

Results of experimental researches have shown, that phytopreparations «alcophobe» at an experimental alcoholic hepatitis renders expressed hepatoprotection action, providing stabilization membranes structures hepatocytes and warning development of syndromes cytolysis and cholestasis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. – Киев, 1976. – 260 с.
2. Барабой В.А. Антиоксиданты и здоровье // Валеология: диагностика, средства и практика обеспечения здоровья. – СПб., 1993. – С.107-114.
3. Блюгер А.Ф., Майоре А.Я. Современное состояние проблемы клеточной и субклеточной экспериментальной патологии печени // Клеточная и субклеточная экспериментальная патология печени. – Рига, 1982. – С.5-7.
4. Бобенко Г.А., Гайнацкий М.Н. Определение активности каталазы в эритроцитах и сыворотке крови йодметрическим методом // Лаб. дело. – 1976. – № 3. – С.157-158.
5. Государственная фармакопея СССР: вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М.З. СССР. – 11-е изд., доп. – М: Медицина, 1990. – 400 с.
6. Мансурова И.Д., Олимова С.О. Активность микросомальной этанолокисляющей системы при алкогольной интоксикации // Экспериментальная гепатология. – Рига: Зинатне, 1985. – С.41.

7. Николаев С.М. Экспериментальная фармакотерапия антиоксидантами поврежденной печени // Фармакол. и токсикол. — 1983. — № 1. — С.79-81.
8. Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. — Новосибирск: Наука, 1992. — 153 с.
9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М., 1977. — С.66-68.
10. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения ин-

- тенсивности свободнорадикального окисления липид-содержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. — 1981. — № 4. — С.209-211.
11. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело. — 1985. — № 11. — С.678-681.
12. Sreejayan Nair, Rao Mysore N.A. Free radical scavenging activity of curcuminoids // *Arzneim.-Forsch.* — 1996. — Vol. 46, № 2. — P.169-171.

ОБРАЗЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

© ДОМРАЧЕВ А.А., МИХАЙЛОВА Л.А., САВЧЕНКОВ Ю.И., ТОЛМАЧЕВА Т.В., ДОМРАЧЕВА М.Я. — 2006

СОСТОЯНИЕ АНАЛИЗАТОРНЫХ СИСТЕМ В УСЛОВИЯХ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ВЫНУЖДЕННОЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

А.А. Домрачев¹, Л.А. Михайлова², Ю.И. Савченков², Т.В. Толмачева², М.Я. Домрачева²

(¹ — Сибирский филиал Федерального государственного учреждения «Всероссийский ордена «Знак Почета» научно-исследовательский институт противопожарной обороны» МЧС России, начальник филиала — д.т.н., проф. С.П.Амельчугов; отдел пожарной безопасности объектов и аварийно-спасательных работ в условиях низких температур, начальник отдела — д.т.н., с.н.с. Ю.А. Андреев; ² — ГОУ ВПО «Красноярская государственная медицинская академия МЗ РФ», ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра физиологии, зав. — д.м.н., проф. Ю.И.Савченков)

Резюме. Оценка ряда анализаторных систем у сотрудников Государственной противопожарной службы в условиях производственной деятельности на протяжении рабочего дня суточной продолжительности позволила выявить параметры, изменчивость которых отражает снижение функциональных возможностей соответствующих анализаторов и утомление организма. Оценка порога электрической чувствительности сетчатки глаза и продолжительности восприятия камертона с частотой звучания 128 Гц при воздушной проводимости звука можно использовать в качестве критериев состояния работоспособности и утомления организма в условиях продолжительного рабочего дня.

Ключевые слова. Анализаторные системы, продолжительный рабочий день, пожарные, функциональная диагностика, экспресс-методика.

К настоящему времени накоплен большой фактический материал по исследованию анализаторных систем при различных функциональных состояниях и заболеваниях человеческого организма [1,4,6,7]. Актуальность исследований в этой области представляется важным в связи с тем, что адекватное функционирование сенсорных систем играет важную роль в обеспечении и поддержании работоспособности всего организма [11]. Однако, вопрос, касающийся особенностей состояния анализаторных систем в условиях продолжительного рабочего дня (12 часов и более), практически не исследован. Тем не менее, этот фактор является одним из обязательных условий профессиональной деятельности лиц экстремальных профессий (пожарных, спасателей, военнослужащих и пр.).

Целью исследования являлась оценка функционального состояния зрительного, слухового, обонятельного и вкусового анализаторов у пожарных в течение рабочего дня.

Методы и материалы

Объектами исследования являлись сотрудники Государственной противопожарной службы (ГПС) МЧС России г. Красноярск с различной продолжительностью рабочего дня. Контрольную группу (1) составили сотрудники ГПС с восьмичасовой продолжительностью рабочего дня (28 человек), основную группу (2) — личный состав караулов пожарных частей, имеющих 24-часовую продолжительность рабочего дня (дежурства) и организацию трудовой деятельности по типу «24 часа дежурства + 72 часа отдыха» (129). Группы сравнения (табл. 1) являлись сопоставимыми по календарному возрасту, стажу службы и общей трудовой деятельности ($p < 0,1$).

Обследование осуществлялось непосредственно в пе-

риод рабочего дня. Состояние анализаторных систем в группе 1 в течение 8-часового рабочего дня отслеживалось трижды: в течение 1-2, 3-4, 7-8 часов работы; в группе 2 — четыре раза: в течение 1-2, 7-8, 16-17, 23-24 соответственно. Следует отметить, что в течение рабочего дня сотрудники ГПС не имели прямого контакта с факторами, кото-

Таблица 1

Стаж и возраст обследуемых в группах сравнения

Критерий сравнения	Средние величины показателей (M±m)	
	Группа 1	Группа 2
Средний возраст	29,69±4,46	28,50±4,96
Средний стаж службы	5,84±2,92	4,57±3,37
Общий трудовой стаж	11,73±4,82	9,64±5,42

рые могли бы исказить состояние отслеживаемых параметров анализаторных систем, в частности, боевая деятельность (тушение пожаров, ликвидация ЧС) осуществлялась с использованием кислородно-изолирующих противогазов.

Состояние зрительного анализатора оценивалось по остроте центрального зрения, определяемой с помощью таблиц Сивцева, цветоощущению — по таблицам Рабкина-Юстовой, бинокулярности зрения по методике «двух палочек», полям зрения, определяемых с помощью периметра Ферстера белой меткой диаметром 3 мм [12]. Электрофизиологическое исследование производилось на электрофтальмостимуляторе «Диагност-1» с определением трех параметров: электрической чувствительности сетчатки (ЭЧС), лабильности зрительного нерва, критической частоты слияния мельканий [10]. Оценка состояния слухового анализатора включала акустическое и аудиометрическое исследование слуха [2,8]. Акустическое исследование состояло из речевой и камертональной оценок. Аудиометрическое обследование проводилось на аудиотестере АТ-01. Изучение функционального состояния обонятельной чувствительности слагалось из качественной и

количественной оценок по модифицированной методике Морохоева [5]. Для этого использовались растворы валерианы, уксусной кислоты, нашатырного спирта. Оценка состояния вкусового анализатора производилась методом количественной густометрии [3]. Определялись пороги вкусового восприятия для четырех вкусовых раздражителей (сладкого, соленного, кислого, горького).

Первичные данные обобщались при помощи программного продукта MS Excel. Статистическая обработка заключалась в вычислении средних величин, их ошибок ($M \pm m$), критерия Стьюдента (t) с определением уровня достоверности различий (p). Отслеживались уровни значимости 0,1; 0,05; 0,01; 0,001. Критический уровень значимости (p) принимался меньшим или равным 0,05 [9].

Результаты и обсуждение.

В таблице 2 представлены обобщенные данные о динамике параметров анализаторных систем в течение рабочего дня, которые позволяют говорить о некоторых закономерностях состояния анализаторных систем.

метра наблюдалась одна и та же тенденция к увеличению или снижению. В-третьих, изменение абсолютных значений «лабильных» параметров всегда отражало тенденцию увеличения порогового значения оцениваемого параметра. Так в течение рабочего времени в группе 2 отмечалось снижение лабильности зрительного нерва ($0\% \rightarrow -6,32\% \rightarrow -9,11\% \rightarrow -1,18\%$) и критической частоты слияния мельканий ($0\% \rightarrow -3,69\% \rightarrow -4,28\% \rightarrow -3,13\%$), т.е. снижалась способность к различению мельканий фосфена при закрытых и открытых глазах соответственно. Порог электрической чувствительности сетчатки глаза увеличивался, т.е. требовалось приложить большую силу тока для субъективного ощущения свечения.

Таблица 2

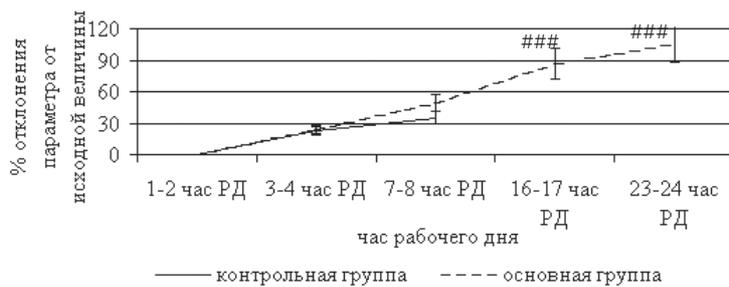
Обобщенные данные о вариабельности параметров анализаторных систем в условиях рабочего дня 8-часовой и суточной продолжительности

Анализатор	Отслеживаемый параметр	Вариант изменчивости	
		Группа 1	Группа 2
Зрительный	Острота зрения	-	-
	Состояние цветоощущения	-	-
	Бинокулярность зрения	-	-
	Поля зрения	-	-
	Порог электрической чувствительности сетчатки глаза	↑	↑↑↑
	Лабильность зрительного нерва	↓	↓
	Критическая частота слияния световых мельканий	↓	↓
Слуховой	Восприятие разговорной речи	-	-
	Восприятие шепотной речи	-	-
	Пробы Ринне, Вебера и Швабаха	-	-
	Продолжительность восприятия камертона с частотой звучания 128 Гц: - при воздушной проводимости звука	↑	↑↑↑
	- при костной проводимости звука	-	-
	Продолжительность восприятия камертона с частотой звучания 2048 Гц при воздушной проводимости звука	↓	↓
	Аудиометрические пороги	-	↑
Обонятельный	Порог обоняния: - для валерианы	↑	↑
	- для уксусной кислоты	↑	↑
	- для нашатырного спирта	↑	↑
Вкусовой	Порог вкуса: - для сладкого	↑	↑↑↑
	- для соленного	↑	↑↑↑
	- для кислого	↑	↑↑↑
	- для горького	↑	↑

Условные обозначения: (-) – параметр оставался стабильным; ↑ – имел тенденцию к увеличению; ↓ – имел тенденцию к уменьшению; ↑↑↑ – параметр увеличивался и достигал уровня различий при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Во-первых, ряд параметров (острота и бинокулярность зрения, состояние цветоощущения, поля зрения, восприятие разговорной и шепотной речи и др.) в условиях рабочего дня оставались стабильными (все параметры, за исключением полей зрения, воспроизводились со стопроцентной точностью; поля зрения изменялись в пределах 0–3,5%, что укладывается в погрешность методики). Во-вторых, направление изменения вариабельных параметров в обеих группах было однонаправленным, т.е. в обеих группах для отслеживаемого пара-

Из параметров зрительного анализатора достоверный уровень изменчивости в условиях суточной продолжительности рабочего дня наблюдался для ЭЧС глаз, величина которой к «16–17 часу РД» и «23–24 часу РД» достигала значений $114,21 \pm 9,95$ мкА и $126,98 \pm 6,84$ мкА против $61,688,48$ мкА в начале рабочего дня ($p \leq 0,001$). На рисунке 1 приведена относительная изменчивость порога ЭЧС, которая в течение рабочего дня обычной продолжительности у лиц группы 1 и в первой половине рабочего дня у лиц группы 2 имела сопо-



Условные обозначения: ### - достоверность различий $p \leq 0,001$ в группе по сравнению с исходным значением.

Рис. 1. Динамика параметра «порог электрической чувствительности сетчатки глаза» в течение рабочего дня в группах сравнения.

ставимые значения. Выполнение профессиональной деятельности сотрудниками ГПС, имевших 24-часовой рабочий день (группа 2), сопровождалось стабильным ростом ЭЧС в течение всего рабочего дня.

Из всех отслеживаемых параметров слухового анализатора один параметр, а именно, продолжительность воздушного восприятия камертона с частотой звучания 128 Гц, имел достоверный уровень изменчивости. Динамика относительной изменчивости этого параметра



Условные обозначения: ## - достоверность различий $p \leq 0,01$, ### - достоверность различий $p \leq 0,001$ в группе по сравнению с исходным значением.

Рис. 2. Динамика параметра «продолжительность восприятия камертона с частотой звучания 128 Гц при воздушной проводимости звука» в течение рабочего дня в группах сравнения.

приведена на рисунке 2, которая в течение 1–8 часов рабочего дня в группах 1 и 2 дала близкие значения, а на «16–17» и «23–24» часы рабочего дня в группе 2 значения этого параметра достигали достоверного уровня различий по сравнению с исходной величиной.

Динамическая оценка обонятельного анализатора в условиях рабочего дня обычной и суточной продолжительности позволила выявить качественную сохранность обонятельной функции и наблюдающуюся в течение рабочего дня тенденцию к увеличению пороговых значений для исследуемых веществ, не достигающую достоверного уровня различий.

Состояние вкусового восприятия в обеих группах характеризовалось качественной сохранностью и увеличением порогов в течение рабочего времени. При этом пороговые значения для сладкого, соленого и кислого в течение рабочего дня 24-часовой продолжительности достигали достоверного уровня различий по сравнению с исходной величиной этого параметра ($p < 0,05$).

Результаты оценки состояния анализаторных систем в условиях рабочего дня различной продолжительности позволяют утверждать, что общая картина состояния анализаторных систем в обоих случаях характеризуется неизменной стабильностью одних параметров на протяжении всего рабочего дня и стабильной тен-

денцией роста порогов для других. Основываясь на совокупности установленных изменений и наличии тесных связей анализаторных систем с ЦНС, ВВД, психическими процессами, нервно-мышечной деятельностью, можно предположить, что подобная картина состояния анализаторных систем отражает и общее состояние организма, в том числе, снижение функциональных возможностей, психической и физической работоспособности, а, следовательно, и факт возникновения общего утомления организма.

По результатам исследования были разработаны и предложены изобретения: «Способ диагностики утомления организма», основанный на определении порога электрической чувствительности сетчатки глаза (патент РФ №2191536), и «Способ диагностики общего утомления организма», основанный на определении продолжительности восприятия камертона с частотой звучания 128 Гц при воздушной проводимости звука (патент РФ №2241377). Апробация в подразделениях ГПС МЧС г. Красноярск показала высокую надежность этих «Способов...» в диагностике утомления организма (92–96%). Отсутствие инвазивности, минимальное время подготовки проведения исследования, возможность самодиагностики позволяет говорить о целом ряде методических преимуществ предложенных способов, что дает возможность рекомендовать эти методики для сопровождения профессиональной деятельности пожарных, широкого круга антропометрических, психофизиологических и других исследований с целью экспресс-оценки функционального состояния организма на момент обследования.

Таким образом, состояние параметров анализаторных систем в условиях вынужденной психофизиологической активности позволяет подразделить их на 2 подгруппы: «лабильные» и «стабильные». Вектор изменения «лабильных» параметров отражает увеличение пороговых значений с учетом продолжительности рабочего дня и в динамике рабочего дня. Оценка электрической чувствительности сетчатки глаз и продолжительности воздушного восприятия камертона с частотой звучания 128 Гц могут использоваться в качестве экспресс-методик оценки состояния функциональных резервов этих анализаторных систем. Методические преимущества использования «Способа диагностики утомления организма» (патент РФ №2191536) и «Способа диагностики утомления организма» (патент РФ №2241377) перед известными методами функциональной диагностики позволяют рекомендовать их для широкого круга медико-биологических исследований, сопряженных с оценкой общего состояния организма на момент обследования. Полученные результаты позволяют высказать предположение о том, что с методологической точки зрения анализаторные системы могут рассматриваться как объект для разработки критериев интегративной оценки состояния организма и его функциональных резервов.

ANALYZED SYSTEMS STATE IN CONDITIONS OF LONG TERM FORCE PSYCHOPHYSIOLOGICAL ACTIVITY

A.A. Domrachev¹, U.I. Savchenkov², L.A. Michailova², T.V. Tolmacheva², M.YA. Domracheva²

(¹ – Siberian Branch of Federal State Establishment All-Russian Research Institute of Fire Protection, Emercom of Russia; ² – Krasnoyarsk State Medical Academy, Krasnoyarsk)

The estimate of analyzed systems in employers of National Fire Service (NFS) in conditions of production activity during working day allow to reveal the operation factors. Its fickleness shows decrease of functional capabilities of the respective analyzers and organism fatiquability. The estimate of the absolute value and the moving forces and trends of the individual operation factors changing can be used as criteria of the efficiency state and the organism fatiquability in conditions of duration of working day.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С., Гундорова Р.А., Шакарян А.А. и др. Влияние острого психогенного стресса на состояние некоторых функций зрительного анализатора // Вестник офтальмологии. – 1991. – №1. – С.17-19.
2. Благовещенская Н.С. Отоневрологические симптомы и синдромы. – М.: Медицина, 1990. – 432 с.
3. Будилина С.М., Дегтярев В.П., Костюшин М.М. и др. Физиология челюстно-лицевой области: Метод, разработка. – М., 1997. – 30 с.
4. Гурбанов Ф.А. Хроническая почечная недостаточность и нарушение слуха // Вестник оториноларингологии. – 1999. – №1. – С.16-18.
5. Домрачев А.А., Афонькин В.Ю. Об исследовании обонятельного анализатора // Вестник оториноларингологии. – 2002. – №2. – С.45-46.
6. Жужгин С.М., Семешина Т.М. Лабильность зрительного анализатора как показатель функционального состояния человека // Физиология человека. – 1991. – № 6. – С.147-150.
7. Краснов М.М. Офтальмологическая практика и общее состояние организма // Вестник офтальмологии. – 2003. – №4. – С.4-6.
8. Пальчун В.Т. Болезни уха, горла, носа. – М.: Медицина, 1980. – 487 с.
9. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. – Минск: Выш. школа, 1973. – 320 с.
10. Семеновская Е.Н. Электрофизиологические исследования в офтальмологии. – М.: Медгиз, 1963. – 279 с.
11. Толмачева Т.В. Особенности функционального состояния зрительного, слухового, обонятельного, вкусового анализаторов в условиях продолжительного рабочего дня: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2005. – 24 с.
12. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии – М.: Медицина, 1998. – 416 с.

© ШПРАХ В.В., СУВОРОВА И.А. – 2006

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ АВИАЦИОННОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

В.В. Шпрах, И.А. Суворова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Методом скринирующего обследования организованной популяции проведено эпидемиологическое исследование основных форм цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) у работников авиационной промышленности – ОАО Корпорация «Иркут». Для изучения распространенности и структуры ЦВЗ были обследованы работающие на этом предприятии мужчины и женщины в возрасте 30–59 лет. Из числа обследованных ЦВЗ выявлены у 715 (16,3%) человек. Показатель распространенности ЦВЗ у мужчин и женщин составил 14,4% и 19,6% соответственно ($p < 0,05$), распространенность их у мужчин и женщин, в группе работающих на производстве, составила соответственно 14,3% и 18,4%, в инженерной службе – соответственно 14,8% и 20,6%.
Ключевые слова. Цереброваскулярные заболевания, авиационная промышленность.

Медико-социальная значимость проблемы цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) убедительно аргументируется ростом их распространенности и тяжестью последствий. По данным эпидемиологических исследований, ЦВЗ в структуре общей заболеваемости лиц в возрасте 20–59 лет встречаются в 20% случаев, из них начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) – в 68%, преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) – в 25%, дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) и мозговые инсульты (МИ) – в 7% [5]. С возрастом заболеваемость инсультом увеличивается в 2 раза в каждое последующее десятилетие.

Проблема профилактики ЦВЗ приобретает все большую социальную значимость не только из-за высокой распространенности, но и в связи со значительными экономическими потерями вследствие временной и стойкой утраты трудоспособности, т.к. ими страдает в основном наиболее трудоспособная и профессиональ-

но активная часть населения – мужчины и женщины 20–59 лет [2]. Проводимые эпидемиологические исследования подтверждают зависимость развития ЦВЗ не только от общепринятых факторов риска, но и от социальных и профессионально-производственных факторов [4]. Но до настоящего времени практически отсутствует системный и дифференцированный подход к проблеме изучения отдельных форм ЦВЗ у лиц трудоспособного возраста в условиях промышленных предприятий с учетом профессионально-производственных факторов [1].

Высокая степень концентрации промышленного производства в Иркутской области обуславливает занятость значительной части трудоспособного населения (60–65%) на промышленных предприятиях, что предопределяет повышенное внимание к проблемам здоровья трудовых коллективов. Самый высокий удельный вес рабочих мест с неблагоприятными условиями труда, по результатам аттестации рабочих мест в Иркут-

ской области в 2001 г., отмечен в авиационной промышленности и составляет 98,1% [3].

На наш взгляд, представляется важным изучить распространенность и структуру ЦВЗ у работников авиационной промышленности, как организованной популяции.

Материал и методы

Для комплексного эпидемиологического изучения основных форм ЦВЗ использовался метод скринирующего обследования организованной популяции населения. Обследование выполняли стандартными эпидемиологическими методами, разработанными в НИИ неврологии РАМН. В ходе исследования определялась распространенность таких форм ЦВЗ, как НПНКМ, ПНМК, ДЭ, МИ.

При диагностике различных форм ЦВЗ использовались общепринятые критерии [6]. Так, при НПНКМ обязательно учитывались наличие у обследуемого общего сосудистого заболевания (артериальной гипертензии, атеросклероза); одновременно двух и более из следующих субъективных жалоб: головной боли, головокружения, шума в голове, нарушение памяти, снижение работоспособности; существование этих жалоб не менее чем в течение трех последних месяцев; отсутствие очаговых неврологических симптомов и заболеваний, вызывающих появление сходных жалоб (ЧМТ, тяжелой соматической патологии, выраженных неврологических нарушений). Такие симптомы, как головная боль, головокружение и шум в голове учитывались, если они отмечались постоянно или часто (не реже одного раза в неделю). Снижение памяти и работоспособности фиксировались в том случае, если эти нарушения существенно сказывались на производственной деятельности и (или) на повседневной жизни больного. При этом описанные субъективные нарушения должны иметь сосудистую этиологию.

Начальные стадии ДЭ верифицировали на основании жалоб, характерных для НПНКМ, при одновременной регистрации не менее трех микросимптомов очагового поражения головного мозга (сглаженность носогубной складки, девиация языка, асимметрия глубоких рефлексов, рефлексы орального автоматизма и др.).

К МИ относились острые нарушения мозгового кровообращения, характеризовавшиеся длительной (более 24 часов) очаговой неврологической и (или) общемозговой симптоматикой (нарушение сознания, головная боль, рвота, головокружение), а также те случаи острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), при которых по истечению указанного времени определялись хотя бы неглубокие, но четкие симптомы органического поражения ЦНС (двигательные, чувствительные, речевые). Регистрировались все случаи МИ независимо от их давности при условии, что в момент осмотра отмечались хотя бы легкие остаточные очаговые неврологические симптомы, перечисленные выше и имевшие сосудистое происхождение.

Случаи ОНМК с длительностью очаговых и (или) общемозговых расстройств менее 24 часов, не оставляющие после себя четких органических симптомов поражения мозга, относились к ПНМК.

Для изучения распространенности и структуры ЦВЗ были обследованы мужчины и женщины в возрасте 30-59 лет — работники ОАО Корпорация «Иркут», которое проводилось на базе поликлиники и неврологического отделения МСЧ ОАО Корпорация «Иркут» на основе представленного отделом кадров списка работников производственных подразделений и инженерно-технической службы предприятия. Всего неврологом было обследовано 4396 человек в возрасте 30-59 лет. Мужчин было 2794 (63,6%) человека, женщин — 1602 (36,4%). Преобладание мужчин в исследовании обусловлено профессиональным составом обследуемого контингента. Среди всех исследуемых работников производственных подразделений было 2939 человек (мужчин — 2172, женщин — 767), а работников инженерно-технической службы (ИТС) — 1457 (мужчин — 622, женщин — 835).

На каждого обследуемого работника составлялась индивидуальная карта, содержащая паспортные данные, личный семейный анамнез, сведения о санитарно-гигиенических условиях труда, производственно-профессиональных факторах, а также унифицированная анкета для выявления цереброваскулярной патологии, включающая стандартные

вопросы по выявлению ЦВЗ и результаты исследования неврологического статуса.

Результаты и обсуждение

Из числа обследованных работников предприятия ЦВЗ установлены у 715 (16,3%) человек. Показатель распространенности ЦВЗ у мужчин и женщин составил 14,4% и 19,6% соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1).

Наибольшая распространенность ЦВЗ выявлена у женщин в возрасте 40-49 (22,2%) лет, наименьшая — у мужчин 30-39 (4,7%) лет.

Самой частой формой ЦВЗ являлись НПНКМ. Их распространенность у мужчин равнялась 9,05%, а у женщин — 13,7% ($p < 0,01$). Обнаружено статистически достоверное преобладание распространенности НПНКМ у женщин во всех возрастных группах ($p < 0,01$). Наибольшая распространенность НПНКМ отмечалась у мужчин и женщин в возрасте 40-49 (11,5% и 16,3% соответственно) лет. В возрастной группе 50-59 лет отмечалось уменьшение распространенности НПНКМ как у мужчин, так и у женщин, что обусловлено нарастанием более выраженных форм ЦВЗ в этом возрасте.

Распространенность ДЭ в изучаемой популяции у мужчин составила 2,2%, у женщин — 1,8% ($p > 0,05$). У мужчин и женщин в возрасте 30-39 лет не диагностировано ни одного случая ДЭ. В возрасте 40-49 лет и 50-59 лет ДЭ чаще выявлялась у мужчин, чем у женщин, однако эти различия не были статистически достоверными.

Распространенность ПНМК у мужчин была в 2,15% случаев, у женщин — 2,9% ($p > 0,05$). В возрасте 30-39 лет не было диагностировано ни одного случая ПНМК как у мужчин, так и у женщин. В возрасте 40-49 лет и 50-59 лет распространенность ПНМК у женщин была выше (3,2% и 3,8%), чем у мужчин (2,7% и 2,5%), без статистически достоверной разницы. У женщин с возрастом отмечен рост распространенности ПНМК, у мужчин же распространенность ПНМК была наибольшей в возрасте 40-49 лет.

Распространенность МИ у мужчин составила 0,8%, у женщин — 0,9% ($p > 0,05$). В возрасте 30-39 лет у мужчин и женщин не было зарегистрировано случаев МИ. Наибольшая распространенность МИ была у мужчин и женщин в возрасте 50-59 лет (1,2% и 1,3% соответственно).

Распространенность ЦВЗ у работников авиацион-

Таблица 1

Распространенность (в %) цереброваскулярных заболеваний у лиц разного пола в возрасте 30-59 лет, работающих в авиационной промышленности

Возраст, лет	Число обследованных	ЦВЗ в целом	НПНКМ	ДЭ	ПНМК	МИ	
30-39	М	465	4,7	4,7	-	-	-
	Ж	242	9,9	9,9	-	-	-
40-49	М	1065	17,4	11,5	2,4	2,7	0,75
	Ж	662	22,2	16,3	1,6	3,2	1,06
50-59	М	1264	15,3	8,5	2,9	2,5	1,2
	Ж	698	20,2	12,5	2,6	3,8	1,3
30-59	М	2794	14,4	9,05	2,2	2,15	0,8
	Ж	1602	19,6*	13,7*	1,8	2,9	0,9

Примечание. Звездочками обозначены статистически достоверные различия между мужчинами и женщинами ($p < 0,05$).

ной промышленности была изучена с учетом их профессиональной принадлежности (табл. 2 и 3).

Распространенность (в %) ЦВЗ у мужчин в различных возрастных группах, работающих на производстве и в инженерной службе

Группы	Частота встречаемости клинических вариантов ЦВЗ в возрастных группах							
	30-39 лет		40-49		50-59		30-59	
	ИТС	РПП	ИТС	РПП	ИТС	РПП	ИТС	РПП
НПНКМ	6,5	4,4	11,8	11,4	9,1	8,4	9,9	8,8
ДЭ	-	-	1,5	2,8	2,5	3,06	1,7	2,4
ПНМК	-	-	2,7	2,6	2,8	2,5	2,4	2,1
МИ	-	-	0,7	0,8	0,7	1,3	0,6	0,9
ЦВЗ в целом	6,5	4,4	16,7	17,6	15,1	15,3	14,8	14,3

Примечание: в этой и других таблицах: ИТС – сотрудники инженерно-технической службы, РПП – работники производственного подразделения.

Распространенность ЦВЗ у мужчин, работающих на производстве и в инженерной службе, составила 14,3% и 14,8% соответственно ($p > 0,05$).

Распространенность (в %) ЦВЗ у женщин в различных возрастных группах, работающих на производстве и в инженерной службе

Группы	Частота встречаемости клинических вариантов ЦВЗ в возрастных группах							
	30-39 лет		40-49		50-59		30-59	
	ИТС	РПП	ИТС	РПП	ИТС	РПП	ИТС	РПП
НПНКМ	12,2	7,8	16,5	16,1	12,8	12,1	14,4	12,9
ДЭ	-	-	1,35	2,05	2,6	3,16	1,7	2,2
ПНМК	-	-	3,5	2,7	4,3	2,8	3,35	2,3
МИ	-	-	1,1	1,03	1,4	1,15	1,1	0,9
ЦВЗ в целом	12,2	7,8	22,4	21,8	21,1	19,1	20,6	18,4

Распространенность ЦВЗ у женщин, работающих на производстве и в инженерной службе, составила 18,4% и 20,6% соответственно ($p > 0,05$).

Наибольшая распространенность ЦВЗ найдена была у мужчин, работающих на производстве, в возрасте 40-49 лет (17,6%) и у женщин, работающих в инженерной службе, в этой же возрастной группе (22,4%).

Наиболее частой формой ЦВЗ являлись НПНКМ. Распространенность их у мужчин ИТС составила 9,9%, в группе работников производств – 8,8%, среди женщин обеих групп соответственно – 14,4% и 12,9% ($p > 0,05$). Наибольшая распространенность НПНКМ отмечалась у мужчин и женщин ИТС в возрасте 40-49 лет (11,8% и 16,5% соответственно). Выявлено статистически достоверное преобладание распространенности НПНКМ у женщин ИТС, чем у женщин, работающих на производстве, в возрасте 30-39 лет ($p < 0,01$).

