

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

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

**№ 5**

**ИЮЛЬ**

**2005**

**ТОМ 54**

**Редакционная коллегия:**

Главный редактор А.А. Майборода

Зам. гл. редактора Т.П. Сизых

**Члены редколлегии:**

М.Д. Благодатский

Г.М. Гайдаров

Л.П. Игнатьева

В.Г. Лалетин

И.В. Малов

С.М. Николаев

С.Б. Пинский

Л.А. Решетник

Л.А. Усов

А.В. Щербатых

Отв. секретари: Л.П. Ковалева

С.И. Горшунова

---

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

Иркутск

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной медицинской академией, Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает каждые 1,5 месяца научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет главный редактор — ректор, профессор А.А. Майборода, зам. главного редактора — профессор Т.П. Сизых.

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

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

Публикация статьи платная в 2005 году из расчета до 8 страниц (формат rtf, шрифт 14, интервал полуторный, таблицы и рисунки представлять на отдельных листах вне текста) — 280 руб., свыше этого объема производится доплата 35 рублей за каждую страницу.

Подписная годовичная цена журнала на 2005 год с 1 апреля для учреждений — 816 руб., частного лица — 760 руб., включая НДС. Цена одного номера — 100 руб. (для автора статьи — 50 руб.). Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению.

### Наш адрес:

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

Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85, e-mail: administrator@ismu.baikal.ru.

Почтовые переводы (664079, г. Иркутск, а/я 22, Т.П.Сизых), копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи и за годовую подписку просьба присылать по указанному адресу.

---

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

«Сибирский медицинский журнал» с 2002 г. включен в перечень периодических научных и научно-практических изданий (Бюллетень ВАК. — 2002. - № 498), выпускаемых в Российской Федерации и рекомендуемых для публикаций результатов исследований диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

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

# СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Осипенко Б.Г., Полякова Л.О.</i> Нитрозодиметиламин - гепатотропный яд и канцероген: клиничко-патоморфологическая картина отравления (сообщение 2).....	5
<i>Краснопеева И.Ю.</i> Распространение ртути и ее соединений в окружающей среде и влияние на организм человека.....	7
<i>Коновалова Т.Т.</i> Современные представления о нарушении липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца (сообщение 1).....	13
<i>Пинский С.Б., Белобородов В.А.</i> Спорные вопросы и перспективные направления в эндокринной хирургии (сообщение 2).....	19

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Юрченко В.В.</i> Возможности применения диатермокоагуляции при проведении эндопротеза желчных протоков.....	23
<i>Гаткин Е.Я., Неупокоева А.В., Малов А.Н., Шевченко Е.В.</i> Применение Вейвлет-анализа для оценки результатов лечения при лазерной терапии нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей.....	26
<i>Мартьянович Н.Н., Малышев В.В., Васильев Ю.В.</i> Характеристика морфо-функционального состояния мочевой системы у детей с гипорекфлекторным типом дисфункции мочевого пузыря.....	30
<i>Новикова А.А., Титова Н.М., Савченко А.А.</i> Состояние метаболизма лимфоцитов крови и концентрация некоторых гормонов фетоплацентарного комплекса у беременных женщин.....	32
<i>Петрова С.Е.</i> Эффективность препаратов селена в терапии сахарного диабета I типа.....	36
<i>Филиппов О.С., Хоменко Н.В., Шагеев Т.А.</i> Использование нейросетевого моделирования в прогнозировании гнойно-септических осложнений после кесарева сечения.....	39
<i>Балабина Н.М., Николаева Л.А.</i> Микроэлементный статус у взрослого городского населения Восточной Сибири, страдающего железodefицитной анемией.....	41
<i>Клеменков А.С., Клеменков А.С., Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Камнев А.В.</i> Влияние курсового применения общих контрастных ванн и электромагнитных полей сверхвысокой частоты на физическую работоспособность и аритмии больных стабильной стенокардией.....	44
<i>Ковалева Л.П., Сизых Т.П.</i> Эффективность термальной маломинерализованной углекисло-гидрокарбонатно-натриево-сульфатно-кальциевой магниевой минеральной воды с малым содержанием кремния и железа в лечении желчнокаменной болезни.....	47
<i>Бриль Е.А.</i> Профилактика кариеса зубов при ортодонтическом лечении детей.....	50

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Николаев С.М., Цыренжапов А.В., Николаева Г.Г., Чукаев С.А., Самбуева З.Г., Танхаева Л.М., Даргаева Т.Д., Матханов Э.И.</i> Антиоксидантное действие гранул сухого экстракта горечавника бородатого.....	53
<i>Лыдденова Б.Б., Асеева Т.А., Чехирова Г.В., Петров Е.В., Матханов И.Э.</i> Методика количественного определения суммы флавоноидов в фиточае «Седафит».....	55

## ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

<i>Ленский Е.В., Цыганкова Г.Е.</i> Смертность и летальность от туберкулеза органов дыхания в сельском районе.....	58
<i>Михайлова Л.А.</i> Влияние экологии на внешнее дыхание у здоровых детей Восточной Сибири.....	62
<i>Баряева О.Е., Игнатьева Л.П., Флоренсов В.В.</i> Плацентарная недостаточность как индикатор экологического неблагополучия.....	66

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Шойко С.В., Абашин Н.Н., Московских Н.Ф.</i> Целевое использование средств обязательного медицинского страхования финансового обеспечения государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи.....	71
<i>Цыремпилов Ю.Б., Рабданова Д.Б.</i> Региональные особенности реализации программы государственных гарантий.....	75

<i>Казанцева Н.Ю., Большедворская О.А., Белькова Е.М., Болдарева Н.С.</i> Ретроспективный анализ возможности ранней диагностики ревматоидного артрита.....	77
--	----

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Белобородов В.А.</i> «Двухфазный» разрыв опухоли надпочечника.....	79
---	----

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Неделько Н.Ф.</i> Медицинские и судебно-медицинские аспекты заболевания и смерти Петра Великого.....	81
<i>Сизых Т.П.</i> Роль Общества Врачей в становлении сибирской бальнеологии.....	88

## ЛЕКЦИИ

<i>Власова И.А., Агапитов А.Е., Губин Г.И., Губин Д.Г.</i> Законодательная основа развития профилактической медицины (лекция 1).....	94
--	----

## ПЕДАГОГИКА

<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Некоторые философские предпосылки и методологические проблемы формирования физики живого организма как области научного знания.....	97
<i>Сонголов Г.И., Галеева О.П.</i> Эпонимические термины в герниологии.....	103

## О ПРАВСТВЕННОСТИ

<i>Блохина Н.Н., Калягин А.Н.</i> Концепция врачевания души или смыслолечение доктора Виктора Франкла (к 100-летию со дня рождения).....	106
--	-----

## ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Диллис А.С., Воронаев А.В., Исаев Ю.С.</i> Анализ комиссионных судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских дел в отношении медицинских работников Иркутской области.....	110
---	-----

© ОСИПЕНКО Б.Г., ПОЛЯКОВА Л.О. –

## НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИН – ГЕПАТОТРОПНЫЙ ЯД И КАНЦЕРОГЕН: КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОТРАВЛЕНИЯ (сообщение 2)

*Б.Г. Осипенко, Л.О. Полякова*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В.Малов, Иркутский государственный педагогический университет, ректор – к.ф.-м.н. А.В.Гаврилюк)

**Резюме.** Нитрозодиметиламин (НДМА) является высокотоксичным соединением для всех видов животных и человека. Токсическое воздействие нитрозодиметиламина реализуется, в основном, путем клинически и морфологически диагностируемого некротического повреждения печени.

**Ключевые слова.** Ксенобиотики, антропогенные воздействия, гепатит, морфология печени.

У разных видов животных клинические проявления интоксикации НДМА сходны. Freund (1987) отмечал, что НДМА в больших дозах вызывал у собак анорексию и диарею в виде черного стула. Иногда у них появлялись конвульсии. На высоте интоксикации мы наблюдали возникновение парезов и параличей задних конечностей. Но гибель всегда наступала в условиях развития печеночной комы [1]. У крыс, мышей и собак при ингаляционном воздействии высоких концентраций НДМА (118–476 мг/м<sup>3</sup> в течение 4-х часов) наблюдался глубокий наркоз, геморрагический конъюнктивит. К концу затравки у собак возникала рвота, а через сутки появлялась полидипсия и диарея. При гематологических исследованиях у них были найдены сгущения периферической крови, увеличение протромбинового индекса, тромбоцитопения, сегментоядерный полиморфизм и лейкопения. В периферической крови, кроме того, обнаруживалось возрастание количества свободного билирубина и активности холинэстеразы. Выявлялась так же задержка выведения бромсульфалеина и резкое снижение содержания лейкоцитов в крови [11]. Magee, Barnes [14] полагают, что последний факт связан с прямым действием циркулирующего в крови НДМА на лейкоциты.

Острые и подострые отравления крыс и собак НДМА сопровождалось анемией, ретикулоцитозом, гипербилирубинемией, гиперхолестеринемией, олигурией, гипопропротеинемией и микрогематурией. Гиперхолестеринемия и ретикулоцитоз были отмечены также у собак при многократном введении НДМА в дозе 0,005 мг/кг в течение 4 месяцев ежедневно. Наиболее часто при хроническом воздействии НДМА на собак и кроликов наблюдался цирроз печени [13]. В опытах на добровольцах при вдыхании паров НДМА регистрировались головные боли, слабость, анорексия и дремотное состояние [8].

У людей, подвергшихся воздействию НДМА в условиях производства, при средней степени тяжести отравления наблюдали острый токсический гепатит [2]. На высоте интоксикации выявлялись желтушность кожных покровов и склер, отчетливая билирубинемия с положительной прямой реакцией и гиперхолестеринемия. Были у них положительными реакция Таката-Ара

и тимоловая проба, а также увеличение протромбинового индекса, снижение содержания в сыворотке крови фосфолипидов и альбуминов. Количество гамма-глобулинов при этом было повышенным. Shank [16], указывает, что если отравление людей нитрозодиметиламином не заканчивалось смертельным исходом, то во всех случаях в последующем выявлялось тяжелое поражение печени с циррозом.

Длительное воздействие этого вещества на человека и появление клинических и морфологических признаков цирроза печени также отмечали P.Magee, Barnes [14].

Вместе с тем, O.Leary и соавт. [15] сообщили, что один из двух исследуемых, подвергшихся случайному воздействию НДМА, погиб от острой терминальной застойной гиперемии почек.

Таким образом, в клинической картине отравлений НДМА у человека и животных обнаруживаются признаки поражения печени, почек и нервной системы. Наиболее резко выражены признаки токсического гепатита. Как оказалась, такая патология связана с избирательным деструктивным повреждением печени.

Патоморфологические изменения, вызываемые НДМА у различных видов животных, также в основных чертах сходны, а динамика их развития подчиняется закономерной последовательности [12,14].

При вскрытии крыс, погибших в результате острого отравления НДМА, в брюшной полости обнаруживали геморрагический экссудат и, как правило, множественные кровоизлияния во внутренних органах. Наиболее выраженные поражения оказывались в печени. Макроскопически печень была набухшей, темно-красного цвета с желтоватым (гнилистым) оттенком с точечными кровоизлияниями под капсулой. При гистологическом исследовании выявлялись, характерные для действия этого яда – геморрагические центрлобулярные некрозы [1]. В зонах кровоизлияний обнаружили обломки клеток, глыбки хроматина и отдельные капельки жира. В местах сохранившейся ткани вблизи очагов некротических изменений печеночные клетки находились в состоянии выраженной жировой и белковой дистрофии. Кроме того, наблюдали выраженную вакуолизацию ядра и цитоплазмы гепатоцитов. Такие клет-

ки плохо прокрашивались гематоксилином-эозином [1].

По направлению к периферии дольки степень дегенеративных изменений уменьшались. Наименее пораженными оказывались клетки краевых зон дольки, однако, также можно было видеть вакуолизацию цитоплазмы и накопление нейтральных липидов. Ядерная субстанция, окрашенная гематоксилином или галлоцианином — хромовыми квасцами в клетках периферических зон печеночных долек, выявлялась, как правило, в яде округлых гранул, локализованных вблизи оболочки ядра [1].

Исследование динамики развития таких повреждений показало, что первые признаки морфологических изменений в печени после введение некротических доз НДМА обнаруживаются уже спустя 3-6 часов. В этот период в клетках центральных зон наблюдали снижение, набухание ядра и цитоплазмы и появление в ней мелких капелек жира [4]. Электронномикроскопически к четвертому часу интоксикации выявлялось набухание гранулярного эндоплазматического ретикула [5]. Однако отравление НДМА в этом эксперименте производили в дозах, превышающих  $DL_{50}$  более чем в 3 раза. С. Ganete, A. Rosental [9] нашли, что при воздействии НДМА в дозе 60 мг/кг такие изменения можно видеть у крыс уже к концу второго часа отравления. Согласно же данным R. Hendy, P. Grasso [10], уже спустя 35 минут после введения крысам НДМА (30 мг/кг) можно видеть аутофагию и повреждение лизосом гепатоцитов. Но эти повреждения, по-видимому, незначительны и обратимы R. Hendy, P. Grasso [10]. При люминесцентном исследовании препаратов печени, обработанных акридиновым оранжевым, в пораженных клетках мы наблюдали снижение интенсивности специфического для данного метода золотисто-желтого сечения цитоплазмы. В ядрах вместо зеленой люминесценции нередко обнаруживали золотисто-желтое излучение. Одновременно выявляли изменения спектра флуоресценции комплекса ДНК с люминесцентным аналогом реактива Шиффа в клетках Купфера.

В последующие часы острой интоксикации вплоть до развития некроза в клетках прогрессировали явления белково-жировой дегенерации с вакуолизацией и просветлением ядра и цитоплазмы. В гепатоцитах центральных, а затем и интермедиарных зон можно было видеть постепенное снижение содержания фосфолипидов и гликогена. К 17-20 часу введения НДМА в дозе, равной  $DL_{50}$ , в печени подопытных крыс и мышей определяли мелкие кровоизлияния в центре долек, появление нуклеофильной жидкости в крупных желчных протоках, стенки которых теряли типичную структуру и подвергались разрывам. При этом нарушалось трабекулярное строение печени.

В зонах, прилежащих к центральной вене, обнаруживали клетки с пикнотическими, частично лизированными ядрами, свечение которых после окраски люминесцентным аналогом реактива Шиффа почти полностью отсутствовало. В средних отделах долек интенсивность люминесценции ядер снижалась в диапазоне спектра 550-660 нм и возрастала в области 620-700 нм [1].

При электронномикроскопическом исследовании обнаружили вакуолизацию и фрагментацию канальцев эндоплазматического ретикула и уменьшение числа полирибосом на наружных мембранах [9]. Клетки пе-

риферических зон долек выглядели более сохранившимися. Их митотическая активность блокировалась [7].

Описанное состояние клеток является типичным для печеночной ткани на высоте интоксикации. В последующие сроки вплоть до гибели животных наблюдали лишь различные варианты более глубоких повреждений печени.

Деструкция клеток паренхимы печени, динамика ее развития оказались характерными для любой формы острого отравления как крыс, так и мышей, собак, кроликов и хомяков [6, 18].

Обширность зон некротических повреждений в печени определяется дозой поступившего в организм вещества. На высоте интоксикации (вторые, третьи сутки) при воздействии НДМА в дозе, равной  $DL_{50}$ , некротические изменения в печени крыс, мышей и собак находили в центральных интрамедиарных участках долек. Более высокие дозы НДМА приводили к распространению некроза на периферические зоны. При этом формировались «сливные некрозы» печени.

У выживших животных сравнительно быстро наступали явления регенерации печени. Уже к концу вторых суток интоксикации в периферических отделах долек печени обнаруживались фигуры митозов и гигантские гиперхромные клетки. Зоны некротических повреждений уменьшались в размерах (в основном за счет появления базофильных гепатоцитов). В центральных отделах к концу шестых суток нередко можно было видеть сформировавшийся соединительнотканый рубец.

Следует, однако, отметить, что восстановления нормальной архитектоники печени после острого поражения НДМА не происходит. В отдаленные периоды (1-3 месяца) у крыс, подвергшихся воздействию НДМА (90 мг/кг), еще нередко можно видеть нарушение долькового строения, появление аномальных гигантских гепатоцитов и резко выраженный полиморфизм клеток.

Возможным исходом такого поражения является цирроз печени или злокачественное перерождение [14].

В других паренхиматозных органах крыс к концу 3-4-х суток острой интоксикации были выявлены отчетливые гемодинамические расстройства. В почках при этом обнаруживались признаки дегенеративных изменений клеток извитых канальцев. Была найдена также дегенерация клеток в мозге собак. Однако выраженность изменений, сроки их развития дали основание авторам считать, что повреждение названных органов является вторичным и опосредуется поражением печени.

При подострых и хронических отравлениях — при ежедневном введении НДМА с пищей (200 ppm) в течение 1-4 недель развивались субмассивные некрозы в печени и гибели крыс. В этих условиях НДМА в дозе 100 ppm наряду с обширными некрозами в печени вызывал развитие соединительной ткани и регенеративных узлов в зонах, по-видимому, ранее некротизированной ткани (Barnes, Magee, 1971).

В экспериментах И.Н. Швембергер [3] введение НДМА в дозе 8-11 мг/кг (1 мг на крысу в день) приводило к развитию токсической дистрофии печени и гибели животных на 10-28 сутки. Дистрофические изменения при этом сочетались с явлениями регенерации. Уменьшение дозы НДМА до 0,5-0,2 мг на крысу соответственно снижало токсическое повреждение печени.

Суущественно, что ежедневное введение НДМА в относительно больших дозах (0,4 мг на крысу) имело

своим следствием повреждение ядерных и цитоплазматических компонентов гепатоцитов, заключающихся в увеличении гиперхромных гранул, отделении от мембран рибосом и их агрегации, набухании митохондрий, поражении лизосом и мембран эндоплазматического ретикулула [17].