Распространенность ДЭ была выше у мужчин и женщин, работающих на производстве, чем у работников ИТС, а распространенность ПНМК – у работников ИТС. Наибольшая распространенность ДЭ отмечалась у мужчин и женщин, работающих на производстве, в возрасте 50-59 лет – 3,06% и 3,1% соответственно, у работников ИТС мужчин и женщин в этой возрастной группе была выше распространенность ПНМК – соответственно 2,8% и 4,3%.

Распространенность МИ у мужчин и женщин работников ИТС и рабочих производств была примерно одинаковой во всех возрастных группах.

Таблица 2

С возрастом у лиц обоего пола вне зависимости от профессиональной принадлежности наблюдалось нарастание распространенности ЦВЗ, исключение составили НПНКМ, наибольшая распространенность этой формы ЦВЗ отмечалась в возрасте 40-49 лет, а в возрастной группе 50-59 отмечалось ее уменьшение как у мужчин, так и у женщин, что обусловлено нарастанием более выраженных форм в этом возрасте.

В структуре ЦВЗ у мужчин и женщин как работников производств, так и у работников ИТС,

первое место занимали НПНКМ, у последних мужчин и женщин на втором месте были ПНМК, на третьем – ДЭ. У работников производств складывалась другая

Таблица 3

ситуация – на втором месте была ДЭ, на третьем – ПНМК. Четвертое место занимал МИ как у работников ИТС, так и у работников производственных подразделений (табл. 4). В структуре ЦВЗ преобладали НПНКМ у лиц обоего пола, удельный вес которых был выше у мужчин и женщин ИТС, чем у работников производственных подразделений. Доля ДЭ была выше у мужчин и женщин, работающих на производстве. Удельный вес ПНМК был выше у лиц обоего пола ИТС, чем у работников производственных подразделений. Обращает на себя внимание высокий удельный вес МИ у мужчин, работающих на производстве, в возрасте 50-59 лет – 4,2%, что в 2 раза выше, чем у муж-

Таблица 4

Структура (в %) ЦВП у лиц разного пола, работающих на производстве и в инженерной службе

ЦВЗ	Возраст, лет	Частота встречаемости ЦВЗ в зависимости от пола и возраста			
		Мужчины		Женщины	
		ИТС	РПП	ИТС	РПП
НПНКМ	30-39	5,4	5,5	8,1	7,5
	40-49	33,7	29,7	35,4	33,3
	50-59	28,2	26,4	26,1	29,8
	30-59	67,4	61,6	69,7	70,2
ДЭ	30-39	-	-	-	-
	40-49	4,3	7,4	2,9	4,2
	50-59	7,6	9,6	5,2	7,8
	30-59	11,9	17,1	8,2	12,05
ПНМК	30-39	-	-	-	-
	40-49	7,6	6,7	7,5	5,6
	50-59	8,7	8,06	8,7	7,09
	30-59	16,5	14,8	15,8	12,7
МИ	30-39	-	-	-	-
	40-49	2,2	2,2	2,3	2,2
	50-59	2,2	4,2	2,9	2,8
	30-59	4,3	6,4	5,2	4,9

чин ИТС в той же возрастной группе. Вне зависимости от профессиональной принадлежности удельный вес ДЭ и ПНМК в структуре ЦВЗ был выше у мужчин, чем у женщин, а НПНКМ — наоборот.

Таким образом, в результате проведенного исследования получена информация о распространенности и структуре ЦВЗ у работников авиационной промышленности и установлены определенные различия в распространенности ЦВЗ в различных профессиональных группах. Наибольшая распространенность ЦВЗ выявлена у мужчин, работающих на производстве, в возрасте 40-49 (17,6%) лет и у женщин, работающих в инженерной службе, в этой же возрастной группе (22,4%). Наиболее частой формой ЦВЗ являлись НПНКМ. Об-

наружено статистически достоверное преобладание распространенности НПНКМ у женщин среди группы ИТС, чем у женщин, работающих на производстве.

Распространенность ДЭ была выше у мужчин и женщин, работающих на производстве, чем у работников ИТС, а распространенность ПНМК была выше у работников ИТС.

В структуре ЦВЗ лидирующее положение занимали НПНКМ. У работников ИТС ПНМК преобладали над ДЭ, у работников производственных подразделений в структуре ЦВЗ было отмечено преобладание ДЭ над ПНМК. Как у работников ИТС, так и у рабочих производств в каждом последующем десятилетии отмечалось увеличение доли ДЭ и ПНМК.

THE SPREADING AND STRUCTURE OF CEREBRAL VASCULAR DISEASES IN WORKERS OF AIRCRAFT INDUSTRY

V.V. Shprakh, I.A. Suvorova

(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

Complex epidemiological investigation of general forms of cerebral vascular diseases (CVD) was carried out by single screening examination of workers of Aircraft industry — Corporation "Irkut". The male and female population aged 30-59 years were examined to study the spreading and structure of CVD. The age-standardized prevalence of certain CVD cases was 14,4% for the men and 19,6% for the women ($p < 0,05$). The spreading of certain CVD cases was 14,3% and 18,4% for the men and women, in engineering service — 14,8% and 20,6% accordingly.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Андреев А.Г.* Сосудистые заболевания головного мозга у работников промышленных предприятий: Дисс. ...канд. мед. наук. — Казань, 2000. — 283 с.
2. *Варакин Ю.Я., Китцани М.К. и др.* Распространенность и структура цереброваскулярных заболеваний в различных регионах СССР по данным одномоментного эпидемиологического исследования // Журн. неврологии и психиатрии. — 1990. — № 11. — С. 7-10.
3. *Кауров П.К.* Гигиеническая оценка условий труда и профессиональная заболеваемость работающего населения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Иркутск, 2002. — 23 с.
4. *Манвелов Л.С.* Значение начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга при артериальной гипертензии в системе профилактики инсульта: Дисс. ...канд. мед. наук. — М., 1988. — 196 с.
5. *Трошин В.Д., Густов А.В., Трошин О.В.* Острые нарушения мозгового кровообращения. — Нижний Новгород: НГМА, 2000. — 437 с.
6. *Шмидт Е.В.* Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн. неврологии и психиатрии. — 1985. — № 9. — С. 1281-1288.

© ДЕМКО Е.А., БУЛЫГИН Г.В., ПРАХИН Е.И., ЭВЕРТ Л.С., БУЛЫГИН В.Г. — 2006

АКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ КРОВИ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Е.А. Демко, Г.В. Булыгин, Е.И. Прахин, Л.С. Эверт, В.Г. Булыгин

(Государственное учреждение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор — д.м.н. В.Т. Манчук)

Резюме. С целью выявления закономерностей изменения метаболитических параметров крови при синдроме вегетативной дисфункции (СВД) было обследовано 68 детей 7-10 лет с СВД. Проведена оценка ферментативного статуса у детей в зависимости от клинического варианта СВД и типа вегетативной реактивности (ВР) по показателям 9-ти дегидрогеназ и глутатионредуктазы. Показано, что особенности обмена веществ ассоциированы с типом вегетативной дисфункции. Для симпатикотонической направленности функционирования вегетативной нервной системы характерно превалирование процессов энергообразования, и, наоборот, повышение активности парасимпатического отдела ВНС сопровождается снижением энергопродукции и активацией реакций антиперекисной защиты глутатиона. **Ключевые слова.** Дети, синдром вегетативной дисфункции, ферменты, метаболизм.

Синдром вегетативной дисфункции широко распространен в детской популяции. Частота вегетососудистых нарушений составляет от 4,8 до 20-30% [2] в детском и, особенно подростковом возрасте, с достаточно высокой представленностью артериальной гипотензии от 2% до 20% [5] и гипертензии от 1 до 19% [1].

Нередко вегетативные дисфункции сердца и сосудов, впервые проявившиеся в детстве, с возрастом приводят к тяжелым сердечно-сосудистым заболеваниям: гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, острому нарушению мозгового кровообращения, инфаркту миокарда — наиболее значимых сердечно-со-

судистых заболеваний, которые занимают главное место в структуре причин смертности (World Health Organization, 1990). Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и юношеском возрасте имеет первостепенное значение для улучшения состояния здоровья взрослых и увеличения продолжительности жизни (World Health Organization, 1992).

Достижения цитохимии в течение последних лет изменили представления о сущности начальных изменений при различных болезнях человека, ведущее место в патогенезе многих заболеваний отводится первичному нарушению биохимических процессов в ядерных

и цитоплазматических мембранах [13].

Адреналин способен повышать энергопродукцию в цикле Кребса, что подтверждается активацией СДГ в клетках и усилением окисления янтарной кислоты в опытах *in vitro* и *in vivo* [6,7].

Исследователи, изучавшие особенности энергообеспечения у взрослых и детей младшего возраста с разными типами исходного вегетативного тонуса (ИВТ) по активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах периферической крови установили, что у больных с симпатической направленностью функционирования вегетативной нервной системы активность СДГ выше таковой в подгруппах с ваготоническим и эйтоническим ИВТ [10,11].

У больных нейрососудистой дистонией (НСД) по гипертоническому типу наряду с более высоким артериальным давлением имеет место и более высокая исходная активность СДГ, гиалоплазматической и митохондриальной α -глицерофосфатдегидрогеназ в лимфоцитах крови, отмечается более выраженная, чем у здоровых людей, реакция СДГ клеток на адреналин [3]. Активация данного метаболического пути при патологических состояниях организма, в т.ч. при НСД, тесно связана с интенсификацией тканевого дыхания с преимущественным использованием жиров как энергетического источника для окисления [8].

Изучение метаболических основ СВД у детей позволяет дополнить наши сведения о предикторах гипертонии.

Материалы и методы

Нами обследовано 68 детей в возрасте от 7 до 10 лет, проживающих в г.Красноярске. Все школьники прошли стационарное обследование в детском кардиологическом отделении НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН. В соответствии с основными критериями верификации диагноза у 18 диагностирован симпатикотонический тип дистонии, у 36 – ваготонический, у 14 – смешанный. В работе мы пользовались классификацией вегетососудистой дистонии, предложенной Н.А.Белоконов, Ю.Е. Вельтищевым с соавт. (1987).

Определение активности дегидрогеназ (глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназ НАД- и НАДФ-зависимых (НАДМДГ и НАДФМДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ), изоцитратдегидрогеназ НАД- и НАДФ-зависимых (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ), глутаматдегидрогеназ НАД- и НАДФ-зависимых (НАДГДГ и НАДФГДГ) и глутатионредуктазы (ГР) в периферической крови проводили билюминисцентным методом [12]. За группу контроля принимались значения 10-и изучаемых ферментных показателей у детей с эйтоническим ИВТ по данным кардиоинтервалографии (КИГ) с учетом возраста и пола. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ «Statistica 5.0 for Windows». В соответствии с рекомендациями S.A.Glantz (1989), статистическую значимость различий при сравнении двух несвязанных выборок анализировали с помощью критерия Манна-Уитни (U), для множественного сравнения более чем двух выборок использовали критерий Крускала-Уоллиса (H). Анализ статистической значимости раз-

личий качественных признаков проведен с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса, а для малых выборок – двусторонний точный критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Изучение активности исследованных ферментов при различных вариантах вегетативной дисфункции выявило ряд отличительных признаков и наличие закономерностей их функционирования в зависимости от типа СВД, что расширило наши представления о влиянии вегетативной нервной системы на обмен веществ в организме (табл.1, рис. 1).

Значения ГЗФДГ были увеличены у мальчиков при смешанном типе СВД по сравнению с ваготоническим, и у девочек при симпатикотоническом варианте вегетативной дисфункции в сопоставлении с контролем ($P < 0,1$). Вероятно, возрастание симпатических влияний способствует усилению потока субстратов с липидного обмена на гликолиз и более активному функционированию глицерофосфатного шунта, обеспечивающего цикл Кребса водородом. Согласно исследованиям С.Л.Денисова, увеличение нагрузки на α -глицерофосфатный шунт при НСД по гипертоническому типу является адаптивной реакцией и связано с повышенной адренергической стимуляцией [3].

При исследовании активности ЛДГ в зависимости от вида вегетативной реактивности получены данные, подтверждающие активацию этого фермента при превалировании тонуса симпатического отдела ВНС. Так, у детей с гиперсимпатикотонической ВР показатели ЛДГ при исходной эйтонии оказались больше, чем при ваготонии ($P < 0,01$). Анализ показателей ЛДГ при эйтонии, выявил повышение энзиматической активности при гиперсимпатикотонической ВР в сопоставлении с асимпатикотонической ($P < 0,05$). Наблюдаемая активация фермента по мере возрастания симпатических

Таблица 1

Изменения активности ферментов в периферической крови детей 7-10 лет в зависимости от вида вегетативной реактивности ($M \pm m$), (мкЕ/мкл)

Показатели	Средние величины показателей группы детей			
	1. Эйтония (n=22)	2. Симпатикотония (n=28)	3. Ваготония (n=18)	P
ЛДГ				
А. Нормальная ВР	0,300±0,190	-	-	
Б. Гиперсимпатикотоническая ВР	0,259±0,070	0,143±0,050	0,046±0,018	1-3 0,0027
В. Асимпатикотоническая ВР	0,025±0,020	0,120±0,035	-	
P	Б-В 0,0484			
ГР				
А. Нормальная ВР	0,081±0,074	-	-	
Б. Гиперсимпатикотоническая ВР	0,102±0,039	0,117±0,050	0,186±0,062	
В. Асимпатикотоническая ВР	0,259±0,088	0,135±0,098	-	
P	Б-В 0,0475			

Примечание: P – достоверность различий между исследуемыми и здоровыми и между группами 1-3 и вариантами вегетативной реакции (ВР) – Б – В.

влияний, по-видимому, свидетельствует об увеличении анаэробного синтеза АТФ. При значительном повышении уровня гормонов симпатoadrenalовой системы происходит разобщение окисления и фосфорилирования, что приводит к включению экономически менее выгодного анаэробного гликолиза [4].

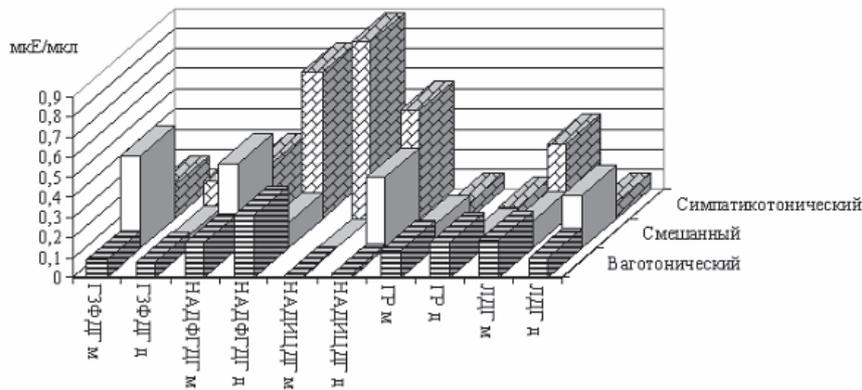


Рис. 1. Активность ферментов в периферической крови детей 7-10 лет с разными типами синдрома вегетативной дисфункции.

При симпатикотоническом типе вегетативной дисфункции у детей обоего пола установлена более высокая активность НАДИЦДГ в сопоставлении с ваготоническим ($P < 0,001$) и группой контроля. Помимо этого, показатель НАДИЦДГ при ваготоническом варианте вегетативной дисрегуляции у девочек был меньше по сравнению со смешанным ($P < 0,05$). Активация анаэробного и аэробного распада глюкозы свидетельствует о повышении интенсивности биоэнергетических процессов, что характерно для состояния симпатикотонии [6,7].

Преобладание симпатического тонуса ВНС, сопровождалось увеличением значений НАДФГДГ, которая у мальчиков при смешанном виде вегетативной дисрегуляции, а у девочек при симпатикотоническом определялась статистически значимо выше, чем при ваготоническом и в контрольной группе. Возрастание симпатических влияний, видимо, увеличивает поступление α -кетоглутарата с аминокислотного обмена на заключительные этапы цикла Кребса.

Отличия показателя ГР у детей с эйтонией, выявленные в их связи с реакцией на ортопробу, заключались в повышении активности этого фермента при асимпатикотонической ВР в сопоставлении с гиперсимпатикотонической ($P < 0,05$). Усиление функционирования парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, вероятно, ведет к активации реакций антирадикальной защиты в организме.

Определенной зависимости активности НАДФМДГ, НАДГДГ, НАДМДГ, НАДФИЦДГ, Г6ФДГ от преобладающего влияния того или иного отдела ВНС не было выявлено.

Установлена зависимость уровня функционирования ЛДГ и НАДФГДГ от половой принадлежности ребенка. Значения ЛДГ при симпатикотоническом виде вегетативной дистонии и НАДФГДГ при смешанном оказались выше у мальчиков, чем у девочек ($P < 0,05$).

Таким образом, преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы сопровождается активацией ГЗФДГ, ЛДГ, НАДИЦДГ, НАДФГДГ, а усиление холинергических воздействий вызывает повышение активности ГР.

Преобладание симпатического тонуса связано с интенсификацией анаэробного распада глюкозы за счет повышения активности ЛДГ, переводящей лактат в пируват, и ГЗФДГ, подающей субстраты с липидного обмена на гликолиз. Наблюдается сти-

муляция аэробного превращения глюкозы, подтверждаемая более высокими значениями НАДИЦДГ, работающей на начальных этапах цикла Кребса, и НАДФГДГ, снимающей субстраты с аминокислотного обмена на цикл трикарбоновых кислот. При усилении адренергических влияний, повышенная концентрация катехоламинов и глюкокортикоидов, являющихся антагонистами инсулина, по всей видимости, ограничивает поступление глюкозы в клетку и выявленная высокая активность ГЗФДГ и НАДФГДГ обусловлены необходимостью обеспечения АТФ-продуцирующих циклов дополнительными субстратами липидного и аминокислотного обменов [8]. Усиление вагусных влияний характеризуется значимо менее высоким уровнем энзимов, стимулирующих энергетические процессы (ГЗФДГ, ЛДГ, НАДИЦДГ, НАДФГДГ). Сниженная энергопродукция при ваготонии, возможно, сопровождается усилением образования кислородных свободных радикалов, на что указывает возрастание значений ГР – основного фермента антиоксидантной системы глутатиона – при усилении вагусных влияний [9,14].

Обнаруженные отличия активности ферментов, обусловленные полом, позволяют предположить наличие более интенсивного энергообразования у мальчиков в ходе анаэробного распада глюкозы (ЛДГ) и более высокий уровень обеспечения у них ЦТК субстратами с аминокислотного обмена (НАДФГДГ). Более высокий уровень энергопродукции у мальчиков, возможно, обусловлен наиболее чувствительной у них симпатoadrenalовой системой [15].

Различия в ферментативном статусе у детей с СВД ассоциируются с его типом и обуславливают клинико-функциональные особенности данного синдрома, зависящие от преобладающего функционирования того или иного отдела ВНС.

THE ACTIVITY OF METABOLIC ENZYMES OF BLOOD IN CHILDREN WITH VARIOUS TYPES OF VEGETATIVE MALFUNCTION

E.A.Demko, G.V.Bulygin, E.I.Prakhin, L.S.Evert, V.G.Bulygin
(State Medical Scientific Research Institute for Northern Problems)

We examined 68 vegetative malfunction syndrome (VMS) children aged from 7 to 10 years in order to reveal the peculiarities of changes in blood metabolic parameters. We estimated enzyme status in children according to VMS clinical

variant and the type of vegetative reactivity (VR) after 9 dehydrogenases and glutathione reductase indices. We found that the peculiarities of metabolism are associated with the type of vegetative malfunction. Energy creation processes prevailed in sympatheticotonic variation of the functioning of vegetative nervous system. The increase in the activity of VMS parasympathetic sector is accompanied by the lowering of energy production and the activation of the reaction of glutathione anti peroxide protection.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А.А., Розанов В.Б. Эпидемиология и профилактика повышенного артериального давления у детей и подростков // Рос. педиатр. журн. — 1998. — № 2. — С.16-20.
2. Белоконь Н.А., Осокина Г.Г., Леонтьева И.В. и др. Вегетативно-сосудистая дистония у детей: Метод. рекомендации / МЗ РСФСР. — М., 1987. — 24 с.
3. Денисов С.Л., Королева Л.В., Лауров И.А. Некоторые механизмы патогенеза нейроциркуляторной дистонии гипертонического типа у летного состава // Авиакосм. и экол. медицина. — 1996. — № 1. — С.44-46.
4. Емельяничук Е.Ю. Особенности нейро-гуморальной регуляции и некоторые показатели кислородного режима у детей с вегетососудистой дистонией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 1992. — 20 с.
5. Калоева Э.Д. Первичная артериальная гипотензия у детей // Педиатрия. — 1993. — № 4. — С.41-45.
6. Королева Л.В., Васин М.В. Влияние адреналина на активность сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови крыс после воздействия ионизирующего излучения // Радиобиология. — 1988. — № 2. — С.228-230.
7. Королева Л.В. Радиочувствительность организма и противолучевая эффективность радиопротекторов в условиях сочетанного воздействия ионизирующего излучения и нормобарической гипероксии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1990. — 22 с.
8. Лебкова Н.П. Современные представления о внутриклеточных механизмах обеспечения энергетического гомеостаза в норме и при патологии // Вестн. РАМН. — 2000. — № 9. — С.16-22.
9. Манухина Е.Б., Лямина Н.П., Долотовская П.В. Роль оксида азота и кислородных свободных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии // Кардиология. — 2002. — № 11. — С.73-84.
10. Осадчая А.И. Сравнительная клиничко-функциональная и лабораторная характеристика гипертонической болезни и нейроциркуляторной дистонии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2001. — 23 с.
11. Поборский А.Н., Третьяк О.В., Поборская Е.В. Особенности вегетативной регуляции и ферментный статус лимфоцитов у школьников в неблагоприятных климатоэкологических условиях Среднего Приобья // Педиатрия. — 2002. — № 2. — С.69-73.
12. Савченко А.А., Суницова Л.Н. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом // Лаб. дело. — 1989. — № 11. — С.23-25.
13. Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека. — М.: Медицина, 1995. — 269 с.
14. Чернышев В.Н., Сависко А.А. Состояние системы «перекисное окисление липидов — антиоксиданты» у детей с нейроциркуляторной дистонией по кардиальному типу // Нурохиа Мед. J. — 1996. — № 2. — P.70.
15. Johansson G. Sex differences in the catecholamine output of children // Acta Physiol. Scand. — 1972. — Vol. 85. — P.569-572.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЗАЙЦЕВА О.И., ТЕРЕЩЕНКО В.П., ПРАХИН Е.И., ЭВЕРТ Л.С., МАКАРОВА М.В.,
НЯГАШКИНА Е.И., БОРОЗДУН С.В., КАНСКИЙ В.С. — 2006

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У ШКОЛЬНИКОВ С РАЗЛИЧНЫМ ИСХОДНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ ТОНУСОМ

О.И. Зайцева, В.П. Терещенко, Е.И. Прахин, Л.С. Эверт, М.В. Макарова, Е.И. Нягашкина, С.В. Бороздун,
В.С. Канский

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор — д.м.н., проф. В.Т. Манчук)

Резюме. Исследовали структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов у практических здоровых детей с различным исходным вегетативным тонусом (ИВТ) методом тонкослойной хроматографии. Показано, что наиболее адаптивными являлись структурные варианты мембран у детей с ИВТ-эйтонией и ИВТ-ваготонией, вследствие большего содержания в эритроцитарных мембранах общих фосфолипидов за счет легкоокисляемой фракции фосфатидилэтаноламина и меньшего содержания цитотоксичной фракции лизофосфатидилхолина. Структурные изменения в мембранах эритроцитов у детей с ИВТ-симпатикотонией отражали напряжение регуляторных механизмов на уровне клетки, характеризываясь снижением общих фосфолипидов и накоплением мембранодестабилизирующих фракций триглицеридов и лизофосфатидилхолина.

Ключевые слова. Дети, исходный вегетативный тонус, мембраны, эритроцит, липиды.

Одной из наиболее актуальных задач педиатрии является проблема изучения здоровья детей с учетом их индивидуальных адаптивных возможностей. Формирование адаптивных реакций протекает на всех уровнях организации биосистемы, включая клеточный уровень. Индивидуальность клеточной адаптации определяется центральными уровнями регуляции, среди которых ведущее место принадлежит вегетативной нервной сис-

теме (ВНС) [10]. Мембрана в этом плане представляет собой эффекторное звено ВНС. В ее структуру входят многочисленные рецепторы к гормонам и медиаторам [3,5]. Именно на клеточном уровне зачастую формируются первые доклинические признаки патологии вегетативной регуляции [1,2,8,9].

Исходя из неоднородности функционирования ВНС, целью наших исследований явился анализ струк-

туры эритроцитарных мембран у детей в зависимости от исходного вегетативного тонуса (ИВТ).

Материалы и методы

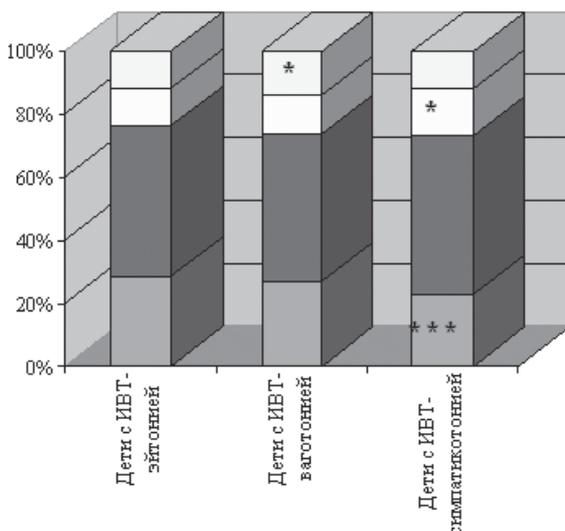
Обследовано 84 школьника г. Красноярска с различным ИВТ в возрасте от 7 до 15 (38 мальчиков и 46 девочек) лет, из них 53 – с ИВТ-эйтонией, 20 – с ИВТ-ваготонией и 11 – с ИВТ-симпатикотонией. Всем учащимся проведено общеклиническое и неврологическое обследование с изучением функционального состояния ВНС методом кардиоинтервалографии с определением ИВТ [4]. Показатели физического и полового развития их соответствовали стандартным величинам. Дети не имели хронических заболеваний и на момент осмотра были практически здоровы. Были сформированы возрастные группы: первая 7–11 лет, вторая – 12–15.

Липидный состав эритроцитарных мембран изучали методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Силуфоль» с последующей денситометрией на «Хромоскане». Выделение мембран эритроцитов проводили по методу Доджа [11], а экстракцию липидов – по методу, предложенному Н.В. Ростовцевым и Г.Е. Резником с некоторыми модификациями [7]. Для экстракции нейтральных липидов готовили смесь растворителей – гексан : диэтиловый эфир : ледяная уксусная кислота в соотношении 90:60:0,6. Для получения фракций фосфолипидов использовали элюэнтную смесь – хлороформ : метанол : дистиллированная вода в соотношении 65:25:4. Вычисляли фракционный состав нейтральных липидов: общие фосфолипиды (ОФЛ), свободный холестерол (СХС), свободные жирные кислоты (СЖК), триглицериды (ТГ) и общих фосфолипидов: лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СМ), фосфатидилсерин + фосфатидилинозитол (ФС+ФИ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтанолмин (ФЭА). Вычислялись интегральные коэффициенты: ОФЛ/СХС, ФЭА/ФХ, и величина окисляемости липидов (ВОЛ), определяемая как отношение легкоокисляемых фосфолипидных фракций к трудноокисляемым (ФЭА + ФС + ФИ / ФХ + СМ).

Цифровой материал обработан стандартным статистическим пакетом программ STATISTICA 5.5. Все полученные результаты проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Распределение полученных данных не соответствовало нормальному, в связи с этим использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни [6].

Результаты и обсуждение

У детей г. Красноярска в зависимости от исходного вегетативного тонуса липидный состав эритроцитарных мембран был вариабельным (рис. 1 и 2).



Примечание: статистическая значимость различий с контролем: (*) – $P < 0,05$, (**) – $P < 0,01$, (***) – $P < 0,001$. Аналогичные обозначения на рисунке 2.

Рис. 1. Характеристика спектра нейтральных липидов мембран эритроцитов у детей г. Красноярска в зависимости исходного вегетативного тонуса.

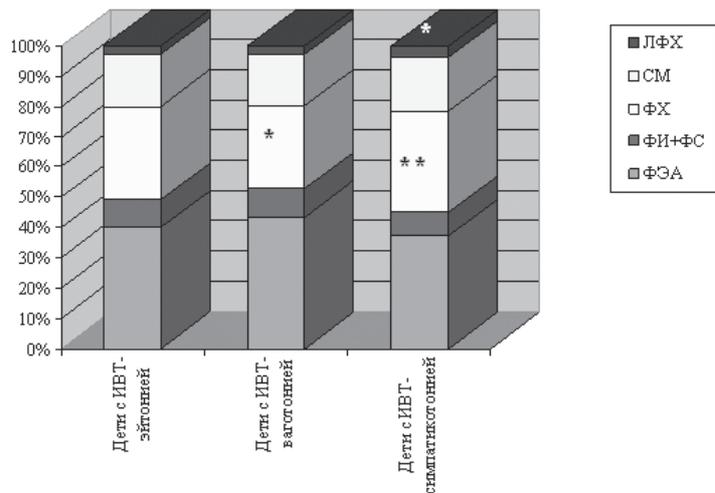


Рис. 2. Характеристика фосфолипидного спектра мембран эритроцитов у детей г. Красноярска с различным исходным вегетативным тонусом.

В липидной структуре эритроцитарных мембран школьников с ИВТ-эйтонией наибольшее процентное содержание приходилось на долю СХС – $47,53 \pm 0,66\%$, второй по величине была фракция ОФЛ – $28,55 \pm 0,63\%$. Наименьшие значения имели мембранодестабилизирующие фракции СЖК и ТГ. В спектре фосфолипидов наибольшее процентное содержание приходилось на долю холинсодержащих фракций: легкоокисляемой фракции ФЭА $39,9 \pm 1,10\%$ и мембраностабилизирующей фракции ФХ $30,97 \pm 0,75\%$. Незначительной по величине была цитотоксичная фракция ЛФХ $2,90 \pm 0,15\%$.

Группа детей с ИВТ-эйтонией была самой многочисленной (свыше 50%) и одинаково представлена в анализируемых возрастных подгруппах, поэтому количественный состав липидов в мембранах эритроцитов у них может считаться наиболее благоприятным в метаболическом плане, а содержание основных структурных липидов в мембранах эритроцитов у этих детей может рассматриваться в качестве контрольного.

Различия в липидной структуре эритроцитарных мембран у детей с ИВТ-ваготонией в сравнении с детьми с ИВТ-эйтонией сопровождалась в спектре нейтральных липидов статистически значимым увеличением ТГ ($P < 0,05$). Спектр структурных фосфолипидов характеризовался статистически значимым уменьшением процентного содержания мембраностабилизирующей фракции ФХ ($P < 0,05$), что отражалось на повышении показателя ВОЛ ($1,23 \pm 0,07$ отн.ед. в сравнении с детьми с ИВТ-эйтонией $1,05 \pm 0,03$ отн.ед., $P < 0,05$) и соотношения ФЭА/ФХ ($1,65 \pm 0,10$ отн.ед. в сравнении с детьми с ИВТ-эйтонией $1,36 \pm 0,06$ отн.ед., $P < 0,05$). Эти данные свидетельствовали в пользу увеличения окисляемости мембраны, что делало ее более лабильной. Однако в целом процентное содержание основных структурных липидов: СХС и холинсодержащих фракций, а также их лизоформ было близко к оптимальному варианту, вследствие чего липидную структуру эритроцитарных мембран у детей с ИВТ-ваго-

тонией можно также считать благоприятной.

В группе детей с ИВТ-симпатикотонией в сопоставлении с детьми с ИВТ-эйтионией регистрировалось статистически значимое уменьшение суммарной фракции ОФЛ ($P < 0,001$), что отражалось на понижении индекса ОФЛ/СХС ($0,46 \pm 0,03$ отн.ед. в сопоставлении с детьми с ИВТ-эйтионией $0,61 \pm 0,02$ отн.ед., $P < 0,001$). Выявлено статистически значимое увеличение мембранодестабилизирующей фракции СЖК ($P < 0,05$). Спектр структурных фосфолипидов характеризовался статистически значимым повышением цитотоксичной фракции ЛФХ ($P < 0,05$). Такая метаболическая ситуация расценивалась нами как возможность формирования адаптивных реакций у детей с ИВТ-симпатикотонией за счет увеличения активности эндогенных фосфолипаз и процессов ПОЛ. Статистически значимый рост содержания трудноокисляемой фракции ФХ ($P < 0,01$) способствовал, вероятно, стабилизации липидного бислоя и

тем самым препятствовал чрезмерному активированию свободнорадикального окисления липидов.

Таким образом, полученные данные о структурно-функциональных особенностях организации клеточных мембран у практически здоровых детей в зависимости от ИВТ (эйтиония, ваготония и симпатикотония) свидетельствовали о различных вариантах формирования адаптационно-приспособительных реакций на уровне клеточных структур. Адаптивными являлись структурные варианты мембран у детей с ИВТ-эйтионией и ИВТ-ваготонией, вследствие большего содержания в эритроцитарных мембранах общих фосфолипидов и меньшего содержания цитотоксичной фракции ЛФХ. Структурные изменения в мембранах эритроцитов у детей с ИВТ-симпатикотонией отражали напряжение регуляторных механизмов на уровне клетки, характеризующаясь снижением общих фосфолипидов и накоплением мембранодестабилизирующих фракций ТГ и ЛФХ.

THE FEATURES OF THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF THE MEMBRANES OF THE ERYTHROCYTES IN THE CHILDREN WITH VARIOUS INITIAL VEGETATIVE TONUS

O.I. Zaitseva, V.P. Tereshchenko, E.I. Prachin, L.S. Evert, M.V. Makarova, E.I. Nyagashkina, S.V. Borozdun, V.S. Kanskiy
(Institute of the Medical Problems of the North, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

There has been studied the structural and functional condition of the membranes of the erythrocytes in the practically healthy children with different initial vegetative tonus (IVT) by the method of the thin-layer chromatography. It was shown that the structural variants of the membranes in the children with IVT-atomy and IVT- vagotomy were more adaptive because of big quantity of general phospholipids due to the easy oxidable fraction of the phosphatidylethanolamine and lesser quantity of the cytotoxic fraction of the lysophosphatidilcholine in the erythrocyte membranes. The structural changes in the membranes of the erythrocytes in the children with IVT-sympathicotonia reflected the efforts of the regulator mechanism of the cellular level, characterizing by the lowering the general phospholipids and accumulation of the membranodestabilizing fractions triglycerides and lysophosphatidilcholine.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика* / Под ред. А.М. Вейна. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. — 752 с.
2. *Вельтищев Ю.Е.* Проблемы мембранной патологии в педиатрии. — М.: Медицина, 1984. — 186 с.
3. *Кульберг А.Я.* Рецепторы клеточных мембран. — М.: Высшая школа, 1986. — 101 с.
4. *Методы изучения вегетативной нервной системы у детей и подростков: Метод. рек-ции МЗ СССР* / Под ред. А.М. Вейна, Н.А. Белоконов. — М., 1987. — 25 с.
5. *Новицкий В.В.* Физиология и патофизиология эритроцита. Томск: Изд-во Томского ун-та. — 2004. — 202 с.
6. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 305 с.
7. *Ростовцев В.Н.* Количественное определение липидных фракций плазмы крови // Лаб. дело. — 1982. — № 4. — С.218-221.
8. *Рязанцева Н.В.* Невротические расстройства: клинико-биохимические параллели // Клин. лаб. диагностика. — 2003. — № 5. — С.5-8.
9. *Савицко А.А.* Липидный спектр плазмы крови и мембран эритроцитов у детей с различными типами нейрорегуляторной дистонии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-н/Д, 1994. — 22 с.
10. *Терещенко В.П.* Этапы созревания биологических мембран у детей в основные периоды онтогенеза // Бюллетень СО РАМН. — Новосибирск, 1998. — № 4. — С.5-9.
11. *Dodge I.N., Mitchell C., Hanahan D.* The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghosts of human erythrocytes // Arch. Biochem. and Biophys. — 1963. — Vol.100, № 1. — P.119-130.

© ГЕЛЛЕР Л.Н., ФЕДОРОВА Н.В., РАДНАЕВ Г.Г. — 2006

АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Л.Н. Геллер, Н.В. Федорова, Г.Г. Раднаев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра управления и экономики фармации, зав. — к.ф.н., доцент Л.Н.Геллер; Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — В.М.Селиверстов)

Резюме. В работе приведены результаты фармакоэкономического анализа по методу «стоимость-эффективность» затрат на антибактериальную терапию с оценкой эффективности схем антибиотикотерапии, применяемых при лечении гнойно-септической патологии у детей в стационарах г. Иркутска, на основе которых разработаны и предложены методика и инструментарий фармакоэкономической оценки используемой тактики антибактериальной терапии. **Ключевые слова.** Гнойно-септические заболевания, антибактериальная терапия, фармакоэкономический анализ, инструментарий фармакоэкономической оценки.

Стремительное развитие медицинской науки и практики, появление новых и совершенствование уже существующих технологий приводят к удорожанию стоимости оказания медицинских услуг. Решить задачу поиска эффективного способа расходования ресурсов здравоохранения позволяет проведение фармакоэкономических исследований [1,2,3]. В последние годы происходит смещение внимания с «пассивного» финансирования на самостоятельный выбор врачом оптимальных вариантов терапии с учетом ее затратной эффективности.

Антибиотикам в лечении гнойно-септической патологии отводится ведущая роль, т.к. они воздействуют на этиопатогенетическое звено патологического процесса. Несмотря на то, что спектр действия антибиотиков широк, в настоящее время разработаны и продолжают разрабатываться руководства, целью которых является унификация и оптимизация использования широкого арсенала противомикробных препаратов применительно к конкретному заболеванию и с учетом наиболее часто встречающихся возбудителей.

Разработка методики рационального выбора лекарственных средств вообще, и антибактериальных в частности, зависит от вида фармакоэкономического исследования [2]. Различают следующие виды:

1) в рамках клинических испытаний лекарственных средств (ЛС) параллельно с изучением их эффективности и безопасности;

2) как самостоятельное исследование после выхода ЛС на рынок (не подразумеваемая активного вмешательства (эксперимента) на человеке); информация собирается путем выкопировки данных из медицинской документации и/или опроса врачей, пациентов и т.д. в зависимости от поставленных задач.

3) фармакоэкономический анализ методом моделирования. Используется при невозможности получения реальных данных в ходе эксперимента или наблюдения и основан на использовании моделей, представляющих собой формализованное описание изучаемого объекта.

На практике, в зависимости от изучаемых групп ЛС, возможно взаимодополняющее сочетанное использование указанных видов анализа. Применение комбинированных видов фармакоэкономических исследований особенно актуально в отношении антибиотиков, так как с одной стороны, эта группа препаратов широко применяется на госпитальном этапе лечения различных видов заболеваний, а с другой — эффективность ее со временем претерпевает изменения. Поэтому получению данных фармакоэкономических исследований в отношении антибиотиков должно придаваться приоритетное значение, а результаты — быть наиболее полными, исчерпывающими. В этом случае возможна экстраполяция данных на аналоги изучаемых ЛС, позволяющая сократить время и затраты на проведение новых фармакоэкономических исследований.

Проведение фармакоэкономического исследования подразумевает обязательное наличие альтернативных подходов к терапии выбранной патологии, определение ее стоимости и выбор наиболее эффективных методов лечения.

Материалы и методы

Нами проведен клинико-фармакоэкономический анализ использования антибиотиков в педиатрической хирургической практике на основе контент-анализа 279 историй болезни пациентов, пролеченных в хирургических отделениях Иркутской областной и Иркутской городской детских клинических больниц с диагнозами: острая деструктивная пневмония (ОДП), острый гематогенный остеомиелит (ОГО) и сепсис.

Представляет интерес анализ используемых антибиотиков и их комбинаций в интенсивной терапии вышеуказанной патологии. Условно применявшиеся методики условно нами были разделены на две группы:

- «традиционные» — наиболее часто встречающиеся во всех анализируемых историях болезни;

- «модифицированные», — применение которых обусловлено расширением ассортимента антибактериальных средств на региональном фармацевтическом рынке области в последнее время (табл.1).

Целью проводимого анализа явилось желание рассмотреть выигрыш по длительности и стоимости лечения, сравнительная «традиционные» и «модифицированные» методики лечения.

Таблица 1

Перечень «традиционных» и «модифицированных» схем лечения ОДП, ОГО и сепсиса

Схема а/б терапии	№ п/п	Препараты или их комбинации	Стоимость одного дня антибиотикотерапии, руб.
Острая гнойная деструктивная пневмония			
Традиционная	№1	Цефазолин+амикацин	203,78
	№2	Цефотаксим+амикацин	178,98
	№3	Цефтриаксон+амикацин	298,62
	№1	Цефтриаксон	211,80
	№2	Цефотаксим	112,44
	№3	Цефепим	1 353,72
Модифицированная	№4	Цефоперазон	587,86
	№5	Тиенам	2 754,56
	№6	Цефоперазон/сульбактам	1 024,82
Острый гематогенный остеомиелит и сепсис			
Традиционная	№1	Цефазолин+амикацин	178,98
	№2	Цефотаксим+амикацин	298,62
	№3	Цефобид+амикацин	636,54
	№1	Цефтриаксон	211,80
	№2	Цефотаксим	112,44
	№3	Цефепим	1 353,72
Модифицированная	№4	Цефоперазон	587,86
	№5	Тиенам	2 754,56
	№6	Цефоперазон/сульбактам	1 024,82

«Традиционные» методики были условно разбиты на три группы, «модифицированные» на шесть групп, отличающиеся друг от друга как эффективностью (длительностью) лечения, так и стоимостью.

Произведенный расчет включал как стоимость лекарственного препарата, так и стоимость вспомогательных материалов и средств. Стоимость лечения указанных нозологических форм в основном совпадает, так как базируется на использовании одних и тех же ЛС, предусмотренных схемами терапии.

В ходе статистического и математического анализов данные исследования были обработаны с помощью компьютерной программы. Средством разработки программы (языком программирования) явился MS Visual C++6.0.

Результаты и обсуждение

Частота использования «традиционных» и «модифицированных» методик лечения в детских стационарах представлена в таблице 2.

Как следует из табл.2, наиболее часто используемы-

ми (статистически значимыми) можно считать «модифицированные» схемы: № 3, № 5, № 6 и все «традиционные».

сроков лечения при использовании «традиционных» методик необходимо также учитывать и время на купиро-

Таблица 2

Распределение методик лечения по частоте использования в лечении гнойной инфекции

Нозология	Число больных	«Традиционная» схема			«Модифицированная» схема					
		№ 1	№ 2	№ 3	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6
ОГДП	84	20	36	33	7	7	16	10	8	12
в %	30,11	28,57	31,86	34,38	100,0	100,0	22,54	71,43	15,69	23,08
Сепсис	90	24	33	35	0	0	23	3	27	22
в %	32,26	34,29	29,2	36,46	0	0	32,39	21,43	52,94	42,31
ОГО	105	26	44	28	0	0	32	1	16	18
в %	37,63	37,14	38,94	29,16	0	0	45,07	7,14	31,37	34,61
Итого	279	70	113	96	7	7	71	14	51	52
в %	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

В таблице 3 приведена стоимость лечения гнойной патологии для одного койко/дня с использованием различных схем антибиотикотерапии.

рование побочных эффектов (дизбактериоз, грибковые поражения). При использовании «модифицированных»

Таблица 3

Стоимость лечения гнойной патологии для одного койко/дня с использованием различных схем антибиотикотерапии (руб.)

Нозологическая форма	«Традиционная» схема			«Модифицированная» схема					
	№1	№2	№3	№1	№2	№3	№4	№5	№6
ОГДП	203,78	178,98	298,62	211,8	112,44	1353,72	587,86	2754,56	1024,82
Сепсис	178,98	298,62	636,54	211,8	112,44	1353,72	587,86	2754,56	1024,82
ОГО	178,98	298,62	636,54	211,8	112,44	1353,72	587,86	2754,56	1024,82

Произведенный расчет включал как стоимость лекарственного препарата, так и стоимость вспомогательных материалов и средств. Стоимость лечения указанных нозологических форм в основном совпадает, так как базируется на использовании одних и тех же ЛС, предусмотренных схемами терапии.

схем побочные эффекты практически отмечены не были, что объясняется сокращением сроков использования препаратов.

Однако, лечение по «модифицированной» методике, тем не менее, является более затратным (примерно в 2 раза), даже учитывая затраты на лечение побочных эффектов при «традиционных» схемах лечения.

Таблица 4

Средние характеристики эффективности «традиционных» и «модифицированных» тактик лечения

Тактика антибиотикотерапии	Число пациентов	Среднее число дней интенсивной антибиотикотерапии	Дисперсия периода болезни	Средняя стоимость лечения
«Традиционная»	88	19,65	1,77	7021,58
«Модифицированная»	39	14,95	1,96	14105,35

Далее нами проведен анализ средних характеристик эффективности «традиционных» и «модифицированных» тактик лечения, включающих среднее число дней интенсивной антибиотикотерапии при использовании только «традиционной» тактики – Td, среднее число дней интенсивной антибиотикотерапии при использовании только «модифицированной» тактики – Md, соответствующая дисперсия (DTd, DMd) и средняя стоимость лечения, в т.ч. побочных эффектов, для обеих тактик (табл. 4).

Как следует из таблицы 4, отношение $Td/Md \approx 4/3$, т.е. при использовании «модифицированных» методик получаем сокращение длительности лечения в один день на каждые четыре дня лечения по «традиционной» тактике. Это соотношение относится только к периоду интенсивной антибиотикотерапии. В оценке общих

отложено количество дней, необходимых для проведения лечения по «традиционной» схеме, по оси ординат – количество дней, необходимых для проведения лечения по «модифицированной» схеме. Пунктирная прямая приведена для сравнения, демонстрируя длительность лечения, если бы оно проходило по «традиционной» схеме. Сплошная линия показывает, какой выигрыш по срокам может быть достигнут при переходе на «модифицированную» схему. Выигрыш по срокам очевиден, т.к. сплошная линия лежит ниже пунктирной. Сплошная линия была построена по методу наименьших квадратов по 152 результатам комбинации различных «модифицированных» и «традиционных» схем. Точка пересечения говорит о том, что применение «модифицированных» методик, в первые пять дней экономически нецелесообразно, хотя может быть оправдан-

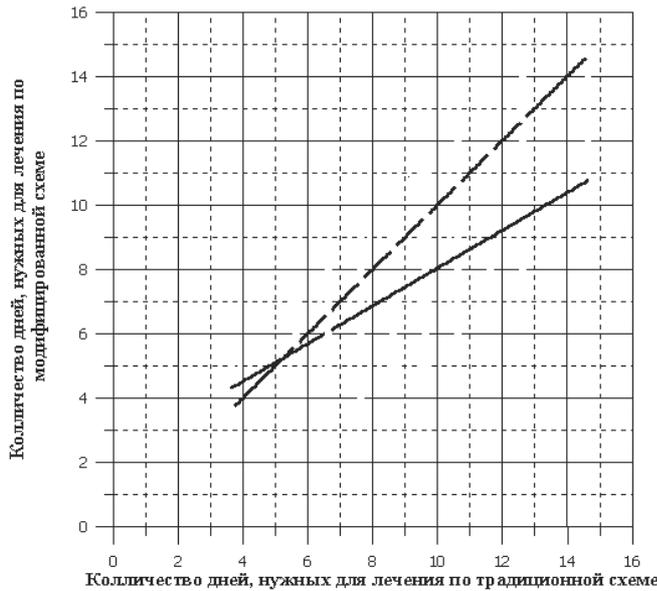


Рис. 1. Сравнительный результат длительности лечения при использовании комбинации «традиционной» и «модифицированной» тактик лечения.

ным, по мнению клиницистов.

Заслуживает внимания результат, полученный при сравнении итогов лечения с использованием конкретной методики. В таблицах 5 и 6 соответственно приве-

Показатели результатов лечения с использованием «традиционных» схем

№ схемы	Сколько раз использовалась	Средний период болезни	Дисперсия по периоду болезни	Средняя цена лечения, руб.
1	21	20,57	42370	4 312,79
2	21	18,76	41640	5 559,41
3	25	18,56	21186	10 846,11

дены данные, отражающие частоту случаев применения «традиционных» и «модифицированных» схем, среднее

Показатели результатов лечения с использованием «модифицированных» схем

№ схемы	Сколько раз использовалась	Средний период болезни	Дисперсия по периоду болезни	Средняя цена лечения, руб.
1	7	18	0,76	3 237,51
2	5	19	0,84	1 831,53
3	10	15,75	38353	19 087,45
4	6	18,75	13516	9 797,67
5	5	13	0	35 809,28
6	5	16,25	41640	13 732,59

число дней лечения по соответствующей методике, дисперсия по сроку болезни, цена курса лечения, коэффициент Стьюдента по уровню надежности 0,95. Для «традиционных» схем также учтены затраты на лечение побочных эффектов.

Как следует из таблицы 5, частота использования всех трех «традиционных» схем в лечении гнойной инфекции примерно

совпадает, длительность лечения также разнится незначительно. Однако, очевидно, что в стоимостном отношении схема № 3 дороже схем №№ 1, 2 соответственно в 2,51 и 1,95 раза. Это позволяет отнести ее в разряд экономически невыгодных.

Из таблицы 6 следует, что самыми эффективными по срокам лечения и самыми дорогими являются «модифицированные» схемы №№ 3, 5, 6; они на 16% эффективнее (по срокам лечения) «модифицированных» схем №№ 1, 2, 4 и на 30% – «традиционных» схем. В свою очередь «модифицированные» схемы №№ 1, 2, 4 выигрывают по стоимости курса лечения у «традиционных» и эффективнее их, примерно, на 16%.

Немаловажным критерием использования «традиционных» и «модифицированных» схем лечения является оценка их эффективности в зависимости от нозологии. До этого мы рассматривали выигрыш в сроках лечения независимо от нозологической формы. Теперь рассмотрим эффективность различных методик для каждой гнойной инфекции отдельно.

В таблице 7 приведены средние сроки (в днях) лечения в зависимости от нозологической формы.

Лечение по «традиционной» тактике является более продолжительным (особенно по схеме № 1) относительно сроков лечения по «модифицированным» схемам. Исходя из этого, «модифицированные» схемы лечения можно рассматривать как более приоритетные по экономическим показателям. Цифры со звездочками – это сроки, «слабо» подтвержденные или не подтвержденные (аппроксимированы по соседним схемам) статистикой. Ввиду небольшой выборки материала для каждой отдельной болезни, средний срок лечения для каждой схемы рассчитывался как по результатам применения одной методики, так и по результатам использования комбинации методик. Методика расчета сводилась к методу

наименьших квадратов:

1) из общей таблицы выбирались повторяющиеся комбинации методик, из которых формировался массив $\{x_i, y_j\}$, x_i^m и y_j^n длительность лечения по методикам i и j соответственно m и n дней;

2) в этот массив данных, по методу наименьших квадратов, вписывалась прямая $y_j = ax_i + b$, т.е. определялись параметры a, b ;

3) Полагая либо x_i , либо y_j равным нулю, можно определить число дней, необходимых для лечения по методикам, $y_j = b, x_i = -(b/a)$.

При проведении анализа использовались все комбинации методик, применявшиеся более двух раз.

Исследованные параметры антибиотикотерапии гнойно-септической патологии и составили

Таблица 7

Средняя длительность лечения гнойной инфекции по различным схемам

Нозологическая форма	«Традиционная» схема (дни)			«Модифицированная» схема (дни)					
	№1	№2	№3	№1	№2	№3	№4	№5	№6
ОГДП	21*	20	19,67	17,3*	18,1*	15,5	18	13	16,0
Сепсис	21	20,5	20,12	18,3*	19,1*	16,0	19*	13	16,5
ОГО	21,62	20,54	38552	18,3*	19,1*	16,0	19*	13	16,5

инструментарий фармакоэкономической оценки по методу «стоимость-эффективность».

В результате нами предложена методика фармакоэкономического исследования альтернативных схем антибиотикотерапии гнойно-септических заболеваний, включающая следующие этапы:

I этап — формулировка исследуемой проблемы: определяется группа заболеваний, возрастная принадлежность пациентов, фармакологическая принадлежность изучаемой группы ЛС;

II этап — выбор альтернативной технологии для сравнения. В нашем случае это — «традиционные» и «модифицированные» схемы антибиотикотерапии;

III этап — расчет затрат, связанных с применением каждой схемы антибиотикотерапии. Предусматривает расчет стоимости одного дня лечения с учетом всех издержек, связанных с приемом препарата, включая купирование побочных эффектов.

IV этап — выбор критериев (инструментария) оценки эффективности. В нашем случае это:

- средний койко-день нахождения больных в стационаре при ОГДП, ОГО и сепсисе;

анализ средних характеристик эффективности «традиционных» и «модифицированных» методик;

- сравнительный анализ эффективности по длительности комбинации «традиционных» и «модифицированных» методик;

- показатели, отражающие частоту случаев применения «традиционных» и «модифицированных» схем, среднее число дней лечения по этим методикам, дисперсия по сроку болезни, цена курса лечения, коэффициент Стьюдента по уровню надежности 0,95. Для «традиционных» схем также учтены затраты на лечение побочных эффектов;

- эффективность по длительности применяемых методик в зависимости от нозологии.

V этап — расчет и анализ собственно фармакоэкономических показателей («затраты — эффективность», «затраты — полезность», «затраты — выгода»).

В нашем примере показатель «затраты — эффективность» составил $Td/Md \gg 4/3$, т.е. при использовании «модифицированных» методик получаем в среднем сокращение длительности лечения в один день на каждые четыре дня лечения по «традиционной» тактике.

ANALYSIS OF ANTIBIOTICS USE IN THE TREATMENT OF PURULENT SEPTIC PATHOLOGY IN CHILDREN

L.N. Geller, N.V. Fyodorova, G.G. Radnaev

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Regional Pediatric Clinical Hospital)

The work presents the result of pharmacoeconomic analysis of the method «cost-efficacy» of the expenditures on antibacterial therapy with the value of antibiotic therapy scheme efficacy, which was used in the treatment of purulent septic pathology in children who were treated in in-patient departments of Irkutsk. On the basis of these schemes the method and instruments of pharmacoeconomic estimation of antibacterial therapy tactics have been worked out and proposed to use.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобзарь Л.В., Аleshchenko Е.Г. Организационно-информационные подходы к проведению фармакоэкономических исследований // Экономический вестник фармации. — 2001. — № 4. — С.87-89.
2. Лопатин П.Ф., Котельникова Е.Г. Методика фармакоэкономических исследований // Фармация. — 2000. — № 5-6. — С.34-35.
3. Рыжкова М.В., Синотова С.А. Актуальность фармакоэкономических методов оценки лечения для участников фармацевтического рынка // Новая аптека. — 1999. — № 6. — С.9-12.

© КЕМАЛОВ Р.Ф. — 2006

МАРКЕТИНГОВАЯ СУЩНОСТЬ ОТНОШЕНИЙ В МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Р.Ф. Кемалов

(Казанский государственный медицинский университет, кафедра гигиены, медицины труда с курсом медэкологии, зав. — проф. Н.Х.Амиров; Санаторно-курортный комплекс SPA hotel Ulrika» при Управлении Делами Президента Республики Татарстан, Республика Чехия, Карловы Вары, генеральный директор — к.м.н. Р.Ф. Кемалов)

Резюме. В данной статье рассмотрены проблемы складывающихся новых маркетинговых отношений в отечественной системе здравоохранения. Определены наличие и сущность таких отношений, представлены их возможные формализованные понятия, вскрыта и найдена логика взаимосвязей элементов маркетинговых систем здравоохранения, представлены элементы общего маркетинга и маркетинга медицинских услуг, информационных технологий в здравоохранении, имитационного моделирования производственных и финансовых процессов системы здравоохранения.

Ключевые слова. Маркетинг, инновация, рынок медицинских услуг, сегментация рынка, стратегическое планирование.

В современных условиях социально-экономических преобразований в России традиционные взаимоотношения в сфере здравоохранения начинают приобретать либеральный характер, наполняясь экономическими сущностями, присущими рыночным структурам. Такая специфическая сторона производственных отношений может характеризоваться как маркетинговая [6]. Цель маркетинговых исследований в здравоохранении состоит в получении и анализе объективной информации, в

разработке прогнозов развития рынка лечебно-профилактических услуг, в оптимизации стратегии оказания медико-санитарной помощи, в решении проблем создания рынка новых услуг для более полного удовлетворения спроса на них. Таким образом, медицинский рынок обладает соответствующим информационным полем, которое поддается изучению, измерению и оценке [3,7,9]. Здравоохранение изначально представляло собой одну из сфер деятельности, наиболее жестко ре-

гулируемых государством. Это связано с тем, что услуги и программы, реализуемые в системе здравоохранения, напрямую связаны со здоровьем и жизнью человека. Жесткое государственное регулирование деятельности учреждений здравоохранения, включая вопросы управления и ценообразования, попытки, предпринимавшиеся в том числе в развитых странах, полностью финансировать здравоохранение посредством государственного бюджета обусловили более позднее и неполное внедрение современных методов и способов управления, в том числе маркетинга [4, 11]. В зарубежной литературе проблема маркетинга в здравоохранении освещена применительно к частной и страховой медицине [6, 14]. Что касается маркетинга в условиях государственного регулирования здравоохранением, то в настоящий момент эта проблема изучена явно недостаточно. В основе маркетинга в здравоохранении лежат следующие принципы:

1) всестороннее научно-практическое исследование всех типов здравоохраненческих рынков – медицинских учреждений, специалистов, медицинских услуг, пациентов, высших средних учебных заведений, преподавателей, студентов и пр.; анализ конъюнктуры, то есть взаимодействия и взаимообусловленности факторов и условий, определяющих структуру, динамику, соотношение спроса и предложения, а также производственно-бытовые возможности медицинских учреждений;

2) сегментация рынка – выявление наиболее благоприятных условий на рынке медицинских услуг (по возрастному-половому признакам, профессии, демографическим показателям, заболеваемости, обращаемости и пр.) с целью выработки оптимальной производственно-сбытовой политики;

3) гибкое реагирование производства и сбыта на требования активного и потенциального спроса на услуги в лечении, диагностике, реабилитации, динамическом наблюдении, профилактике;

4) инновация – внедрение новых форм организации труда и управления (в масштабах отдельных учреждений, определенной их совокупности, службы, отрасли в целом);

5) стратегическое планирование – выработка решений и проведение действий, ведущих к созданию специфической стратегии, обеспечивающей достижение организацией стратегических целей.

6) планирование маркетинга – планирование развития мощностей, кадров, видов и объемов помощи, форм медицинского обслуживания, распределения функций между различными категориями персонала, создания эффективных структур в учреждении и т.п.

Реализация перечисленных принципов позволяет повысить заинтересованность пациентов и ставит перед занимающимся маркетингом должностным лицом определенные задачи и определяет функциональную организацию управления маркетингом [9]. Для эффективного функционирования ЛПУ в рыночных условиях необходима целостность и целевая ориентация лечебно-профилактической деятельности. Этого можно достичь путем:

- планирования маркетинговой деятельности – разработки планов производства, продвижения и реализации услуг для достижения целей организации;

- анализа спроса потребителей и предложения на

различные виды медицинского обслуживания, т.е. изучения и сегментации рынка услуг;

- обеспечения соответствия производственных мощностей учреждения – производителя услуг реальным и подкрепленным платежеспособностью потребностям населения в лечебно-профилактических и диагностических услугах;

- создания интегрированных условий для реализации услуг;

- повышения эффективности использования имеющихся ресурсов;

- изыскания новых видов услуг и ресурсов;

- разработки и постоянной корректировки эффективной ценовой политики;

- обновления «образа мышления» производителя услуг соответственно утверждающимся в здравоохранении рыночным отношениям;

- обеспечения комфортности – соответствия качества услуг заявленным характеристикам.

Воспользовавшись определением товара из теории маркетинга (товар это продукт или услуга, способные удовлетворить определенную потребность), отметим, что услуга, направленная на улучшение здоровья человека, в том числе медицинская, это товар, имеющий ценность благодаря своей способности удовлетворять потребность человека в поддержании здоровья. В соответствии с этим маркетинг в здравоохранении охватывает совокупность организационно-экономических функций, связанных с реализацией комплекса оздоровительно-профилактических, санитарно-гигиенических и лечебных услуг, лекарственных средств, изделий терапевтического и реабилитационного назначения [8]. Исходя из этого маркетинг в здравоохранении – это комплексный процесс планирования, экономического обоснования и управления производством услуг здравоохранения, ценовой политикой в области лечебно-профилактического процесса, продвижением услуг (товаров медицинского значения) к потребителям, а также процессом их реализации.

Рынок медицинских услуг имеет место тогда, когда существует потенциальная возможность для обмена (в теории маркетинга рынок это сфера существующих и потенциальных обменов) [8, 15].

Рынок медицинских услуг определяется наличием двух сторон, нуждающихся в медицинских услугах и предлагающих их; наличием субъектов рынка необходимых медицинских учреждений, где могут осуществляться реализация и потребление медицинской услуги или товара; наличием свободы выбора взаимных предложений производителей и потребителей медицинских услуг.

Таким образом, маркетинг в здравоохранении (в классическом его понимании) возможен при наличии рынка медицинских услуг, рыночных отношений между врачом и пациентом, конкуренции врачей (медицинских услуг), производителей медицинских препаратов и товаров.