Таким образом, преимущественное повреждение печени оказалось свойственным и хроническому воздействию НДМА. При этом отмечалась высокая кумуляция эффектов повреждения. В других органах выявлялись лишь гемодинамические нарушения.

## NITROSODIMETHYLAMINE – HEPATOTROPIC POISON AND CANCEROGENE

B.G. Osipenko, L.O. Polykova  
(Irkutsk State Medical University)

The toxic influence of dimethylnitrosamine is realized by necrotic destruction of lever, diagnosed morphologically and clinically.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Осипенко Б.Г.* Цитофлюориметрическое и цитоспектрофотометрическое исследование нуклеинового аппарата печеночных клеток в условиях индукции опухолей нитрозодиметиламином // Бюллетень токсикологии, гигиены и профпатологии ракетных топлив. – 1978. – № 28 – С.91-98.
2. *Соринсон С.Н., Гаврусейко О.М.* Вопросы гигиены труда в производстве несимметричного диметилгидразина / Изд-во Горьковского Института гигиены труда и профзаболевания, 1958. – 150 с.
3. *Швембергер И.Н.* О гистогенезе анапластических опухолей, индуцированных у крыс нитрозаминами // Цитология. – 1965. – Т. VII, № 3. – С.365-372.
4. *Bailie M., Christie G.* The acute toxic action of dimethylnitrosamine on liver cells // *Biochem J.* – 1999. – Vol. 172, № 3. – P.473-479.
5. *Benedetti E., Emellot P.* Effect of dimethylmitrosamine on the endoplasmic of rat liver cells // *Lab. Investig.* – 1966. – Vol.15, № 1. – P.209-216.
6. *Chvapil M., Madden J., Ryan J.* Effect of 1,10-phenantroline on acute liver injury induced by dimethylnitrosamine in the rat // *Life Sci.* – 1994. – Vol. 14, № 9. – P.1653-1655.
7. *Col-Winker R., Goutier R.* RNA synthesis inhibition by dimethylnitrosamine in regenerating rat liver // *Erop J. Caner.* – 1977. – Vol. 13, № 10. – P.1081-1087.
8. *Freund K.* Chemical manivestation and studies in parenthymaions hepatitis // *Ann. Internal. Med.* – 1937. – Vol. 10. – P.1144-1146.
9. *Ganote C., Rosental A.* Characteristic lesions of methylazoximetanol induced liver damage. A comparative ultrastructural study with dimethylnitrosamine, hydrazine sulfate and carbon tetrachloride // *Lab. Invest.* – 1998. – Vol. 19, № 4. – P.382-398.
10. *Hendy R., Grasso P.* Reversibility of lisosomal and glucose – G – phosphatase changes produced in the rat liver by dimethylnitrosamine // *Chem.-Biol. Interactions.* – 1995. – Vol. 10, № 6. – P.395-406.
11. *Jacobson K., Wheelwright H.* Studies on the toxicologi of N-nitrosodimethylamine vapor // *Arch. Ind. Health.* – 1995. – Vol. 12, № 6. – P.617-622.
12. *Khanna S., Puri D.* The hepatotoxic effects of dimethylnitrosamine in the rat // *J. Pathol. And Bacteriol.* – 1996. – Vol. 91, № 2. – P.752-766.
13. *Madden J., Yertman P., Davis J.* Dimethylnitrosamine induced hepatic cirrhosis in the dog: a histological study // *Surgery.* – 2003. – Vol. 264, № 4. – P.676-672.
14. *Magee P., Barnes J.* Carcinogenic nitrosocompounds // *Adv. Cancer Res.* – 1967. – Vol. 10, № 1. – P.163-264. // В кн. Успехи в изучении рака. – М.: Медицина, 1971. – Т. X. – С.242-323.
15. *O,Leary J., Wills J., Harrison B.* Some effects of N-nitrosodimethylamine on rabbit kidney function. // *Proc. Soc., Exptl. Biol. And med.* – 1957. – Vol. 94, № 4. – P.775-776.
16. *Shank R.* Toxicology of N-nitrosocompounds // *Toxicol. And appl. Pharmacol.* – 1995. – Vol. 131, № 3. – P.361-368.
17. *Svoboda D., Higginson J.* A comparison of ultrastructural changes in rat liver due to chemical carcirogens // *Cancer Res.* – 1968. – Vol. 28, № 9. – P.1703-1733.
18. *Testas P.* Sevire acute experimental hepatocelluiar insufficiency with coma. Effect of dimethylnitrosamine in dogs // *Med. Chirurg.* – 1995. – V. Suppl. 2. – P.21-23.

© КРАСНОПЕЕВА И.Ю. –

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ РТУТИ И ЕЕ СОЕДИНЕНИЙ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ И ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

*И.Ю. Краснопеева*

(Городская станция скорой медицинской помощи г. Иркутск, гл. врач – А.М. Ворожба, Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В.Малов)

**Резюме.** В обзоре литературы рассматриваются данные о распространении, миграции ртути и ее соединений в природе, роли в хозяйственной деятельности человека в техногенном загрязнении окружающей среды, пути поступления ксенобиотика в организм человека. Показано возникновение экологически обусловленного заболевания под воздействием ртути.

**Ключевые слова.** Ртуть и ее соединения, окружающая среда, научный обзор.

В настоящее время в Российской Федерации в связи с высокой смертностью, катастрофически быстрым сокращением численности населения здоровье нации уже рассматривается с позиции безопасности страны, перспективе самого существования государства [8,17,31]. Поэтому приоритетной задачей медицины является профилактика заболеваний, выявление их в начальной стадии, сохранение здоровья жителей России [14,16,26,47,52]. Решение этой проблемы осложнено не только низкими социально-экономическими возможностями большинства населения, но и проживанием 110 млн. человек на экологически загрязненных территориях [33].

В последние годы тяжелые металлы являются одними из основных промышленных загрязнителей окружающей среды [2,51]. Иркутская область относится к наиболее опасным областям и регионам России по загрязнению соединениями ртути [33]. Учитывая, что по данным ВОЗ (9) 20% заболеваний обусловлено неблагоприятным состоянием окружающей среды, а также результатами исследований, уже предложен термин экологически обусловленные заболевания [21,28].

В связи с вышеизложенным, мы провели обзор литературы по действию данного металла и его соединений на организм человека вне производственных условий. Для оценки влияния ртути на человека необходимы знания природных фоновых уровней и процессов круговорота этого элемента в природе.

Ртуть относится к редким элементам, ее среднее содержание в земной коре составляет 0,45 мг/кг, г/т [50]. В природе она существует в трех состояниях: атомарной ртути, одновалентной и двухвалентной и встречается в виде 7 изотопов с массовыми числами: 196, 198, 199, 200, 201, 202 и 204. В настоящее время известно 87 ртутных, 17 ртутьсурьмяных и 68 ртутьсодержащих минералов. Основное ее содержание в литосфере находится в рассеянном состоянии и только 0,2% ртути сконцентрировано в месторождениях [50]. В мире имеется 5 тысяч ртутных месторождений, рудных участков и рудопроявлений, но разрабатывается около 500, причем 75% ее получают из 6 месторождений [54]. На территории Сибири выделяют 3 рудных провинции: Верхояно-Колымскую, Забайкальскую и наибольшую Алтае-Саянскую [32]. Мировая добыча ртути из всех месторождений составляет около 10 000 т/год [7] и отмечается ее ежегодное увеличение на 2% [39].

Все химические вещества по степени токсичности разделены на 4 класса. Ртуть относится к первому, самому опасному, и опережает в этом плане все металлы и металлоиды таблицы Д.И.Менделеева [4,35]. Несмотря на это, ртуть и ее соединения широко применяются в металлургии, электротехнике, медицине, в производстве целлюлозно-бумажной продукции, ацетальдегида, хлорвинила, красок, хлора и каустика, при изготовлении детонаторов, управляемых снарядов и сельском хозяйстве. С 90-х годов в развитых странах более 50% всей ртути используется в электротехнике [54]. В 20 столетии, от которого нас отделяет лишь несколько лет, насчитывалось около 80 наименований профессий, работая в которых человек контактировал с данным металлом [49].

За счет хозяйственной деятельности человека в окружающую среду ежегодно поступает до 10 000 тонн ртути [18]. Основными техногенными источниками ее

эмиссии являются 3 отрасли промышленности: предприятия цветной металлургии, получающие данный металл из ртутьсодержащих пород; добывающие и перерабатывающие руды различных металлов, где она выступает как сопутствующий компонент; предприятия химической и электрохимической промышленности [39]. Сильное загрязнение окружающей среды происходит и при сжигании жидкого и твердого топлива, а также при использовании ртути для экстрагирования и концентрирования золота [60,63]. Город с населением в 1 млн. человек выделяет со сточными водами до 200-400 кг ртути, США — от 40 до 80 тонн/год [49].

Благодаря техногенному загрязнению, на сегодняшний день накопление тяжелых металлов в антропогенных очагах значительно превышает их содержание в естественных геохимических провинциях и уже имеются искусственно созданные ртутные аномалии [8,10,46]. В результате этого произошло перераспределение металла и его соединений в природе [20].

В окружающей среде постоянно протекают процессы адсорбции ртути и ее соединений наземными природными объектами, и в это же время из них она выделяется в лито- и гидросферу [20]. В настоящее время выделяют два типа геохимических круговоротов ртути в окружающей среде — глобальный (из природных источников) и локальный (из техногенных) [1,27,39,51].

Природные источники эмиссии ртути — это ее месторождения, газовыделения из недр земли и извержения вулканов, испарения из естественных водоемов. По оценке комитета экспертов ФАО [7] за счет естественных процессов в окружающую среду поступает от 25 000 до 150 000 т/год, при этом естественное газовыделение из земной коры от 25 000 до 125 000.

В атмосфере находится 350 тонн ртути, из которых 260 тонн над континентами, а 90 над океанами [49]. Ртуть живет в атмосфере до нескольких месяцев, в основном, в газообразном состоянии, переносится атмосферными потоками на десятки тысяч километров и стремится распределиться одинаково во всех широтах [18]. На суше она закрепляется в виде ртутьорганических соединений [6]. Время выделения ртути из почвы в гидросферу около  $9 \times 10^2$  лет, в атмосферу —  $4 \times 10^2$  [49]. При ее испарении с земли опасная концентрация паров для человека будет, только при содержании металла в почве не менее десятых долей процента [6].

В Мировой океан около 25% ртути поступает из атмосферы, а остальное количество со сточными водами и из глубоких слоев земной коры, при этом естественным путем  $3,0 \times 10^3$  т/год и антропогенным —  $7,0 \times 10^3$ , тогда как общее содержание данного элемента в океане по расчетам доходит до 10 млн. тонн, а в донных отложениях —  $5,4 \times 10^2$  [18].

Соединения ртути имеют высокую концентрацию в прибрежных регионах океанов и внутренних морей. Наибольшая концентрация металла содержится во внутренней части Японского моря, у северо-востока США, прибрежных водах Северного моря, некоторых частях Средиземного и водах Гольфстрима. Загрязнение донных отложений особенно прогрессирует в последние 30-40 лет и в фитопланктонах ртути может быть в 1 000 раз больше, чем в воде этого же океана [18,49].

Не меньшую проблему по загрязнению ртутью водной экосистемы создает творение искусственных водохранилищ и увеличение площади озер. В 70-х годах 20

века появились сообщения о быстром росте содержания данного металла в теле рыб новых водохранилищ, даже при фоновых уровнях ее присутствия в воде рек, породах и почвах зон затопления [48]. При этом отмечена прямая зависимость концентрации ртути в рыбе от площади затопления: при увеличении площади на 13-21% мясо хищных рыб содержит ртути 0,45-1,03 мг/кг, а при затоплении — на 31-37% и 282% — 0,6-1,53 мг/кг и 1,15-2,9 мг/кг соответственно [42]. Это объясняется ускорением процессов метилирования ртути [20]. Во-первых, за счет повышения содержания органики в новых затопленных зонах (усиливается скорость микробного метилирования), и во-вторых, за счет изменения способствующих этому факторов (понижения pH воды, изменения кислородного режима и аэробных условий придонного уровня водоема) [44,61]. При старении водохранилища, озер в донных отложениях преобладает анаэробная флора, благодаря чего, ртуть связывается с соединениями серы или другими органическими веществами и становится мало биодоступной. Поэтому в старых водоемах в условиях присутствия большого количества серы даже при концентрации ртути в донных отложениях до 1 000 мг/кг ее содержание в гидробионтах может не превышать норму [48]. Во вновь созданных водохранилищах часто наблюдается высокое содержание ртути в рыбе, равное выловленной из сильно загрязненных промышленными отходами водоемов, и может достигать 5 мг/кг при норме 0,5-1,0 мг/кг веса рыбы [48]. Максимальное содержание ртути в рыбе в новых водоемах наблюдается в первые 2-9 лет, затем снижается и приходит к исходному уровню через 15-30 лет [48].

В Восточной Сибири суммарное поступление ртути из всех источников антропогенного происхождения составляет около 300 т/год, из них 70 т/год — выносятся речными водами в Мировой океан, а 210 т/год — остается на территории Сибири [53]. Это ведет к постоянному повышению ее содержания в окружающей среде.

Основными техногенными источниками загрязнения в Сибири являются: производство хлора и каустической соды, ежегодные потери которого составляют 150-180 т/год, из них в воду поступает — 98-118 т/год, в атмосферу 50-60 т/год, в твердых отходах — 0,6-0,7 т/год и добыча золота — 12,7 т/год [37,53].

В Иркутской области загрязнение биосферы ртутью преимущественно происходит за счет ОАО «Усольехимпром» (данный цех закрыт в 1998 году), ОАО «Саянскхимпром» и предприятия по добыче золота на приисках «Артемовский» в Бодайбинском районе. По данным Иркутскгидромета уровень средне суточной концентрации ртути в атмосферном воздухе г. Усолье-Сибирское периодически достигала 53 ПДК. В северной и северо-восточной части города содержание ртути в почве превышало фоновые в 7-10 раз. За годы работы цеха ртутного электролиза в г. Усолье-Сибирское общий расход ртути составил 1 460,6 тонн, из них механические потери 510-530 тонн, выбросы в атмосферу — 78 тонн, в воду — 21,5 тонны, запасы в шламонакопителях в сульфидной форме — 668 тонн [10]. Часть ртути из шламотстойника просачивается в атмосферу, попадает с водами в Братское водохранилище. На промплощадке и прилегающей к ней территории имеются участки с большим количеством ртути в почве (4-10 мг/кг), а в зоне цеха электролиза образовалась ртутная аномалия

(5-900 г/кг) [10]. По мере удаления от промплощадки содержание ртути в почве падает, но общая площадь загрязненной территории достигает 4,5 тыс. га земли [10]. За счет сброса с предприятия сточных вод с высоким содержанием ртути произошло загрязнение Братского водохранилища, которое теперь относится к техногенно-загрязненным территориям. В этом водохранилище в наиболее загрязненном районе в донных отложениях концентрация ртути в среднем составляет 1,2 мг/кг [10]. Границы этой зоны не постоянны и смешиваются вниз по течению, часть ртути из Братского водохранилища попадает в Усть-Илимское. Даже в «чистых» зонах водохранилища содержание ртути доходит до 0,45 мг/кг, что в 10 раз больше чем в Иркутском водохранилище [10].

Из выше изложенного материала следует, что благодаря хозяйственной деятельности человека, особенно в последние десятилетия, увеличилась содержание ртути и ее соединений в окружающей среде. Особенно наглядно это демонстрирует проведенный в Швеции эксперимент по изучению концентрации ртути в оперении птиц из музейных коллекций. Так, количество ртути в оперении птиц с 1840 по 1940 годы оставалось постоянным, а за последние 20 лет возросло в 10-20 раз [49].

Поступление ртути в организм человека происходит за счет употребления загрязненных продуктов питания, питьевой воды, при вдыхании паров ртути из атмосферного воздуха, употребления ртутьсодержащих лекарственных и косметических препаратов и выделения металла из зубных амальгам [5,22,25,40].

Для определения количества поступившей ртути и ее влияния на организм человека содержание металла исследуют в моче, крови, волосах, слюне, ногтях, грудном молоке и клеточных структурах [19,23,43,49]. По данным ВОЗ [7] для некоторых биосред существуют определенные соотношения между содержанием в них ртути и концентрацией в среде, откуда она поступила, даны ПДК ее содержания в исследуемом материале. В волосах содержание ртути меняется медленнее, чем в крови и моче, и в связи с этим наиболее точно отражает ее поступление в организм [49].

Для населения наибольшую опасность представляет употребление загрязненных продуктов питания и выделения металла из зубных амальгам [22,25,45]. Из зубных пломб ртуть выделяется в ротовую полость в виде паров, при этом отмечается корреляция между количеством пломб и ее концентрацией в биосредах [58]. В 1995 году Wultraud Rehnke и J.H. Schuls описали 5 случаев хронической ртутной интоксикации, возникшей за счет амальгамных пломб. В связи с этим в Швеции правительство предложило стоматологам прекратить использование ртути для пломб у детей и беременных женщин [55].

В пищевом рационе человека рыба является основным источником поступления ртути в организм [11,12,20]. При этом наблюдается положительная корреляция между количеством употребляемой в пищу рыбой, степенью ее загрязнения и содержанием ртути в волосах [57,59]. В рыбу ртуть попадает через воду, преимущественно через пищу. Поэтому хищные породы рыб накапливают ртуть быстрее чем питающиеся фитопланктоном [22]. В донных отложениях водоемов, почвах и в кишечном тракте и коже рыб ртуть трансформируется, преимущественно с образованием более

токсичного соединения – метилртути [20]. До 80% от всего количества ртути в рыбе она содержится в мышечной ткани в виде метилртути. В связи с этим люди, часто употребляющие рыбу с повышенным содержанием ртути, относятся к группе риска по возможности получить отравление метилртутью [10,12,62].