Небольшой сектор реального рынка медицинских услуг охватывают платные услуги, несколько больший теневой рынок, основной же сектор (до 80%) – это потенциальный рынок медицинских услуг, на котором государство выступает одновременно в трех лицах: продавца медицинских услуг, фактического покупателя

медицинских услуг и собственника медицинских учреждений. Казалось бы, такое положение дел способствует возможности гибкого регулирования государством объема, качества, стоимости, порядка предоставления медицинских услуг, однако реальную ситуацию трудно назвать регулируемым рынком.

Рыночный характер отношений в здравоохранении подтверждается наличием теневого рынка медицинских услуг, существованием спроса, во многом опережающего предложение и возможностью ЛПУ. Переход к рыночным отношениям в здравоохранении сопровождается изменением психологических стереотипов как у населения, так и у медицинских работников. При этом маркетинг медицинских услуг имеет важное значение для формирования у населения мотивации укрепления здоровья и соответствующего стиля жизни, создания имиджа здорового человека, системы здорового образа жизни [1,3,8,11].

Необходимо отметить, что маркетинг в здравоохранении имеет свои отличительные особенности, связанные со спецификой потребительского спроса и рынка медицинских товаров и услуг. Его возможности во многом обусловлены формой финансирования здравоохранения и оплаты медицинских услуг (частная, страховая, государственная), а также формой собственности предприятий, производящих товары медицинского назначения и оказывающих медицинские услуги (частная, муниципальная, государственная, благотворительных фондов и т.д.).

Лечебно-профилактические учреждения — производители медицинских услуг, с одной стороны, и элементы рыночной инфраструктуры, где реализуется и потребляется медицинская помощь, — с другой. Рынок медицинских услуг — вид конкретного рынка, где предлагаются и потребляются эти услуги. Маркетинговые посредники — это организации, помогающие производителю товаров и услуг в продвижении, сбыте и распространении его продукции среди клиентов, выявляющие конкретные рынки сбыта, обеспечивающие коммуникации между производителем и потребителем [9,11]. К ним относятся торговые посредники, фирмы, агентства по оказанию маркетинговых услуг, кредитно-финансовые учреждения, страховые медицинские организации.

Опыт экономически развитых стран доказывает, что здравоохранение не может существовать на принципах альтруизма. Изменения в экологии, психологии людей, состоянии общественного здоровья, макроэкономические тенденции не позволяют государству брать на себя полностью расходы по здравоохранению. Значительная часть, как расходов, так и ответственности ложится на самих потребителей и страховые организации. При этом возникает свобода выбора, а значит — конкуренция, что обуславливает необходимость использования маркетинга [4,13].

Сокращение государственных дотаций, контроль расходов со стороны страховых компаний, внедрение этических стандартов в медицине привели к тому, что со стороны учреждений здравоохранения повысился спрос на внешние дополнительные инвестиции, что привело к росту конкуренции на инвестиционном рынке. Ей способствовало еще и то, что коммерческие предприятия ставят своей конечной целью получение прибыли, которая зависит от качества лечения, а государственные

и муниципальные учреждения должны выдерживать конкуренцию, а значит, также совершенствовать услуги, для чего необходимы дополнительные средства [2,11].

В данных условиях предприятия заинтересованы как в привлечении дополнительных пациентов, что предполагает предложение высококачественных услуг, работу высококвалифицированного персонала, так и в формировании положительного имиджа устойчивого предприятия, надежного объекта для инвестирования, обладающего дополнительной социальной значимостью. В результате перед ЛПУ встают две задачи: формирование репутации эффективного (в плане лечения) учреждения и создание имиджа достойного делового партнера, для решения которых недостаточно медицинских знаний.

Таким образом, переход финансирования к частным лицам, некоммерческим организациям, страховым компаниям, ограниченные объемы государственного финансирования учреждений здравоохранения обусловили внедрение в систему управления здравоохранением принципов маркетинга с целью привлечения дополнительных потребителей услуг и инвесторов.

Маркетинг в сфере здравоохранения можно условно подразделить на пять направлений: 1) маркетинг медицинских услуг; 2) маркетинг лекарственных препаратов; 3) маркетинг медицинской техники; 4) маркетинг медицинских технологий; 5) маркетинг научных идей.

Маркетинг медицинских услуг (включая оздоровительные мероприятия) имеет важное значение для формирования у населения мотивации укрепления здоровья и соответствующего стиля жизни, создания имиджа здорового человека, системы здорового образа жизни [15].

Увеличение количества медицинских учреждений, вызванное ростом спроса на их услуги, а также растущей рентабельностью последних вследствие использования современных методов управления и новых технологий, предполагает свободный выбор их услуг потребителем, в связи с чем клиентами предъявляются более высокие требования к качеству услуг и обслуживания. В свою очередь, учреждения здравоохранения вынуждены более часто прибегать к инструментам маркетинга с целью понимания нужд потребителей не только в плане лечения, но и обслуживания, разработки конкурентоспособной стратегии развития своего предприятия [4,10,11].

Одним из видов маркетинговой стратегии в современном здравоохранении также должна стать стратегия социально-этического маркетинга, которая предполагает ведение лечебно-профилактической деятельности, продажи товаров и услуг для отдельных специальных групп населения (пенсионеров, ветеранов войны и труда, блокадников, одиноких, малообеспеченных, многодетных, лиц с социально значимыми заболеваниями и др.). В коммерческой деятельности должна обязательно быть предусмотрена программа спонсорства, бесплатности, снижения цен, благотворительности, честности, этической направленности.

Благоприятный имидж медицинской организации, ее искренняя благотворительность создают психологическое доверие и, в конечном счете — медицинский и экономический эффект.

Постепенные изменения в сознании населения приводят к изменению структуры спроса на медицинские

услуги и медицинские товары: растет спрос на информационные ресурсы, препараты для самостоятельного лечения, профилактические процедуры и медицинские услуги. В то же время потребитель достаточно информирован, что обуславливает рост его требований к качеству и безопасности медицинской услуги. Это не только усиливает конкуренцию на рынке медицинских и фармацевтических услуг, но и меняет условия функционирования предприятий, ранее действовавших в условиях рынка продавца. В результате появления рынка покупателя учреждения здравоохранения вынуждены прибегать к маркетинговым исследованиям, публичным, акциям продвижения своих услуг [3,7,14].

Изменение психологии потребителя оказывает влияние также и на реформы здравоохранения. В частности, в Европе и Америке государственные реформы направлены на сокращение государственного участия в системе здравоохранения. При этом доля ответственности, как моральной, так и материальной, за состояние здоровья перекладывается на самого человека [6].

Таким образом, учреждения здравоохранения, применяя маркетинг, формируют свою конкурентную позицию, основанную на репутации предприятия, что требует конкурентоспособности всех услуг.

Складывается тем самым ситуация, когда главной проблемой медицинского учреждения становится оптимизация объема и структуры потребления медицинских услуг как в интересах каждого индивидуума, так и в интересах общества в целом [10]. Поскольку здравоохранение имеет своей целью удовлетворение общественных и личных нужд, то для его успешной деятельности потребности общества и людей должны быть изучены, спрогнозированы возможные их изменения. Достичь поставленных целей помогает маркетинг, обеспечивая учреждения здравоохранения необходимыми методами сбора и анализа информации [3,12].

Таким образом, можно выделить следующие уровни возможного применения маркетинга в здравоохранении:

- государственный уровень, где устанавливаются стратегические цели развития государства и общества, формируется политика развития системы здравоохранения, определяются приоритетные проблемы и пути их решения и т.д. Здесь маркетинг используется как для

исследования потребителей услуг здравоохранения, в том числе их отношения к здравоохранению, потребностей общества и т.д., так и для обеспечения общественной поддержки реформ здравоохранения;

- уровень региональных органов государственного управления, где дополняется, конкретизируется и адаптируется к местным условиям федеральная политика, разрабатываются дополнительные территориальные программы и мероприятия, посвященные решению специфических медицинских проблем, уточняется нормативная база здравоохранения, совершенствуется система обеспечения населения фармацевтическими препаратами, специфическими медицинскими услугами;

- уровень предприятий, где осуществляется непосредственная работа с потребителями, в том числе по изучению их предпочтений, выявлению тенденций изменения спроса.

При этом объектом обмена, создающим возможности для применения маркетинга, является медицинская услуга или услуга аптечных учреждений, предоставляемая предприятием вне зависимости от организационно-правовой формы [5]. Соответственно, субъектами предложения становятся государственные органы управления, коммерческие и некоммерческие предприятия здравоохранения и их объединения. Потребителями являются граждане и общество в целом.

Таким образом, маркетинговая сущность отношений в медицинской деятельности в условиях рыночных отношений и медицинского страхования предполагает возникновение новых экономических субъектов здравоохранения — организаций медицинского страхования, обеспечивающих систему связей между ЛПУ и потребителями медицинских услуг, аккумулирующих средства на оплату и оплачивающих оказание медицинских услуг, собирающих и анализирующих поступающую с рынка медицинских услуг информацию и передающих ее в ЛПУ. Роль государства в этой схеме ограничивается созданием условий для существования рынка медицинских услуг и защитой прав их потребителей, т.е. государство обеспечивает гарантированный минимум медицинского обслуживания для всех граждан и проводит политику, направленную на полное удовлетворение социальных потребностей населения.

MARKETING ESSENCE OF RELATIONS IN MEDICAL ACTIVITY

R.F.Kemalov

(Kazansky State Medical University)

The problems of developing the new marketing relations in domestic system of the public health services are described in given article. The presence and the essence of such relations are defined, their possible formalized concepts are presented, the logic of interrelations of elements of the marketing systems of public health services is opened and found, the elements of the general marketing and of the marketing of medical services, of the information technologies in public health services, of the imitating modeling of industrial and financial processes of system of public health services are presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венедиктов Д.Д. Здравоохранение России. Кризис и пути преодоления. — М.: Медицина, 1999.
2. Закирова С.А. Модель цены медицинских услуг // Здравоохранение Российской Федерации. — 1996. — № 5. — С. 18-20.
3. Котлер Ф. Управление маркетингом. — М.: Экономика, 1980.
4. Лебедев А.А. Использование маркетинговой философии в деятельности медицинских учреждений государственной системы здравоохранения в условиях рыночной экономики // Экономика здравоохранения. — 1997. — № 7/19. — С. 31-37.
5. Лукнарова Н., Фолтан В., Брозман И. и др. // Фарма-
ция. — 1990. — № 6. — С. 12-15.
6. Маркетинговые направления деятельности современных компаний. Зарубежный опыт и российская практика. — М.: МАКС Пресс, 2001.
7. Поляков И.В., Зеленская Т.М., Ромашов П.Г., Пивоварова Н.А. Экономика здравоохранения в системе рыночных отношений: Учебное пособие. — СПб., 1997.
8. Поляков И.В. и др. Маркетинг медицинских услуг в условиях медицинского страхования: Метод. пособие. — СПб.-Саратов: «Слово», 1996. — С. 49.
9. Родионова В.Н. Менеджмент в здравоохранении в новых экономических условиях: В кн.: Экономика и управление здравоохранением / Под ред. Ю.П.Лисицына. — М., 1993. — С. 43-83.
10. Тогоунов И.А. Концептуальное обоснование применения

- метода системного подхода к оценке качества медицинской помощи // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. — 1998. — № 3. — С.17-19.
11. Тогунов И.А. Соотношение и адекватность понятий модели маркетинговой системы и категорий системы здравоохранения, функционирующей в условиях рынка // Экономика здравоохранения. — 1998. — № 7. — С.27-29.
 12. Тогунов И.А. Модель маркетинговой системы как парадигма ситуационного моделирования в здравоохранении // Сб. Физика и радиоэлектроника в медицине и биотехнологии: Матер. III междунар. научно-технич. конференции ФРЭМБ'98. — Владимир, 1998.
 13. Тогунов И.А. Ситуационное моделирование как перспективный метод прогнозирования качества медицинской помощи // Бюллетень НИИ СГЭ и УЗ им. Н.А. Семашко. — 1998. — Вып. 3.
 14. Томас Йеннер. Интеграция маркетинга и стратегического менеджмента // Проблемы теории и практики управления. — 1997. — № 6. — С.106-111.
 15. Шарабчиев Ю.Т., Улащик В.С. // Здравоохран. Беларуси. — 1995. — № 4. — С.20-23.
 16. Эванс Дж. Р., Берман Б. Маркетинг. — М.: Экономика, 1990. — 352 с.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© СЕНДЕРОВА О.М., КАПОРСКАЯ Т.С., СИЛИН А.П. — 2006

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОЙ АДЕКВАТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

О.М. Сендерова, Т.С. Капорская, А.П. Силин

(Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — П.Е. Дудин, Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Приводятся два наблюдения миеломной нефропатии. В одном случае рассматривается обратное развитие почечной недостаточности в результате проведения адекватной химиотерапии, в другом — развитие уремии при отсутствии лечения.

Ключевые слова. Миеломная нефропатия, почечная недостаточность.

В последнее время отмечается значительный рост заболеваемости множественной миеломой (ММ) [1,2]. Поражение почек регистрируется в 50-90% случаев и играет важную роль в патогенезе ММ и определяет неблагоприятный прогноз у существенной части больных [3].

По литературным данным, почечная недостаточность (ПН) занимает второе место по причине смертности больных с ММ после инфекционных осложнений вследствие выраженного иммунодефицита [4].

Основные виды поражения почек при миеломной болезни — тубулоинтерстициальные нарушения различной степени выраженности и AL-амилоидоз [4,7].

В развитии поражения почек при ММ участвуют различные факторы, важнейшими из которых являются фильтрация легких цепей иммуноглобулинов через гломерулярный фильтр и их реабсорбция в проксимальных канальцах [6].

Известно, что развитие почечной дисфункции зависит не от уровня, а от структуры протеинурии. Это обстоятельство противоречит результатам исследований нефропатий другой этиологии (гломерулонефрит, диабетическая нефропатия и др.), свидетельствующим о существовании положительной корреляции между уровнем суточной экскреции белка с мочой и скоростью снижения почечной функции. Вклад других факторов, повреждающих почки, таких как гиперкальциемия, гипервязкость крови и др., в генезе нефросклероза при ММ точно не определен. В то же время, в отличие от большинства нефропатий, ПН при ММ обратима. По данным литературы, в 50% случаев нормализация функции почек имеет место у больных с исходно более высокой степенью азотемии [5].

Ярким примером нормализации функции почек у больной ММ с исходно III стадией почечной недостаточности может служить приводимый ниже клинический случай.

Больная К. 41 год, № истории болезни 12543, впервые поступила в гематологическое отделение ГУЗ ИОКБ г. Иркутска в октябре 2003 г. в тяжелом состоянии: контакту не доступна, постоянно стонет, кричит.

Со слов матери выяснено, что с июня 2003 года появились боли в голенях, стопах, к врачам не обращалась. В октябре присоединились боли в поясничной области, «отказали» обе ноги, значительно уменьшилось количество мочи. Была госпитализирована в реанимационное отделение больницы № 9 17.10.03., а 31.10.05. переведена в гематологическое отделение с подозрением на ММ.

При осмотре состояние крайне тяжелое. Сознание сумеречное. Кожные покровы бледные, сухие. Резкая болезненность при пальпации ребер, позвоночника. Дыхание везикулярное, в нижних отделах легких — ослабленное, частота его — 20 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, учащены до 115 в мин., АД 110/80 мм рт.ст. Живот обычной формы. Печень, селезенка не пальпируются.

В анализе периферической крови выявлена анемия тяжелой степени (Hb 58 г/л), тромбоцитопения — 81×10^9 г/л, лейкопения — $2,82 \times 10^9$ г/л, СОЭ 79 мм/ч. В анализе мочи протеинурия — 0,7 г/л, лейкоцитурия, фосфатурия. При выполнении биохимического анализа крови обнаружена гиперпротеинемия (общий белок 100 г/л), повышение креатинина — до 0,8 ммоль/л, мочевины — до 48 ммоль/л, гиперкальциемия — 3,02 ммоль/л, СРБ

— 0,77 мг/дл, β_2 -микроглобулин — 0,45 мг/дл. В миелограмме плазмноклеточная пролиферация — 67% с вытеснением других ростков кроветворения. При проведении иммунохимического исследования крови выявлен М градиент А каппа, составляющий 38% (24,3 г/л), и VJ каппа — в моче. Рентгенологически обнаружены множественные деструкции в костях скелета: в черепе, ребрах, груди, тазобедренных суставах, позвоночнике — внекостномозговой рост на уровне Th 5,6 — объемное образование 5×6 см, компрессионный перелом L-2, 3.

В результате проведенного обследования был выставлен диагноз: Множественная миелома, диффузно-очаговая форма с поражением костей черепа, ребер позвоночника, III A стадия, высокая степень риска, гипервискозный синдром, миеломная нефропатия, ХПН III. Спинальный синдром, нижняя параплегия, тазовые нарушения.

Больной начата пролонгированная химиотерапия циклофосфаном в дозе 400 мг в/в капельно через день, в сочетании с преднизолоном в дозе 180 мг/сутки в/в капельно с сеансами плазмаферезов (всего сделано 3). Курс химиотерапии прерывался ввиду возникновения постцитостатической депрессии кроветворения, развития язвенно-некротических процессов ЖКТ. После восстановления показателей крови курс лечения был возобновлен. Суммарная доза циклофосфана составляла 1,6 г. В результате проводимого лечения самочувствие улучшилось, восстановилось сознание, нормализовались тазовые функции, уменьшился болевой синдром, уровень белка в крови, креатинин, мочевины снизились до нормальных значений, исчез белок в моче. В последующем больному проводились стандартные курсы полихимиотерапии I-ой линии, дистанционная гамма-терапия на Th 5,6. В перерывах между курсами больная получала лечение бисфосфонатами, эритропоэтином.

В настоящее время состояние больной удовлетворительное, сознание ясное, передвигается самостоятельно. Уровень общего белка крови, креатинина, мочевины в норме, белок в моче не определяется, М градиент крови уменьшился с 24,3 г/л до 6,5 г/л, объемное образование позвоночного канала значительно сократилось в размерах (3×3 см). На данный момент времени больная продолжает прием бисфосфонатов, эритропоэтина, осуществляется контроль в крови и моче М-градиента 1 раз в 3 месяца.

Данное наблюдение является ярким примером хорошего ответа на лечение посредством стандартных программ химиотерапии. Видна возможность полного восстановления нарушенной функции почек в результате лечения.

Второе клиническое наблюдение демонстрирует закономерную динамику заболевания при отсутствии лечения.

Больной 3. 21 год, номер истории болезни 24365, впервые поступил в отделение в сентябре 2004 года с жалобами на чувство онемения и отсутствие движений в нижних конечностях.

Из анамнеза выяснено, что в апреле 2004 года во время катания на аттракционе «Американские горки» появились резкие боли в проекции III-го грудного позвонка. Рентгенологически был обнаружен перелом грудного позвонка Th 3. В течение двух месяцев по рекомендации травматолога больной соблюдал постельный режим, получил 11 сеансов массажа ног и пояснич-

ного отдела. Наступило резкое ухудшение в состоянии больного: возник парез нижних конечностей. В Иркутском НИИТО 03.09.04. проведена операция: ламинэктомия Th II, Th III, Th IV, удаление опухоли, стабилизация титановым трансплантатом. Цитологически диагностирована плазмоцитома и больной переведен в гематологическое отделение ГУЗ ИОКБ. В костном мозге обнаружено 6 % плазматических клеток, белок в моче — 1,2 г. Иммунофиксация концентрированной мочи подтвердила наличие парапротеинурии VJ каппа. Показатели крови, такие как общий белок, креатинин, мочевины, Са сохранялись в норме. Р-логически других очагов остеодеструкций выявлено не было. В результате обследования выставлен диагноз: Множественная миелома, диффузно-очаговая форма с поражением Th 3, II стадия, низкая степень риска, иммунохимический вариант VJk, миеломная нефропатия, ХПН 0, состояние после ламинэктомии и стабилизации титановым трансплантатом.

Больной был консультирован по телефону с профессором Н.Е. Андреевой (ВГНЦ, г. Москва) и с профессором И.В. Лисуковым (Институт иммунологии, г. Новосибирск) 03.09.04 г. Предложено было два варианта ведения: 3 курса VAD (винкристин, адриабластин, дексаметазон) с последующей трансплантацией костного мозга; или локальное облучение на область D 3 (суммарная доза = 42 Гр), а затем проведение лечения по программе «М 2 + доксарубицин» (винкристин, белустин, циклофосфан, алкеран, преднизолон, доксарубицин).

Больной и родственники от предложенных вариантов лечения отказались. Больной выписан по настоянию, о возможных последствиях был предупрежден.

В течение года больной 3. к врачам не обращался, вел активный образ жизни, расширял двигательный режим, самостоятельно сдавал анализ мочи на иммунофиксацию в Иркутском диагностическом центре. Отслеживался нарастающий уровень белка VJ к в моче. В октябре 2005 года больной почувствовал резкое ухудшение самочувствия, появилась тошнота, рвота, сердцебиение, одышка, частый жидкий стул, значительное уменьшение количества мочи, кожный зуд. В тяжелом состоянии 20.10.05 был доставлен в гематологическое отделение.

Тяжесть состояния была обусловлена развитием почечной недостаточности III стадии. Уровень белка мочи составил 1,3 г/л, креатинина — 0,8 ммоль/л, мочевины — 26 ммоль/л. От проведения гемодиализа и других мероприятий больной и родственники вновь отказались, и он повторно был выписан по настоянию.

Данный случай демонстрирует недопустимость выжидательной тактики и отсутствия лечебных мероприятий при миеломе VJ и II стадии заболевания. Учитывая исходно низкую степень риска прогрессирования MM у данного больного была высокая вероятность получения полного ответа на лечение.

Таким образом, адекватная, своевременно начатая полихимиотерапия у больных MM с почечной недостаточностью в дебюте заболевания способствует обратному развитию азотемии, что позволяет осуществлять более эффективное лечение и влиять на продолжительность жизни больного. Отсутствие лечебных мероприятий, особенно при миеломе VJ, быстро приводит к возникновению ПН и значительно ухудшает прогноз заболевания.

PECULIARITIES OF KIDNEYS AFFECTION IN THE PRESENCE OF MULTIPLE MYELOMA: CLINICAL OBSERVATION

O.M. Senderova, T.S. Kaporskaya, A.P. Silin
(Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk State Medical University)

The are two observation of myeloma nephropathy are presented in the paper. In the first case, reverse clinical development of renal insufficiency in result of adequate chemotherapy realization is considered, the latter one describes the evolution of uremia without patient treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Е. Диагностика и лечение множественной миеломы. — М.: Новартис, 2001. — 28 с.
2. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Основные механизмы развития почечной недостаточности и методы ее коррекции при множественной миеломе // Тер. арх. — 1992. — № 6. — С.85-89.
3. Белков С.А. Прогностическое значение содержания креатинина в периферической крови у больных множественной миеломой // Нефрология и диализ. — 2005. — Т. 7, № 2. — С.167-169.
4. Гордовская Н.Б. Поражение почек при множественной миеломе // Тер. арх. — 1995. — № 6. — С.71-76.
5. Камаева О.И. Миеломная болезнь и почки // Тер. арх. — 1997. — № 6. — С.73-76.
6. Cuzick J., Galton D.A.G. Prognostic features in the third MRC myelomatosis trial // Br. J. Cancer 1980. — Vol. 42, № 6. — P.831-840.
7. Nath K.A. Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage // Amer. J. Kidney Dis. — 1992. — Vol. 20. — P.1-17.

© СОКОЛОВА С.В., ЩЕРБАТЫХ А.В., КУЗНЕЦОВ С.М. — 2006

СЛУЧАЙ ОБТУРАЦИИ ВЫХОДНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА ЖЕЛЧНЫМ КАМНЕМ

С.В. Соколова, А.В. Щербатых, С.М. Кузнецов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.В. Щербатых)

Резюме. В настоящей статье представлено наблюдение пилородуоденального стеноза, вызванного желчным камнем. Представлены трудности диагностики и эффективность хирургического лечения.

Ключевые слова. Пилородуоденальный стеноз, желчный камень, случай из практики.

Нарушение проходимости выходного отдела желудка в основном вызывают язвенная болезнь или опухоль. Если желчнокаменная тонкокишечная непроходимость не является редкостью в клинической практике и составляет от 0,3 до 6% всех наблюдений механической кишечной непроходимости, то обтурация выходного отдела желудка желчными камнями наблюдается значительно реже.

Приводим собственное наблюдение.

Больная А., 43 лет, поступила в хирургическое отделение факультетских клиник 27.03.01 с жалобами на боли в эпигастральной области, тошноту, ежедневную рвоту в течение 2 недель. Из анамнеза выяснилось, что больная указаний на желчнокаменную болезнь не имела. Около 2 недель назад у больной развился острый приступ болей в правом подреберье, к врачам не обращалась. На следующий день присоединилась рвота съеденной пищей. Лечилась амбулаторно по поводу язвенной болезни, осложненной стенозом выходного отдела желудка. При поступлении состояние средней тяжести, больная отмечает потерю массы тела до 3 кг. В периферическом анализе крови: Hb — 140 г/л; лейкоциты — $5,2 \times 10^9$ г/л; СОЭ — 12 мм/ч. По данным биохимических исследований крови: общий белок — 68 г/л; мочевины — 7,2 ммоль/л; креатинин — 104 мкмоль/л; билирубин — 13,0 мкмоль/л. Рентгеноскопия желудка обнаружила натощак большое количество жидкости, наблюдать эвакуацию не удалось. Через 3 часа — вся принятая бариевая взвесь находилась в желудке, через 24 часа — часть контрастного вещества оставалась в желудке, часть в тонкой кишке. При гастроскопии: в желудке натощак также выявлено большое количество жидко-

сти, в области верхнего полюса привратника обнаружено плотное инородное тело. Попытка эндоскопически удалить была безуспешна. УЗИ органов брюшной полости установило не увеличенную печень, но диффузно уплотненную. Ширина холедоха составила 6 мм. Желчный пузырь был не увеличен, в области шейки находился конкремент до 4,0 см в диаметре.

Диагноз: Желчнокаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит. Холецистодуоденальный свищ? Декомпенсированный стеноз выходного отдела желудка.

После предоперационной подготовки 10.04.01 больная была оперирована. При ревизии органов брюшной полости — в подпеченочном пространстве выявлен плотный инфильтрат с вовлечением верхней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря, антрального отдела желудка. Проведено разделение инфильтрата. Выделена и иссечена инфильтрированная стенка дна желчного пузыря. При дальнейшем разделении вычленен желчный камень размером 8,0×6,0 см, который располагался частично в желчном пузыре, частично в желудке, вызывая обтурацию выходного его отдела. Камень вызвал пролежень передней стенки желчного пузыря, антрального отдела желудка на протяжении 4,0 см, привратника и верхней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки — на 8,0 см. Произведена резекция желудка с наложением позадиободочного гастроэнтероанастомоза на длинной петле с межкишечным соустьем. Остатки желчного пузыря были иссечены, ложе коагулировано. Послеоперационный период протекал без осложнений, швы сняты на 8-е сутки, заживление первичное.

Данный случай демонстрирует одно из редких и, в ряде случаев, трудно диагностируемых осложнений желчнокаменной болезни.

THE CASE OF THE OBTURATION OF THE ANTRAL PORTION OF THE STOMACH BY BILE CONCREMENT

S.V.Sokolova, A.V.Sherbatykh, S.M. Kuznetsov
(Irkutsk State Medical University)

The article presents the observation of the pyloric stenosis caused by bile concrement. There has been presented the difficulties of the diagnosis and the efficacy of the surgical treatment.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф. – 2006

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ТРАГИЧЕСКОЙ ГИБЕЛИ В.В. МАЯКОВСКОГО

Н.Ф. Неделько

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д. м. н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. – проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. Более 75 лет минуло со дня трагической гибели гениального поэта В. Маяковского. Все новые и новые факты открываются нам, развеивая мифы и необоснованные вымыслы об истинной причине гибели поэта. В статье рассматриваются вопросы об истинных обстоятельствах происшествия, причине смерти поэта, дистанции выстрела и др. Отвергаются надуманные версии, не имеющие никакого отношения к официальной версии самоубийства В. Маяковского.

Ключевые слова. В.В. Маяковский, трагическая гибель, судебно-медицинские аспекты.

14 апреля 1980 г. в Лубянском проезде в одиннадцать часов утра после бурного и тяжелого объяснения между В. Маяковским и молодой актрисой МХАТа В. Полонской прозвучал роковой выстрел, который оборвал жизнь гениального поэта. Произошло то, чего так желали враги поэта и его так называемые «ближайшие друзья» и «благожелатели». Смерть его стала потрясением для всех поэтов и писателей, даже не близких ему. В свое время Маяковский осудил С. Есенина и сам поставил «точку пули в конце». «Негоже, Сережа, негоже, Володя», – попеняла М. Цветаева и покончила жизнь самоубийством. Выстрел в Лубянском проезде, поэт подвел к финалу «смертельной любви поединка», простился с этим миром, «свое земное не дожив, на земле свое не долюбив...». Теперь мы никогда не узнаем, каким был последний роковой мотив этого поступка. Не лишены смысла по этому поводу рассуждения Г. Чартишвили: «Плохая примета для пишущего человека осуждать собратьев-самоубийц. Такое ощущение, что нарушившие это табу, обречены нести ту же кару» [23].

15 апреля в газете «Правда» появилось сообщение: «...предварительные данные следствия указывают, что самоубийство вызвано причинами чисто личного порядка, не имеющими ничего общего с общественной и литературной деятельностью поэта. Самоубийству предшествовала длительная болезнь, после которой поэт еще не совсем поправился». В этой же газете в некрологе говорилось: «...Стремительная болезнь, нелепый срыв привели его к концу... Выстрел в сердце – ошибка, тягостная, непоправимая ошибка, но все-таки только ошибка гигантского человека...»

Вечером 14 апреля ленинградская «Красная газета» сообщила: «Сегодня, в 10 часов 17 минут в своей рабочей комнате выстрелом из нагана в область сердца покончил с собой Владимир Маяковский... В последние дни В.В. Маяковский ничем не обнаруживал душевного разлада и ничто не предвещало катастрофы. Сегодня утром он куда-то вышел и спустя короткое время возвратился в такси в сопровождении артистки МХАТа

Н. Скоро из комнаты Маяковского раздался выстрел, вслед за которым выбежала артистка Н. Немедленно была вызвана карета «Скорой помощи», но еще до прибытия ее В. Маяковский скончался. Вбежавшие в комнату нашли Маяковского лежащим на полу с простреленной грудью...»

Официальные советские власти вообще никак не отреагировали на гибель Маяковского.

По факту смерти поэта было заведено уголовное дело. Известно, что последним человеком, который видел Маяковского живым, одним из основных действующих лиц этой драмы, была В.В. Полонская, молодая эффектная женщина, торопившаяся в то утро на репетицию. Она вспоминала: «Я вышла, прошла несколько шагов до парадной двери (парадная дверь – это дверь квартиры, от которой до комнаты Маяковского несколько шагов, а не дверь подъезда на первом этаже. – Н.Н.). Раздался выстрел. У меня подкосились ноги, я закричала и металась по коридору: не могла заставить себя войти. Мне казалось, что прошло очень много времени, пока я решилась войти. Но, очевидно, я вошла через мгновение, в комнате еще стояло облачко дыма от выстрела. Владимир Владимирович лежал на ковре, раскинув руки. На груди было крошечное кровавое пятнышко. Я помню, что бросилась к нему... Глаза у него были открыты, он смотрел прямо на меня и все силился приподнять голову. Казалось, что он хотел что-то сказать, но глаза были уже неживые. Лицо, шея были краснее, чем обычно. Потом голова упала, и он стал постепенно бледнеть...».

Усилиями журналиста В. Скорятина [17], проведенного в 90-е годы раскопки в лубянских архивах и в архивах наркомата иностранных дел, удалось все-таки вырвать из небытия уголовное дело о гибели Маяковского. В деле имеется Протокол 1930 года (цитируется с сохранением орфографии и пунктуации подлинника). «Апреля 14 дня, дежурный нарследователь Синев, в присутствии врача Рысенцева и... понятых производил осмотр места происшествия и трупа гражданина Мая-

ковского Владимира Владимировича при чем оказалось: труп Маяковского лежит на полу в комнате квартиры № 12, 3-й этаж, дома № 3 по Лубянскому проезду... По середине комнаты на полу на спине лежит труп Маяковского. Лежит головой к входной двери. Левая рука согнута в локтевом суставе, лежит на животе, правая полусогнута — около бедра. Ноги раскинуты в стороны с расстоянием между ступнями в один метр. Голова несколько повернута вправо, глаза открыты, зрачки расширены, рот полуоткрыт. Труп (ого) окаченность (и) нет. Губы, уши, кисти рук темно-синего цвета (трупные пятна). На груди на три сантиметра выше левого соска имеется рана круглой формы диаметром около 2 трети сантиметра. Окружность раны в незначительной степени испачкана кровью. Выходного отверстия нет. С правой стороны на спине в области последних ребер под кожей, прощупывается твердое инородное тело не значительное по размеру. Труп одет в рубашку желтоватого цвета с черного цвета галстуком (бантиком) На левой стороне груди соответственно описанной ране на рубашке имеется отверстие (неправильной) формы, вокруг этого отверстия рубашка испачкана кровью на протяжении сантиметров десяти диаметр окружности отверстия рубашки со следами опала. /Брюки шерстяные коричневого цвета, на ногах полуботинки желтые. Промежду ног трупа лежит револьвер системы «маузер» калибр 7,65 №312.045. (Этот револьвер взят в ГПУ т. Гендиным) ни одного патрона в гильзе не оказалось. С левой стороны трупа на расстоянии от туловища одного метра на полу лежит пустая стреляная гильза от револьвера маузер указанного калибра. Труп Маяковского для сфотографирования с пола переложено на диван...».

Днем 14 апреля тело Маяковского было доставлено в квартиру в Гендриковом переулке, где он жил постоянно. Там художник Н. Денисовский и домработница А. Губанова сняли с поэта рубашку, предварительно разрезав ее ножницами на задней поверхности сверху донизу (снять рубашку было невозможно, т.к. к этому времени развилось мышечное окоченение. — Н.Н.).

Первую гипсовую маску с лица Маяковского небрежно снял скульптор К. Лукицкий, повредив кожу правой щеки. После того, как сотрудники Института мозга извлекли головной мозг поэта для научных исследований, скульптор С. Меркуров снял вторую маску.

Сотрудники Института мозга сообщили, что «по внешнему осмотру мозг не представляет сколько-нибудь существенных отклонений от нормы. Институт приступил к предварительной обработке мозга, чтобы приготовить его к микроскопическому исследованию». Масса мозга у Маяковского была 1700 г.

Вскрытие тела Маяковского было произведено с 14 на 15 апреля в одной из прозектур московских клиник известным патологоанатомом профессором В.Т. Талалаевым, о чем свидетельствует присутствовавший при вскрытии тогда молодой сотрудник, ныне академик медицины В.В. Серов.

Как вспоминает внучка В. Талалаева [8], «...Несколько дней профессор был в подавленном состоянии, никому ничего не рассказывал о той ночи. Лишь позднее... сказал, что сам производил вскрытие его тела в клинике и что разговоры об убийстве Маяковского бессмысленны. Это самоубийство».

Трагедия была многократно усугублена немедленно распространившейся по Москве злонамеренной сплетней о сифилисе, который якобы и вынудил поэта закончить жизнь самоубийством.

В связи с этим в ночь на 17 апреля состоялось переоткрытие тела Маяковского В. Талалаевым в присутствии лубянских сотрудников. Как при первичном, так и повторном вскрытии заключение врачей было единым и категоричным: никакого венерического заболевания у Маяковского не было обнаружено.

Естественно, что были составлены протоколы вскрытий, но в уголовном деле о смерти Маяковского их не оказалось. Возможно, они были изъяты и где-то хранятся в ненайденном до сих пор тайнике Я. Агранова, занимавшем тогда высокие посты в советской государственной иерархии.

Следует обратить особое внимание на записи в дневнике М. Презента, где отмечено: «Пуля пробила сердце, легкие и почку...», «говорят, что прострелив сверху вниз все внутренности, он (В. Маяковский). — Н.Н.) еще имел силы подняться, но снова упал...».

Несмотря на официальную, давно узаконенную в литературоведении версию о самоубийстве В. Маяковского, время от времени, по возникшей у нас моде, появляются энтузиасты «исследователи», стремящиеся пересмотреть давно установленные причины и род смерти, игнорируя даже компетентные научно-обоснованные выводы специалистов в области криминалистики и судебной медицины.

Как считает психолог С. Антоновский [1], это вполне закономерно, особенно если по роду смерти является самоубийством. Ведь в сознании большинства людей оно ассоциируется с некоторой невменяемостью таланта, а люди не любят, чтобы их кумир оказался сумасшедшим. Кроме этого, поклонникам той или иной звезды лестно думать, что тот принял мученическую смерть от завистников и гонителей гения. Это позволяет идеализировать такого человека, как в жизни и творчестве, так и в смерти.

Основными разоблачителями устоявшейся версии о самоубийстве поэта являются: В. Скорятин [16,17,18,20,22] — журналист, А. Колосков [9] — журналист, В. Молчанов [14] — тележурналист, К. Кедров [7] — литературный критик, Н. Кастрикин [5] — ученый, «физик» и др.

В. Скорятин [15-22] ввел в оборот очень большое количество важнейших архивных материалов, побудивших иными глазами увидеть многие страницы жизни Маяковского. К сожалению, его упорный и плодотворный поиск был направлен на отыскание доказательств в подтверждение априорной версии об убийстве поэта лубянскими сотрудниками под руководством Агранова.

Скорятин не нашел, кто убийца. Но своим исследованием доказывал, что советского официального мифа о самоубийстве поэта Маяковского больше не существует, что тайна этого трагического события им раскрыта — поэт Маяковский был убит [22]. По этому поводу, на наш взгляд, следует заметить, что это всего лишь навсего дерзкий и абсурдный вымысел, не заслуживающий никакого внимания.

Вот как фантазирует самый активный и непримиримый сторонник своей собственной версии Скорятин [16], при этом, как и подобает в детективном жанре, на сцене появляется «некто», под которым подразумевается Агранов. «Теперь представим, — рассуждает он, — Полонская быстро спускается по лестнице. Дверь в комнату поэта открывается, на пороге некто. Увидев в его руках оружие, Маяковский возмущенно кричит. Выстрел. Поэт падает. Убийца подходит к столу. Оставляет на нем письмо (предсмертное. — Н.Н.). Кладет на пол оружие. И прячется затем в ванной или в туалете. И после того как на шум прибежали соседи, черным ходом попадает на лестницу. С Мясницкой, свернув за угол, выходит на Лубянский проезд. А из ЦК уже спешат Кольцов, Третьяков. И он случайно сталкивается с ними у подворотни. Втроем они пересекают двор..., поднимаются в коммуналку. Входят в комнату, где лежит Маяковский...»

В подтверждение своей версии Скорятин приводит фотографию, где Маяковский лежит на полу, «рот открыт в крике». Не исключено, что об этой фотографии, которую показывал Агранов «кучке левовцев», вспоминала Е. Лавинская [16] [Цит. по В. Скорятину]: «Это была фотография Маяковского, распостертого, как распятого на полу, с раскинутыми руками и ногами и широко открытым в отчаянном крике ртом». По поводу этого журналист удивляется: «Самоубийца кричит перед выстрелом?!» (а почему перед? — Н.Н.). Но с точки зрения судебной медицины все объясняется. В момент смерти мышцы тела человека расслабляются, становятся мягкими, отвисает нижняя челюсть, рот приоткрывается, что и зафиксировано на фотографии, «страшной в своей загадочности».

Если в работах Скорятина в качестве убийцы Маяковского фигурирует «некто», то в «исследовании» А. Колоскова [9] убийцей является... В. Полонская. Журналист спрашивает: «Достаточно ли свидетельств одной Полонской и можно ли верить ей?». И сам отвечает: «Мне довелось беседовать с некоторыми из прежних жильцов квартиры Маяковского в Лубянском проезде. Один из них сообщил, что когда раздался выстрел, он стрелой вылетел из своей комнаты и видел Полонскую выходящей из комнаты Маяковского, свидетель дважды с твердой уверенностью повторил, что «Полонская, когда раздался выстрел, была в комнате Маяковского».

Кто же этот свидетель и почему автор не называет фамилию соседа поэта? Как же можно на основании таких голословных бездоказательных домыслов обвинять в убийстве женщину, которую любил поэт, и которая больше всего пострадала после смерти Маяковского?

В передаче «До и после полудни» ее ведущий В. Молчанов [14] решил познакомить телезрителей с результатами своего сенсационного «журналистского расследования». Ссылаясь на весьма поверхностные и не доказательные наблюдения, он дал понять, что Маяковский не покончил с собой, а был убит. Была показана посмертная фотография поэта, где на рубашке слева хорошо видно пятно — след от выстрела, а на рубашке справа то ли сгустилась тень, то ли пропечаталось какое-то затемнение. Именно из-за него Молчанов предположил, что мог быть и другой выстрел, оставивший рану на правом виске, из которой на рубашку пролилась кровь. По версии тележурналиста сначала убийцы, а затем и следователи орудовали в комнате Маяковского совершенно бесконтрольно. Вели беглый огонь, скрыли рану, подменили рубашку.

Со статьей-опровержением версии об убийстве Маяковского выступил В. Радзишевский [14]. В частности, он отметил, что раны на правом виске не было. Иначе ее непременно увидели бы следователь, составивший Протокол, Денисовский и Губанова, снимавшие рубашку с поэта, скульпторы, снимавшие посмертные маски, сотрудники Института мозга, бравшие мозг на исследование, врачи, вскрывавшие тело, художники, рисовавшие Маяковского в гробу. Существует целая серия таких работ, где хорошо виден неповрежденный правый висок поэта. Факт подмены рубашки следует полностью исключить, т.к. его бы заметили лица, снимавшие ее с поэта, как впрочем, и Л. Брик, передававшая рубашку в музей.

Версия Н. Кастритина [5] в основных положениях близка к версии Скорятина.

К. Кедров [7] предполагает, что Маяковский вовсе не покончил с собой, а был убит чекистами по приказу И. Сталина. По поводу этой версии литературоведы держатся скептически, поддерживая официально признанную версию о самоубийстве Маяковского. Они охотнее цитируют Б. Пастернака, который с присущей ему мудростью и проницательностью предположил когда-то: «...Маяковский застрелился из гордости, оттого, что осудил что-то в себе или около себя, с чем не могло мириться его самолюбие» [12]. Пастернак вряд ли мог представлять, как далеко занесло поэта «под своды таких богаделен», но он догадывался о том, что «выходов» у него на самом деле не было.

Крупнейший специалист в «маяковедении», известный славист из Швеции Б. Янгфельд [24] считает, что «Маяковский давно находился «под прицелом» ОГПУ... в последние годы его жизни за ним следили не только за границей, но и на родине. Это трагедия поэта и позор для страны: но это не доказательство, что Маяковский был убит...», теория об убийстве поэта органами госбезопасности меня не убеждает..., я позволю себе считать существующую «версию» о его уходе из жизни не только самой естественной, но и самой убедительной».

При оценке обстоятельств трагической гибели Маяковского постоянно возникают вопросы судебно-медицинского и криминалистического характера, от решения которых зависит установление истинных обстоятельств происшествия, настоящей причины смерти, категории (насильственная или ненасильственная) и рода (убийство, самоубийство, несчастный случай) смерти.

1. Какие по характеру повреждения, кроме огнестрельной раны, были обнаружены на теле В. Маяковского?

О том, что на теле поэта обнаружена только одна рана, свидетельствуют независимо друг от друга не только Полонская и Денисовский [16], а также данные милицейского Протокола [17]. Так, что версию о нескольких выстрелах, взбудоражившую после телепередачи Молчанова почитателей поэта, следует считать несостоятельной.

На редкой фотографии, сделанной в день смерти Маяковского, Скорятин [15] узрел «на виске нечто похожее на ссадину».

22 июня 1989 г в ленинградской телепрограмме «Пятое колесо» художник А. Давыдов, доказывая посмертную маску Маяковского, констатировал, что у него сло-

ман нос. Значит, высказал догадку он, поэт после выстрела упал лицом вниз, а не на спину, как бывает при самоубийстве [15].

Литератор Б. Лихарев, стоявший в почетном карауле у гроба поэта, отмечал: «Лицо Маяковского с разбитой скулой...» (газета Ленинградского отдела ФОСП, 24 апреля 1930 г.). Сломанный нос, разбитая скула... Скорятин утверждает [15]: «Следы от падения лицом вниз все-таки остались!».

Анализируя вышеприведенные случаи установления характера повреждений в виде «ссадины виска», «перелома костей носа», «разбитости скулы», приходится только удивляться обывательским вымыслам и выводам «специалистов», не имеющих никакого отношения к судебной медицине. Они начисто игнорируют милицейский Протокол, в котором зафиксирована только одна огнестрельная рана на груди слева, а также показания многочисленных очевидцев, о которых мы упоминали выше. Следует также подчеркнуть, что судебно-медицинский эксперт никогда не будет высказываться о характере и механизме образования поврежденной только по посмертным фотографиям и маскам.

Преподаватель русской литературы И. Бошко [2] сомневается: «Мне не давал покоя вопрос о том, куда стрелял в то роковое утро, метил Маяковского конкретно: в висок, в рот, в сердце?». Поэт Кирсанов, не задумываясь, ответил: «Куда стрелял? В висок, конечно!». П. Лавут по этому поводу ответил: «Как куда стрелял? Володя был левой и стрелял... в сердце!». Из воспоминаний Полонской следует, что она вернулась в комнату Маяковского, как только услышала выстрел. А куда именно попала пуля, она сказать не могла... Из всего этого Бошко приходит к сногсшибательному выводу: «поэт мог быть убит выстрелом в голову, сзади...». Но головной мозг Маяковского в течение многих лет хранится в Институте мозга, многократно описан, сфотографирован, доступен для осмотра. Никаких повреждений, в т.ч. и огнестрельных, на нем не обнаружено.

2. В каком положении находился В. Маяковский после выстрела?

В момент выстрела в квартире Маяковского, кроме Полонской были еще трое «юных соседей, которые находились в маленькой комнатке при кухне». Н. Левина, которой в то время было около 9 лет, рассказывала: «Послышался какой-то шум. Мы побежали в переднюю, так назывался коридорчик перед дверями Маяковского и Татарийских. Перед дверью в большой коридор металась Полонская... Мы открыли дверь в комнату. Владимир, Владимирович лежал, опрокинувшись на угол тахты. Правая рука свесилась к полу... Вызвали Райковскую Л.Д. ... Она распорядилась положить Владимира Владимировича на коврик перед тахтой... положили головой к окну, ногами к двери...» [16]. Подтверждает это и Денисовский: «Он (В. Маяковский — Н.Н.) лежал ногами к двери...».

В. Полонская [13] вернувшись в комнату после выстрела, видит: «Глаза у него (В. Маяковского — Н.Н.) были открыты, он смотрел прямо на меня и все силился приподнять голову». Значит, поэт лежал на спине, головой к столу, а ногами к двери.

В. Катанян [6] отмечает: «Когда я вбежал... в его комнату, он (В. Маяковский — Н.Н.) лежал на полу, раскинув руки и ноги...».

Р. Гуревич через некоторое время застаёт иную картину: «поэт лежит... головой к двери». Н. Асеев вспоминал: «Он (В. Маяковский — Н.Н.) лежал, упав носками к письменному столу, головой к двери» [16].

Из милицейского Протокола следует: «Лежит (В. Маяковский — Н.Н.) головою к входной двери [17].

Анализируя показания очевидцев, оказавшихся в комнате сразу после выстрела первыми (лежал ногами к двери), показания свидетелей, явившихся позже (лежал головою к двери), и данные милицейского Протокола, отмечается существенная разница в описании положения тела поэта. Выходит, его перемешали? Зачем? Несовпадения в воспоминаниях могут быть объяснены, на наш взгляд, тем, что Полонская писала их в возрасте 30 лет, спустя 8 лет после трагедии, а устные рассказы Левинной и Гуревич относятся к концу 80-х годов.

3. Из какого вида (системы) оружия был произведен выстрел В. Маяковским?

Как свидетельствуют документы, удостоверение на право ношения маузера у Маяковского было действитель-

тельно лишь до 1 декабря 1928 г. Поэт сдал его в свое время, а спустя полгода получил новое удостоверение, в котором значились браунинг и байард... [21].

В день трагедии у Маяковского имелись эти два вида оружия. В милицеском Протоколе отмечено, что «промежу ног трупа лежит... «маузер»». Об этом виде оружия, который — «взведенный!» — лежал слева» также упоминает Катанян [6]. «Взведенный — это значит, что последний патрон расстрелян, — иными словами, восьмизарядный пистолет был приготовлен для одного выстрела...» Эта подробность, как отмечает А. Валуоженич [3], начисто опровергает версию Скорятина об убийстве Маяковского.

Вместе с уголовным делом В. Скорятину [17] были предоставлены и «вещдоки» в виде стреляной гильзы, пули и кобуры с оружием. Он пишет: «И вот... в руках у меня не маузер..., указанный в... милицеском Протоколе, а... браунинг...!». Значит, была подмена?...

Размышляя над всеми этими хитросплетениями, Скорятин [20] ставит перед собой вопрос, чем отличается маузер от браунинга? Ведь стреляная гильза осталась на месте происшествия, а при подмене оружия следовало бы и ее подменить. Ничего подобного. Оказалось, что гильза одинаково подходит и к маузеру, и к браунингу. Денисовский [4] вспоминал, как Агранов демонстрировал всем гостям «браунинг и пулю...», а затем спрятал эти «вещдоки» в несгораемый шкаф, Теперь, конечно, не установить, показывал Агранов именно браунинг или маузер. Ясно одно: подменить оружие могли только сотрудники ОГПУ. Но с какой целью? Вопрос остается открытым.

4. С какой дистанции был произведен выстрел?

В. Скорятин отмечает [19]: ««агент-инкассатор» Локтев... застал поэта стоящим на коленях (перед Полонской — Н.Н.), а из милицеского Протокола видно, что пуля прошла Маяковского от сердца до поясницы, т.е. сверху вниз». Исходя из этого, автор заключает, что произвести самому себе подобный выстрел почти невозможно. Значит, стрелял кто-то другой, находившийся выше «коленипреломленного» поэта, с близкой или дальней дистанции?

Самым существенным при решении вопроса о дистанции выстрела, а также ряда других вопросов, является исследование рубашки.

В. Скорятин, по-видимому, не мог себе представить, какую ценную услугу оказал он специалистам, упомянув о рубашке, как вещественном доказательстве, которая была на Маяковском в момент выстрела: «Простреленная рубашка была передана в музей лишь четверть века спустя после выстрела. Я осмотрел ее. И даже с помощью лупы не обнаружил никаких следов порохового ожога. Нет на ней ничего, кроме бурого пятна крови!...» [16].

К исследованию рубашки были привлечены научные сотрудники ВНИИ судебных экспертиз МЮ РФ Э.Г. Сафроновский — крупнейший специалист по судебно-баллистической экспертизе, И.П. Кулешева — специалист в области следов выстрела и председатель комиссии судебно-медицинский эксперт, профессор А.В. Маслов.

Из исследования следует: «рубашка бежево-розового цвета, изготовленная из хлопчатобумажной ткани. Спереди на планке имеются 4 перламутровые пуговицы... Рубашка (спинка) от ворота до низа разрезана ножницами, о чем свидетельствует уступообразный характер краев разреза и ровные концы нитей, образующие края разреза... На левой стороне переда рубашки... одно сквозное повреждение округлой формы размерами 6x8 мм²» [10,11].

В судебной медицине и криминалистике различают следующие дистанции выстрела: выстрел в упор, выстрел с близкого и дальнего расстояния. Выстрел с каждой дистанции характеризуется специфическими признаками, которые, прежде всего, располагаются вокруг входного отверстия. Если будет установлено, что выстрел в комнате Маяковского был произведен с близкой или дальней дистанции, значит, кто-то стрелял в поэта.

Для выявления ряда устойчивых признаков огнестрельного ранения был использован контактно-диффузный метод, который не разрушает объект исследования (рубашку). Были получены контактограммы, на которых проявляется распределение продуктов выстрела (металлов) вокруг повреждения. Свинца в области

повреждения было незначительное количество. Меди практически не было. Благодаря этому методу удалось установить, что вокруг повреждения располагается очень обширная зона сурьмы (один из компонентов капсюльного состава) диаметром 9–10 см, имеющая характерную для выстрела (боковой упор) топографию. Отложение сурьмы носило секторальный характер. Это свидетельствует о том, что дульный конец оружия был прижат к рубашке под углом. Интенсивное отложение металлизации в левой части повреждения — признак того, что выстрел был произведен справа налево, почти в горизонтальной плоскости [10, 11].

Из заключения специалистов следует: «1. Повреждение на рубашке В.В. Маяковского является огнестрельным входным, образованным при выстреле с дистанции «боковой упор» в направлении спереди назад и несколько справа налево, почти в горизонтальной плоскости. 2. Судя по особенностям повреждения, было применено короткоствольное оружие (например, пистолет) и был использован малоомощный патрон. 3. Небольшие размеры пропитанного кровью участка, расположенного вокруг... повреждения, свидетельствуют об образовании его вследствие одномоментного выброса крови из раны, а отсутствие вертикальных потеков крови (на рубашке — Н.Н.) указывает на то, что сразу после получения ранения В.В. Маяковский находился в горизонтальном положении, лежа на спине. 4. Форма и малые размеры помарок крови, расположенных ниже повреждения, и особенность их расположения по дуге, свидетельствуют о том, что они возникли в результате падения мелких капель крови с небольшой высоты на рубашку в процессе перемещения вниз правой руки, обрызганной кровью, или же с оружия, находившегося в той же руке».

Необходимо было достичь полного совпадения расположения капель крови и следов сурьмы. В 30-е годы это было невозможно, т.к. реакция на сурьму была открыта лишь в 1987 г. Именно взаимное расположение сурьмы и капель крови и стало вершиной этого исследования и позволило объективно ответить на самые сложные вопросы [11].

Для идентификации рубашки, длительно хранящейся в музее, с рубашкой, которая запечатлена на Маяковском на посмертных фотографиях, были сделаны снимки крупным планом пятен крови с исследуемой рубашки и с фотографий. На снимках была видна и структура ткани. По расположению, форме, размерам пятен крови, по фактуре ткани было установлено, что именно эта рубашка была на Маяковском в момент выстрела [11].

5. Какова причина смерти В. Маяковского?

В связи с тем, что протоколы двух вскрытий в то время исчезли в тайниках ОГПУ, формирование экспертных выводов о причине смерти поэта является затруднительным. И, тем не менее, внимательный анализ вышеизложенных фактов позволяет утверждать следующее.

Смерть В. Маяковского по категории является насильственной и наступила от огнестрельного пулевого слепого ранения груди с повреждением сердца, сопровождавшегося острой кровопотерей. Как свидетельствует экспертная практика, по роду такая смерть является самоубийством.

Одним из важнейших документов, подтверждающих самоубийство Маяковского, является предсмертное письмо, которое было написано им карандашом 12 апреля, т.е. за два дня до свершившейся трагедии. До наших дней дошли слухи, что письмо поддельное и было написано не Маяковским. В подлинности письма даже усомнился известный кинорежиссер С. Эйзенштейн. Письмо написано почти без знаков препинания: «Всем. В том, что умираю, не вините никого и, пожалуйста, не сплетничайте. Покойник этого ужасно не любил. Мама, сестры и товарищи, простите это не способ (другим не советую), но у меня выходов нет. Лиля — люби меня. Товарищ правительство, моя семья — это Лиля Брик, мама, сестры и Вероника Витольдовна Полонская...».

Обращаясь к «товарищу правительству», Маяковский неосторожно бросает тень на Полонскую. Мало того, обнаруживая связь с ней, он в то же время еще раз унижает ее, восклицая: «Лиля — люби меня».

Для установления подлинности авторства письма была проведена судебно-почерковедческая экспертиза, из которой следует: «представленное письмо от имени

Маяковского исполнено самим Маяковским в необычных условиях, наиболее вероятной причиной которых является психофизиологическое состояние, вызванное волнением. Непосредственно перед самоубийством признаки необычности были бы выражены более ярко» [11].

Таким образом, версия В. Скорятина (а также и других разоблачителей, о которых мы упоминали выше), содержащая немало весьма серьезных открытий, все-таки не опровергает факт самоубийства поэта, который

подтверждается органами дознания, показаниями очевидцев, результатами квалифицированной комплексной экспертизы рубашки и посмертного письма В. Маяковского.

Мы полагаем, что в «маяковедении» гениальный поэт для всех нас запечатлелся с удесятенным чувством жизни. Имя В. Маяковского навсегда останется в памяти нашего народа, как величайшего поэта, выразителя идей своего времени.

FORENSIC ASPECTS OF TRAGIC DEATH OF V.V. MAYAKOVSKY

N.F. Nedelko

(Irkutsk State Medical University)

More than 75 years have passed since tragic death of great poet V. Mayakovsky. A lot of new facts are presented to us, myths and unfounded fictions of true reason of his death are destroyed. The article includes the problems concerning true circumstances of the incident, the reason of poet's death, distance of shot, etc. The far-fetched versions are not considered. The formal (documented) version of his suicide is refused.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков А. Мученики поневоле // Аргументы и факты. — 2000. — № 5.
2. Бошко И. «Бедный Маяковский» // Независимая газета. — 1992. — № 1. — 11 апреля.
3. Валюженич А. Зачем нужна эта неправда? // Журналист. — 1991. — № 6. — С.80-89.
4. Денисовский Н. Воспоминания. — Гос. музей Маяковского / ГММ/. — инв. №22633. — В-76.
5. Кастрикин Н. Смерть пришла из «Бани» // Труд. — 1997. — 13 сентября.
6. Катанян В. Последние дни // Слово. — 1991. — № 7. — С. 59-63.
7. Кедров К. Самоубийство Маяковскому могли внушить... // Известия. — 1993. — № 67. — 10 апреля.
8. Колесникова Л. «И, пожалуйста, не сплетничайте...» // Лит. Россия. — 1993. — № 24-25. — С.4-5.
9. Колосков А.Я. Я обвиняю // Молодая гвардия. — 1991. — № 10. — С.224-258.
10. Маслов А.В. Как погуб Маяковский: Спор завершают эксперты // Лит. газета. — 1991. — № 48. — 4 декабря.
11. Маслов А.В. Загадки смерти // Знак вопроса. — 1996. — С.27-36.
12. Млечин Л. Застрелился Маяковский или его убили // Книжное обозрение. — 1993. — № 29. — 23 июля.
13. Полонская В.В. Воспоминания о В.В. Маяковском // Вопросы литературы. — 1987. — № 5. — С.144-198.
14. Радзишевский В. Как погуб Маяковский: к чему приводят «сенсационные» расследования // Лит. газета. — 1989. — № 13. — 29 марта.
15. Скорятин В. Почему Маяковский не поехал в Париж // Журналист. — 1989. — № 9. — С.87-95.
16. Скорятин В. Послесловие к смерти // Журналист. — 1990. — № 5. — С.52-62.
17. Скорятин В. Момент лжи // Журналист. — 1992. — № 5/6. — С.84-91.
18. Скорятин В. Зевс осведомляет... // Журналист. — 1993. — № 1. — С.68-73.
19. Скорятин В. Зевс осведомляет... // Журналист. — 1993. — № 2. — С.43-47.
20. Скорятин В. Сказано еще не все // Журналист. — 1994. — № 10. — С.36-44.
21. Скорятин В. Прозрение... // Журналист. — 1991. — № 6. — С.85-92.
22. Скорятин В. Маяковский: «Кто, я застрелился? Такое загну!» // Чудеса и приключения. — 1995. — № 2. — С.16-21.
23. Чхартишвили Г.Ш. Писатель и самоубийство. — М., 2000. — 574 с.
24. Янгфельд Б. Когда откроются архивы КГБ... // Журналист. — 1991. — № 6. — С.82-83.

ЛЕКЦИИ

© БАРДЕДИНОВ Х.К. — 2006

ЛЕКЦИИ ПО ФОРМАЛЬНОЙ ЛОГИКЕ: ЛОГИКА КАК НАУКА (ЛЕКЦИЯ 1)

Х.К. Бардединов

(Иркутский институт повышения квалификации работников образования, ректор — д. ист. н., проф. Л.М. Дамешек, кафедра коррекционно-развивающего обучения, и.о. зав. — Х.К. Бардединов)

Резюме. Известно, что в процессе подготовки специалиста (врача, юриста, психолога, педагога, журналиста и т.д.) не только накапливаются нужные знания, но формируется так называемое «профессиональное» мышление. Это своеобразная мыслительная деятельность специалиста, предполагающая особые формы и взаимосвязи анализа, синтеза, обобщения, которые связаны с необходимостью соотношения общего (общая картина болезни, картина поведения, преступления, успеваемости и др.) с отдельными составляющими (факторы, влияющие на поведение, успеваемость, симптомы болезни и др.). Профессиональное мышление также предполагает быстрое и своевременное принятие единственно правильного решения. Значительную составляющую в таком мышлении, кроме интуитивного и творческого, представляет аналитическое (логическое) мышление, которое позволяет специалисту создавать картину ситуации в виде четких мыслей — в виде понятий, суждений, умозаключений.

Ключевые слова. Мышление, логика, специалист.

К сожалению, далеко не все наши специалисты изучали курс логики в вузе, и их логические умения, навыки приобретены практически, зачастую методом «проб и ошибок». В помощь специалистам, не изучавшим логику, мы начинаем публиковать лекции по основам формальной логики.

Начнем наши лекции с описания сценки, которую пришлось наблюдать в букинистическом магазине.