Для взрослого человека ВОЗ/ФАО рекомендуют съедать в сутки не более 100 г рыбы, при содержании в ней ртути не свыше 0,5 мг/кг (ПДК=0,5 мг/кг). В Братском водохранилище 16% рыбы содержит ртуть превышающую ПДК в 1,5-4 раза [10,12]. В некоторых рыбах она доходит до 6 мг/кг – в окуне и 4,25 мг/кг – карасе (смертельная доза 20 мг/кг). Съедают более 200 г рыбы в сутки 34% опрошенных жителей Балаганского района [12]. Для подтверждения влияния ртути на организм человека [13] обследовала жителей поселков, расположенных на берегу Братского водохранилища ниже спуска сточных вод с ОАО «Усольхимпром» и из контрольного поселка – Раздолье Усольского района. У населения прибрежных районов содержание ртути в волосах и моче было в 5 и более раз выше, чем у жителей контрольного. При обследовании у жителей Балаганского района практически здоровые лица встретились в 5,8 раза реже, чем в контрольном поселке. При автоматизированной оценке риска возникновения патологических синдромов изменения со стороны нервной системы выявлены в 49,5%, артериальной гипертонии – 38,1%, ИБС – 33,3%, пограничные психические расстройства – 26,7%. При обследовании группы риска в условиях стационара в 80% симптомы вегетативной дистонии сочетались с изменениями психоневрологического статуса, нарушения иммунитета и эндокринной системы – в 88% и 62% соответственно. Выявленные нарушения характерны для воздействия метилртути. (Клиника отравления подробно описана в статье «Ртутная интоксикация» в «Сибирском мед. журнале» за 2005г., № 2). У одного обследуемого, никогда не работавшего в контакте с ртутью или ее соединениями, диагностирован меркуриализм. Это позволило автору все установленные нарушения у жителей Балаганского района отнести к экологически обусловленной патологии.

Из всей ртути, поступающей к нам с пищей, около половины дают продукты животного происхождения и одну треть растительная пища [23]. Наиболее загрязненными продуктами являются: молоко, свекла, капуста [10,23].

Токсическое действие ртути и ее соединений зависит от их биологической доступности. Длительное время считалось, что чистая металлическая ртуть не всасывается в желудочно-кишечном тракте, но исследования на волонтерах это опровергли [38]. Неорганические соединения ртути могут всасываться в кишечнике до 5-15% от поступившего количества [11], а метилртуть – до 95% [42], из вдыхаемого воздуха человек усваивает – до 80% паров неорганической ртути [25].

В настоящее время трудно найти район загрязнений только каким-то одним ксенобиотиком, чаще на население воздействует комплекс неблагоприятных факторов. Поэтому происходящие изменения в организме человека обусловлены целой группой соединений и объяснить, какое из них конкретно вызвал то или иное нарушение порой бывает очень сложно. В связи с этим интересным является обследование, проведенное В.В.Субботиным [46] рабочих Хайдарканского ртутно-

го комбината и жителей этого района. Это предприятие расположено далеко от промышленных центров и на состояние здоровья обследованных не влияли другие неблагоприятные факторы. При исследовании содержания ртути в воздухе рабочей зоны она во всех пробах превышала ПДК до 80 раз, в объектах окружающей среды – в 70% проб, причем максимальные показатели были выше нормы в несколько раз. Содержание ртути в биосредах у рабочих была в 1,8-30 раз выше, чем у жителей района. Автором найдена прямая зависимость концентрации ртути в крови и моче от ее содержания в окружающей среде. При исследовании причин смертности рабочих он выявил, что первое место у них занимают новообразования (20,8% у мужчин и 40% у женщин), второе – у мужчин – заболевания сердечно-сосудистой системы (17,8%) и у женщин – патология мочевыделительных органов [7,26]. Подобные результаты исследований получены и при изучении причин смертности жителей г. Усолье-Сибирское. Так по данным Н.В. Нейман [30] у мужчин показатель заболеваемости раком трахеи, бронхов, легких и желудка на 20% выше, чем по России, у женщин – на 50% рак шейки матки, на 20% – рак желудка. Автор выявила положительную корреляционную связь между уровнем онкологической патологии и концентрацией основных загрязнителей атмосферного воздуха города – двуокиси азота, ртути, свинца и ванадия.

В 1995 г. М.В.Нежданова [29] провела исследование функции мочевыделительной системы у детей г.Саранска, проживающих вблизи электролизного производства. В зависимости от уровня загрязнения окружающей среды выделены 3 района. В первом – экологически «чистом» районе содержание свинца и ртути в почве не превышало 1-1,5 ПДК, в двух других – 3-10 и более раз. В загрязненных районах достоверно чаще встречался вторичный пиелонефрит, дизметаболические нефропатии, гломерулонефрит, врожденные аномалии органов мочеполовой системы.

Имеются сообщения о влиянии повышенного содержания ртути в атмосферном воздухе и возникающее при этом увеличение количества осложнений беременностей и заболеваемости новорожденных и усилении компенсаторно-приспособительных реакций в фетоплацентарной системе женщины [36].

В 1997 г. Н.А.Степановым [44] проведено исследование рабочих производства люминесцентных ламп г.Саранска. Содержание ртути на рабочих местах колебалось от 0,3 мг/м<sup>3</sup> до 0,06 мг/м<sup>3</sup>. У женщин при стаже работы с ртутью более 10 лет обнаружено увеличение гинекологической заболеваемости (23,8%, в контроле 14,7%), самопроизвольное прерывание беременности до 70-89%, а окончание беременности родами только при проведении им специального курса лечения. Новорожденные работниц вредного производства отстают в физическом развитии. И в течение первого года жизни болеют почти в 3 раза чаще, чем дети матерей контрольной группы.

При иммунологическом обследовании жителей г.Усолье-Сибирское Г.М.Бодиенкова [3] выявила снижение числа лимфоцитов на фоне лейкоцитоза, гипериммуноглобулинемии. По ее мнению это свидетельствует о напряжении и активации гуморального иммунитета. Увеличение количества нулевых клеток как нарушение рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток за

счет появления в крови антигена или других депрессантов. При исследовании иммунной системы у детей г. Усолье-Сибирское Е.Д. Савилов с соавт. [41] выявили снижение специфического иммунного ответа и неспецифической резистентности организма.

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что территория Иркутской области сильно загряз-

нена ртутью и ее соединениями. Они поступают в организм человека преимущественно по пищевой цепочке. По мнению ряда авторов под влиянием ртути возникает однотипность изменений со стороны многих органов и систем, что, по всей видимости, позволяет отнести их к экологически обусловленным заболеваниям.

## SPREADING OF MERCURI AND ITS COMPOUNDS IN THE ENVIRONMENT AND THEIR INFLUENCE ON HUMAN ORGANISM

I.YU. Krasnopeevea  
(Irkutsk State Medical University)

The data on the mercury spreading, its migration and its compounds in the nature, the role of the agricultural activity of people in the technogenic contamination of the environment are studied in the review of the literature. Ways of entering xenobiotic into human organism are shown. The increase in ecologically conditioned disease under the mercury influence is shown.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аношин Г.А., Маликова И.Н., Ковалев С.И. Ртуть в окружающей среде юга Западной Сибири // Химия в интересах устойчивого развития. — 1995. — Т.3, № 1-2. — С.69-111.
2. Биктемирова Р.Г. Формирование нефрологической патологии в крупном промышленном городе и пути профилактики заболеваемости в условиях интенсивного загрязнения окружающей среды.: Автореф...д.мед.наук. — Саратов, 1994. — 38 с.
3. Бодяенкова Г.М. Роль иммунологических механизмов естественной резистентности организма в развитии экологически обусловленной и профессиональной патологии человека.: Автореф...д.м.н. — Иркутск, 1997. — 41 с.
4. Борисенкова Р.В., Ходыкина Т.М. Гигиенические проблемы при использовании промышленных отходов в различных отраслях народного хозяйства // Гигиена и санитария. — 1998. — № 1. — С.17-19.
5. Буслова Л.Д., Давыдова О.Л., Донская Т.М. Опыт ликвидации чрезвычайной ситуации, связанной с разливом ртути в одной из школ города Кисловодска // Здоровье населения и среда обитания. — Ежемес. Инф. Бюл. — 2000. — № 5. — С.16-19.
6. Виноградов В.Н., Милков Г.В., Лашков Б.П. Пары ртути в помещениях. — С-Пб, 1991. — 14 с.
7. ВОЗ. Неорганическая ртуть. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. В. 118. — 1994. — 144 с.
8. Гичев Ю.П. Экологические аспекты медицины. — Т.2. Новосибирск, 2000. — 239 с.
9. Государственный отчет о состоянии окружающей природной среды Иркутской области, 1996. — Иркутск, 1997. — 230 с.
10. Государственный отчет о состоянии окружающей природной среды Иркутской области в 2000 г. — Иркутск, 2001. — 383 с.
11. Дьякович М.П., Ефимова Н.В. Оценка риска для здоровья при воздействии метилированной ртути // Гигиена и санитария. — 2001. — № 2. — С.49-51.
12. Ефимова Н.В., Рукавишников В.С. Медико-экологическая оценка ртутной опасности для населения иркутской области // Гигиена и санитария. — 2001. — № 3. — С.19-21.
13. Ефимова Н.В. Систематизация и идентификация экологически обусловленных нарушений здоровья населения.: Автореф...д.мед.наук. — Иркутск, 2001. — 42 с.
14. Захарченко М.П., Хавинсон В.Х., Начилович О.А. и др. Проблема диагностики и коррекции донозологического статуса человека // Гигиена и санитария. — 2001. — № 5. — С.27-31.
15. Измеров Н.Ф. Прошлое, настоящее и будущее профпатологии // Мед. труда и пром. экология. — 2001. — № 1. — С.1-9.
16. Измеров Н.Ф. Сегодня и завтра медицины труда // Мед. Труда и пром. экология. — 2003. — № 5. — С.1-6.
17. Измеров Н.Ф., Сквирская Г.П. Социальная ответственность работодателя за здоровье работающих и роль медицины труда в современных условиях // Мед. Труда и пром. экология. — 2003. — № 12. — С.4-8.
18. Израэль Ю.А., Цыбань А.В. Антропогенная экология океана. — Л.: Гидрометеиздат, 1989. — 528 с.
19. Красноpeeва И.Ю., Зусман Б.Л. Диагностическое значение наличия ртути в моче у больных хронической ртутной интоксикацией // Окружающая среда и здоровье человека. Сб. научн. трудов. — Иркутск, 1985. — С.31-34.
20. Кузубова Л.И., Шуваева О.В., Аношин Г.Н. Метилртуть в окружающей среде (распространение, образование в природе, методы определения). Аналитический обзор. — Новосибирск, 2000. — Вып. 59. — 81 с.
21. Курляндский Б.А. Особенности выявления причин экологически обусловленных заболеваний у детей // Гигиена и санитария. — 2001. — № 5. — С.45-47.
22. Лапердина Т.Г., Аскарлова О.Б., Папина Т.С. Методические особенности определения ртути в образцах рыб (на примере Курейского водохранилища) // Ж. аналит. химии. — 1997. — Т. 5, № 6. — С.651-656.
23. Ларионова Т.К. Биосубстраты человека в эколого-аналитическом мониторинге тяжелых металлов // Мед. Труда и пром. экология. — 2000. — № 4. — С.30-33.
24. Ларионова Т.К. Ртуть в организме людей в условиях загрязнения окружающей среды ртутьсодержащими промышленными отходами // Гигиена и санитария. — 2000. — №3. — С.8-10.
25. Матвеева О.В. Гигиеническая оценка действия нитратов и ртути в условиях сельскохозяйственного производства.: Дис...к.м.наук. — Иркутск, 1997. — 140 с.
26. Медик В.А. Методические основы комплексной оценки состояния здоровья населения // Мед. Труда и пром. экология. — 2003. — № 7. — С.3-9.
27. Метилртуть (гигиенические критерии состояния окружающей среды. 101.). — Женева: ВОЗ, 1993. — 124 с.
28. Нагорный С.В., Маймулов В.Г., Олейникова Е.В. и др. Эпидемиологические подходы к диагностике экологозависимых болезней // Мед. труда и пром. экология. — 2002. — № 1. — С.31-35.

29. *Нежданова М.В.* Влияние свинцово-ртутного загрязнения окружающей среды га состояние почек и мочевыводящих путей у детей.: Автореф... к.м.наук. — М., 1995. — 17 с.
30. *Нейман Н.В.* Гигиенические аспекты онкологической заболеваемости населения промышленного города Восточной Сибири на примере г.Усолъе-Сибирского.: Автореф...к.м.н. — Иркутск, 1994. — 19 с.
31. *Николаев М.Е.* Здоровье работающего человека — вопрос национальной безопасности // Мед. труда и пром. экология. — 2003. — № 12. — С.2-4.
32. *Оболенский А.А., Озерова Н.А., Васильев В.И.* Природные источники ртути в Сибири // Химия в интересах устойчивого развития. — 1995. — Т.3, № 1-2. — С.11-22.
33. *Онищенко С.С.* Гигиенические задачи в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения на современном этапе // Гигиена и санитария. — 1999. — № 1. — С.3-8.
34. *Онищенко Г.Г.* Критерии опасности загрязнения окружающей среды // Гигиена и санитария. — 2003. — № 6. — С.1-4.
35. *Раппопорт Ж.Ж., Роцин А.В., Веселов В.Г. и др.* Металлоаллергозы. — Красноярск: Изд. Красноярского унта. — 1987. — С.176.
36. *Решетнева И.Т.* Особенности репродуктивной функции женщин, проживающих в зонах интенсивного техногенного загрязнения атмосферного воздуха.: Автореф...к.м.н. — Иркутск, 1994. — 24 с.
37. *Росляков Н.А., Кириллова О.В.* Ртутные загрязнения окружающей среды при добыче золота в России // Химия в интересах устойчивого развития. — 1995. — Т.3, № 1-2. — С.23-25.
38. Ртуть (Критерии санитарно-гигиенического состояния окружающей среды). Ч. 1: ВОЗ. — М.: Медицина, 1979. — 149 с.
39. Ртуть: экологические аспекты применения (гигиенические критерии состояния окружающей среды, 1986). — Женева: ВОЗ, 1992. — 127 с.
40. *Рукавишников В.С., Кауров П.К., Безгоднов И.В.* Оценка уровня загрязнения пищевых продуктов, питьевой воды и риска здоровью населения Иркутской области, связанного с воздействием металлической ртути // Акт. проблемы охраны здоровья населения и организации здравоохранения Иркутской области в условиях ОМС. Сб. статей. — Иркутск, 2001. — Т. 1, Вып. 3. — С.71-74.
41. *Савилов Е.Д., Колесников С.И., Красовский Г.Н.* Инфекция и техногенное загрязнение. — Новосибирск: «Наука», Сибирская изд. Фирма РАН, 1996. — 192 с.
42. *Сайфутдинов М.М., Олигер Т.А., Фомина З.С. и др.* Гигиеническая оценка содержания и поведения ртути в воде водных объектов // Гигиена и санитария. — 1992. — № 5-6. — С.19-21.
43. *Седов К.Р., Краснопева И.Ю., Зусман Б.Л.* Циркуляция и экскреция ртути у больных с хронической ртутной интоксикацией // Акт. вопросы профпатологии и внутренней медицины. Сб. научных трудов конф., посвященной 25-летию Иркутского профпатологического отделения. — Иркутск, 1994. — С.84-88.
44. *Степанов Н.А.* Гигиеническое исследование опасности для здоровья человека в связи с загрязнением заводской и окружающей среды ртутью от производства люминесцентных ламп.: Автореф...к.м.наук. — С-Пб, 1997. — 23 с.
45. *Степанова И.К., Комова В.Т.* Ртуть в абиотических и биотических компонентах озер Северо-Запада России // Экология. — 1996. — № 3. — С.198-202.
46. *Субботин В.В.* Оценка комплексного влияния производственной и окружающей среды на состояние здоровья работающих в условиях ртутно-сурьмяной биогехимической промышленности.: Автореф...д.м.наук. — М., 1994. — 43 с.
47. *Суржиков В.Д.Б Цай Л.В.* Итоги 25-летней деятельности и перспективы работы научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний // Мед. труда и пром. экология. — 2001. — № 7. — С.1-5.
48. *Сухенко С.А.* Ртуть в водохранилищах: новый аспект антропогенного загрязнения биосферы: анализ. обзор. // СО РАН; Ин-т вод. и экол. проблем, ГПНТБ (Сер. «Экология». — В. 36). — Новосибирск, 1995. — 59 с.
49. *Трахтенберг И.М., Коршун М.Н.* Ртуть и ее соединения в окружающей среде (гигиенические и экологические аспекты). — Киев: «Вышшая школа», 1990. — 232 с.
50. *Федорчук В.П., Минцер Э.Ф.* Геохимический справочник по ртути, сурьме, висмуту. — М.: Недра, 1990. — 215 с.
51. *Чубирко М.И., Басова Г.М., Забугина Л.А. и др.* Лабораторный контроль при демеркуризации люминесцентных ламп // Гигиена и санитария. — 1996. — № 3. — С.40-41.
52. *Щербинина Н.В.* Обоснование комплекса коррекции донологических форм экологических обусловленных состояний // Гигиена и санитария. — 2001. — № 1. — С.1-9.
53. *Ягольницев М.А., Соколов В.М., Рябцов А.Д. и др.* Оценка промышленной эмиссии ртути в Сибири // Химия в интересах устойчивого развития. — 1995. — Т.3, № 1-2. — С.23-25.
54. *Янин Е.П.* Ртуть в окружающей среде промышленного города. — М.: ИМГРЭ, 1992. — 169 с.
55. *Chamfon Ph.* Faut — il avoir peur des plor des plombages? // Sci et vie. — 1996. — № 948. — С.98-103.
56. *Grandjean Philippe, Weihe Pal, Needham Larry L.* Relation of a seafood diet to mercury, selenium, arsenic, and polychlorinated biphenyl and other organochlorine concerations in human milk // Environ. Res. — 1995. — Vol. 71, № 1. — С.29-38.
57. *Yolsbeek L., Das H.K., Joiris C.R.* Mercure in human hair and relation to fish consumption in Bangladesh // Sci. Total Environ. — 1996. — Vol. 186, №3. — С.181-188.
58. *Kramer D., Piechotowski I., Jovanovic S.* Amalgamfillunger und Quecksibergehalte in Spontanuri Von Kindern: (Vort.) 3 Kongr. Ges. Hyg. und Umweltmed. (LHY), Dresden, 30-31, Marz, 1995 /Zentralbl. Hyd. und Umweltmed. — 1995. — Vol. 197, № 4. — С.296.
59. *Malm Olaf, Castro Mariam B. et al.* An assessment of Hg pollution in different goldmining areas, Amazon Drazil // Sci. Total. Environ. — 1995. — Vol. 175, № 2. — С.127.
60. *Pai Prasad, Heisler Steven, Joshi Aruna.* An emissions inventory for regional admospheric modeling of mercury // Water, Air, and Soil Pollut. — 1998. — Vol. 101, № 1-4. — С.289-308.
61. *Richardson G. Mark, Egyed Marika, Cirrie David.* Does acid rain increase human exposure to mercury? A review and analyses of recent literature // J. Environ. Toxicol. and Chem. — 1995. — Vol. 14, № 5. — С.809-813.
62. *Ridone E.D., Castilhos Z.C., Cid de Souza T.M. et al.* Fish contamination and human exposure to mercury in the Tapajos river basin, Para State, Amazon, Drasil: A screening approach // Contam. and Toxicol. — 1997. — Vol. 59, № 2. — С.194-201.
63. *Vieira Jose L.F., Hassarelli Miriam M.* Determinagao de mercurio total em amostras de agua, sedimento e solidos em suspensao de corpos aguaticos por espectrofotometria de absorgao atomica com gerador de Vapor a frio // Rev. saude publi. — 1996. — Vol. 30, № 3. — С.260.

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НАРУШЕНИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (сообщение 1)

Т.П. Коновалова

(Красноярская краевая клиническая больница № 1, гл. врач – Б.П.Маштаков)

**Резюме.** Представлен обзор литературы о липидном обмене и его нарушениях у больных ишемической болезнью сердца.

**Ключевые слова.** Липидный обмен, ишемическая болезнь сердца, научный обзор.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные атеросклерозом, остаются одной из самых актуальных нерешенных задач современной медицины и здравоохранения в развитых странах мира, в том числе, России, что связано с высокой заболеваемостью, инвалидизацией, временной утратой трудоспособности, смертностью [6,15,16,18,29,38,43,44]. Отмечается, что в последние годы в России темпы роста заболеваемости и смертности от фатальных осложнений ССЗ приобретают характер эпидемии [18].

По современным представлениям, ведущим патогенетическим фактором ишемической болезни сердца (ИБС) является стенозирующий атеросклероз венечных артерий [7,9,12,21,29]. Поражение коронарных артерий при ИБС встречается в 88-89% случаев [9].

В подавляющем большинстве случаев причиной окклюзии артерий служит разрыв бляшки (легкоранимой «бляшки – кандидата») с последующей геморрагией и тромбозом [16].

На современном этапе атеросклероз рассматривается как мультифакториальное заболевание, которое связано с хроническим очаговым поражением крупных и средних артерий, с отложением и накоплением в интиме плазменных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), сопровождающееся структурно-клеточными изменениями и реактивным разрастанием соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек в сосудистой стенке [7,29,43,44,62,71].

Существует несколько концепций атерогенеза:

- липидно-инфильтрационная [9,23];
- «реакция на повреждение» [61];
- липопротеидная [12,15,16,39];
- мембранная [38];
- перекисно-модификационная [1,71];
- тромбогенная [20];
- иммунологическая [30,58];
- вирусно-онкологическая [29,30];
- генетическая [49].

Наиболее молодыми являются иммунная, тромбогенная и вирусная концепции атеросклероза. Однако, ни одна из существующих гипотез не в силах исчерпывающе объяснить развитие данного заболевания и его осложнений. Существующие гипотезы не конкурируют между собой, а дополняют друг друга в определенных пределах, и объединяющим их звеном является нарушение липидного обмена [15,49,71].

К настоящему времени липопротеидная теория получила наибольшее развитие: роль холестерина (ХС) и липопротеидов (ЛП) в атерогенезе была убедительно обоснована в экспериментах на животных [15,39] и непосредственно в клинике. Решающую роль сыграли так-

же эпидемиологические исследования и положительные результаты применения гиполипидемических препаратов [18,55].

В эпидемиологических наблюдениях показано, что примерно в 2/3 случаев атеросклероз начинается с первичных нарушений в обмене ЛПОНП и ЛПНП [12,15,16,29,44,60,69]. В 1/3 всех случаев начало атеросклероза объясняют снижением концентрации антиатерогенных ЛП высокой плотности (ЛПВП) [3,5,15,60,62,63].

Липопротеидная теория базируется на дисбалансе распределения ХС между кровью и тканями [5,12,44].

Первичным субстратом, вызывающим морфологические изменения, свойственные атеросклерозу, являются атерогенные ЛП крови, богатые ХС, которые «бесконтрольно» поступают из плазмы крови в артериальную стенку, взаимодействуют с клетками интимы и вносят в них избыточное и опасное количество ХС [12,15,60,71]. Формирующаяся атеросклеротическая бляшка представляет собой двухкомпонентное образование, состоящее из плотной фиброзной капсулы и подвижной мягкой сердцевины, накапливающей пенные клетки и кристаллы эфиров ХС [7,28]. Фатальные осложнения ССЗ связаны с нестабильностью атеросклеротической бляшки [7,21,28].

Факторы риска, способствующие разрыву бляшки, связаны с изменением уровней модифицированных ЛПНП и ЛПВП, повышением общего холестерина (ОХС) в плазме и другими факторами (курение, артериальная гипертензия, ожирение) [7,12,15,16,21,28,29].

Считается, что атерогенные дислипидемии являются основным фактором, ответственным за эпидемию ССЗ, связанных с атеросклерозом [6,17,26,28,43]; установлена криволинейная зависимость между возрастом смертности и содержанием ОХС в плазме крови [55,60].

Повышение концентрации атерогенных ЛП связано со снижением их утилизации тканями, повышением их синтеза, с образованием аномальных модифицированных ЛП [15,16,40].

Изучение физиологической функции ЛП, выяснение их роли в патогенезе атеросклероза и коррекции функциональных свойств с целью снижения уровней липидов в крови является актуальной проблемой в борьбе с этим грозным заболеванием.

Успех в лечении того или иного заболевания может быть достигнут, если удастся выделить ведущее патогенетическое звено. Таким звеном при развитии атеросклероза являются плазменные ЛП, которые представляют собой транспортную форму липидов в сосудистом русле. Их изучение является одной из важнейших областей липидологии, так как только в этой форме ли-

пиды поступают в организм, переносятся по кровяному руслу, акцептируются клеточными мембранами и периферическими тканями. ЛП — это уникальная система физико-химического взаимодействия липидов и белков. Существует несколько классов ЛП: хиломикроны (ХМ), ЛП очень низкой (ЛПОНП или пре-β-ЛП) и низкой плотности (ЛПНП или β-ЛП), ЛП высокой плотности (ЛПВП или α-ЛП). Все плазменные ЛП-частицы схематично имеют сферическую форму, включающую неполярное ядро, состоящее из триглицеридов (ТАГ) и эфиров холестерина (ЭХС) и поверхностный монослой, образованный полярными фосфолипидами (ФЛ), свободным холестерином (СХ) и апобелками (апо) [5,22,66]. Широкий диапазон физико-химических характеристик обеспечивается гетерогенностью классов ЛП. Кроме транспортной функции ЛП выполняют и функции, связанные с регуляцией обмена ЛП и липидов, участвуют в поддержании гомеостаза ХС в клетках и периферических тканях [15,34,38,44,49,56,66,73].

ЛП — это саморегулирующаяся система, важнейшей функцией которой является способность регулировать активность двух ключевых ферментов липидного обмена — липопротеидлипазы (ЛПЛ) и лецитин-холестеролацилтрансферазы (ЛХАТ) [11,15,39,54]. Липиды неоднородны по липид-белковому составу [15,39]. Поступая в кровяной ток, ХМ и ЛПОНП обмениваются своими поверхностными липидными компонентами с клеточными мембранами (эритроцитов, лейкоцитов, эндотелиальных и других клеток) и подвергаются деградации под влиянием печеночной и ЛП-липазы. В результате липолиза часть компонентов поверхностного слоя (фосфолипиды, свободный холестерин, апобелки) становятся «излишними», что определяет их переход на другие классы ЛП (преимущественно на ЛПВП) и клеточные мембраны. Липид-переносящие белки в токе крови транспортируют ЭХС от ЛПВП на ХМ и ЛПОНП, а СХ, фосфолипиды и ТАГ поступают в обратном направлении на ЛПВП. Ремнанты ХМ и ЛПОНП захватываются печенью, из части ЛППП формируются ЛПНП.

Многочисленные исследования посвящены влиянию триглицеридемии на развитие атеросклероза. Существует несколько возможностей влияния увеличенного уровня ТАГ на возрастание риска ИБС. Концентрация ТАГ может отражать повышенное содержание ремнантных частиц в плазме, которым приписываются атерогенные свойства. Сюда относится как повышение концентрации ЛППП в плазме, взятой натощак [51], так и ремнантов ХМ [70]. Оба типа нарушений описаны у больных с ИБС. Другое объяснение состоит в том, что гипертриглицеридемия часто сопровождается повышенной свертываемостью крови и может играть роль ее маркера [67]. По мнению В.Н. Титова [34] гипертриглицеридемия является тестом нарушенного транспорта в кровотоке насыщенных жирных кислот, но это еще не атеросклероз. Когда же при данном нарушении из ЛПОНП не образуются ЛПНП, и к гипертриглицеридемии присоединяется гиперхолестеринемия, то это уже указывает на развитие атеросклероза [35].

Ряд авторов считает повышенный уровень ТАГ независимым фактором риска развития клинических осложнений ИБС [50,52,57,70] и фактором риска развития атеросклероза периферических артерий [33,50,52]. Однако, в ряде исследований (при меньших сроках наблюдения и меньшем количестве обследованных) не

было обнаружено значения гипертриглицеридемии как фактора риска развития ИБС [45,53].

Связь гипертриглицеридемии с ИБС, выявляемая при однофакторном анализе, теряет свою значимость при многофакторных исследованиях. Оценка гипертриглицеридемии как независимого фактора риска развития ИБС затруднена из-за отрицательной корреляционной связи между уровнем ТАГ и ХС ЛПВП [19,59]. Существующая связь метаболизма ТАГ и ЛПВП предопределяет значение ТАГ в генезе коронарного атеросклероза [51,52].

Таким образом, существуют различные точки зрения о роли плазменных ТАГ в развитии атеросклероза и ИБС. Результаты первичной и вторичной профилактики ИБС позволили получить не прямые данные о взаимоотношении гипертриглицеридемии и коронаросклероза [57]. Окончательный вывод был сделан на 70 конгрессе Европейского общества по изучению атеросклероза (Женева, 1998). Высокий уровень ТАГ признан независимым фактором риска атеросклероза и ИБС. Метаболизм ТАГ у больных ИБС более длительный, чем у здоровых лиц и сочетается с метаболизмом атерогенных фракций ЛП. При высоком исходном уровне ТАГ синтезируются «большие» ЛПОНП, которые преобразуются в «малые» частицы ЛПНП, усиливающие атерогенез [7].

О важности изучения ЛПНП свидетельствуют многочисленные исследования физико-химических характеристик их подклассов, гетерогенность которых определенным образом связана с атерогенезом и может служить дополнительным критерием атерогенности этого класса ЛП [15,29]. Преимущественное образование ЛПНП происходит в кровеносном русле за счет липолитической деградации ЛПОНП [56]. Предполагается, что роль печени в прямом синтезе ЛПНП возрастает при тяжелых формах II типа гиперлипидемии (ГЛП) [47]. ХС в составе ЛПНП поступает в клетки путем регулируемого рецепторопосредуемого эндоцитоза, который обеспечивает холестериновый гомеостаз [49]. Недостаточность рецепторного взаимодействия ЛПНП с клеткой приводит к гипербеталипопротеидемии (II тип ГЛП), для которой характерно быстрое прогрессирование атеросклероза [15]. При недостаточности рецепторов происходит накопление ЛППП в крови и более значительное их превращение в ЛПНП, что способствует прогрессированию гиперхолестеринемии (ГХС) [15].

ЛПНП наиболее богаты холестерином частицы. Около 70% ХС плазмы содержится в ЛПНП, а 20-30% их — приходится на ЛПВП. Нативные ЛПНП неатерогенны. Атерогенными ЛПНП являются модифицированные ЛПНП, которые жадно захватываются моноцитами/макрофагами с помощью «скавенджер-рецепторов», что приводит к массивному неконтролируемому накоплению ХС в сосудистой стенке с образованием пенных клеток [15,16,39,71]. Наиболее атерогенны перекисно-модифицированные ЛПНП, которые обладают прямым цитотоксическим действием на эндотелий [26], стимулируя адгезию моноцитов на его поверхности, взаимодействуя с факторами свертываемости крови и активацией экспрессии тромбопластина и ингибитора активации плазминогена [15,16,26,64]. Перекисно-модифицированные ЛПНП играют также важную роль в состоянии тонуса сосудов, угнетая продукцию фактора расслабления эндотелия (NO), вызывая

усиление продукции эндотелина — потенциального вазоконстриктора [15,16]. В целом у модифицированных ЛП нарушается липидный и белковый спектры, что существенно сказывается на особенностях их обмена [42], изменяется размер частиц и поверхностный заряд [11,64]. Многочисленными экспериментами установлено, что модифицированные ЛП образуются *in vivo*. К ним относятся: гликозилированные ЛП, перекисно-модифицированные ЛПНП, аутоиммунные комплексы ЛП-антитело, продукты ограниченного протеолиза ЛП, десалирированные ЛПНП, комплексы ЛПНП с гликозаминогликанами, агрегированные ЛП [15,64]. При перекисной модификации ЛПНП — какая-то их часть образуется в плазме крови в результате спонтанного окисления липидов в этих комплексах [68]. Также показано, что ПОЛ-модифицированные ЛП образуются уже на стадии синтеза и секреции их гепатоцитами [17].

На протяжении длительного времени изучается роль гиперхолестеринемии (ГХС) в развитии атеросклероза и ИБС. К настоящему времени имеется огромное количество исследований, проведенных в различных странах мира. Одномоментные, проспективные, эпидемиологические и экспериментальные наблюдения установили, что ГХС является фактором риска развития ИБС, а также предиктором плохого исхода — смерти или инфаркта миокарда [14,18,39,48,71].

Также сообщается, что частота сердечно-сосудистых заболеваний выше в тех странах, где увеличены средние значения уровня ХС в плазме крови в популяциях. Так, в Финляндии заболеваемость атеросклерозом выше, чем в США (средний уровень ХС в плазме крови соответственно 240 мг/дл и 210 мг/дл) [48]. За послевоенный период в Японии почти параллельно растут уровень ХС в популяции и частота возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них. Более чем у 2/3 больных ИБС имеются тяжелые или скрытые дефекты ЛП обмена [44].

Частота ИБС в популяциях отличается в десятки раз, что само по себе является доказательством возможности снижения заболеваемости ИБС и ее предупреждения [60]. В ряде хорошо контролируемых исследований доказано, что у больных ИБС интенсивное снижение уровня ХС в плазме приводит к снижению частоты развития осложнений, и смертности от ИБС, к уменьшению процента прогрессирующих стенозов и повышению частоты их регрессии [41]. Длительное снижение концентрации ХС в крови на 1% приводит к уменьшению частоты возникновения новых случаев ИБС и летальности от инфаркта миокарда на 2%. В США за 20 лет снижение ОХС на 15 мг/дл привело к снижению смертности на 50% [6].

К настоящему времени имеет значение не только ГХС как таковая, но и совокупность ГХС и гипертриглицеридемии (ГТГ) в различных комбинациях, то есть различные типы гиперлипидемий по Фридрексону [15,16].

Значение ЛПВП в развитии атеросклероза остается менее изученным по сравнению с ЛПНП. ЛПВП — это липид-белковые комплексы, содержащие наибольшее количество фосфолипидов (ФЛ) и белка, в составе которых главные апопротеины А-I и А-II. Класс ЛПВП гетерогенен и представлен подклассами ЛПВП2, ЛПВП3 и их подфракциями [10]. Все подфракции со-

держат высокий процент фосфолипидов, на долю которых приходится 1/3 массы частиц с преимущественным содержанием фосфатидилхолина (ФХ) и сфингомиелина (СМ). Около 1/5 массы частиц приходится на эфиры ХС; отношение эстерифицированного ХС к свободной фракции ХС равно 3:1. С ЛПВП (ЛПВП3) прочно связан энзим ЛХАТ, осуществляющий эстерификацию свободного ХС, в которой жирная кислота из  $\beta$ -позиции фосфатидилхолина переносится на молекулу свободного ХС. Реакция завершается образованием эстерифицированного ХС и лизофосфатидилхолина (ЛФХ) [54]. Главным активатором энзима ЛХАТ является апо А-I, функциональная активность которого определяется жирнокислотным составом фосфолипидов поверхностного слоя ЛПВП [44]. Около 90% эстерифицированного ХС плазмы образуется при участии ЛХАТ. От ЛПВП часть ЭХС переносится на другие классы ЛП с помощью липидпереносящего белка [11,15].