Молодой (с виду весьма интеллигентный) человек, вероятно, студент, просматривает разные учебники и небрежно отбрасывает в сторону книгу «Формальная логика», даже не потрудившись ее раскрыть. Я спросил его: «Чем Вам не угодила логика?» Он ответил: «Да непонятная какая-то наука... Я как-то пытался почитать учебник по этой самой формальной логике... Вы знаете, там такая абракадабра... Вот физика, география, ис-

тория — это все понятно. А логика... Нет, меня совершенно не привлекает».

Мне оставалось только пожалеть этого молодого человека, который, сам того не подозревая, лишает себя знаний по технологии теоретического (абстрактного) мышления, возможности его развивать.

Что же представляет собою логика как наука? Как разобраться в ее содержании? Какое отношение она имеет к мышлению? Начнем с того, что переведем на русский язык слово «logos» (греч.). Оно многозначно: речь, слово, разум, мысль. Поскольку название науки произведено от этого слова, то легко установить предмет изучения — это *мышление*. Однако мы с Вами знаем, что мышление изучает и такая известная Вам наука, как психология. Не отбирает ли логика «хлеб» у психологии? Нет! У каждой из этих наук свой предмет в изучении мышления: психология изучает мышление как познавательный процесс, а логика изучает мышление как *средство познания* окружающего мира. А именно: она изучает формы и законы мышления, которые необходимо соблюдать в условиях познавательной деятельности.

Известно, что вопросы, связанные с познанием, — это и философские вопросы. Да, это так. Поэтому мы подчеркиваем, что *логика — философская наука о формах, в которых протекает человеческое мышление, и о законах, которым оно подчиняется*.

Итак, мы определили предмет науки «логика» и фактически наметили план ее изучения: изучить надо формы мышления (это первое) и законы мышления (второе). Поскольку основное место в логике отведено формам мышления, ее называют «формальной» (также — «классической», «традиционной»). Но ее еще называют и «аристотелевская». Вы догадались почему? Да, Аристотель — основатель этой науки. Но об этом немного позже. Разговор о предмете мышления требует от нас разобраться в том, что такое *чувственное познание* и что такое *абстрактное мышление*. Вы отлично знаете, что познание нами внешнего мира начинается с «живого созерцания», т.е. с познания при помощи органов чувств. В результате мы имеем разные ощущения, восприятия, представления, эмоции.

Но чувственное познание дает знание только о *внешних свойствах* предметов. Познать же *сущность* вещей, *закономерности* природы и общества можно только с помощью *абстрактного* (теоретического) мышления.

Что характерно для абстрактного мышления?

1. Абстрактное мышление — это процесс *обобщенного* познания действительности. Это легко уяснить, если мы задумаемся над тем, что почти каждое слово, используемое нами, всегда обобщает. Так, слово «человек» обозначает не одного, а всякого человека; слово «дом», «цветок», «река» и т.д. тоже обозначают любой дом, цветок, реку и т.д. А мыслим мы словами, которые, как видим, обладают «силой обобщения». В таком случае грамотно сказать, что мыслим мы *понятиями* (в силу способности слов-понятий обобщать). Более подробно мы это рассмотрим в специальной теме.

2. Абстрактное мышление — это процесс *опосредованного* познания действительности. Это означает, что человек способен познать не только то, что дается непосредственно, через органы чувств (ощущения, восприятия). Но человек может познать и то, что не может быть дано через ощущения, восприятия вообще или на определенном этапе познания.

Так, не выходя на улицу, я могу узнать, какая погода, *опосредованно* — по показанию термометра за окном и с помощью рассуждения:

«Люди подняли воротники и одели перчатки».

Люди так утепляют себя, когда холодно.

Следовательно, на улице далеко не тепло.

Значит, в данной ситуации знание о погоде получено *опосредованно*:

1) через посредство термометра;

2) с помощью логического рассуждения.

Вы наверняка поздравили себя с тем, что, оказываясь, Вы часто пользуетесь абстрактным мышлением. Ну и осталось сказать о таком мышлении, что оно *неразрывно* связано с языком. Какая бы мысль ни возникла в нашей голове, она обретает *ясность* и четкость на базе языкового материала. С помощью слов человек выражает и закрепляет результаты своего мышления.

Итак, Вы уже, наверное, сделали вывод, что фор-

мальная логика изучает именно абстрактное мышление.

Логика рассматривает три формы абстрактного мышления: понятие, суждение и умозаключение. Почему именно три? Да потому, что других форм мышления никто не обнаружил. Их только три! Каждая из трех форм далее будет рассмотрена подробно. А пока попытаемся выяснить, что такое *логическая форма*? Это очень просто. Логическая форма — это *структура* мысли, это определенный *способ связи элементов* данной мысли, способ их *организации*.

Порассуждаем по этому поводу. Мы уже договорились, что мыслим мы *словами-понятиями*, а логически грамотно сказать — «понятиями». В понятиях отражаются отдельные предметы и явления действительности. И эти понятия различны по своему содержанию. Например, понятия «студент» и «сахарный диабет» совершенно различны по содержанию. Так, студент — это учащийся высшего учебного заведения. А «сахарный диабет»? Это медицинское понятие (термин) имеет следующее содержание: «Сахарный диабет — эндокринное заболевание, вызванное абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью».

Итак, перед нами два *разных* понятия, но форма их выражения *одинаковая*. А именно — каждая из них — это *совокупность наиболее важных, существенных признаков*, которые мы и попытались указать, когда раскрыли содержание каждого понятия.

Познакомимся со второй формой мышления — с *суждением*. Различные *связи и отношения между предметами и их свойствами* отражаются именно в суждениях. При этом такие связи непременно утверждаются или отрицаются. Возьмем примеры суждений: «Все квадраты являются четырехугольниками». «Сатурн есть планета». «Этот цветок не роза». Обозначив через S субъект суждений и через P предикат (в тексте S подчеркнут одной чертой, а P пунктиром), получим одинаковую формулу для всех трех суждений: S — P, где «—» означает связь между S и P (утвердительную и отрицательную). Отметим сразу, что данная формула (S — P) может считаться «базовой». Ее мы привели для первого знакомства с суждением. А дальше Вы узнаете формулы для разных видов суждений.

Если анализировать третью форму мышления — *умозаключение*, то в нем вывод из суждений (посылок) получается всегда одинаковым способом — через отношение двух понятий к третьему. Например:

Каждый студент юридического факультета изучает логику.

Иванов — студент юридического факультета.

Следовательно, Иванов изучает логику.

Нетрудно заметить, что вывод относительно Иванова сделан потому, что понятие «студент юридического факультета» имеется и в первом, и во втором суждении. Оно соединяет понятие «Иванов» и «студент юридического факультета».

Вы отметили про себя, что умозаключение очень часто использовалось уже Вами в практике Ваших рассуждений или когда Вы пытались доказать собеседнику свою правоту? Это не удивительно: мы фактически пользуемся интуитивно (научились по ходу жизни) всеми тремя формами мышления. Однако интуитивного опыта недостаточно, чтобы избавиться от возможности ошибок в рассуждении. Это очень хорошо знали ораторы в Древней Греции и других странах древнего мира. Ведь логика родилась из потребностей ораторского искусства! Логика помогала в решении важнейшего для оратора вопроса: как говорить, чтобы убедить и заставить согласиться с оратором. Сформулированы были три важных правила, которые для этого используются:

1. Мысли, из которых строится рассуждение, должны быть *истинными* по содержанию (т.е. должны соответствовать действительности).

2. Необходимо в рассуждении правильная связь между мыслями, правильное их построение (в соответствии с особенностями каждой из трех форм мышления).

3. Необходимо соблюдать четыре закона мышления (тождества, противоречия, исключенного третьего и достаточного основания), которые будут рассмотрены далее.

Настало время познакомиться кратко с историей возникновения и развития логики.

Хотя зарождение логики связано с философскими учениями в странах Древнего Востока (на рубеже I тысячелетия до н.э.), родиной ее считается Древняя Гре-

ция (V-IV в.в. до н.э.). Основателя этой науки мы уже назвали ранее — это Аристотель (384-322 г.г. до н.э.). В своих сочинениях он рассматривал вопросы формальной правильности мышления. В своем главном логическом труде «Аналитики» Аристотель сумел отделить логическую форму от содержания мыслей. Впервые в истории философии Аристотелю удалось выявить *внутреннюю сторону человеческого мышления*. Великий мыслитель постоянно подчеркивал, что законы и правила логики *не произвольны*: они отражают реальные отношения предметного мира. Принято считать, что Аристотель сформулировал первые три формально-логических закона (тождества, противоречия, исключенного третьего).

Важную роль в становлении логики сыграла *школа стоиков* (Стоя — название портика в Афинах, где собирались для бесед философами). Одним из известных представителей этой школы был Хризипп (III в. до н.э.).

Заслуга стоиков состоит в том, что они выбрали принципиально *иную* (по сравнению с Аристотелем) *структурную единицу* мышления. Если Аристотель в основном рассматривал *отношения между понятиями* внутри простых суждений (по схеме: S — P), то в логике стоиков единицами мышления становятся *простые суждения*, и фокус исследования обращен на связь именно между суждениями. Таким образом, логика стоиков стала исходной для изучения дизъюнкции, импликаций и т.д. (Все это будет рассмотрено позже).

Отметим, что аристотелевская логика и логика стоиков в дальнейшем сливаются и дают основание соответствующим *разделам классической логики*. Аристотелевская силлогистика (теория умозаключений) легла в основу логики предикатов, а теория стоиков — в основу логики высказываний (или суждений).

Логика складывалась не только как теоретическая, но и практическая наука, чтобы можно было ее применять в повседневной интеллектуально-речевой деятельности. Практическая направленность прослеживается в средневековой логике и в логике Нового Времени. Умение правильно мыслить включалось в понимание идеала образованного, воспитанного человека наряду с умением хорошо говорить, разбираться в музыке, в живописи и т.д.

Большим событием в истории логики было появление книги английского мыслителя Ф. Бэкона (XVII в.) под названием «Новый Органон», где описаны способы раскрытия причинной связи между явлениями. Ф. Бэкон положил начало индуктивной логике (в отличие от дедуктивной логики Аристотеля).

Немецкий математик Г. Лейбниц (XVII в.) выдвигает идею математизации логики; он видел перспективу развития логики в полном переходе к идеальной (освобожденной от содержания) логической форме при помощи универсального символического языка (аналогично языку алгебры).

С середины XIX в. математическая (символическая) логика интенсивно развивается в работах Д. Буля, Э. Шредера, П.С. Порецкого и др. Математическая логика значительно обогатила науку. Современная математическая логика — сложная наука, включающая в себя множество разделов.

На Руси первые логические сочинения появились в X веке. Это были переводы трудов Аристотеля и его комментаторов. К XVII в. курсы логики становятся обязательным элементом образования в заведениях классического типа (Киево-Могилянский коллегийум, Славяно-греко-латинская академия). В XVIII в. в России появляются оригинальные логические работы. Так М.В. Ломоносов в своих трудах predлагает свою классификацию умозаключений, ограничивает суждение от грамматического предложения и др. Д.С. Аничков в трактате «заметки по логике» исследует модальные суждения, формулирует правила диспута. А.Н. Радищев ставит проблему необходимости логического анализа отношений, которого нет у Аристотеля и в логике средневековых схоластов.

Крупнейшими логиками в России в XIX в. были М.И. Каринский и Л.В. Рутковский. Весьма оригинальными были идеи казанского логика Н.А. Васильева (1880-1940), которые оказали влияние на развитие математической логики. Он вслед за русским логиком С.О.

Шатуновским высказал мысль о неуниверсальности закона исключенного третьего.

В наше время в области логики успешно работали В.Ф. Асмус, Д.П. Горский, К.С. Бакрадзе; в области математической логики — П.С. Новиков, А.А. Марков, А.Н. Колмогоров и др.

Сегодня нередко высказывается мнение, что формальную логику как устаревшую должна полностью заменить математическая логика. При всех достоинствах математической логики нельзя ее противопоставлять традиционной логике. Дело в том, что, решая свои специальные задачи, математическая логика довольно далеко отошла от мышления как сложного феномена интеллектуально-речевой деятельности.

Эта наука использует такие абстракции, которые продуктивны в определенном отношении, но лишают ее практически-дидактической направленности, которая характерна для формальной логики. Курсы формальной логики имеют целью формирование и совершенствование логической культуры, развитие интеллекта личности.

Вот мы и подошли к заключительной части нашей лекции — *вопросу о значении логики*. Общее представление о значении этой науки, вероятно, у Вас уже сложилось в ходе нашей лекции. Осталось кое-что конкретизировать, уточнить.

1. Знание логики повышает культуру мышления; способствует четкости, последовательности и доказательности рассуждения, усиливает убедительность речи.

2. Знание логики помогает заметить логические ошибки в устной и письменной речи других людей, найти более короткий и корректный путь опровержения этих ошибок, не допуская их самому.

3. Логика помогает в овладении методологией и методикой научного познания, в формировании творческого мышления.

Особо скажем о значении логики *в работе врача*. Значение формальной логики в медицинской диагностике неоднократно отмечали известные врачи прошлого и настоящего. Еще Гиппократ хвалил того врача, который достигает «вывода из явлений методическим путем», а Гален в полемике с Асклепиадом упрекал его в незнании «принципов логического мышления». В настоящее время требования к строгой логической правильности диагностического заключения особенно возрастают. При этом логику нужно использовать не только для построения верного вывода, но и для доказательства его достоверности и для выявления ошибок в мышлении врача.

По мнению академика Е.И. Чазова, диагностика становится одной из сфер человеческого мышления, где с наибольшей остротой ощущается потребность в точном знании ее методологической и логической основы.

Логические знания повышают не только качество диагноза, но и профессиональный уровень врача в целом, эффективность его лечебно-профилактической работы. Сегодня врачебную деятельность не могут удовлетворить ни здравый смысл, ни случайный опыт клинициста.

Увеличение и совершенствование специальной техники, появление новых приборов не упрощают, а усложняют диагностическое мышление врача. Дело в том, что врач вынужден осмыслить и связать большое количество симптомов, что снижает точность и увеличивает время постановки диагноза. В связи с этим продуктивным представляется мнение В.С. Смоленского, который утверждал, что самый быстрый, доступный, организационно и экономически выигрышный путь резкого повышения врачебной квалификации проходит не столько через новые тонкие методы исследования, сколько через более рациональное клиническое мышление [Смоленский В.С., 1979].

Сегодня становится все более очевидным, что диагностические ошибки — это не столько результат недостаточной медицинской квалификации, сколько зачастую следствие незнания и нарушения законов и правил формальной логики. Отсутствие в медицинском вузе полного курса «Формальной логики» — большое упущение в подготовке врачей.

THE LECTURES ON FORMAL LOGIC: THE LOGIC AS SCIENCE (LECTURE 1)

H.K. Bardedinov

During training the specialist (doctor, lawyer, psychologist, teacher, journalist etc.) not only the necessary Knowledge is stored, but so-called "professional" intellect is reshaped. It is peculiar thought activity of specialist suspected the special forms and interrelations of analysis, generalizations, which are connected to necessity of a ratio general (common picture of illness, picture of behavior, crime, progress) with separate amounting (factors influenced on behavior, progress, signs of illness etc.). The professional intellect also supposes fast and in-time acceptance of the only right solution. The considerable component in such intellect, except for intuitive and creative, is introduced by analytical (logical) intellection, which one allows the specialist to create picture of situation by the way of legible thoughts — by the way of concepts, opinions, conclusions.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гетманова А.Д. Логика. — М., 1995. — 416 с.
2. Григорьев Б.В. Классическая логика. — М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 1996. — 192 с.
3. Ивин А.А. Логика. — М.: Просвещение, 1996. — 206 с.
4. Ивин А.А. Практическая логика. — М.: Просвещение, 1996. — 1998 с.
5. Кириллов В.И., Старченко А.А. Логика. — М.: Юристъ, 1995. — 256 с.
6. Сборник упражнений по логике: Для вузов. — 3-е изд., перераб. и доп. / Под ред. А.С. Клевчени и В.И. Бартона. — Мн.: Университетское, 1990. — 288 с.
7. Сибирякова В.Ф., Бардединов Х.К. Формальная логика. — Иркутск: Изд-во Иркут. гос. пед. ун-та, 1999. — 100 с.
8. Тарасова К.Е., Великов В.К., Фролова А.И. Логика и семиотика диагноза (методологические проблемы). — М.: Медицина, 1989. — 272 с.

ПЕДАГОГИКА

© ШЕВЧЕНКО Е.В., КОРЖУЕВ А.В. — 2006

ИСТОЧНИКИ СВЕТА, ИСПОЛЬЗОВАВШИЕСЯ В МЕДИЦИНЕ В XIX — XX ВЕКАХ

Е.В. Шевченко, А.В. Коржуев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, ректор — академик РАМН М.А. Пальцев)

Резюме. Рассматривается история появления различных источников света и их использование в медицинской практике.

Ключевые слова. Источники света, создание, виды, применение в медицине.

В 1802 г. русский ученый В.В. Петров получил электрическую дугу, возникающую между угольными электродами при их соединении с противоположными полюсами батареи. П.Н. Яблочков использовал это открытие для создания первой в мире электрической лампы — «свечи Яблочкова». А.Н. Лодыгин создал лампу накаливания, в которой источником света была накаливаемая током угольная нить, а не дуга между электродами, как в «свече Яблочкова». Вскоре после этого угольная нить была заменена металлической, и для увеличения срока службы лампы из нее стали выкачивать воздух. Так появился электрический свет, который получил в свое время название «русского света».

В 1890 г. русский врач П. В. Эвальд, работавший на механическом заводе в Коломне, обратил внимание на лечебное и болеутоляющее действие излучения электрической дуги, которому подвергались рабочие, пользовавшиеся ею для электросварки. Исходя из результатов сделанного наблюдения, В.П. Эвальд первым в мире предложил использовать электрическую дугу в медицине с лечебной целью. Им же самостоятельно была сконструирована специальная лампа, явившаяся первым искусственным источником света, предназначенным для лечебных целей.

В 1898 г. Н. Финзен опубликовал свой метод использования угольно-дуговой лампы для лечения ряда заболеваний. Уже очень давно физиотерапия использует дуговые лампы, лампу-прожектор, лампу Финзена и ряд других ламп, действующих по тому же принципу. Иногда перед лампой ставят водяной фильтр для поглощения инфракрасных лучей или используют так называемый конденсатор. Это кусок хрусталя, который сильно прижимают к облученному участку кожи, выдавливая таким образом из него кровь, что способствует более глубокому проникновению лучей. Дуговые лампы применяются для лечения ряда заболеваний (невралгий, невритов, нефрозо-нефритов и др.).

Изобретенные А.Н. Лодыгиным лампы накаливания вскоре нашли применение в медицине как источник главным образом инфракрасных тепловых лучей. Имеется много конструкций ламп для местного и общего облучения (лампы «соллюкс», лампы Минина, лампы для облучения поверхностей тела с ожогами и т. д.). Все они действуют в основном как источник тепла и потому используются для лечения таких заболеваний, при лечении которых нужно применять тепло, как, например, ревматизм, невралгии различных нервов, невриты, воспаления сухожильных сумок, для образования струпа при ожогах II–III степеней, при некоторых формах воспалений суставов, некоторых гнойных процессах и других заболеваниях.

В связи с тем, что лампы накаливания экономически невыгодны, так как в них используется для освещения всего только около 2% потребляемой мощности, в СССР в XX веке были проведены большие работы по изысканию новых источников света. В качестве таких источников света были сконструированы газосветные лампы, где светятся газы неон, аргон, водород, пары ртути, натрия, кадмия и др., через которые пропускается ток высокого напряжения. Такие лампы получили применение для разных целей, в том числе и для медицинских.

В медицине наибольшее распространение получили прямые ртутно-кварцевые лампы (ПРК) и аргонортутно-кварцевые лампы (АРК-4), дающие интенсивное излучение. Так как ультрафиолетовые лучи задерживаются обыкновенным стеклом, то колбы для ламп изготавливаются или из увиолевого стекла, или из кварца, не задерживающего ультрафиолетовые лучи.

В медицинской практике нашли применение ртутные лампы низкого, высокого и сверхвысокого давления.

Ртутная лампа представляет собой длинную трубку из увиолевого или кварцевого стекла с небольшими утолщениями на концах, в которые налита ртуть. Не-

посредственно в ртуть опущены оба электрода лампы, на которые подается напряжение. Для того чтобы зажечь лампу, ее необходимо наклонить таким образом, чтобы ртуть из обоих электродных резервуаров выливалась в центральную удлиненную часть лампы и соединилась между собой. Сразу после этого лампу приводят в обычное положение, ртуть растекается в оба конца лампы, и между электродами образуется свечение. Нагревающаяся около электродов ртуть испаряется, что приводит к постепенному повышению давления ртутных паров в лампе. Пары светятся потому, что под влиянием приложенного напряжения атомы ртути, получив дополнительную энергию от электрического поля, приходят в возбужденное состояние. Однако в таком состоянии атомы пребывают недолго, вскоре электрон возвращается назад, и атом при этом выделяет квант энергии. Поток выделенных фотонов воспринимается как световой поток.

Ртутные лампы низкого давления с подогреваемыми электродами появились в предвоенные годы. Эти лампы были хороши тем, что около 70% их излучения приходится на однородную ультрафиолетовую радиацию 254 мР, совпадающую с максимумом бактерицидного действия ультрафиолетовой радиации. Эти лампы носят название бактерицидных.

В ртутных лампах высокого давления ПРК (прямые ртутно-кварцевые) и лампах ИГАР (интенсивного горения аргоно-ртутные) газовый разряд протекает при более высоком давлении паров ртути, достигающем до 400–700 мм. При таком давлении изменяется вид разряда. Если у ламп низкого давления свечение занимает всю трубку, то при повышении давления свечение отходит от стенок лампы и располагается по оси лампы в виде тонкого шнура.

Наибольшее количество излучения ламп высокого давления приходится на ближайшую ультрафиолетовую область с максимумом в 365 мР. Помимо линейного спектра, эти лампы излучают слабый сплошной спектр, интенсивность которого составляет несколько процентов от общего излучения лампы.

Ртутно-кварцевые лампы сверхвысокого давления выпускали в двух типов — с воздушным и водяным охлаждением.

Лампы с воздушным охлаждением представляли собой небольшой кварцевый шар, внутри которого имеются вольфрамовые электроды. Электроды обмотаны тонкой проволокой с оксидным слоем, служащим для эмиссии электронов в атмосфере аргона. После испарения ртути в лампе развивается давление до 50 атмосфер. В результате сверхвысокого давления разряд еще больше отшнуровывается, светящийся объем сокращается и достигается очень высокая яркость свечения.

Лампы с водяным охлаждением — это короткие кварцевые трубки с внутренним диаметром около 1 мм, давление паров ртути в которых развивается до сотен атмосфер. Лампа заключена во вторую внешнюю трубку из кварца, между трубками протекает охлаждающая вода. Спектральные характеристики лампы зависят от давления паров ртути. С повышением давления происходит расширение спектральных линий и возрастает интенсивность сплошного спектра. При давлении в несколько десятков атмосфер лампа имеет сплошной спектр с максимумами, совпадающими с линиями ртутного спектра.

В том случае, когда давление в лампе достигает 100 атмосфер, ее излучение состоит на 40% из ультрафиолетовых, 30% — инфракрасных и 30% — видимых лучей. Некоторым недостатком ртутно-кварцевых ламп является сравнительно небольшое количество длинноволновых ультрафиолетовых лучей в их излучении. Этот недостаток преодолевался в ртутно-кварцевых лампах, в которых, наряду с ртутью и аргоном, имелось еще небольшое количество кадмия. Преимуществом этой лампы является также то, что спектр излучения кадмия имеет интенсивную красную линию. В результате этого кожа человека приобретает розоватый цвет, а не синезеленый, как при облучении ртутной лампой.

Все эти лампы с большим успехом применяли для лечения многих заболеваний, таких, например, как невралгии, неврит, радикулит, люмбаго, бронхиальная астма, язвенная болезнь, рожистое воспаление кожи, ревматизм, ряд кожных и женских заболеваний, для профилактики и лечения рахита и т. д.

Несмотря на то, что газосветные лампы используют для освещения большее количество потребляемой энергии, чем лампы накаливания, они еще недостаточно оценены.

Наблюдения над светлячками, глубоководными рыбами и т.д. показали, что выделяемые ими вещества дают большое количество света. Оказалось, что многие неорганические вещества (сернистый цинк и др.) могут также светиться, если их предварительно облучить ультрафиолетовыми лучами.

Это положение стало основой новой группы работ, начатой в 1931 г. в СССР под руководством С. И. Вавилова. Под его непосредственным руководством группа советских ученых разработала новые источники света — флюоресцентные лампы. В этих лампах электрический ток пропускать через трубку, наполненную небольшим количеством паров ртути. Возникшее ультрафиолетовое излучение действовало на флюоресцирующие вещества, нанесенные на внутреннюю поверхность трубки, которые начинали излучать видимый свет.

Проводились опыты по созданию ламп солнечного света, спектр которого близок к естественному солнечному. Такие лампы могут быть получены соответствующим подбором фосфоров — флюоресцирующего вещества, вносимого в лампу дневного света (например, фосфат калия, активированный таллием). Другая возможность заключалась в создании специальных горелок. Наилучшие результаты давало соединение вольфрамовых электродов и ртутной дуги.

Лампы солнечного света, выпускались нашей промышленностью. Лампа была устроена следующим образом: в колбе из увиолевого стекла помещалась вольфрамовая спираль; вольфрамовые электроды, подводившие к ней ток, служили одновременно электродами дуги, возникающей в парах ртути.

Чуть позже появился новый тип лампы солнечного света. У этих ламп внутренняя колба делается из кварца, а внешняя — из увиолевого стекла.

Лампа дневного света с лечебными целями не применялись, но они имели большое значение для профилактических целей. Этими лампами освещаются многие помещения, что дает возможность заменить лампы накаливания, которые являются более вредными для глаз, чем лампы дневного и солнечного света.

При освещении каких-либо помещений среди ламп дневного света вставляли несколько так называемых бактерицидных ламп. Эти лампы не имеют флюоресцирующего вещества и потому являются источниками ультрафиолетового излучения. Наличие их в помещении приводит к очищению воздуха от многих бактерий (например, ряда кокковых форм, гриппозного вируса и др.), которые погибают под действием ультрафиолетовых лучей, что также весьма ценно для профилактических целей. Именно поэтому бактерицидные лампы устанавливались в больницах и других лечебных учреждениях; в коридорах, тамбурах и т.д., устраивали занавесы из бактерицидных лучей, способствующие дезинфекции воздуха. Бактерицидные лампы находили также применение для стерилизации воды и молока и были удобны в том отношении, что такая обработка жидкости совершенно не изменяет ее вкусовых качеств.

М.Л. Кошкиным было предложено использовать лампы, испускающие ультрафиолетовое излучение для облучения помещений детских учреждений. Для этого лампу устанавливали на подставке в центре помещения на высоте 2 м от пола. Рефлектор направляли вверх, в результате чего потолок комнаты отражал рассеянные ультрафиолетовые лучи на помещение.

Кроме лечебных и профилактических целей, свет использовался в диагностических целях.

Как показали специальные обследования, некоторые люди не различают в достаточной степени цвета (дальтонизм). Вместе с тем нормальное цветоощущение является необходимым при различных профессиях. Проверку зрения раньше проводили на раскрашенных кусках картона или цветных отрезках материи. В 50-е годы переходят на проверку цветоощущения сигнальными лампами со светофильтрами, пропускающими отрезки спектра определенного диапазона.

Для объективного изучения оптических свойств кожи, отражающей и поглощающей различное количество света, М.Д. Сагалович предложил применять метод фотоэлектрической альбедометрии. Автор разрабо-

тал оригинальный вариант альбедометра для измерения величины отражения рассеянной радиации поверхностью кожи. Этот альбедометр состоял из источника света, включенного в эбонитовую трубку, окруженную селеновым фотоэлементом кольцевидной формы. При включении источника света лучи его попадали на кожную поверхность и, отражаясь, достигали фотоэлемента. Фототок регистрировался чувствительным гальванометром. Интенсивность лучистого потока регулиро-

валась реостатом. Для изучения отраженных лучей различной длины волн применяли светофильтры. Таким образом, можно было объективно изучать состояние капиллярной сети, динамику развития эритем, микрорельеф поверхности кожи и его изменения, пигментацию, цветность и т. д.

Таким образом, появление нового вида ламп (источников света) стимулировало разработку нового метода лечения или диагностики в медицине.

THE LIGHT SOURCES USED IN MEDICINE IN XIX – XX CENTURIES

E.V. Shevchenko, A.V. Korguev
(Irkutsk State Medical University, Moscow Medical Academy)

The history of occurrence (appearance) of different light sources and their usage in medical practice is considered.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Ю.Н., Дзюбенко М.С. Физика в современной медицине. — М.: Медгиз, 1953. — С.48-57.
2. Аникин М.М., Варшавер Г.С. Основы физиотерапии. — М.: Медгиз, 1951. — С.64-99.
3. Галанин И.Ф. Гигиеническая оценка ультрафиолетовой радиации большого города. — М.: Медгиз, 1949. — 134 с.
4. Заблудовская Е.Д. Физиопрофилактика и физиотерапия рахита. — М.: Медгиз, 1950. — С.77-92.
5. Лазарев Д.И. Ультрафиолетовая радиация. — М.: Госэнергоиздат, 1950. — 148 с.
6. Майзель С.О. Свет и зрение. — М., 1948. — 180 с.
7. Франк Г.М. Об особенностях биологического действия ультрафиолетовых лучей разной длины волны // Труды объединенного Пленума Комитета гигиены освещения АМН и Комитета по светотехнике при отделении Технические Наук АН СССР. — М.: Изд. АН СССР, 1960. — С.125-129.

О НРАВСТВЕННОСТИ

© ОБУХОВ А. — 2006

БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ОПЫТАМИ НА ЧЕЛОВЕКЕ (СООБЩЕНИЕ 2)

А. Обухов

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, курс биоэтики — отец А.Обухов)

Резюме. В статье представлен свод этических правил для осуществления клинических испытаний, медико-биологических экспериментов на человеке.

Ключевые слова. Биоэтика. Проблемы. Эксперименты на человеке.