ЛПВП завершают этапы катаболических превращений ЛПОНП и ХМ. Сочетанное действие двух энзимов (ЛПЛ и ЛХАТ) ускоряет протекание как гидролиза ТАГ, так и эстерификацию ХС и в целом метаболизм плазменных ЛП. Уровень ЛПВП является интегральным показателем обмена ЛП и характеризует эффективность функционирования систем транспорта и трансформации липидов в сосудистом русле в целом [11,15,34,39].

Предполагается, что каждый отдельный липидный компонент ЛПВП (ТАГ, ФХ, ЭХС, СХ) и апобелки формируют собственные циклы обмена и все вместе они регулируют общий уровень ЛПВП в крови и содержание субпопуляций ЛПВП [51]. Роль ЛПВП в организме определяется их участием в гомеостазе ХС плазмы и тканей, благодаря осуществлению обратного транспорта ХС в печень. В печени ХС окисляется в желчные кислоты. Способность ЛПВП осуществлять обратный транспорт ХС из периферических органов и тканей в печень для окисления в желчные кислоты объясняется их антиатерогенная функция. ЛПВП активно забирают ХС (ГМК, фибробластов, макрофагов, эндотелиальных и других биологических структур (ЛП плазмы)) и направляют его в печень для дальнейших метаболических превращений. Показано, что ХС ЛПВП является предпочтительным субстратом для образования желчных кислот [63], хотя для этой цели используются и ХС ЛПНП и ремантов ХМ. Синтез холатов в печени является основным путем выведения ХС из организма [72].

Кроме ХС-акцепторной функции ЛПВП другое важное свойство — способность стабилизировать частицы ЛПНП и защищать их от модификационных изменений [65]; в экспериментальных исследованиях, на здоровых и больных ИБС, показано наличие отрицательной корреляции между уровнем ХС ЛПВП и содержанием в плазме перекисных продуктов [15]. Определяющее значение для организма имеет отношение ЛПНП/ЛПВП, повышение которого свидетельствует об активации продукции модифицированных ЛПНП.

В исследованиях последних лет показано, что к факторам риска развития атеросклероза и ИБС относятся не только определенные типы гиперлипидемий, но и гипеоальфахолестеринемия как вариант дислипидемии [5,15,63].

Выяснению роли ЛПВП в атерогенезе предшествовали исследования [15,63], которые отмечали, что у больных с клиническими проявлениями атеросклеро-

за повышено содержание ЛПНП, ЛПОНП и снижено ЛПВП.

К настоящему времени доказано, что для диагностирования дислипидемии определение лишь ОХС крови не достаточно, так как изменения содержания ХС может произойти на трех разных метаболических уровнях [14,68]. Поэтому во всем мире используют триаду показателей: ОХС, ТАГ, ХС ЛПВП. Считается, что ХС ЛПВП как «предсказатель» ИБС оказался информативнее, чем ОХС или ХС ЛПНП [15,46]. В.Н. Титовым [34], ХС ЛПВП расценивается как показатель кругооборота ХС в организме. А.Н. Климовым [14,15], предложено рассчитывать ХС коэффициент атерогенности, представляющий собой отношение  $(\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$ , который используется на протяжении длительного времени. Чем больше этот коэффициент, тем больше опасность возникновения и прогрессирования заболевания.

В последние десятилетия актуальным стало изучение изменения состава и, следовательно, физико-химических свойств ЛП в развитии атеросклероза. При поляризационно-микроскопическом исследовании ЛП различной плотности установлено, что изменяются все виды, классы ЛП, а также их структура и состав [27].

В эпидемиологических исследованиях, проведенных в различных странах мира, показано увеличение риска развития ИБС у лиц с низким уровнем ХС ЛПВП [63]. ЛПВП изучались биохимиками, клиницистами, кардиологами, эпидемиологами: подверглись изучению структура, состав и метаболизм ЛПВП [10,11,15]. Значительное количество исследований посвящено выявлению различий в содержании ХС подфракций ЛПВП [4,13] и роли субпопуляций ЛПВП в метаболизме и развитии атеросклероза [4,10,13]. Проводились изучения содержания и распределения апобелков, которые участвуют в детерминации структуры и функции ЛПВП и в регуляции обменных процессов, влияющих на содержание в крови частиц ЛПВП [66].

Показано, что ЛПВП с разным уровнем ХС ЛПВП различаются по молекулярной организации, что связано как с изменением общей жидкости, так и с более тонкими изменениями молекулярной организации. У больных ИБС происходит снижение жидкости поверхностного слоя ЛПВП2 и ЛПВП3. Изменение уровня ХС ЛПВП сопряжено со структурными перестройками липидного и белкового состава подклассов ЛПВП [13]. Установлено, что при гипоальфахолестеринемии снижаются ХС-акцепторные свойства ЛПВП [10,11,15,24,32]. Перестройка фосфолипидного состава поверхностного слоя ЛПВП с увеличением вязкости снижает ХС-акцепторные свойства ЛПВП вплоть до полной потери способности частиц принимать ХС из мембран эритроцитов [24]. При гипоальфахолестеринемии ЛПВП обладают редуцированной способностью к акцепции клеточного ХС и нарушается процесс конверсии мелких частиц ЛПВП3 в более крупные ЛПВП2 [32].

Оценивалась эстерифицирующая активность плазмы и активность ЛХАТ-реакции при различном содержании ХС ЛПВП: скорость ЛХАТ-реакции зависит от уровня ХС ЛПВП [25]. У больных коронарным атеросклерозом активность энзима ЛХАТ снижена и коррелирует со степенью выраженности заболевания [11].

Поскольку из всех классов фосфолипидов только ФХ является субстратом ЛХАТ, исследовали фосфолипидный состав подфракций ЛПВП. Было установлено, что у лиц с низким уровнем ХС ЛПВП3 без ИБС и у больных коронарным атеросклерозом снижается процентная доля ФХ и увеличивается — СМ [11]. Авторы сообщают, что снижение активности ЛХАТ у лиц с низким уровнем ХС ЛПВП сопряжено с обогащением ЭХС ЛПОНП и ЛПНП в результате активации переноса ЭХС от ЛПВП на эти ЛП.

Определение общих ЛПВП и ХС ЛПВП отражают лишь косвенную информацию о предрасположенности к атеросклерозу и хорошо зарекомендовали себя при эпидемиологических исследованиях. Но для контроля за клиническим течением заболевания они мало информативны [36]. Определенное строение фосфолипидов ЛПВП, наличие неполярного участка, связывающегося с ТАГ, и полярной части, вступающей во взаимодействие с белком, является необходимым условием для осуществления их биологической функции. Характер этих взаимодействий и биохимические функции различны для каждого класса фосфолипидов и зависят от индивидуальных особенностей их химического строения [37]. Эти авторы не обнаружили у больных атеросклерозом с ГЛП Пб и IV типов различий в составе фосфолипидов; однако, выявили повышение ФХ и снижение СМ; процент фракций ФС, ФИ не изменялся. Имеются сведения, что у больных с коронарным атеросклерозом происходит увеличение значений СМ и снижение — ФЭ без изменения ФХ в ЛПВП [8]. Также сообщается, что у больных ИБС, жителей Севера и средних широт Красноярского края, в спектре фосфолипидов — снижено содержание ФХ, ФС+ФИ+ФЭ и увеличено — СМ [31]. В единичных работах изучен их полный липидный состав с определением ТАГ [31]. Определение полного липидного состава ЛПВП полезно при изучении особенностей ЛПВП при различных формах нарушения обмена ЛП и для оценки изменений состава при проведении гиполипидемической терапии. Однако до настоящего времени не определены информативные критерии о составе липидного спектра ЛПВП у больных ИБС, а имеющиеся литературные сведения по изучению липидного состава ЛПВП у больных ИБС противоречивы, что связано с различиями в способах определения липидных фракций [8,36,37]. Сведения по изучению состава ЛПВП на фоне гиполипидемической терапии в доступной нам литературе не встретились.

Таким образом, в настоящее время интерес исследователей к роли ХС в атерогенезе огромен во всем мире. Общий пул ХС формируется из синтезированного и экзогенного, всосавшегося в кишечнике, а поддержание гомеостаза обеспечивается разнообразно чувствительными механизмами регуляции на различных этапах его обмена. В неповрежденных клетках поддерживается строгий гомеостаз ХС. При атеросклерозе ХС накапливается в клетках за счет рассогласования процессов синтеза и утилизации с формированием дислипидемии в крови [15,29]. Кровь — интегрирующая среда организма, в которой отражаются нарушения липидного обмена на организменном, клеточном и молекулярном уровнях, где наряду с изменением показателей ХС изменяются показатели других липидных фракций.

# MODERN IDEAS OF DISTURBANCE OF LIPID METABOLISM IN SICK PEOPLE WITH ISCHEMIC HEART DISEASE (report 1)

Т.Т.Коновалова  
(Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital № 1)

The literature review of lipid metabolism and its disturbances in the patients with ischemic heart disease has been presented.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Азизова О.А.* Роль окисленных липопротеидов в патогенезе атеросклероза // Эфферентная терапия. — 2000. — № 1. — С.24-31.
2. Активность  $\text{Na}^{\pm}$ - $\text{K}^{\pm}$ -АТФазы и содержание холестерина в мембранах эритроцитов больных коронарным атеросклерозом при различных дислипидемиях // Т.И.Торховская, Б.Г.Ходжакулиев, Э.М.Халилов и др. // Вопр. мед. химии. — 1983. — № 5. — С.69-73.
3. *Айтбаев К.А.* Липопротеиды высокой плотности и коронарный атеросклероз // Здравоохранение Киргизии. — 1980. — №2. — С.60-63.
4. *Альберс Дж., Ченг М.С.* Распределение липопротеидных частиц высокой плотности: характеристика подклассов ЛПВП // Липопротеиды высокой плотности и атеросклероз. — М., 1983. — С.37-51.
5. Альфа-липопротеидный холестерин и его изменчивость у больных ишемической болезнью сердца / Н.Г.Никульчева, И.В.Криворученко, А.С.Бермякова и др. // Терапевт. арх. — 1980. — № 8. — С.15-20.
6. *Аронов Д.М.* Современное состояние и перспективы профилактики и лечения атеросклероза // Терапевт. арх. — 1999. — № 8. — С.5-9.
7. *Арутюнов Г.П.* Лечение атеросклероза: актуальные вопросы стратегии и тактики // Клинич. фармакология и терапия. — 1999. — № 8. — С.34-38.
8. *Бельченко Д.И., Карцова С.В., Голованов С.А.* Фосфолипидный состав липопротеидов сыворотки крови у здоровых людей и больных атеросклеротическим кардиосклерозом // Кардиология. — 1975. — № 4. — С.141-143.
9. *Вихерт А.М.* Атеросклероз // Руководство по кардиологии / Под ред. Е.И.Чазова. — М.: Медицина, 1982. — Т. 1. — С.417-443.
10. *Герасимова Е.Н.* Факторы, определяющие уровень холестерина ЛПВП2 и холестерина ЛПВП3 в плазме крови мужчин, проживающих в разных географических зонах // Липопротеиды высокой плотности и атеросклероз. — М., 1983. — С.134-147.
11. *Герасимова Е.Н., Перова Н.В.* Саморегуляция функционального состояния липопротеидов высокой плотности и нарушение ее при гипохолестеринемии // Вопросы мед. химии. — 1985. — С.32-40.
12. Дислипидемии и ишемическая болезнь сердца. / Под ред. Е.И.Чазова, А.Н.Климова. — М.: Медицина, 1980. — 321 с.
13. Исследование подклассов ЛПВП методом спиновых меток / Э.Крууге, Е.Н.Герасимова, И.Н.Горшкова, Н.В.Перова // Липопротеиды высокой плотности и атеросклероз. — М., 1983. — С.103-113.
14. *Климов А.Н.* Причины и условия развития атеросклероза // Превентивная кардиология / Под ред. Г.И.Косицкого. — М., 1977. — С.260-321.
15. *Климов А.Н., Никульчева Н.Г.* Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: Руководство для врачей. — СПб: Питер Ком, 1999. — 512 с.
16. *Константинов В.О.* Липиды, липопротеиды и ишемическая болезнь сердца // Тезисы IV науч.-практ. Сиб. конференции. — 1999. — С.42-53.
17. Коррекция полиненасыщенными жирными кислота-
- ми в комплексе с антиоксидантами перекисного окисления липопротеидов при экспериментальном атеросклерозе / А.Г.Сдвигова, О.М.Панасенко, И.В.Лукьященко // Вопр. мед. химии. — 1993. — № 2. — С.30-33.
18. *Липовецкий Б.М., Мурер Г.И.* Эпидемиологическая оценка ишемической болезни сердца и смертности у мужчин старше 70 лет в популяции Санкт-Петербурга // Терапевт. арх. — 1998. — № 8. — С.8-11.
19. *Мальцева Е.Л., Бурлакова Е.Б.* Различия в ответе мембран клеток мозга и печени при действии ин витро антиоксиданта и жирной кислоты (по изменению активности циклаз и вязкости) // Биол. мембраны. — 1986. — № 8. — С.733-738.
20. *Марков Х.М.* Простаглицин-тромбоксановый баланс и факторы риска ишемической болезни сердца // Кардиология. — 1989. — № 9. — С.5-12.
21. *Моисеев В.С.* Нестабильная стенокардия и другие формы обострения ишемической болезни сердца // Клинич. фармакология и терапия. — 1998. —
22. *Мусил Я.* Основы биохимии патологических процессов. — М.: Медицина, 1985. — 315с.
23. *Мясников А.Л.* Гипертоническая болезнь и атеросклероз. — М., 1966. — 164 с.
24. Нарушение холестерин-акцепторной функции липопротеидов высокой плотности у пациентов с ишемической болезнью сердца / Н.С.Парфенова, Л.Г.Петрова-Маслакова, А.С.Кузнецов и др. // Вопр. мед. химии. — 1988. — № 2. — С.42-46.
25. *Никифорова А.А., Озерова И.Н.* Лецитин-холестерин-ацилтрансфераза и липопротеиды высокой плотности у лиц с дислипидемией // Липопротеиды высокой плотности и атеросклероз. — М.: Медицина, 1983. — С.188-199.
26. *Орехов А.Н.* Современные методы прямой терапии атеросклероза // Новости медицины и фармакологии. — 1995. — № 4. — С.30-38.
27. Особенности структуры кристаллов липопротеидов плазмы крови / М.В.Курик, И.П.Смирнова, Г.А.Феденко, Г.М.Чоботко // Биофизика. — 1985. — Вып. 2. — С.297-300.
28. *Перова Н.В.* Суммарный риск ишемической болезни сердца и показания к лечению гиперхолестеринемии (применение европейских рекомендаций 1994 г. к российским условиям) // Кардиология. — 1996. — № 3. — С.47-53.
29. *Репин В.С., Смирнов В.Н.* Фундаментальные науки против атеросклероза. — М., 1989. — 70 с. — (Медицина и здравоохранение. Обзорн. информ./ союзмед-информ).
30. *Смирнов В.Н., Репин В.С.* Атеросклероз: клеточные проявления и механизмы развития заболевания в артериях человека // Бюл. ВКНЦ СССР. — 1985. — № 2. — С.13-31.
31. *Смирнова И.П.* Характеристика структурных липидов ЛПВП у больных ИБС жителей Севера и средних широт Красноярского края // Проблемы экологии человека на Севере: Матер. научн. конф., посвященные 20-летию института мед. проблем Севера СО РАМН. — Красноярск, 1996. — С.97-99.
32. Сниженная способность липопротеидов высокой плотности акцептировать клеточный холестерин при гипохолестеринемии / Ю.А.Шахов, Г.В.Копачова,

- И.Н.Горшкова и др. // Биол. мембраны. — 1990. — № 6. — С.626-633.
33. *Тумов В.Н., Творогова М.Г.* Триглицериды крови: методы определения и диагностическое значение // Клини. лаб. диагностика. — 1992. — № 9-10. — С.5-11.
34. *Тумов В.Н.* Липопротеиды как специфичная транспортная система кровотока // Вест. РАМН. — 1998. — № 4. — С.3-7.
35. *Тумов В.Н.* Нарушение транспорта в клетки насыщенных жирных кислот в патогенезе эссенциальной гипертонии // Клини. лаб. диагностика. — 1999. — № 2. — С.3-9.
36. *Тихонов В.П., Манжосов А.Н.* Изучение спектров альфа-липопротеинов сыворотки крови у больных ИБС // Терапевт. архив. — 1978. — № 12. — С.28-33.
37. *Торховская Т.И., Лобова Н.М., Левитова Е.Н.* Некоторые изменения в составе фосфолипидов сыворотки крови у больных атеросклерозом // Кардиология. — 1995. — № 2. — С.46-49.
38. Холестериноз / Ю.М.Лопухин, А.И.Арчаков, Ю.А.Владимиров, Э.М.Коган. — М.: Медицина, 1983. — 192 с.
39. *Холодова Ю.Д., Чаяло П.П.* Липопротеины крови. — Киев: Наук. Думка, 1990. — 208 с.
40. *Шпикитер В.О.* Роль модификаций липопротеидов в атерогенезе // Вопр. мед. химии. — 1987. — Т. 33, вып. 4. — С.2-8.
41. *Чазова Л.В., Оганов Р.Г.* Четырехлетние результаты, программы многофакторной профилактики ишемической болезни сердца и атеросклероза // Всесоюзное научное из-во кардиологов. — Харьков. — 1983. — С.57-59.
42. *Чоботько Г.М., Смирнова И.П.* Липидный состав и структурные особенности атерогенных липопротеидов плазмы крови человека при гиперхолестеринемии // Докл. АН УССР. Сер Б. — 1985. — № 12. — С.73-77.
43. *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.
44. *Assmann G.* Lipid metabolism and atherosclerosis. — Stuttgart: Schattauer Verlag, 1982. — 411 s.
45. *Austin M.A.* Plasma triglyceride as a risk factor for coronary heart disease the epidemiologic evidence beyond // Amer. J. Epidemiol. — 1989. — № 2. — P.249-259.
46. *Barter P.J., Rye K.A.* Molecular mechanism of reverse cholesterol transport // Curr.Opin. Lipidol. — 1996. — Vol. 7, № 7. — P.82-87.
47. *Bilheimer D.W., Stone N.Y., Grundy S.M.* Metabolic studies in familial hypercholesterolemia. Evidence for a gene-dosage effect in vivo // J. Clin. Invest. — 1979. — Vol. 64. — P.524-533.
48. *Blackburn H.* Atherosclerosis and coronary heart disease. Strategy for change: a population approach to prevention // Atherosclerosis / Eds. N.H.Fidge, P.J.Nestel. — N.Y., 1986. — Vol. 2. — P.15-29.
49. *Brown M.S., Goldstein J.L.* Teaching old dogmas - new trick // Nature. — 1987. — Vol. 330. — P.113-114.
50. *Carlson L, Bottiger L.* Risk factors for ischaemic heart disease in men and women. Results of the 19 year follow-up of the Stockholm Prospective Study // Acta Med. Scand. — 1985. — Vol. 218. — P.207-211.
51. *Eisenberg S.* Role of HDL in the metabolism of the plasma lipoproteins // Drugs Affecting Lipid Metabolism / Eds. R.Paoletti, D.Krichovsku, W.L.Holmes. — Berlin, 1987. — P.48-51.
52. *Eisenberg S.* Lipoprotein abnormalities in hypertriglyceridemia; Significance in atherosclerosis // Amer. Heart J. — 1987. — Vol. 113. — P.555-561.
53. Epidemiology as a guide to clinical decisions: The association between triglycerides and coronary heart disease / S.B.Hulley, R.H.Rosenman, R.D.Bowol, R.J.Brand // N. Engl. J. Med. — 1980. — Vol. 302. — P.1383-1389.
54. *Fielding P.E., Fielding C.J.* A cholesterol ester transfer complex in human plasma // Proc. Nat. Acad. Sci. — 1980. — Vol. 77. — P.3327-3330.
55. Fifteen year mortality in Coronary Drug Projekt patients: Long-term benefit with niacin / P.L.Canner, K.G.Berge, N.K.Wenger et al. // Am. Coll. Cardiol. — 1986. — Vol. 8. — P.1245-1255.
56. *Havel R.J., Goldstein J.L., Brown M.S.* Lipoproteins and lipid transport // Metabolic control and disease. -8th ed. -Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1980. — P.393-494.
57. Helsinki Heart Study: primary prevention trial with Gemfibrosil in middle-aged men with dyslipidemia: safety of treatment, changes in risk factors and incidence of coronary heart disease / M.H.Frick, O.Elo, K.Haapa et al. // N. Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 317. — P.1237-1245.
58. Immunohistochemical detection of macrophages and T lymphocytes in atherosclerotic lesions of cholesterol - fed rabbits / G.K.Hansson, P.S.Seifert, G.Olsson, G.Bondjers // Arterioscler. Thromb. — 1991. — Vol. 11. — P.745-750.
59. Is the level of serum triglyceride a significant predictor of coronary death in "normocholesterolemic" subjects? The Paris Prospective Study / F.Cambien, A.Jacqueson, J.L.Richard et al. // Am. J. Epidemiol. — 1986. — Vol. 124. — P.624-632.
60. *Keys A.* Seven countries: A multivariate analysis of death and coronary heart disease. — Cambridge, Mass: Harvard University Press, 1980. — 318 p.
61. *Lefer A.M., Sedar A.W.* Endothelial alterations in hypercholesterolemia and atherosclerosis // Pharmacol. Res. — 1991. — Vol. 23, № 1. — P.1-12.
62. *Lusis A.J.* Genetic factors affecting blood lipoproteins: the candidate gene approach // J. Lipid Res. — 1988. — Vol. 29. — P.397-429.
63. *Miller G.J., Miller N.E.* Plasma high-density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease // Lancet. — 1975. — № 1. — P.16-19.
64. Multiple-modified desialylated low density lipoproteins that cause intracellular lipid accumulation. Isolation, fractionation and characterization / V.V.Tertov, I.A.Sobenin, Z.A.Gabbasov et al. // Lab. Invest. — 1992. — Vol. 67. — P.665-667.
65. *Parthasarathy S., Barnett J., Fong L.G.* High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein // Biochim. Biophys. Acta. — 1990. — Vol. 144. — P.275-283.
66. Plasma lipoproteins: apolipoprotein structure and function / R.W.Mahley, T.L.Innerarity, S.C.Rall, K.H.Weisgraber // J.Lipid Res. — 1984. — Vol. 25. — P.1277-1294.
67. Plasma tissue plasminogen activator inhibitor in coronary artery disease: correlation with age and serum triglyceride concentrations / J.Mehta, P.Mehta, D.Lawson, T.Saldeen // J. Am. Coll. Cardiol. — 1987. — Vol. 9. — P.263-268.
68. *Rindlisbacher B., Zahler P.* Interaction of phosphatidylcholine liposomes and plasma lipoproteins with sheep erythrocyte membranes // Biochem. Biophys. Acta. — 1983. — Vol. 732. — P.485-491.
69. *Sailar D.* Снижение холестерина липопротеидов низкой плотности: целесообразность зависит от профиля риска // ТОП-медицина. — 1998. — № 2. — P.18-19.
70. *Simons L.A.* Interrelations of lipid and lipoproteins with coronary mortality in 19 countries // Am. J. Cardiol. — 1986. — Vol. 57. — P.56-106.
71. *Steinberg P.* Lipoproteins and the pathogenesis of atherosclerosis // Circulation. — 1987. — Vol. 76, № 3. — P.508-514.
72. *Vlahcevic Z.R., Heuman D.M., Hylemon P.B.* Regulation of bile acid synthesis // Hematology. — 1991. — Vol. 13, № 3. — P.590-600.
73. *Wallace R.B., Anderson R.A.* Blood lipids, lipid-related measures, and risk of atherosclerotic cardiovascular disease // Epidemic. Rev. — 1987. — Vol. 9. — P.95-119.

## СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЭНДОКРИННОЙ ХИРУРГИИ (сообщение 2)

С.Б. Пинский, В.А. Белобородов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра общей хирургии, зав. – проф. С.Б. Пинский)

**Резюме:** В работе описаны достижения и перспективы развития современной эндокринной хирургии. Представлены сведения о современных проблемах узлового эутиреоидного зоба.

**Ключевые слова:** Эндокринная хирургия, вопросы, перспективы, научный обзор.

### Узловой эутиреоидный зоб

Узловой (многоузловой) зоб – собирательное клиническое понятие, объединяющее различные пальпируемые очаговые образования в щитовидной железе (ЩЖ), имеющие разную морфологическую структуру. К ним относятся узловой коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб, ложные узлы при аутоиммунном тиреоидите (АИТ), различные доброкачественные и злокачественные опухоли ЩЖ, а также их сочетания. Узловые образования могут сочетаться практически со всеми как наиболее распространенными, так и редкими заболеваниями ЩЖ. Многие из этих сочетаний, ранее считавшимися редкими, достаточно часто встречаются в клинической практике (рак ЩЖ на фоне диффузного токсического зоба (ДТЗ), АИТ, узлового или многоузлового коллоидного, нетоксические аденомы при ДТЗ, узловой коллоидный зоб на фоне АИТ и др.). Узловые образования нередко имитируют и такие истинно редкие заболевания ЩЖ как туберкулез, амилоидоз, лимфогранулематоз, актиномикоз, сифилис и др.

Узловые эутиреоидные образования занимают ведущее место среди других заболеваний ЩЖ, являясь нередко основным и единственным клиническим проявлением. При физикальном обследовании узлы в ЩЖ встречаются в 5-7% случаев взрослого населения, а по данным ультразвукового исследования и аутопсий – в 40-50% - к 60-летнему возрасту [21]. Узловые образования в ЩЖ имеются почти в 50% случаев у жителей йоддефицитных районов [24].

И до настоящего времени нет единой точки зрения в отношении причины возникновения узлового эутиреоидного зоба (УЭЗ). Известно, что распространенность его значительно выше в йододефицитных регионах. Большинство исследователей связывают его развитие с хроническим дефицитом поступления йода в организм. В формировании узловой гиперплазии имеют значения и ряд других зобогенных факторов. В последнее время появились основания полагать, что он является следствием сложного взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды [24]. УЭЗ может быть переходным состоянием в процессе формирования функциональной автономии ЩЖ и развития узлового (многоузлового) токсического зоба [25].

По данным различных авторов [1,6,8,10,21,35,45], частота выявления рака ЩЖ среди всех узловых образований составляет от 1 до 34%. В тоже время, в 40-50% наблюдений злокачественные опухоли ЩЖ протекают под видом узлового зоба [31,38,40,41]. Следует отметить, что частота выявления рака в узловых образованиях за-

висит от профиля лечебного учреждения, в которые направляют этих больных. Так, по данным хирургов-эндокринологов он встречается реже – в 10-15%, а по данным онкологов чаще – в 31% наблюдений узловых образований ЩЖ [30].

В проблеме хирургии узлового зоба остаются спорными пути решения следующих основных аспектов: 1) разработка и внедрение общих стандартов обследования больных, объективная и абсолютно достоверная интерпретация полученных данных в каждом конкретном случае; 2) исключение злокачественного процесса и выделение групп повышенного риска развития рака ЩЖ; 3) прогнозирование потенциально неблагоприятных последствий развития функциональной автономии ЩЖ и тиреотоксикоза, значительного увеличения ЩЖ со сдавлением окружающих органов и формированием косметического дефекта; 4) совершенствование методов диагностики послеоперационного гипотиреоза и рецидива заболевания.

Не затрагивая вопросов лечебной тактики при узловом зобе с развитием функциональной автономии ЩЖ и тиреотоксикоза (которая изложена в сообщении 1) и при злокачественных узловых образованиях в ней (чему будет посвящено отдельное сообщение), мы коснемся лишь диагностики и лечения эутиреоидного коллоидного в разной степени пролиферирующего зоба. Следует отметить, что он является наиболее распространенным заболеванием ЩЖ и в структуре УЭЗ составляет 40-60% [6,36,42,47].

На фоне бурного развития науки и техники, разработки и внедрения современных методов исследования, вопросы диагностической тактики при узловых образованиях ЩЖ постоянно пересматриваются. В России и за рубежом существуют многочисленные рекомендации, предусматривающие для повышения качества и информативности обследования, правильный подбор методов исследований и рациональную последовательность их применения, доступность, минимальные экономические и временные затраты.

Группой экспертов Российской ассоциации эндокринологов разработаны базовые рекомендации по наиболее принципиальным аспектам диагностики и лечения узлового зоба применительно к клинической практике (2004). Приведем основные положения этих рекомендаций, которые с полным основанием можно назвать «золотым стандартом» диагностики узлового зоба. Методом первичной диагностики является пальпация ЩЖ. Патологическое значение случайно выявленных при УЗИ непальпируемых образований небольшого размера (менее 1 см в диаметре) сомнительно. При выявлении пальпируемого узлового образования показа-

ны оценка уровня ТТГ, свободных фракций  $T_4$  и  $T_3$ . Показанием для УЗИ ЩЖ являются жалобы больных, данные пальпации и/или гормонального исследования. Особо подчеркивается, что УЗИ не является скрининговым методом и не показано при отсутствии выше приведенных данных. Кроме того, обнаружение при УЗИ клинически незначимых эхографических изменений ЩЖ, а затем уточнение их природы, приводит к неоправданной психологической травме больных. Для диагностики функциональной автономии ЩЖ показана радиоизотопная скинтиграфия, которая позволяет определить функциональную активность узлового образования и интактной ткани железы. В диагностике узлового зоба МРТ и КТ обладают низкой информативностью и показаны лишь в отдельных случаях. При узловом зобе методом прямой морфологической (цитологической) диагностики является тонкоигольная аспирационная биопсия ЩЖ (ТАБ), проведение которой показано при наличии образования равного или превышающего в диаметре 1 см. Следует отметить, что даже в специализированных центрах неинформативность ТАБ доходит до 10-20% [37,44,48].

И здесь уместно будет заметить, что успешная реализация этих рекомендаций в значительной степени зависти от целого ряда факторов. Во многих регионах, в том числе на огромной территории Восточной Сибири, во многих случаях в реальной клинической практике пока еще отсутствуют необходимые условия: обеспеченность квалифицированными эндокринологами первичного звена здравоохранения (особенно в районах области); отсутствие опытных специалистов по УЗИ диагностике заболеваний ЩЖ; квалифицированных цитологов и морфологов, сведущих в этой области медицины; и хирургов-эндокринологов. Возможность проведения динамического наблюдения, которое является важнейшим компонентом лечебной тактики при узловом эутиреоидном коллоидном зобе, для большинства жителей отдаленных районов, вследствие их низкой материальной обеспеченности, практически мало доступно.

В прошлом столетии в нашей стране большинство хирургов традиционно следовали активной тактике по отношению к больным с узловым зобом, основанием которой, прежде всего, служила онкологическая настоятельность. И сегодня ряд хирургов придерживаются этой позиции [5,11,16,35,39,49].

Вместе с тем, в последние годы наметилась тенденция к резкому ограничению показаний к оперативному лечению узлового коллоидного зоба. Даже хирурги-эндокринологи все чаще склоняются к мнению о том, что оперативное вмешательство при этом заболевании не является основным методом лечения и показано лишь относительно небольшому числу больных [4,7]. По данным А.С.Ларина и соавт. (2003) в Украине, где ежегодно выполняется 12000 операций на ЩЖ, даже в специализированных медицинских учреждениях 30-40% операций при узловых формах зоба выполняются без достаточного обоснования. В подтверждении такой оценки существует мнение о том, что при узловом зобе онкологический риск сравнительно невелик и не превышает таковой в окружающей тиреоидной ткани [7].

В приведенных выше рекомендациях указано, что при узловом (многоузловом) коллоидном пролиферирующем зобе небольших размеров (до 1 см) без нару-

шения функции ЩЖ предпочтительной тактикой является динамическое наблюдение. Оно подразумевает периодическую оценку функции ЩЖ (определение уровня ТТГ) и размеров узловых образований (УЗИ). При отсутствии увеличения размеров узловых образований, как правило, нет необходимости в проведении повторных ТАБ.

Аналогичного взгляда сегодня придерживаются многие хирурги. При наличии узла менее 1 см и отсутствия клинических и сонографических признаков малигнизации показано наблюдение и/или консервативное лечение с регулярным (через 6-12 месяцев) проведением УЗИ-контроля тиреоидного узла для оценки его состояния в динамике (рост, изменения структуры, появления увеличенных лимфатических узлов и др.). Наличие узла более 1-1,5 см требует выполнение ТАБ [3,7,8,33].

Дискуссионным остается вопрос о целесообразности супрессивной терапии препаратами тиреоидных гормонов. Целью такого лечения при доброкачественных узловых образованиях является прекращение его роста путем снижения уровня тиреотропной стимуляции. Доза L-тироксина для супрессивной терапии подбирается под контролем уровня ТТГ в крови. Однако, положительный эффект наблюдается лишь в 10-20% наблюдений [35,37,38]. В США, по данным С.Ли (2003), если у больных узел не уменьшается в размерах на протяжении 6-12 месяцев, лечение тироксином прекращают. Если узел увеличивается в размерах необходимо выполнить ТАБ и, по показаниям, оперативное лечение. Такого мнения сегодня придерживаются большинство отечественных хирургов, используя миниинвазивные методы (чаще этаноловую деструкцию) или операцию.

Оперативное лечение показано при узловом образовании, превышающем 2-3 см, неэффективности консервативной терапии в течение 6-12 месяцев, признаках компрессии окружающих органов, наличии функциональной автономии ЩЖ, выраженной дисплазии, выявленной при пункционной биопсии. Активная хирургическая тактика показана при шейно-загрудинной локализации узлового зоба или на ранних стадиях его загрудинного распространения из-за опасности компрессионного синдрома и высокой частоты его малигнизации у больных пожилого возраста [3,28,31].

Несмотря на достижения в разработке и оптимизации лечебной тактики и техники операций, на фоне увеличения количества хирургических вмешательств по поводу узлового зоба, частота послеоперационного рецидива и гипотиреоза не снижается. Основными требованиями к хирургическому лечению узловых образований ЩЖ являются, с одной стороны, радикализм (удаление всех узловых образований), с другой — максимальное сохранение неизменной паренхимы железы.

Частота выявления послеоперационного рецидивного зоба составляет от 5 до 33% [17,35]. В структуре рецидивного зоба преобладает узловой (многоузловой) коллоидный пролиферирующий зоб [6,34]. Одни авторы считают основной причиной развития рецидивного зоба особенности его морфологической структуры [9,15,17,23,40], другие — неустранимость первичных патогенетических факторов, неадекватность супрессивной терапии и недостаточно аргументированные показания к первичной операции [6]. Существует мнение, что движущим моментом рецидивирования узлового

зоба является развитие послеоперационного гипотиреоза [22,32,34]. Все же большинство авторов считают основной причиной развития рецидива неадекватность объема оперативного вмешательства [2,17,22]. Несомненно, важное значение имеет квалификация и опыт хирурга в лечении заболеваний ЩЖ, адекватность гормональной терапии после операции и индивидуальные особенности больного.

Известно, что хирургическое вмешательство при послеоперационном рецидивном зобе является более сложным, при котором чаще, чем при первичной операции, возникают специфические осложнения. Поэтому вопрос об объеме первичной операции, который, несомненно, зависит от размеров, локализации, количества узлов и наличия неизменной ткани ЩЖ, и до настоящего времени остается дискуссионным. Особые трудности возникают при наличии множественных узлов в обеих долях ЩЖ, которые имеют различную морфологическую структуру, а также при сочетанных заболеваниях ЩЖ. Поэтому, рекомендуемый спектр выполнения объема оперативных вмешательств при УЭЗ различен и варьирует от органосберегающих функционально щадящих операций [9,13,14,25,26,29], до предельно радикальных [2,15,17,35]. В первом случае особое значение приобретают дополнительные методы интраоперационной верификации характера патологического процесса — экспресс-биопсия, срочное гистологическое исследование во время операции, маркирование зон высокой пролиферативной активности, а также повышение качества заключительных морфологических исследований.