Медицина — та область человеческой деятельности, где каждое новое открытие означает если не сохранение жизни, то хотя бы облегчение тяжких недугов для множества людей. Однако при изучении каждого нового открытия на определенной стадии исследования возникает необходимость проверить на человеке средство или метод, результаты действия которых невозможно с достоверностью предвидеть. Это значит, что в определенной стадии научного исследования не остается ничего иного, как сознательно подвергнуть человека или даже группу людей неведомым, возможно, опасным и вредным воздействиям. И здесь возникает противоречие между общественной заинтересованностью в проверке и освоении нового метода лечения и интересами индивида, которому общество гарантирует охрану и защиту его личности. Есть здесь и другое противоречие, когда заинтересованности общества в новом методе лечения противопоставляется личный интерес человека (на котором проводится эксперимент) в охране его жизни и здоровья, поставленный в данном случае в условия повышенного риска — делается шаг в неведомое. Полностью избавиться от риска в таком медицинском исследовании невозможно, но необходимо соответствующим образом снизить его и обосновать, чтобы человек не стал объектом недостаточно подготовленных опытов либо слишком долгой проверки методов с более вредными последствиями, чем первоначально предполагалось. Соблюдение этих требований должны гарантировать, прежде всего, правовые нормы, последовательно охраняющие человека, на котором испыты-

ваются новые средства или методы лечения. Создание юридической основы проведения медицинских экспериментов с опытами на человеке возможно лишь после того, как будут обобщены отдельные проблемы, произведен их анализ и сделан выбор из возможных альтернатив. Следовательно, правовому регулированию должен предшествовать длительный процесс строгого научного исследования юридических и этических проблем, связанных с проведением медицинского опыта на человеке.

Истоки научного изучения опытов на человеке в этом аспекте восходят ко второй половине XIX столетия. В центре теоретического обсуждения стоял «вопрос о том, допустимо ли вообще экспериментировать на человеке, а если да, то при каких условиях. Среди работ, относящихся к этому историческому периоду научного познания, заслуживает внимания труд К.Барнарда, который доказал и обосновал необходимость соблюдения при проведении экспериментов требований этики и гуманности, а также К.Штосса, отвергающего юридическую возможность проведения опытов на людях, высказывающего сомнение в реальности получения действительного согласия на эксперимент из-за опасения, что не исключены случаи получения такого согласия обманным путем.

За первыми теоретическими обсуждениями последовали и первые попытки юридического оформления. Ими были германские директивы об опытах на человеке 1931 года. Однако проблематика допустимости медицинских экспериментов на человеке по-прежнему оставалась предметом лишь академического внимания.

Всемирный шок от ужасающих опытов, которые проводились во времена второй мировой войны, сразу все изменил. Человечество впервые столкнулось с истреблением тысяч людей во имя «научного прогресса». Страшно читать отчет Чрезвычайной комиссии о нечеловеческих злодеяниях немецкой власти в Освенциме, представленный Международному Военному Трибуналу в Нюрнберге: «... В лагере были созданы специальные больницы, хирургические блоки, гистологическая лаборатория и другие учреждения, но не для лечения, а для уничтожения людей. Немецкие профессора и врачи производили в них массовые опыты по стерилизации женщин, кастрации мужчин, эксперименты на детях, устраивали искусственное общее заражение людей раком, тифом, малярией и наблюдали за результатами. На живых людях изучали действие ядовитых веществ...». Подобные эксперименты проводились в Дахау, Бухенвальде, в других концлагерях. Кроме немецких, ставили их и японские врачи. Необходимость предотвращения таких опытов в будущем стала основной идеей правового регулирования условий и предпосылок осуществления медицинских исследований с опытами на человеке. И первые их сформулировал Нюрнбергский Военный Трибунал 20 августа 1947 г. в приговоре 23 нацистским преступникам, которые обвинялись в совершении недопустимых опытов на людях. Нюрнбергский Военный Трибунал сформулировал 10 принципов — условий проведения медицинского эксперимента на человеке, которые позже получили название Нюрнбергского кодекса.

Однако не все извлекли уроки из этого: в 50-х годах в трех тюрьмах штата Иллинойс было заражено малярией 800 узников, в 60-х — «ученые Нью-Йоркского онкологического центра Слоун-Кеттерингского института ... своим пациентам из дома престарелых привили к печени живые раковые клетки, чтобы проверить их сопротивляемость этой болезни», а из школы-интерната для умственно отсталых детей Уиллоуброке, штат Нью-Йорк, ввели живой вирус гепатита с целью изучения поражения печени. Число таких случаев, опубликованных в печати, более чем достаточно, чтобы получить представление об актуальности проблемы.

В 1964, 1975 и 1983 гг. свое отношение к проблематике опытов на человеке выразила и Всемирная организация здравоохранения. На XVIII, XIX и XXXV заседаниях ВОЗ в Хельсинки, Токио и Венеции были приняты декларации (Токийская и Венецианская в уточнение и дополнение первой), в которых предпринята попытка урегулировать вопрос о проведении медицинских экспериментов.

Принципы, сформулированные Хельсинкской, Токийской и Венецианской декларациями, оказали серьезное влияние не только на развитие этических и юридических воззрений, но прямо или косвенно отразились и на правовом регулировании проведения медицинских экспериментов во многих странах. Некоторые государства непосредственно включили эти принципы в национальное законодательство, о чем свидетельствует, например, распоряжение 1982 года за № 88 Управления министерства здравоохранения Бразилии, которое в ст. 1 официально закрепляет положения Хельсинкской и Токийской деклараций.

Во многих государствах декларации послужили образцом для внесения в национальное законодательство аналогичных правовых норм. Так было сделано на Филиппинах, где в административном распоряжении министерства здравоохранения указано, что «специфические положения, регулирующие правила проведения биомедицинского исследования, содержатся в Хельсинкской декларации с изменениями и дополнениями, внесенными в нее» (распоряжение № 22-А, раздел 1, ст. 7).

Кроме деклараций, принятых в Хельсинки, Токио и Венеции, в 1967 году в Женеве специальная научная группа ВОЗ приняла документ о принципах медицинской оценки лекарств, в котором дан анализ специфики проверки новых лекарств на человеке и установлены деонтологические правила в этой области.

Актуальность проблематики биомедицинских исследований, включающих опыты на человеке, выражается в повышенном интересе и формировании законодательной ее базы: ст. 34 «Основ законодательства СССР и союзных республик о здравоохранении»; распоряжение Минздрава ГДР «О проверке целебных свойств ле-

карств, применяемых в медицине» за № 12 от 1976 года; «Свод этического-деонтологических правил польского врача» (ст.ст. 30-34); Национальный закон о научных исследованиях 1974 года США; закон «О лекарственных препаратах ФРГ» 1978 года; шведские распоряжения и общие рекомендации о проверке лекарств в клинических условиях, принятые Национальным советом по делам здравоохранения и социальной защиты в 1984 г.; греческие постановления о проверке лекарств в условиях клиники и об охране прав личности при проведении опытов на человеке (№ А 6) 10983, 1984 г.; китайский закон о контроле за лекарствами от 20 сентября 1984 г. и др.

При анализе медицинского исследования с опытами на человеке следует уделять внимание следующему кругу проблем:

а) определение сущности основных понятий: метода, эксперимента, медицинского исследования с опытами на человеке;

б) основные предпосылки допустимости эксперимента, т.е. критерии установления степени риска при его осуществлении;

в) правовые условия, соблюдение которых требуется со стороны учреждения, проводящего эксперимент;

г) правовые предпосылки, установленные для лица, на котором проводился опыт;

д) порядок проведения эксперимента;

е) вопросы, относящиеся к завершению медицинского исследования с опытами на человеке, и оценка его результатов [20].

Посредством целесообразного и правильного выбора методов, соответствующих характеру исследуемого явления, мы получаем множество данных, систематизация которых приводит к возникновению научной теории. Для снижения гипотетического уровня теории необходимо осуществить ряд определенных действий, служащих критерием ее истинности, которые можно подразделить на две группы: первая дает возможность проверить теоретические представления, вторая — подтвердить их эмпирическим путем. Исследования теоретической достоверности основаны на противопоставлении новой теории старым научным представлениям, в то время как эмпирическая — направлена на то, чтобы «исходя из новой теории, сделать выводы, доступные опытному воздействию и посредством наблюдения либо эксперимента подтвердить их или опровергнуть». Причем «наблюдение в качестве проверочного фактора возможно в том случае, если теорией предусмотрены ситуации, проявляющиеся вокруг нас, и наблюдаемые нами без активного практического вмешательства; но в большинстве случаев установление достоверности научной теории требует выполнения более сложных действий, известных под общим названием — эксперимент».

Сторонником указанного методологического разграничения теоретической и эмпирической проверки, при котором эксперимент признается эмпирической проверкой, является В.Кнапп. Согласно его концепции, «медицинский эксперимент нельзя относить к категории мысленного эксперимента, то есть эксперимента, построенного на мнимой модели; нельзя считать его ни экспериментом *ex post*, представляющих форму анализа, абстракции и т.п., ни обобщением выводов на основании прошлой медицинской практики, полученных методом дедукции». Экспериментальное заключение является, таким образом, индуктивным выводом — на основании определенного числа опытов, проведенных на статистически определенной совокупности лиц, что повышает достоверность гипотезы, и дает возможность прийти к корректному индуктивному выводу о всеобщем характере действия, или же о всеобщих действительных свойствах медицинского метода, исследуемого опытным путем.

По определению Л.Циганека, медицинский эксперимент — это, «как правило, исследовательская деятельность, которая еще не признана соответствующей общепринятому медицинскому методу, а обязательно должна преследовать непосредственные лечебно-профилактические или диагностические цели, но она адекватна современным достижениям медицинской науки и считается с ними, обычно ставя своей целью расширение имеющихся методов лечения за счет новых».

С правовой точки зрения медицинский эксперимент можно охарактеризовать как вмешательство в личные

права человека, совершаемое в связи с исследованием в области медицины. Для лиц, подвергающихся опыту, такое вмешательство означает повышенный риск, допустимый при этом способе, который ранее не испытывался на практике и не оформлялся в установленном законом порядке. Для исполнения такого вмешательства требуется соблюдение соответствующих правовых условий и требований.

В медицинском аспекте эксперимент — это проверка нового открытия на людях, в то время как с правовой точки зрения он представляет собой применение метода *non lege artis*, который означает повышенную степень риска, а также ограничение свободы действий для лица, являющегося объектом опыта. Таким образом, в самой сущности медицинского эксперимента лежит объяснение понятия исполнения медицинского действия *non lege artis* или же *lege artis*. Для целей медицинского эксперимента исполнением *lege artis* является его максимальный уровень (объективный либо абсолютный аспект понятия исполнения *lege artis*), т.е. уровень, достигнутый медицинской наукой [2].

Классификация медицинского эксперимента возможна на основании разных критериев. В правовом смысле первоочередное значение имеет подразделение его по цели и характеру метода, проверяемого на достоверность.

1. По целевому назначению выделяются следующие виды:

- а) медицинский эксперимент, преследующий исследовательскую цель, а одновременно и цели в области профилактики, лечения, диагностики либо реабилитации (в литературе называется также клиническим либо терапевтическим экспериментом, причем терапевтический эксперимент — понятие более узкое, чем клинический, которым может быть даже диагностический и т.п.);
- б) медицинский эксперимент, преследующий исключительно научно-исследовательскую цель (его также называют биологическим либо общим экспериментом, т.е. в области биологии).

2. По характеру метода, проверяемого на достоверность, выделяются следующие виды эксперимента:

- а) проверка механических методов; к ним относятся инвазивные и другие формы механического воздействия на человеческий организм, например, массаж, гипсование переломов и т.п.;
- б) проверка медикаментозных методов; существенным признаком их является химическая форма воздействия на человеческий организм;
- в) проверка методов, использующих различные формы облучения;
- г) проверка психиатрических методов;
- д) проверка комбинированных методов (например, инъекция какого-либо лекарства является комбинацией механического и медикаментозного методов).

Исходя из общеметодологических и медицинских критериев, можно продолжить подразделение медицинского эксперимента.

3. По характеру открытия, проверяемого на достоверность:

- а) теоретический — предметом проверки является теоретическое открытие в области медицины, которое еще не является научным основанием конкретного медицинского метода;
- б) практический — предметом проверки является открытие, которое представляет основу определенного медицинского метода, или же сам этот метод.

4. По виду медицинской деятельности — опыт в области:
а) профилактики; б) диагностики; в) лечения; г) реабилитации [2].

Необходимость проведения медицинского эксперимента, как это рассматривается в ст. 2 Нюрнбергского кодекса, определяется потребностью в опыте, т.е. ситуацией в ходе исследования, когда искомые научные данные невозможно получить другим способом. Каждый новый медицинский метод или новое медицинское открытие, пока они служат своей цели, неизбежно должны проверяться на человеке. Но не так просто решается вопрос, когда, в какой стадии исследования можно осуществить такую проверку. Токийская декларация в этой связи устанавливает: «Биомедицинское исследование с опытами на человеческих субъектах должно соответствовать общим принципам и опираться на достаточное количество опытов в лаборатории и на жи-

вотных, а также на основательное знание научной литературы» (ч. 1, ст. 1). Отсюда следует, что необходимость и связанная с ней научная обоснованность медицинского эксперимента возникает как результат исчерпывающей проверки путем применения всех теоретических и лабораторных методов. Получение научных данных, вытекающих из применения указанных методов проверки, является предпосылкой научной подготовки и необходимости проверки нового медицинского метода на человеке. Каждый метод лечения содержит определенную степень риска, возможность неблагоприятного исхода. Поэтому необходимой предпосылкой применения лечебного метода является требование, чтобы риск, связанный с ним, был статистически соизмерим с предполагаемым результатом, чтобы возможная польза для пациента превышала угрожающий ему вред.

Однако риск потенциального вреда пациенту нельзя абсолютизировать. Применение лекарств нередко сопровождается побочными действиями. Например, употребление стрептомицина иногда приводит к частичной потере слуха и даже глухоте, тетрациклин может способствовать недоразвитию тканей и органов, замедленному росту зубной эмали или пятнам и дефектам на эмали зубов. Побочные действия возникают и в других случаях, например при облучении рентгеном, определенная доза которого может привести к облучиванию или уродству плода беременных женщин. Если предполагаемая польза от такого лекарства или прибора больше, чем возможный вред, и если у врача нет другого, более эффективного средства, то ему не остается ничего иного, как идти на риск. Таким образом, принцип «*primum non nocere*» не может иметь абсолютного значения, его следует понимать в единстве с принципом пропорциональности.

В кратком виде можно дать такую формулировку: содержанием принципа пропорциональности целей является определение границ, допускающих проведение медицинского эксперимента с учетом важности медицинского открытия, подлежащего проверке. Согласно этому принципу, при проведении медицинского эксперимента возможность подвергнуть повышенному риску лицо, на котором проводится опыт, допускается только в случае важного значения такого опыта для науки и человечества. Содержание его состоит в сравнении возможного вклада от эксперимента и возможного риска, сопряженного с ним: вклад должен превышать риск. Но этот критерий не определяет нижнюю границу риска. Содержание этого критерия заключается в требовании снизить возможный риск опыта на основании предшествующих форм проверки и соответствующего всестороннего специального заключения о границе, соответствующей риску аналогичных вмешательств и области профилактики, диагностики, лечения либо реабилитации. Следовательно, категорическим требованием является здесь принцип Гиппократа «*primum non nocere*».

П. Малек считает необходимым соблюдать следующие принципы:

- а) внедрение нового метода должно быть тщательно, со всей ответственностью подготовлено;
- б) необходимо создать оптимальные условия на рабочем месте как в отношении надлежащего оборудования места, так и профессиональных навыков всего персонала, который будет участвовать во внедрении нового метода;
- в) исполнение опытного внедрения должно осуществляться как часть систематической программы.

Проведение медицинского эксперимента на человеке предполагает соблюдение особых правовых требований, в число которых входит:

- а) определение лица, которое может быть объектом медицинского эксперимента;
- б) соблюдение формальной процедуры обязательного согласия такого лица и возможность исключения из правил;
- в) решение вопроса о вознаграждении лица, подвергающегося опыту;
- г) обеспечение охраны прав личности этого лица при опубликовании результатов исследования.

При определении способности лица быть лицом, подвергающимся опыту, следовало бы принять во внимание следующие обстоятельства:

- а) способность к юридическим действиям;
- б) степень свободы личности;

в) состояние здоровья.

Учитывая неповторимость жизни и ценность здоровья каждого человека, и требование об особой правовой охране их от вмешательства, угрожающих повышенной степенью риска, при проведении чисто исследовательского и клинического эксперимента необходимо предоставить лицу, подвергающемуся опыту, полную информацию [3].

Одним из правовых требований признания согласия лица на медицинский эксперимент действительным является свобода принятия такого решения. Но свободное принятие решения требует знания его проблематики. При медицинском эксперименте такое знание возникает именно благодаря полной информации о целях, прохождении, предполагаемых результатах и опасности опыта. Без полной информации нельзя говорить о свободном решении лица, подвергающегося опыту, и о действительности его согласия на опыт. При этом значение полной информации состоит не только в обеспечении повышенной правовой охраны пациента, но и в заинтересованности пациента в успешном результате вмешательства. Вместе с тем, полная информация не только не исключает, а, наоборот, необходимо требует максимально предусмотрительного, осторожного и целесообразного ознакомления с ней пациентов.

Из указанного принципа полной информации возможны следующие исключения:

а) Полная информация не предоставляется, если вмешательство осуществляется для спасения жизни в ситуации, непосредственно угрожающей опасности, без согласия лица или же его законного представителя, при соблюдении всех остальных предпосылок и условий, требуемых для проведения медицинского эксперимента;

б) Полная информация не должна предоставляться на той стадии экспериментальной проверки нового лекарства, когда требуется сделать двойной слепой тест (пациент при этом не должен знать о применении лекарства), либо использовать плацебо (в таком случае достаточно общей информации об охране здоровья при применении новых медицинских методов и открытий).

Экспериментальная проверка многих медицинских методов с помощью теоретических, лабораторных и опытных исследований дает сведения лишь о некоторых аспектах нового метода или открытия. К примеру, многие из них проверяемы во временном масштабе лишь в пределах жизни одного поколения, при внедрении новых лекарств противопоказания могут проявляться по истечении длительного времени, а также по линии наследственной связи (например, рождаются дети, пострадавшие потому, что родители употребляли определенное лекарство) [4].

Выявленные факты дают основания утверждать, что отсутствие в действующем законодательстве РФ четкого определения порядка проведения экспериментов (научных исследований) с участием людей, отсутствие уголовной ответственности за проведение незаконных экспериментов над людьми создает *общественно значимую проблему* в деле защиты прав человека, в том числе в области психического здоровья, требующую скорейшего разрешения в законодательном порядке. По сути, возможность проведения экспериментов на людях без их добровольного согласия является грубейшим нарушением абсолютного права человека на защиту от пыток, жестокого, унижающего достоинство обращения и наказания.

Отсутствие данной нормы в Российском законодательстве противоречит общепризнанным принципам и нормам международного права и международным договорам РФ: Международному Пакту о гражданских и политических правах, Европейской Конвенции о защите прав человека и основных свобод, Нюрнбергскому Кодексу.

Депутатом Государственной Думы А.В. Чуевым за № 365581-3 вносится проект федерального закона «О внесении дополнений в Уголовный кодекс Российской Федерации, предусматривающих уголовную ответственность за проведение медицинских экспериментов (опытов) на людях без их добровольного согласия». Предлагаемый проект ст. 117.1 УК РФ (Уголовный кодекс РФ, раздел «Преступления против личности», глава 16 «Преступления против жизни и здоровья») устраняет вышеуказанное противоречие, разъясняя также понятия эксперимента и добровольного согласия.

Статья 117.1. Осуществление медицинских, научных

или иных экспериментов на человеке без его добровольного согласия, а равно осуществление экспериментов на человеке, заведомо сопряженных с причинением от согласия лица, подвергнутого эксперименту.

1. Осуществление медицинских, научных или иных экспериментов (исследований, опытов) на человеке без его добровольного согласия, если это не повлекло последствий, указанных в частях второй, третьей, четвертой настоящей статьи, наказывается штрафом в размере от 300 до 500 минимальных размеров оплаты труда с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью сроком от шести месяцев до двух лет, либо лишением свободы на срок до одного года.

2. То же деяние, повлекшее по неосторожности причинение вреда здоровью человека без последствий, указанных в части третьей настоящей статьи, наказывается штрафом в размере от 500 до 700 минимальных размеров оплаты труда с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок от одного года до трех лет, либо лишением свободы на срок до трех лет.

3. Деяние, предусмотренное частью первой настоящей статьи, повлекшее по неосторожности причинение тяжкого вреда здоровью, опасного для жизни человека, или повлекшее за собой потерю зрения, речи, слуха или какого-либо органа или утрату органом его функций, прерывание беременности, психическое расстройство, заболевание наркоманией либо токсикоманией, повлекшее неизгладимое обезображивание лица, или вызвавшее значительную стойкую утрату общей трудоспособности не менее чем на одну треть или полную утрату профессиональной трудоспособности, наказывается штрафом от 700 до 1000 минимальных размеров оплаты труда с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок от двух до трех лет, либо лишением свободы на срок от двух до пяти лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок от одного года до трех лет.

4. Деяние, предусмотренное частью первой настоящей статьи, повлекшее по неосторожности смерть человека, наказывается лишением свободы на срок от 3 до 6 лет лишения свободы с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет.

5. Деяния, предусмотренные частями первой, второй, третьей и четвертой настоящей статьи, совершенные:

а) в отношении несовершеннолетнего, недееспособного, лица, находящегося в беспомощном состоянии, либо в материальной или иной зависимости от виновного;

б) в отношении двух или более человек;

в) из корыстной заинтересованности виновного или с использованием им своего служебного положения,

г) причинившие мучения потерпевшему, наказываются лишением свободы на срок от 3 до 8 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет.

6. Осуществление экспериментов на человеке, заведомо сопряженных с причинением увечья или вреда здоровью, опасного для жизни, независимо от согласия лица, подвергнутого эксперименту, в результате которого был причинен тяжкий вред здоровью человека по признаку опасности для жизни, либо нанесено увечье в виде потери зрения, речи, слуха какого-либо органа или утрату органом его функций, неизгладимое обезображивание лица, стойкое психическое расстройство, прерывание беременности на сроке свыше 12 недель, наказывается лишением свободы на срок от 4 до 12 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет.

7. Деяние, предусмотренное частью шестой настоящей статьи, повлекшее смерть потерпевшего, наказывается лишением свободы на срок от 6 до 15 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок от 2 до 3 лет.

Таким образом, добровольное согласие требует наличия у лица, подвергнутого эксперименту, достаточных знаний для понимания сущности предмета эксперимента и принятия осознанного решения, что в свою очередь, требует предоставление объекту эксперимен-

та полной информации обо всех возможных неудобствах в процессе проведения эксперимента; о возможных болевых ощущениях, недомоганиях, возможном риске, побочных эффектах, о последствиях для его здоровья и личности, сохранения общей и профессиональной трудоспособности, о целях, методах, способах проведения эксперимента и ожидаемых результатах.

Примечания. 1. Под экспериментом в настоящей статье понимается любой опыт, исследование, проводимые на человеке, включая химическое, лучевое, оперативное и другое воздействие на его организм, создание особых условий жизнедеятельности человека, целью которых либо одной из целей которых является пополнение знаний экспериментатора об анатомии, физиологии, любых свойствах, реакциях организма человека, степени его выносливости, либо пополнение медицинских знаний.

2. Под добровольным согласием лица, подвергнутого эксперименту, в настоящей статье понимается личное согласие на эксперимент, данное добровольно на законных основаниях, т.е. дееспособным лицом, понимающим значение своих действий, без какого-либо обмана, угроз или других явных или скрытых форм принуждения.

Свод этических правил проведения клинических испытаний и медико-биологических экспериментов на человеке

Основные этические принципы:

- уважения человека как личности;
- благотворительности и милосердия;
- справедливости;
- солидарности.

1. Уважение человека как личности исходит из признания и уважения самодовлеющего значения его свободной воли, права и возможности играть определяющую роль при принятии решений, затрагивающих его телесное и социальное благополучие. Человек должен рассматриваться как «хозяин» своего тела, без чьего осознанного и добровольного разрешения в принципе не должны проводиться никакие манипуляции: исследовательские, профилактические, диагностические и лечебные. Ему также принадлежат определенные права на доступ, контроль и распоряжение клинической, медико-биологической и иной информацией, полученной медиками в рамках проводимого ими исследования.

Человек уважается как личность, если он на деле признается в качестве ответственного «автора» своей неповторимой и уникальной истории жизни (биографии).

2. Принцип благотворительности и милосердия составляет сердцевину призвания врачей и других медицинских работников. Он ориентирует медиков из чувства сострадания руководствоваться, прежде всего, благом данного конкретного пациента, отодвигая на второй план иные мотивы своей деятельности: познавательные, педагогические, коммерческие и т.д.

3. Справедливость предполагает принципиальное равенство возможностей для людей с точки зрения: а) доступности медицинской помощи и распределяемых медицинских услуг; б) вероятности разделить бремя риска для здоровья и жизни, страданий и ответственности.

4. Медицина является древнейшей и важнейшей формой проявления солидарности как принципа, обеспечивающего выживание отдельного человека и человечества в целом. Болезни и травматизм затрагивают наши общие перспективы и интересы. Поэтому в наших общих интересах способствовать по мере возможности прогрессу медицинской науки и практики. Следует уважать готовность человека из чувства солидарности добровольно участвовать в качестве «объекта» клинических испытаний и медико-биологических экспериментов.

Сформулированные выше принципы относятся друг к другу по принципу *дополнительности* и не находятся между собой в отношениях *иерархической зависимости*.

К правилам проведения испытаний и экспериментов относятся:

1. Свободное, осознанное (информированное) со-

гласие на участие в медико-биологическом эксперименте или клиническом испытании, зафиксированное в форме письменного договора между врачом, руководящим испытанием или экспериментом, и пациентом (или испытуемым), является строго обязательным условием их проведения.

Ответственность за информирование и его адекватность лежит на руководителе и не может быть передана третьим лицам.

Пациент (испытуемый) имеет право отказаться от участия в исследовании на любой его стадии, сохраняя при этом все права на качественное медицинское обслуживание, предусмотренное законом и договором на обслуживание, заключенным ранее между ним и учреждением. В случае недееспособности испытуемого добровольное информированное согласие должно быть получено от опекуна в соответствии с законом.

2. Испытания и эксперименты на человеке оправданы лишь в том случае, если планируемое значимое приращение знания не может быть получено другими путями: за счет тщательного и достаточного по объему изучения научной медицинской литературы, проведения экспериментов на искусственных модельных системах, моделирования с помощью компьютеров и т.д.

3. Исследования на человеке допустимы лишь в тех случаях, когда планируемый научный результат надежно обосновывается как вероятный с точки зрения достигнутого уровня развития медицинской науки. Недопустимо проведение рассчитанных на счастливую случайность экспериментов методом «тыка».

4. Морально оправданы могут быть лишь такие исследования на человеке, которые по своей идеологии, методологии и методике соответствуют стандартам современной медицинской науки.

Исследования на человеке, основывающиеся на устаревших теориях, использующих устаревшую методологию и методики, которые априори снижают научную значимость полученного знания, следует считать аморальными.

5. Степень риска для жизни, телесного и социального благополучия испытуемого не должна превышать научную значимость планируемых результатов. Интересы человека, выступающего в роли «объекта» исследования, следует признавать выше интересов человечества в получении объективного знания.

6. Испытания и эксперименты должны быть спланированы так, чтобы минимизировать риск неблагоприятных последствий. В «материалы и методы» исследования строго обязательно должны быть включены достаточные для оперативного купирования возможных негативных последствий и осложнений средства. Для этого же требуется обязательное участие в исследовании соответствующих специалистов.

7. Клинические испытания и медико-биологические эксперименты на человеке могут проводиться лишь возглавляемой врачом бригадой специалистов, соответствующей характеру исследования квалификации.

8. Заявки на проведение клинических испытаний и медико-биологических экспериментов, включающие заверенные личной подписью заявления о том, что все исследователи информированы и обязуются выполнять данные правила, а также проекты «Формуляра информированного согласия» на участие в исследовании для всех категорий испытуемых должны проходить обязательное утверждение на независимом от исследователей «Этическом комитете» [5].

Только сострадательное, милосердное, уважительное, справедливое отношение к пациенту, всегда помня о главном девизе *non nocere!*, при полной ответственности и солидарности врача, исследователя с ним в принятии решения, позволят найти этически правомерный выход для совершенствования качества оказания помощи, а следовательно и медицине как науки.

BIOETHICAL PROBLEMS OF MEDICAL RESEARCHES ON HUMAN-BEINGS (REPORT 2)

A. Obukhov

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

In the article the corpus of the ethical rules for implementation of clinical tests, medical and biological experiments on human-beings is presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дргоуеи Я., Холлендер П. Современная медицина и право. — М.: Юридическая литература, 1991. — С.87-90.
2. Дргоуеи Я., Холлендер П. Современная медицина и право. — М.: Юридическая литература, 1991. — С.50-51.
3. Дргоуеи Я., Холлендер П. Современная медицина и право. — М.: Юридическая литература, 1991. — С.55.
4. Дргоуеи Я., Холлендер П. Современная медицина и право. — М.: Юридическая литература, 1991. — С.60-61.
5. Вопросы философии. Биоэтика и психиатрия А.Я.Иванюшкин «Свод этических правил проведения клинических испытаний и медико-биологических экспериментов на человеке». <http://ru.philosophy.kiev.ua/library/vopros/00html>.

© БЛОХИНА Н.Н., КАЛЯГИН А.Н. — 2006

В.В.ВЕРЕСАЕВ: РАЗМЫШЛЕНИЯ ВРАЧА-ФИЛОСОФА О ПРОТИВОРЕЧИЯХ И ИМПЕРАТИВАХ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФЕССИИ (к 60-летию со дня смерти)

Н.Н. Блохина, А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф., И.В. Малов, кафедра философии, зав. — к.ф.н., доц., Н.Н. Блохина, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф., Ю.А. Горяев)

Резюме. В статье представлен очерк жизни и творчества выдающегося писателя, врача и философа В.В. Вересаева, изложены его представления о специфике и противоречиях медицины.**Ключевые слова.** В.В. Вересаев, медицина, врач, этика.

Нет ни одной науки, которая приходила бы в такое непосредственно близкое и многообразное соприкосновение с человеком как медицина... Вы спрашиваете, куда это привело меня? Меня это привело к глубокому убеждению, что узкие вопросы врачебной практики, прежде всего, должны решаться именно с философской точки зрения...

В.В. Вересаев

Пожалуй, в литературе XX века имя Викентия Викентьевича Вересаева стоит особняком. Это поистине многогранный автор, мастер на все руки. Умение работать в разных жанрах, широкий кругозор снискали ему известный авторитет среди читателей. По мнению его биографа и исследователя Ю.У. Фохт-Бабушкина, «в нём органически сочетался художник с философом и... социологом» [2], а также, стоит добавить, хороший врач и исследователь человеческой природы. Вероятно, это обусловило возможности глубинного осмысления многих явлений современного ему бытия, социальных катаклизмов, житейских историй и врачебной деятельности.

Викентий Сидорович (такова настоящая фамилия Вересаева) родился 4 (16 по нов. ст.) января 1867 г. в Туле. Уже в 13 лет стал писать стихи, с раннего детства увлекался историко-философской литературой, отдавая предпочтение работам по христианской и буддийской религии. Это определило и путь его дальнейшей жизни: в 1884 г. он поступил на историко-филологический факультет Петербургского университета.

Начатая в 13 лет творческая жизнь не прерывается. За это время из-под пера юноши уже вышло по подсчётам биографов около 80 стихотворений, отличавшихся самобытностью, и более 40 стихотворных переводов И. Гёте, Г. Гейне, Ф. Горация и др. Стоит отметить и то, что 1885 г. издано первое стихотворение «Раздумье». В этом же году в дневнике появляется запись: «Во мне что-то есть, но... это «что-то» направится не на стихи, а на роман или повесть». В 1887 г. — опубликована его прозаическая работа — рассказ «Загадка», посвящённый пониманию и прославлению человека.

Так уж случилось, что время студенчества совпало с годами поисков и идеологических размышлений всего русского народа. Не прошёл мимо всего этого и Вересаев, беззаветно отдавшись учению народников. Однако довольно скоро он понял, что «путей не выделось» [2]. Бурная социальная и творческая жизнь не мешала ему заниматься и научными поисками, что позволило уже в 1888 г. получить учёную степень кандидата исторических наук. Тем не менее, как и у многих других людей того времени, оставалась потребность в какой-то реальной деятельности, приносящей ощутимые результаты. Это умонастроение привело литератора на медицинский факультет Дерпского университета. Объясняя свой поступок, Вересаев писал в своей автобиографии 1913 г.: «... Мою мечтою было стать писателем; а для этого представлялось необходимым знание биологической стороны человека, его физиологии и патологии; кроме того, специальность врача давала воз-

можность сходиться с людьми самых разнообразных слоёв и укладов» [2].

В 1894 г. он заканчивает свою учёбу и становится сверхштатным ординатором Петербургской Барачной памяти Боткина больницы. Изменяющиеся настроения людей, кипящая за окном жизнь заставляют Вересаева вновь углубиться в анализ ситуации, что приводит к новому увлечению учением К. Маркса («самым дорогим... учением», как он отмечает в одном из писем 1890 г.), он поверил в огромную силу пролетариата. Это толкнуло его войти в «Союз борьбы за освобождение рабочего класса», а когда всё раскрылось — он был уволен из больницы и изгнан из Петербурга с отметкой о неблагонадёжности.

В 1900 г. были завершены, а в 1901 г. впервые были опубликованы «Записки врача» в журнале «Мир Божий», заслужившие огромный интерес и внимание читателей, как отмечал автор, «...шумели на всю Европу» [2]. По данным Б.Г. Юдина, на русском языке только при жизни Вересаева «Записки...» переиздавались отдельной книгой 14 раз, работа вскоре после первого издания была переведена на английский, французский, немецкий и только на последнем языке в первые годы переиздавалась 8 раз [3]. Образ врача широко представлен не только в этой серии, но и в других произведениях Вересаева — это собственные автобиографические заметки, наблюдения за товарищами и медицинскими сметилами. Л. Андреев, восхищённый удивительной искренностью и благородством «Записок врача», называет Вересаева «смелым борцом за правду и человечность» [1, с. 15]. Обращаясь к проблеме врачебной этики, философ критически осмысливает работу врача, «с небывалой откровенностью и искренностью, с сильнейшим эмоциональным напором и, что особенно важно, с редким гражданским мужеством Вересаев раскрыл для широкого читателя немало тщательно оберегавшихся от посторонних секретов медицинской профессии» [3].

Вересаев пишет о том, что тесное и многообразное соприкосновение медицины с живыми людьми порождает целый ряд чрезвычайно сложных противоречий и что он считает необходимым изложить эти противоречия в своих «Записках...». При этом острейшие проблемы врачебного дела не просто обозначаются и декларируются. Им даётся необходимая в подобных случаях философская оценка. Об этом он пишет сам в ответе критикам «Записок врача», называя такой подход к рассматриваемым вопросам «жаждой широкого и коренного понимания окружающего». Противоречия медицины «бьют в глаза» лишь тому врачу, который не поте-

рля «способности смотреть на жизнь с человеческой, а не профессиональной точки зрения» [2]. Подчеркивая значимость различия названных точек зрения, Вересаев объясняет недостаточность и опасность чисто профессионального взгляда на медицинские проблемы. Дело в том, что принадлежность к профессии накладывает на человека «иссушающую, палящую душу печать». И на всё «такой человек смотрит с узкой точки зрения непосредственных практических интересов своей профессии», а не с позиций интересов всего человечества. «Такое настроение, разумеется, меньше всего способствует энергичной и плодотворной борьбе с тёмными сторонами профессии. Самые жгучие вопросы профессии начинают замалчиваться, начинают решаться каждым лицом отдельно, втихомолку...» [2]. Вересаев напоминает известный нравственный императив Канта, обязывающий действовать так, чтобы можно было представить правила твоей деятельности в качестве всеобщего закона, обязательного для всех. Таким образом, русский философ, как и «всезнающий» немец, утверждают приоритет общечеловеческих ценностей.

Более ста лет назад Вересаев остро и прямо поставил вопрос об отношении общества и медицины, о необходимости контроля за врачебной деятельностью со стороны общества, о защите прав больного, используемого в медицинских исследованиях. «Пора уже и обществу перестать ждать, когда врачи, наконец, выйдут из своего бездействия, и принять собственные меры к определению своих членов от ревнителей науки, забывших о различии между людьми и морскими свинками» [1, с. 114]. Речь идёт о противоречии между интересами медицинской науки и интересами отдельных больных, о медицинских экспериментах или, по выражению Вересаева, о «врачебных опытах на живых людях».

Вопрос о границе дозволенного врачебного опыта на людях Вересаев определяет как чрезвычайно трудный и запутанный, но вытекающий из самой сути медицины. Его «необходимо выяснить во всей беспощадной наготе, потому что только при таком условии и можно искать путей к его разрешению» [1, с. 235], то есть «искать выхода между интересами науки и необходимыми правами человека» [1, с. 266]. Именно этот вопрос Вересаев считает центральным в этико-философской проблематике медицины. Свою собственную позицию в этом вопросе он формулирует с предельной ясностью: «Я на первый план выдвигаю интересы человеческой личности» [1, с. 259]. Лишь в конце XX века мировое сообщество узаконило приоритет блага и интересов отдельной личности над интересами науки и общества, но прежде, чем это произошло, человечество узнало о чудовищных экспериментах над узниками нацистских концлагерей и осознало возможность далеко неоднозначных последствий применения новых технологий в биологии и медицине.

Вересаев несомненно является предшественником возникновения биомедицинской этики — науки, появившейся во второй половине XX века на стыке философии, медицины и биологии. Он писал о необходимости создания «настоящей медицинской этики» как философской науки: «Как это ни печально, но нужно сознаться, что у нашей науки до сих пор нет этики. Нельзя же разуместь под нею ту специально-корпоративную врачебную этику, которая занимается лишь нормированием непосредственных отношений врачей к публике и врачей между собою. Необходимо этика в широком, философском смысле, и эта этика, прежде всего, должна охватывать во всей полноте... вопрос о взаимном отношении между врачебной наукой и живой личностью. ...Понятно, что это не специальный вопрос какой-то особенной врачебной этики, — это большой, вековечный, общий вопрос об отношении между личностью и выше её стоящими категориями — обществом, наукою, правом и т.д.» [1, с. 251].

Как истинный философ Вересаев требует различать логические противоречия, которые можно легко устранить и противоречия жизни, самой действительности, которые не разрешаются логически безупречными фразами. Возражая своим критикам, упрекавшим его в том, что он поднимает неразрешимые вопросы, он справедливо отвечает, что, во-первых, невозможно решить ни одного вопроса, если его не поднимать. Во-вторых, сама постановка таких до конца нерешимых вопросов имеет огромное значение. Он ссылается, в частности, на труд-

ный вопрос о врачебной тайне, который давно и усердно обсуждается, но до сих пор не решён. «Если он и не решён, то вся масса доводов за и против даёт каждому отдельному врачу возможность легче и правильнее прийти к определённом решению в каждом случае» [1, с. 250].

Что же касается вопроса об отношении между личностью, обществом, наукой и правом, то его мнение, однозначно: «...Он должен быть соками и кровью, насквозь проникающими весь организм врачебной науки, ... чтобы все, даже чисто научные вопросы, решались при свете этого основного этического вопроса. И даже простая постановка его... создала бы ту этическую атмосферу, в которой бы ярко и чутко сознавалась нами вся тонкость нашей нравственной ответственности перед прибегающим к нашей помощи человеком» [1, с. 251].

Столь же остро поднимает Вересаев проблему медицинского образования. На собственном опыте он убедился в том, что «одним из самых больших мест врачебной жизни» является «поражительная неподготовленность молодых врачей к практической деятельности». Приводя многочисленные примеры из своей жизни, а также свидетельства других врачей, Вересаев замечает: «Нет, как хотите, но это страшно: вопрос со злоеущей настойчивостью бьёт в глаза, пахнет кровью и трупом... Разве отсутствие помощи не есть принесение вреда? Разве не сделать в нужную минуту трахеотомии, не определить положения плода, не перевязать подключичной артерии, не наложить шипцов — не значит принести больному вред?» [1, с. 235]. Очевидно, что и сегодня разговор о цене незнания и неумения в медицинской профессии не потерял своей злободневности, и всё также пахнет «кровью и трупом», требуя пристального к себе внимания со стороны не только медицинской общественности. Потому, подводя итог своим размышлениям о врачебном образовании, Вересаев говорит: «В настоящее время «научиться медицине», т.е. врачебному искусству, так же невозможно, как научиться поэзии или искусству сценическому».

Большое место в вересаевском анализе противоречий медицинской профессии занимает проблема отношения к медицине в обществе. Здесь он выделяет две, — одинаково опасные, — крайности: «слепую веру» и «слепое неверие в неё», и противопоставляет невежественной вере во всемогущество медицины сознательную, разумную веру в её возможность. Само действительное состояние и положение медицины таково, что возможности её ограничены (и в силу чрезвычайной сложности человеческого организма и потому, что «каждый новый больной представляет собой новую неповторяющуюся болезнь», и в силу несовершенства самой науки), а сфера её приложения безгранична и нужда в ней абсолютна. Отсюда и особое отношение к врачу: «Врач должен быть богом, не ошибающимся, не ведающим сомнений, для которого всё ясно и всё возможно. И горе ему, если он ошибся, хотя бы не ошибиться было невозможно... Общество живёт слишком неверными представлениями о медицине, и это главная причина его несправедливого отношения к врачам...» [1, с. 138, 140]. Если медицина не оправдывает ожиданий, она вызывает насмешки и недоверие. «Я сам пережил это недоверие, — пишет Вересаев. — Но вот я верю в медицину, — верю, хотя она во многом бессильна, во многом опасна, многого не знает. И могу ли я не верить, когда то и дело вижу, как она даёт мне возможность спасти людей, как губят сами себя те, кто отрицает её?» [1, с. 145].

И вот ещё одно противоречие медицинской профессии — между её основным императивом, вытекающим из исходного согласия каждого, кто идёт в эту профессию, — заниматься человеческим здоровьем, служить обществу и своей личной жизнью с её собственными трудностями. Вересаев поднимает менее всего обсуждаемый вопрос о другой стороне гуманизма в профессии медика — о гуманном отношении к самому врачу. «Будучи даже обыкновенным средним человеком, врач, всё-таки, в силу самой своей профессии, делает больше добра и проявляет больше бескорыстия, чем другие люди... Но суть в том, что врачи должны быть бескорыстными, а остальные... могут довольствоваться тем, чтоб требовать этого бескорыстия от врачей» [1, с. 202].

Необходимо признание во враче не служебного механизма, функции, автомата, который можно включить

по требованию жизни в любое время суток, а обычного человека, который и сам может быть болен, устал и, когда его вновь требуют к больному, он всю ночь приходил на помощь к другим больным, ещё не спал и т.д. Но решишь врач отказаться или замешкаться, как общество вознегодует и потребует негодного врача к ответу. И это возмущение общества со своей стороны также оправдано: ведь там, куда не пришёл врач, теряется жизнь человеческая. Никто не будет возмущён, если булочник не даст хлеба голодному даром: он не обязан. А врач всегда обязан лечить, при том — и абсолютно даром. Попробуй он отказаться из-за денег, — последует скандал с большим общественным резонансом. Вот и выходит, что врач — профессия особая, куда не кинь, совершенно особая. И об этом надо думать и самому врачу, и обществу.

Жизнь и деятельность врача, его служение обществу проходят в атмосфере постоянных страданий и горя, в условиях, по выражению Вересаева, бьющих по сердцу, по нервам. Он приводит грозные числа, свидетельствующие о смертности, включая и от заразных болезней, русских врачей вообще и земских, в частности. Материальная же обеспеченность врачей такова, что в городских больницах они получают мизерную плату. В стремлении найти заработок худшие из врачей, по словам Вересаева, не брезгают ни какими средствами. Газеты кишат рекламными объявлениями таких врачей. При этом немало врачей берутся в поисках заработка за какое-нибудь другое дело. Число таких врачей растёт. Свои выводы Вересаев подтверждает многочисленными статистическими данными о положении врачебного сословия в конце XIX (!!!) века

События 1917 г. пробудили в писателе оптимистические настроения и желание работать. Однако вскоре он отмечает парадоксальный феномен: время революций требует жертв, причём жертв кровавых. Осознавая ущербность нового строя, но, боясь скоропалительных суждений, он поступает санитарным врачом на московскую калошную фабрику «Красный богатырь», чтобы ближе наблюдать народ. Его жизнь протекает в тесной квартирке, он бывает в цехах, в общежитии, в кружке современных танцев, он исследует. Итогом этого становится сокрушительный для советской власти в своей правдивости роман «Сёстры» (1928-1931). В нём Ве-

ресаев вскрывает весь тот ужас, который сопровождал коллективизацию. Это действительно правдивая книга, изнутри показывает проблемы насильственного насаждения новой социальной системы и связанных с нею атрибутов — коллективного хозяйства, безбожия, торжества пролетариата и презрения к интеллигенции.

В 1942 г. в своём дневнике литератор подводит своеобразный итог своей почти 60-летней творческой жизни: «Мне кажется, я бы мог быть крупным писателем, если бы имел другой темперамент. По склонности я — кабинетный учёный, мне бы сидеть у себя в кабинете с книгами, больше мне ничего не надо. В жизнь меня не тянет... А писательская моя сила именно — в связанности с жизнью». Жизнь «русского советского писателя» В.В. Вересаева завершилась 3 июня 1945 г. в Москве, даже в этот последний день он не отдыхал, а занимался редакционной правкой своего перевода «Илиады» Гомера.

Говоря об идеальном образе собственной смерти, в «Записках для себя», философ вспоминает Анаксогора: «Последним желанием Анаксогора было, чтобы в день его кончины ежегодно устраивались детские игры. Я на это не имею права, потому что для детей ничего не сделал. Но я бы хотел, чтобы при моей смерти звучал детский смех, чтобы все кругом улыбались, чтобы не было похоронного настроения, люди не ходили бы с повешенными носами, не вздыхали бы скорбно». Стремление к лёгкой, спокойной смерти, смерти несколько искусственной, исходит из глубокого понимания человеческой сущности, которую он определяет как многие буддийские и христианские религиозные мыслители: «Страдание, страдание без конца, страдание во всевозможных видах и формах». В устах Вересаева эти помыслы о смерти становятся благородными и человечными, хотя и далёкими от реальности.

Философско-антропологическая проза В.В. Вересаева, врача и философа, во многом касается проблемы противоречий и императивов медицинской профессии, глубоко проникая в сущность проблемы и хорошо представляя её чисто медицинскую и более широкую общечеловеческую составляющие. Выводы, образы, рекомендации, высказанные автором, отличаются глубокой осмысленностью, живой прочувзованностью и являются современными.

V.V. VERESAYEV: REFLECTIONS OF THE DOCTOR-PHILOSOPHER ABOUT CONTRADICTIONS AND IMPERATIVES OF THE MEDICAL PROFESSION (TO THE 60 ANNIVERSARY FROM THE DATE OF DEATH)

N.N. Blokhina, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

In the article the sketch of a life and creativity of an outstanding writer, the doctor and philosopher V.V. Veresayev is presented, its representations about specificity and contradictions of medicine are stated.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вересаев В.В. Записки врача. На японской войне. — М., 1986. — С.32-266.
2. Вересаев В.В. Невыдуманные рассказы. — М.: Республика, 1999. — 420 с.
3. Юдин Б.Г. Человек в медицинском эксперименте: перечитывая В.В. Вересаева // Вопросы истории естествознания и техники. — 2001. — №4. — Internet.

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© САЛАГАЙ О.О., САЛАГАЙ О.-З.И. – 2006

ПРОБЛЕМА ВИНЫ ВРАЧА В РАМКАХ ГРАЖДАНСКИХ ПРАВООТНОШЕНИЙ

О.О. Салагай, О.-З.И. Салагай

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра патологической физиологии, зав. — проф. И.Ж. Семинский; МУЗ «Стоматологическая поликлиника №1 г. Иркутска», гл. врач — к.м.н. О.-З.И. Салагай)

Резюме. В настоящее время во многих правовых системах активно выделяется так называемое медицинское право, как самостоятельная отрасль законодательства. С позиций правоповедения достаточный интерес представляет вопрос виновного и невиновного поведения медицинского работника. Статья посвящена анализу вины как условия гражданско-правовой ответственности в медицинском праве РФ.

Ключевые слова. Медицинское право, вина, гражданско-правовая ответственность.

В настоящее время во многих правовых системах активно выделяется так называемое медицинское право [9], как самостоятельная отрасль законодательства. Подобное обособление медицинского права порой является излишним, поскольку не существует самостоятельной законодательной базы, регламентирующей особенности взаимоотношений врача и пациента: оказание помощи больному трактуется законодателем, как оказание услуги (ст. 779-783 ГК РФ) [2].

Законодателем сейчас не учитывается факт того, что человек представляет собой чрезвычайно сложную биологическую систему, прогнозирование функционирования которой на данном этапе развития медицинской науки представляется невозможным. В практической медицине достаточные обороты набирает оценка рисков при медицинских вмешательствах, а также заключение договоров страхования профессиональной ответственности врача.

Между тем, с позиций правоповедения достаточный интерес представляет вопрос *виновного и невиновного поведения* медицинского работника. Проблема вины в медицинском праве обращает на себя внимание как теоретиков, так и работников практического здравоохранения [10].

Поведение человека практически всегда является сознательным волевым актом, тем самым отличая нас от животных, поведение которых контролируется в основном инстинктами и рефлексам. Воля, отражая потребности и интересы человека, возведенная в закон, собственно и представляет собой право. Таким образом, медицинское право представляет собой совокупность норм, идей и отношений, которая устанавливает поддерживаемый средствами власти порядок организации, контроля и защиты прав медицинского работника и пациента.

Понятие воли очень тесно связано с понятием вины. Вина — это психическое отношение лица к собственному поведению [8], выраженное в легкомысленном или отрицательном отношении к праву. Виновность как признак правонарушения представляет собой тот случай, когда перед лицом стоял выбор между правомерным и неправомерным поведением, и человек осознанно выбрал второе.

Некоторая сложность при характеристике вины возникает при рассмотрении медицинского права. Поскольку медицинское право реально не существует как отрасль, оно может быть определено лишь как подотрасль или межотраслевой институт, т.к. регулируется нормами гражданского и уголовного и административного законодательства. Понимание вины и ее значение несколько отличаются в разных отраслях российского права.

Прежде всего, необходимо остановиться на рассмотрении проблемы виновности в *гражданском праве*, поскольку договорные отношения между врачом и пациентом, существующие в виде договора оказания услуг, реализуются именно в рамках гражданского права [18]. Специальных правил об ответственности по договору возмездного оказания услуг в Гражданском Кодексе нет.

Традиционно, трактовка вины в гражданском праве совпадает с подобной в уголовном [3]. Вина — одно из оснований гражданско-правовой ответственности, наряду с фактом совершения противоправного действия, наличия вреда, причинной связью между деянием и наступившим вредом. Стоит отметить, что при установлении факта совершения противоправного действия, наличия вреда, причинной связью между деянием и наступившим вредом, бремя доказывания вины ложится на сторону, нарушившую обязательство, т.е. на врача. Это так называемая презумпция вины врача (ст. 401, 1064 ГК РФ) [14]. Степень вины и ее формы учитывается судом преимущественно при компенсации морального вреда [16].

При заключении договора оказания платных медицинских услуг, в соответствии с Законом «О защите прав потребителей» (ст. 13) [5] ответственность лица, оказывающего услугу, является полной и расширенной, т.е. наступающей независимо от вины исполнителя, поскольку единственным основанием освобождения от ответственности является возникновение обстоятельств непреодолимой силы. Так же определяют ответственность медработника Правила предоставления платных медицинских услуг (п. 19) [7]. По мнению многих правоведов, подобный вид расширенной ответственности нивелирует ее предупредительную роль при оказании помощи больному. Так доктор, понимая, что в случае, если пациент придет с жалобой на качество оказания медицинской услуги, ему придется вновь оказывать услугу бесплатно, в независимости от того, была ли она оказана первоначально качественно или нет, т.е. отсутствует стимул повышения качества предоставляемых услуг. Таким образом, современное право старается защитить потребителя медицинской услуги, т.е. пациента, в большей степени, нежели врача.

Вышеназванный тип ответственности именуется в теории права *договорная ответственность*, т.е. возникающая в рамках договора оказания медицинской услуги [17].

Гражданское право подразумевает еще один тип ответственности медицинского работника — *внедоговорную или деликтную*, т.е. ответственность за причинение вреда. Поскольку нередко ситуации в практической медицине, когда доктор, желая исключительно блага больному, тем не менее, причиняет ему определенный вред в ходе хирургической манипуляции или терапевтической процедуры. В данном случае доктор совершает свои действия без признака вины. Однако, ст. 1095 ГК РФ постулирует *безвиновную* ответственность лица, оказывающего услугу, в случае причинения вреда здоровью, жизни или имуществу гражданина, вследствие конструктивных или иных недостатков услуги. Данная норма дублируется Законом о защите прав потребителей в статье 14. Недостаток услуги определяется законодателем, как несоответствие ее, или обязательным требованиям, предусмотренным законом (стандартам) либо в установленном им порядке, или условиям договора, или целям, для которых услуга такого рода обычно используется, или целям, о которых исполнитель был постав-

лен в известность потребителем при заключении договора. Поскольку больной четко заявляет доктору о целях проведения манипуляций, то недостижение целей, в данном случае должно быть расценено юридически как *некачественное выполнение услуги*. Кроме того, целью пациента в большинстве случаев является выздоровление или облегчение страданий, а не, скажем, резекция желудка. Договор оказания услуг, регулируемый в частности нормами подряда, является договором, ориентированным на результат. Таким образом, пациент в некотором смысле оставляет за врачом выбор манипуляции.

Кроме того, сделка может быть признана недействительной, если одна из сторон была вынуждена ее совершить вследствие тяжкого стечения обстоятельств (ст. 179 ГК РФ). В медицинском праве, наверное, можно по пальцам пересчитать случаи, когда сделка заключается на паритетных началах. Это чаще всего профилактическая или неинвазивная медицина. Обычно врач находится в более выгодном положении, поскольку, в отличие, от больного не испытывает боль или иного рода страдания. Порой перед пациентом стоит выбор: или остановить развитие патологического процесса и жить, или дать волю болезни и уйти из этого мира. Вероятно, редкий человек не станет бороться за свою жизнь и здоровье, отказавшись от медицинской операции. В данном случае пациент не выбирает между осуществлением услуги и отказом от нее: внутренний диалог больного несколько иного рода. Выбор между болью и ее отсутствием склоняет к согласию на операцию.

Врачу исключительно сложно, ориентируясь на результат, гарантировать безопасность медицинской услуги. Тем не менее, безопасность является одним из основных требований к услуге [5, 12]. Зачастую операция, осуществляемая во благо, может нести определенную опасность для жизни и здоровья.

Необходимо отметить, что Закон «О защите прав потребителей» не распространяется на оказание медицинской помощи в рамках обязательного медицинского страхования [7].

Осознавая проблему невиновной ответственности медицинского работника за некачественно оказанную услугу и вред здоровью, возникший при оказании такой услуги, становится очевидным необходимость правовой защиты практикующего доктора. Анализируя причины судебных разбирательств [11], невольно возникает вывод о том, что основной их причиной является чаще всего не качество оказания помощи, а *невербальные отношения врач-пациент* [13]. То есть, чаще всего причиной является не то *что сказано*, а то, *как сказано* [15]. Порой необходимо просто не обращать внимания на излишнюю дерзость пациента и стараться вести диалог по существу, не поддаваясь на провокации квирулянта, а в случае, если конструктивный диалог невозможен — то необходимо отказать в помощи больному. Отказ в помощи обоснован, если жизни пациента ничего не угрожает, а также имеется соответствующее письменное разрешение заведующего отделением [4].

Правовая защита врача должна, очевидно, сводиться к нескольким ключевым обстоятельствам.

Прежде всего, обязательным является корректное заполнение медицинской документации, создание стандартных бланков, схем лечения, облегчающих и упорядочивающих профессиональное поведение доктора.

Необходимо по возможности избегать пространных формулировок в договоре оказания платных медицинских услуг. Наиболее простым видится занятие доктором позиции «операция для операции», т.е. полное исключение ориентировки в договоре на такие понятия как «здоровье», «хорошее самочувствие» и т.д. Подобная точка зрения идет несколько в разрез с этической трактовкой медицинского долга и помощи, которая осуществляется всегда во благо больного: *Aliis inserviando conuomog*. В случае если вред больному все-таки причинен, на досудебном и судебном этапе необходимо установить, является ли причиненный вред следствием манипуляции врача, т.е. существуют ли между вредом и манипуляцией каузальные связи. При наличии подобной связи необходимо установить вину врача. Стоит напомнить, что в отношении врача в данном случае действует презумпция вины, т.е. бремя доказывания невиновности ложится на его плечи.

Важной частью правовой характеристики деликтного отношения с участием медицинского работника является учет обстоятельств, при которых доктор освобождается от возмещения вреда [16]. Таких обстоятельств законодатель называет два: прежде всего — это обстоятельства непреодолимой силы. Можно ли своеобразную непредсказуемость организма как биологической системы трактовать как действие непреодолимой силы? Гражданское законодательство дает квалифицирующие признаки непреодолимой силы: чрезвычайность и непредотвратимость. Соответствие конкретного осложнения данным квалифицирующим признакам определяет суд.

Вторым обстоятельством, освобождающим доктора от ответственности, являются препятствия со стороны пациента нормальному исполнению услуги. Этот пункт подразумевает неисполнение пациентом предписаний врача, препятствия нормальному течению послеоперационного периода (случаи, когда пациент тревожит рану или занимается самолечением, нередки) и многое другое.

Таким образом, частая апелляция практикующих врачей в том, что в причинении вреда нет их вины, не всегда обоснована. Гражданское законодательство России не постулирует вину как неперемное условие наступления гражданско-правовой ответственности, в частности при оказании медицинской услуги.

Развитие практической медицины, появление новых медикаментозных препаратов и диагностических средств способствуют повышению качества жизни больных, а также излечению пациентов, ранее считавшихся безнадежными. Одновременно с процессом развития медицинских технологий, в России наблюдается активное обособление и развитие правовых демократических институтов, таких как институт собственности и другие. Появляющиеся межотраслевые институты в правоведении требуют более тщательного регулирования, посредством создания и систематизации норм права, а также активного участия гражданского общества. Одними из наиболее сложных для правового регулирования являются вопросы личных неимущественных благ, в частности здоровья индивида. Справедливое регулирование правоотношений в рамках медицинской науки, систематизация судебной практики и общественный контроль, очевидно, является одной из приоритетных задач социального государства [1] в настоящее время.

THE PROBLEM OF DOCTOR GUILT IN THE FRAMEWORK OF CIVIL LAW RELATIONS

O.O. Salagay, O.-Z.I. Salagay

(Irkutsk State Medical University, Municipal Dental Polyclinic of Irkutsk №1)

Nowadays, in many justice systems the medical law is separated as the independent branch of legislation. The problem of guilty and guiltless behavior of medical staff attracts interest. This article describes the guilt as the condition of civil responsibility in medical law of Russian Federation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конституция Российской Федерации. — М.: ТК Велби У26, 2004. — 30 с.
2. Гражданский кодекс Российской Федерации. — СПб.: Питер, У26, 2005. — 528 с.
3. Уголовный кодекс Российской Федерации. — М.: ТК Велби У26, 2004. — 192 с.
4. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1 (с изменениями от 2 марта 1998 г., 20 декабря 1999 г., 2 декабря 2000 г., 10 января, 27 февраля, 30 июня 2003 г., 29 июня, 22 августа, 1 декабря 2004 г.) // Справочная правовая система «ГАРАНТ».
5. Федеральный закон «О защите прав потребителей» от 9 января 1996 г. №2-ФЗ с изм. // Справочная правовая система «ГАРАНТ».
6. Правила предоставления платных медицинских услуг населению медицинскими учреждениями (утв. постановлением Правительства РФ от 13 января 1996 г. № 27) // Справочная правовая система «ГАРАНТ».
7. Разъяснение ГКП РФ по отдельным вопросам применения Закона РФ «О защите прав потребителей» // Справочная правовая система «ГАРАНТ».
8. *Боино С.В.* Правоведение. — М.: Эксмо, 2004. — 432 с.
9. *Воропаев А.В., Воропаева И.В., Исаев Ю.С., Малов И.В.* Медицинское право — актуальная потребность российского здравоохранения // Сиб. мед. журнал. — 2004. — № 2. — С.105-108.
10. *Данилов Е.О.* Правовые основы стоматологической практики. — СПб.: ООО «МЕДИ», 2004. — 192 с.
11. *Диллис А.С., Воропаев А.В., Исаев Ю.С.* Анализ комиссионных судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских дел в отношении медицинских работников Иркутской области. // Сиб. мед. журнал. — 2005. — № 5. — С.110-111.
12. Законодательство в сфере охраны здоровья граждан / Под общ. ред. д.м.н., акад. РАМН В.И. Стародубова. — М.: МЦФЭР, 2005. — 320 с.
13. *Ликстанов М.И., Михайлова И.А.* Опыт разрешения конфликтов в приемно-диагностическом отделении многопрофильной больницы // Здравоохранение. — 2005. — № 1. — С.28-33.
14. *Ломакина И.Г.* Особенности гражданско-правовой ответственности в медицинских отношениях // Государство и право. — 2005. — № 10. — С.94-100.
15. *Старченко А.А. и др.* Удовлетворенность пациента — критерий качества медицинской помощи // Здравоохранение. — 2005. — № 1. — С.49-57.
16. *Тебряев А.А.* Вина причинителя вреда в деликтных обязательствах // Юрист. — 2002. — № 3. — С.27-31.
17. Теория государства и права: Учебник для вузов / Отв. ред. В.Д. Перевалов. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Норма, 2004 — 496 с.
18. *Шевчук С.С.* Правовое регулирование оказания медицинских услуг // Журнал росс. права. — 2001. — № 2.