У первично оперированных больных по поводу доброкачественных образований ЩЖ в рецидивном узловом зобе нередко (5-10%) диагностируют рак. Последний может возникать в рецидивном зобе, а также, что наблюдается достаточно часто, являться рецидивом или продолженным ростом раковой опухоли вследствие ошибки морфологической диагностики при первичной операции.

В диагностике рецидивного узлового зоба используются общепринятые клинико-лабораторные, гормональные и специальные методы исследования (УЗИ, радиоизотопное, ТАБ и др.). При этом следует отметить, что информативность некоторых методов исследований менее достоверна, чем при первичном дооперационном исследовании. Так, при пальпаторном исследовании размеры тиреоидного остатка оказываются меньше выявляемых во время операции. Данные УЗИ (объем измененной ткани) также менее информативны и часто не соответствуют операционной находке. Выраженный рубцово-спаечный процесс иногда создает ложное представление об узловатости диффузного зоба.

По мнению большинства авторов, вероятность развития и тяжесть послеоперационного гипотиреоза определяется, прежде всего, объемом оставленной неизмененной полноценно функционирующей ткани ЩЖ, а также отсутствие каких-либо методов его профилактики. Вместе с тем, ряд авторов считают, что выполнение органосохраняющих операций при многоузловом зобе позволяет без ущерба радикализма значительно уменьшить частоту и тяжесть послеоперационного гипотиреоза [9,27].

В оценке эффективности оперативного лечения узлового эутиреоидного коллоидного зоба в последние годы важное значение придается интегративному показателю — качеству жизни. Отмечено, что снижение качества жизни тем существеннее, чем больше объем операции. Причиной низкого качества жизни у этих больных чаще всего является некомпенсированный послеоперационный гипотиреоз [12,27,37].

Альтернативой оперативному лечению может служить терапия радиоактивным йодом и применение миниинвазивных методов. Что касается лечения радиоактивным йодом, то сегодня в России, к сожалению, он остается малодоступным методом. Применение миниинвазивных вмешательств при заболеваниях ЩЖ будет отражено в следующем сообщении.

## DISPUTABLE QUESTIONS AND PERSPECTIVE TRENDS IN ENDOCRINE SURGERY

### (message 2)

S.B. Pinsky, V.A. Beloborodov  
(Irkutsk State Medical University)

In work modern achievements and prospects of development in modern endocrine surgeries are described. Data on the modern problems of central not toxic goiter is presented.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Ю.К., Агамов А.Г., Луппов В.И. Многоузловой зоб и рак щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С.7.
2. Бондаренко В.О., Накашидзе Э.Р., Коваленко Т.Н., Попова И.А. Рецидивирующий зоб: современные аспекты диагностики и хирургического лечения // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — С-Пб., 2003. — Т. 1. — С.37-41.
3. Бубнов А.Н., Кузмичев А.С., Федотов Ю.Н. Тактика лечения больных с узловым зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — С-Пб., 2003. — Т. 1. — С.44-47.
4. Ванушко В.Э., Кузнецов Н.С. Клинические рекомендации по хирургическому лечению узлового эутиреоидного зоба // Диагностика и лечение узлового зоба. — М., 2004. — С.43-48.
5. Ваюта Н.П., Уткина И.М., Канноева И.И. Узловой нетоксический зоб: всегда ли необходимо оперативное лечение? // Диагностика и лечение узлового зоба. — М., 2004. — С.103-104.
6. Ветшев П.С., Чилингарида К.Е., Банный Д.А., Габаидзе Д.И. Рецидивный зоб: спорные вопросы и негативные тенденции // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.59-61.
7. Ветшев П.С., Чилингарида К.Е., Банный Д.А., Дмитриев Е.Е. Повторные операции на щитовидной железе при узловом эутиреоидном зобе // Хирургия. — 2004. — № 8. — С.37-40.
8. Гринева Е.Н. Узловые образования в щитовидной железе: диагностика и врачебная тактика // Проблемы эндокринологии. — 2003. — Т. 49, № 6. — С.59-61.
9. Евменова Т.Д., Константинова Н.Н., Шайдулина О.Г. Пути повышения эффективности хирургического ле-

- чения узлового коллоидного зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С.155-156.
10. *Зинкевич И.В., Кудинов В.И., Зинкевич О.И.* Распространенность и структура рака щитовидной железы в Ростовской области, хирургическое лечение // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С.171-173.
  11. *Зубеев П.С., Матянин М.В., Тарасова Н.И., Коновалов В.А., Жуков М.А.* Показания и выбор оперативного вмешательства при узловом зобе // Диагностика и лечение узлового зоба. — М., 2004. — С.140-141.
  12. *Кондратьева Т.А., Власова В.В., Евменова Т.Д.* Сравнительная оценка качества жизни женщин репродуктивного возраста, перенесших оперативное вмешательство при узловых формах тиреопатий // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.150-152.
  13. *Кононенко С.Н.* Хирургическая тактика при доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы // Хирургия. — 2002. — № 11. — С.24-27.
  14. *Константинова Н.Н.* Влияние объема резекции и характера послеоперационной терапии на частоту рецидивов у больных оперированных по поводу узлового коллоидного зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — С-Пб., 2003. — Т. 1. — С.127-129.
  15. *Корымасов Е.А., Горбунов Ю.В.* Выбор объема операции при многоузловом зобе: приоритет морфологии или функции? // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — С-Пб., 2003. — Т. 1. — С.129-131.
  16. *Кочергина И.И., Алексеева Е.А.* Частота рака щитовидной железы у пациентов с узловым зобом // Диагностика и лечение узлового зоба. — М., 2004. — С.175-176.
  17. *Кузнецов Н.А., Бронштейн А.Т., Абулов С.Э., Лапченко М.И., Назаренко В.А., Семенов И.Г.* Ранняя диагностика и тактика лечения очаговых образований щитовидной железы // Рос. мед. журнал. — 2002. — № 3. — С.13-16.
  18. *Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Воскобойников В.В., Артемова А.М., Солдатова Т.В.* Отдаленные результаты хирургического лечения больных с многоузловым эутиреоидным зобом // Хирургия. — 2001. — № 4. — С.4-9.
  19. *Ланцов Д.С.* Узловой зоб в сочетании с микрокарциномой щитовидной железы // Диагностика и лечение узлового зоба. — М., 2004. — С.187.
  20. *Ларин А.С., Черенько С.М., Доготарь В.Б., Савченко В.Г.* Хирургическое лечение узловых форм зоба с точки зрения патогенетической целесообразности и радикализм // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — С-Пб., 2003. — Т. 1. — С.135-137.
  21. *Ли С.Л.* Узловой зоб: клиническое обследование и лечение в США // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — С-Пб., 2003. — Т. 1. — С.90-99.
  22. *Оленева И.Н., Зинчук С.Ф., Ликстанов М.И.* Результаты проспективного исследования у больных, оперированных по поводу узлового коллоидного зоба // Диагностика и лечение узлового зоба. — М., 2004. — С.219-220.
  23. *Павловский И.А.* Особенности течения, диагностики и хирургического лечения послеоперационного рецидивного зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — С-Пб., 2003. — Т. 1. — С.170-171.
  24. *Пашке Р.* Этиология эутиреоидного зоба и многоузлового токсического зоба // Диагностика и лечение узлового зоба. — М., 2004. — С.21-23.
  25. *Попов О.С., Титов Д.С., Логвинов С.В., Завьялова Н.Г., Галян А.Н.* Метод органосохранной хирургической коррекции заболеваний щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С.324-325.
  26. *Ровойой А.А., Сахно В.Д., Полянский А.П., Шапин А.Ю.* Орган-щадящие вмешательства при узловых поражениях щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — С-Пб., 2003. — Т. 1. — С.193-195.
  27. *Ровойой А.А., Трембач Г.А., Равовая Л.М.* Сравнительное исследование качества жизни у пациентов с различными объемами операций на щитовидной железе в отдаленном послеоперационном периоде // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — С-Пб., 2003. — Т. 1. — С.195-198.
  28. *Романчишин А.Ф., Колосюк В.А.* Узловой зоб шейно-загрудинной локализации // Диагностика и лечение узлового зоба. — М., 2004. — С.259-260.
  29. *Сахно В.Д., Ровойой А.А., Полянский А.В., Трембач Г.А., Кижватов С.И.* Возможности органосохраняющих операций в лечении коллоидного зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С.356-357.
  30. *Сдвижков А.М., Демидов В.П., Касаткин Ю.Н.* Спорные и нерешенные вопросы в диагностике и лечении предрака и рака щитовидной железы // Рос. мед. журнал. — 2004. — № 5. — С.15-21.
  31. *Суходоля А.И., Власов В.В., Гойда М.С., Флаксенберг А.С., Мацибора В.В.* Хирургическое лечение шейно-загрудинного зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — С-Пб., 2003. — Т. 1. — С.222-225.
  32. *Трушан С.Н., Строев Е.А., Дубинина И.И., Веряев М.И., Кузин М.Н.* Результаты лечения и профилактики рецидива узлового эутиреоидного зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — М., 1999. — С.323-324.
  33. Хирургическая эндокринология (руководство) / Под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. — С-Пб.: «Питер», 2004. — 960 с.
  34. *Черкасов В.А., Котельникова Л.Т., Полякова Н.Г., Ефимова Н.С., Маланьина К.С., Бабарыкин А.В.* Диагностика, лечение и профилактика послеоперационного рецидивного узлового зоба // Хирургия. — 2004. — № 4. — С.20-23.
  35. *Шулутко А.Н., Семиков В.И., Куликов И.Д.* Современные принципы диагностики и лечения узлового зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С.429-430.
  36. *Boelaert K., McCabe C.J., Tannahill L.A. et al.* Pituitary Tumor Transforming Gene and Fibroblast Growth Factor-2 Expression: Potential Prognostic Indicators in Differentiated Thyroid Cancer // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 88. — P.2341-2347.
  37. *Driedger A.A., Kotowycz N.* Two Cases of Thyroid Carcinoma That Were Not Stimulated by Recombinant Human Thyrotropin // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89. — P.585-590.
  38. *Faggiano A., Coulot J., Bellon N. et al.* Age-Dependent Variation of Follicular Size and Expression of Iodine Transporters in Human Thyroid Tissue // J. Nucl. Med. — 2004. — Vol. 45. — P.232-237.
  39. *Hay J.D., Want C.S., Heerden Y.A., Woolner Y.R.* Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period // Surgery. — 1992. — Vol. 112. — P.1139.
  40. *Hegehus L., Bonnema S.J., Bennedbaek F.N.* Management of Simple Nodular Goiter: Current Status and Future Perspectives // Endocr. Rev. — 2003. — Vol. 24. — P.102-132.
  41. *Hermus A.R., Huysmans D.A.* Treatment of Benign Nodular Thyroid Disease // The Nev Engl. J. of Med. — 1998. — Vol.

- 338, № 20. — P.1438-1447.
42. *Huysmans D.A., Nieuwlaat W.A., Erdtsieck R.J. et al.* Administration of a Single Low Dose of Recombinant Human Thyrotropin Significantly Enhances Thyroid Radioiodide Uptake in Nontoxic Nodular Goiter // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85. — P.3592-3596.
43. *Iharib H.* Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules // *Enocr. Metab. Clin. North. Amer.* — 1997. — Vol. 26, № 4. — P.777-800.
44. *Khan N., Oriuchi N., Higuchi T. et al.* PET in the follow-up of differentiated thyroid cancer // *Br. J. Radiol.* — 2003. — Vol. 76. — P.690-695.
45. *Litta-Modignani R., Bazantani E., Mazzolari M. et al.* Autoimmune thyroid disease // *Ann. Ital. Med. Int.* — 2000. — Vol. 6, № 4. — P.20-26.
46. *Mazzaferrri E.L.* Management of a solitary thyroid nodule // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 328. — P.553-559.
47. *Nieuwlaat W.A., Hermus A. R., Ross H.A. et al.* Dosimetry of Radioiodine Therapy in Patients with Nodular Goiter After Pretreatment with a Single, Low Dose of Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone // *J. Nucl. Med.* — 2004. — Vol. 45. — P.626-633.
48. *Pacini F., Molinaro E., Castagna M.G. et al.* Recombinant Human Thyrotropin-Stimulated Serum Thyroglobulin Combined with Neck Ultrasonography Has the Highest Sensitivity in Monitoring Differentiated Thyroid Carcinoma // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — P.3668-3673.
49. *Sato H., Ino Y., Miura A. et al.* Dysadherin: Expression and Clinical Significance in Thyroid Carcinoma // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — P.4407-4412.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ЮРЧЕНКО В.В. —

### ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДИАТЕРМОКОАГУЛЯЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭНДОПРОТЕЗА ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

*В.В. Юрченко*

(Городская клиническая больница №6 им. Н.С.Карповича, гл. врач — А.М. Чихачев, г.Красноярск)

**Резюме.** Исследована возможность проведения эндопротезирования желчных протоков с применением диатермокоагуляции, продемонстрированы два наблюдения проведения эндопротезов данным образом. Проанализированы необходимые топографо-анатомические предпосылки для использования диатермокоагуляции. На основании вышеизложенного сделан вывод о возможности использования диатермокоагуляции при определенных технических сложностях проведения эндопротеза.

**Ключевые слова.** Эндопротезирование желчных протоков, механическая желтуха, диатермокоагуляция.

На настоящий момент эндопротезирование желчных протоков является эффективным эндоскопическим методом купирования механической желтухи [1,4,7]. Одна из технических сложностей, встречающихся при проведении эндопротеза желчных протоков связана с деформацией стенозированного участка желчных протоков [2,3,7] (или межстенотического промежутка при двух компонентном стенозе), вызывающих препятствие продвижению эндопротеза в супрастенотическое расширение, что существенно ограничивает возможность использования эндопротезирования в хирургической практике [5,6]. Диатермокоагуляция в данных ситуациях может служить способом преодоления данных технических сложностей. Основным препятствием к широкому применению диатермокоагуляции является вероятность возникновения перфорации стенки общего желчного протока, обусловленная невозможностью визуально контролировать направление продвижения эндопротеза, и вероятность возникновения ахолического кровотечения с диатермируемых тканей. Если последняя опасность может быть скорректирована применением викасола и прочих гемостатиков, то опасность перфорации требует разработки специальной аппаратуры, методов и принципов проведения эндопротези-

рования с применением диатермокоагуляции — прежде всего создания визуализации стенотического и супрастенотического отделов желчных протоков и способов коррекции направления движения эндопротеза. Способов коррекции направления продвижения эндопротеза и требующейся для этого аппаратуры в настоящий момент не существует. Означает ли это всякое отрицание возможности применения диатермокоагуляции при эндопротезировании? Ни каким образом. Причина этого кроется в возможностях, которые предоставляют сами макроскопические процессы в желчных протоках при их деформации новообразованием.

Цель исследования: продемонстрировать возможность использования диатермокоагуляции в эндопротезировании желчных протоков и изучить благоприятствующие данному использованию условия.

#### Материалы и методы

Для проведения эндопротезирования использовали дуоденоскоп фирмы “Олимпас”, толкатель и эндопротезы собственной конструкции, изготовленные из полимерных трубок, используемых при наружном дренировании желчных протоков. Эндопротезирование желчных протоков с применением диатермокоагуляции

осуществлено у двух больных с механической желтухой на фоне злокачественного поражения поджелудочной железы. Для диатермокоагуляции использовали коагулятор фирмы “Олимпас”.

#### Результаты и обсуждение

Прежде чем перейти к рассмотрению технической стороны проведения эндопротезирования желчных протоков в данных ситуациях следует коснуться проблемы опасности перфорации стенки желчных протоков, а именно всякая ли перфорация представляет опасность развития гнойно-септических осложнений? Если перфорация стенки желчных протоков создает сообщение между просветом желчных протоков и брюшной полостью или забрюшинным пространством, то, безусловно, подобная перфорация должна рассматриваться как ятрогения. Однако, если перфорируемый канал проходит через паренхиму поджелудочной железы и открывается в супрастенотическое расширение желчных протоков, то его опасность должна подвергаться серьезному анализу, так как объективных предпосылок для развития гнойно-септических осложнений в данной ситуации не существует. Безусловно, некоторое инфицирование паренхимы поджелудочной железы по ходу наружной поверхности эндопротеза имеет место ввиду невозможности полной стерилизации канала эндоскопа и просвета ДПК. Данное инфицирование с учетом особенностей, присущих злокачественному поражению данной области поджелудочной железы, а именно повышенной плотности малигнизированной ткани и отсутствию полостей, не имеет объективных предпосылок для дальнейшего развития септического процесса. Кроме этого, диаметр наконечника электрода, осуществляющего прожигание стенок общего желчного протока и паренхимы поджелудочной железы значительно уже, чем диаметр проводимого эндопротеза, что обеспечивает плотное обжатие эндопротеза окружающими тканями и герметичность, препятствующую подтеканию желчи в паренхиму поджелудочной железы.

Данные выводы легли в основу решения проведения эндопротезирования с помощью диатермокоагуляции у следующей больной В., 61 год, история болезни 248/02 за 2003 г. с диагнозом: Tumor pancreas, механическая желтуха. Данная больная была доставлена в гепатологический центр при ГБСМП г. Красноярск в тяжелом состоянии для проведения эндопротезирования. Тяжесть состояния была обусловлена высокой желтухой (более 350 мкмоль/л) и длительностью догоспитального течения заболевания (позднее обращение). При поступлении больной в онкодиспансер ей была произведена холецистостомия. Через 10 суток холецистостома перестала функционировать и желтуха вновь стала прогрессировать. При рентгенконтрастном исследовании желчно-протоковой системы определялся двухкомпонентный стеноз дистального отдела общего желчного протока с формированием незначительного межстенотического расширения (до 1 см в диаметре), при этом в области межстенотического расширения сформирован угол общего желчного протока до 100°. Супрастенотическое расширение общего желчного протока до 3,5 см в диаметре. При попытках проведения эндопротеза определяется на рентгенконтроле его остановка в области межстенотического пространства (расширения), причем направление оси эндопротеза ориентировано на



Рентгенограмма №1.

супрастенотическое расширение.

После анализа данных объективных предпосылок (ориентация «упертого в межстенотическом пространстве» эндопротеза на супрастенотическое расширение, выраженность супрастенотического расширения и незначительный диастаз от него (расширения) до межстенотического пространства, не позволяющее пройти мимо него эндопротезу при незначительных его колебаниях, отсутствие на пути предполагаемого продвижения эндопротеза брюшной полости и забрюшинного пространства) было принято решение о проведении эндопротезирования с применением диатермокоагуляции. Для этого в эндопротез был введен электрод диатермокоагулятора таким образом, что наконечник электрода выступал на 1-2 мм из проксимального конца эндопротеза. После введения эндопротеза на максимально допустимую глубину и создания его упора в межстенотическом пространстве в направлении супрастенотического расширения чередованием режимов диатермокоагуляции (резанье и коагуляция) было осуществлено проведение эндопротеза. Необходимо отметить, что непосредственно проведение осуществлялось при создании электрического тока в режиме «резание», причем при этом даже незначительного усилия было достаточно для быстрого продвижения эндопротеза. Однако с целью профилактики кровотечения, особенно с учетом повышенной кровоточивости малигнизированной ткани, использовали чередование — по 1-3 секунде — режимов диатермокоагуляции. Попадание проксимального конца эндопротеза в супрастенотическое расширение было распознано по последующему легкому продвижению эндопротеза без применения диатермокоагуляции и поступлению по просвету эндопротеза

желчи. При ретроградном введении контраста получена первая рентгенограмма.

В послеоперационном периоде отмечалось купирование желтухи в среднем на 20-30 мкмоль/л в сутки. Эффективность эндопротезирования оценивается по выделению желчи из дистального конца эндопротеза в 12-перстную кишку и по купированию желтухи.

На аутопсии, проведенной через 8,5 месяца, отмечалось адекватное дренирование желчных протоков эндопротезом, признаков инфицирования и подтекания желчи в головку поджелудочной железы не определялось.

Наблюдение 2. Больная М., 61 лет (история болезни №827/02 за 2003 год), поступила в ГБСМП г.Крас-



Рентгенограмма №2.

ноярска 03.05.2003. с диагнозом: новообразование головки поджелудочной железы, механическая желтуха. Состояние больной тяжелое, истощена, уровень билирубина увеличен до 320 мкмоль/л. за счет прямой фрак-

ции. При ультразвуковом исследовании, ЭРХПГ диагноз был подтвержден. При проведении эндопротезирования имела место следующая техническая сложность: эндопротез упирался в стенку деформированного новообразованием дистального отдела общего желчного протока. При проведении ЭРХПГ стало очевидным, что направление упирающегося в стенку общего желчного протока эндопротеза ориентировано на его супрастенотическое расширение. Эндопротез был насажен на электрод диатермокоагулятора таким образом, что проксимальный конец электрода выступал из проксимального конца эндопротеза на 1-2 мм. Используя диатермокоагуляцию в смешанном режиме, эндопротез был проведен в супрастенотическое расширение общего желчного протока через паренхиму головки поджелудочной железы под контролем рентгеноскопии. Критерием адекватности проведения служило отхождение желчи и рентгенконтраста из дистального конца эндопротеза в просвет двенадцатиперстной кишки. При ретроградном введении контраста получена вторая рентгенограмма. Послеоперационный период протекал гладко, билирубин в среднем снижался на 20-30 мкмоль/л в сутки. При выписке уровень билирубина равнялся уже 34 мкмоль/л. Общее состояние больной улучшилось. Выписана она была 17.05.03г.

Таким образом, вышеописанные наблюдения демонстрируют, что при имеющихся объективных анатомо-топографических предпосылках (направление «упертого» эндопротеза на супрастенотическое расширение, выраженность супрастенотического расширения, незначительное расстояние (1,0-2,5 см.) от области упора эндопротеза до супрастенотического расширения) для успешного проведения эндопротеза использование диатермокоагуляции оправдано и целесообразно.

Безусловно, с накоплением клинического и оперативного материала по вышеизложенным эндоскопическим вмешательствам показания и противопоказания, а также технология его проведения будут отработаны до деталей, появится эндоскопическая техника, позволяющая корректировать направление проводника эндопротеза с электродом диатермокоагулятора.

## USING OF DIATERMOCOAGULATION POSSIBILITIES DURING BILE DUCT ENDOPROTHESIS PLASEMENT

V.V.Yurchenko

(Municipal Clinical Hospital №6, Krasnoyarsk)

Using the diatermocoagulation during bile duct endopronthesis in, two cases of such endopronthesis were demonstrated. Necessary condition and precusors for making this intervention were analyzed. Author made conclusion about a possibility of using diatermocoagulation during bile duct endoprothesis, if necessary conditions and difficulties take places.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Балалыкин А.С.* Эндоскопическая абдоминальная хирургия. — М.: ИМА-пресс, 1996. — 152 с.
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. *Филищова Л.А., Редькин А.Н., Иваненков А.В.* Эндопротезирование гепатикохоледоха при обструкции билиарного тракта различной этиологии // *Эндоскоп. хирургия.* — 2004. — №2. — С.23-24.
4. *Bergman J.J., Rauws E.A., Tijssen J.G. et. al.* Biliary endoprosthesis in elderly patients endoscopically irretreivable common bile duct stones: report on 117 patient // *Gastrointest. Endosc.* — 1995. — Vol. 42, № 3. — P.195-201.
5. *De Palma G.D., Galloro G., Siciliano S.* Results of the use of endoprotheses in the treatment of retained common bile duct stones // *Minerva Chir.* — 2000. — Vol. 55, № 12. — С.823-827.
6. *Kiehne K., Folsch U.R., Nitsche R.* High complication rate of bile duct stents in patients with chronic alcoholic pancreatitis due to noncompliance // *Endoscopy.* — 2000. — Vol. 32, № 5. — С.377-380.
7. *Cotton P.B., Williams C.B.* Endoscopic Retrograd Cholangiopancreatography. — Humberg: Wilson-Cook medical INC, 1998. — 183 с.

## ПРИМЕНЕНИЕ ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ

*Е.Я. Гаткин, А.В. Неупокоева, А.Н. Малов, Е.В. Шевченко*

(Московский НИИ педиатрии и детской хирургии, ректор — ; Иркутский государственный технический университет, ректор — проф. И.М.Головных; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов)

**Резюме.** Исследовалась динамика лечения с применением лазерной терапии у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Показано, что вейвлет-представление эффективно для исследования медицинских временных зависимостей, т.к. способно устранить индивидуальные различия, дает возможность судить о частоте процесса, одновременно сохраняя информацию об амплитуде исследуемого сигнала, позволяет определить эффективность лечения вообще и с какого момента начинается положительная динамика.

**Ключевые слова.** Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, вейвлет-анализ, лазерная терапия.

Структура временной организации лечения играет большую роль в медицинской практике. При лазерной терапии, в радиологии и т.п. часто используются повторяющиеся в ходе лечения медицинские процедуры (сеансы), что требует координации времени воздействия с естественным биологическим ритмом больного для достижения максимальной эффективности лечения. В то же время, любой биологический организм является открытой физической системой и его взаимодействие с лазерным излучением представляет собой нелинейный и нестационарный процесс, поэтому проблема оптимизации лазерных технологий неразрешима в рамках классического Фурье-анализа. Метод вейвлет-анализа [1] позволяет понять роль особых частот сигнала и локальных особенностей, которые важны для успешного лечения.

В настоящей работе рассмотрен пример применения вейвлет-анализа для исследования динамики лазерного терапевтического лечения в случае нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей.

### Материалы и методы

В данной работе применялась следующая методика лечения больных [2]: использовали аппарат магнито-инфракрасный лазерный терапевтический «РИКТА-01» с полупроводниковым лазером с длиной волны излучения 890 нм и диапазоном светодиодного излучения от 650 до 960 нм. Регулируемая мощность импульсного инфракрасного излучения светодиодов — от 0 до 130 мВт. Средняя мощность импульсного лазерного излучения при частоте 1000 Гц — 5 мВт, при частоте 5 Гц — 5 мкВт; частота повторения импульсов — 5, 50, 1000 Гц. Индукция постоянного магнитного поля в рабочей плоскости излучающей апертуры терминала составляет 40-60 мТл. Также применялся аппарат «БИСАР» с длиной волны излучения лазера 850 нм и медицинская лазерная установка «МАКДЭЛ-00.00.02.2» на основе арсенид-галиевого лазера с длиной волны излучения 850 нм и средней мощностью 10-40 мВт.

Облучение мочевого пузыря проводили с частотой следования импульсов равной 5 Гц, 50 Гц и переменной частотой. Действовали с каждой частотой по 30-120 секунд (в зависимости от возраста и толщины слоев передней брюшной стенки).

Процедуры проводили ежедневно или через день в

одно и то же время (утром). Всего проводилось от 7 до 15 сеансов лазерного воздействия. На область мочевого пузыря и наружное отверстие мочеиспускательного канала излучением установки «РИКТА» воздействовали с частотами 5 и 50 Гц. Лазерный аппарат «БИСАР» использовали для воздействия на область мочевого пузыря с частотой 100 Гц.

Обработка результатов проводилась в соответствии с нормами медицинской статистики.

### Результаты и обсуждение

Основными количественными параметрами, доступными для измерения и позволяющими судить о состоянии пациента являются:

1. объем выделенной мочи (соответствующий объему мочевого пузыря);
2. промежутки времени между мочеиспусканиями (микциями).

Наблюдение за динамикой этих параметров требует разработки методов визуализации получаемой информации с учетом суточной цикличности процессов, происходящих в организме.

Построение обычного графика зависимости объема выделенной мочи от времени малоинформативно, поскольку не учитывает изменения в функционировании выделительной системы в течение суток (рис. 1,2). Более наглядным является построение графиков суточной динамики, позволяющих сравнивать объемы мочи, выделенные в соответствующие промежутки времени каждых суток. Такие трехмерные графики представлены на рис. 3,4. По оси X отложены часы в течение одного дня, по оси Y - номер дня с начала лечения, по оси Z - выделяемый объем мочи в мл.

Для анализа периодических процессов обычно используется метод Фурье, обеспечивающий переход от временного представления сигнала  $f(t)$  к частотному  $F(w)$ , но при этом временная информация полностью теряется. Иными словами теряется возможность получения информации о моменте времени, когда возникает или исчезает определенная частота [1,3].

Вейвлет-анализ использует в качестве базиса локализованные во времени, быстро убывающие, солитоноподобные функции, что позволяет выявить изменения в частотных составляющих сигнала с течением времени. С помощью вейвлетов можно покрыть все про-

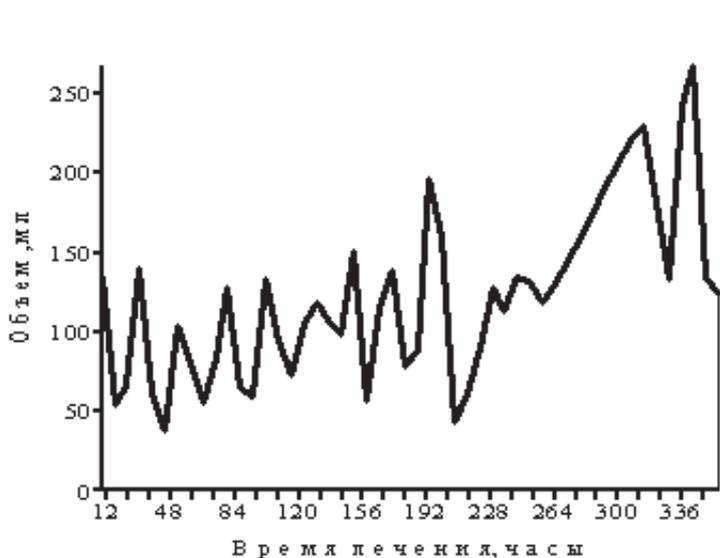


Рис. 1. Динамика выделения мочи у больного С.

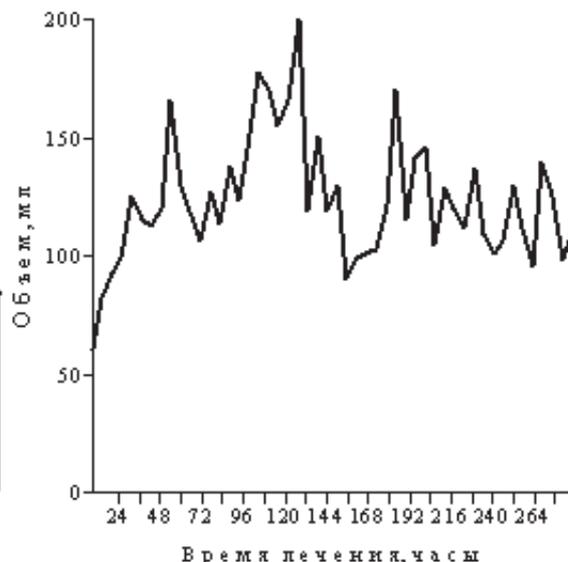


Рис. 2. Динамика выделения мочи у больного К.

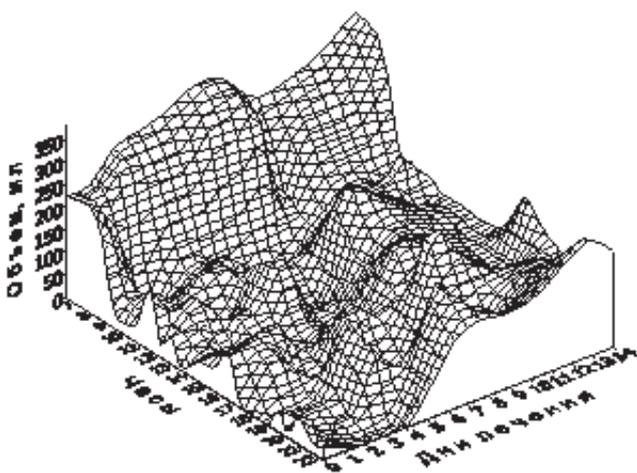


Рис. 3. Динамика выделения мочи у больного С.

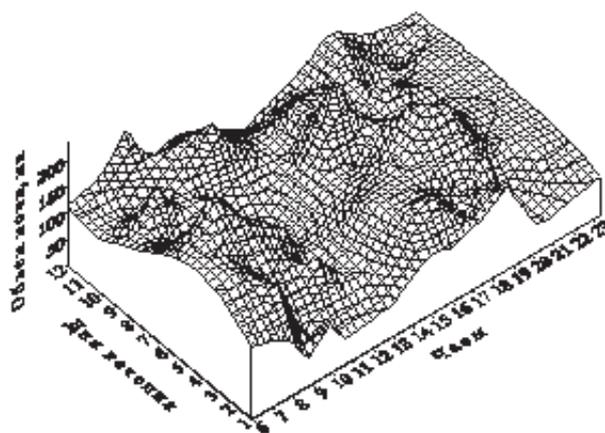


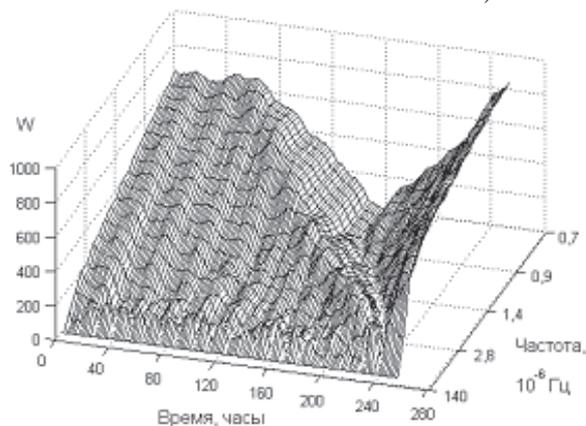
Рис. 4. Динамика выделения мочи у больного К.

странство, используя смещение по-разному сжатой одной единственной материнской функции. При этом каждая частотная компонента изучается с разрешением, отвечающему исследуемому масштабу. Благодаря этому каждый сигнал можно разложить в вейвлет-ряд.

В результате преобразования Фурье исходный сигнал раскладывается в ряд следующего вида:

$$f(t) = \sum_n F_n(\omega) \sin \omega_n t,$$

а)



где коэффициент разложения  $F_n(\omega)$  имеет смысл «веса» данной частоты в исходном сигнале.

При вейвлет-преобразовании мы получаем ряд более сложного вида:

$$f(t) = \sum_{n,\tau} W_{n,\tau}(\omega) \psi(\omega, \tau, t),$$

где коэффициент разложения зависит не только от частоты, но и от времени, сохраняя при этом смысл

б)

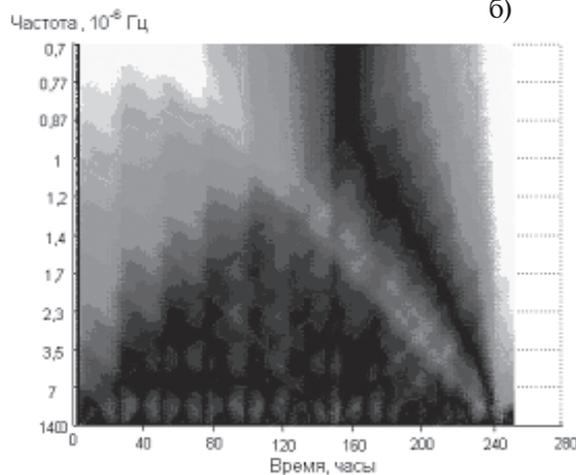


Рис. 5. Вейвлет-поверхность (а) и скелетон (б) для всего времени лечения больного С.

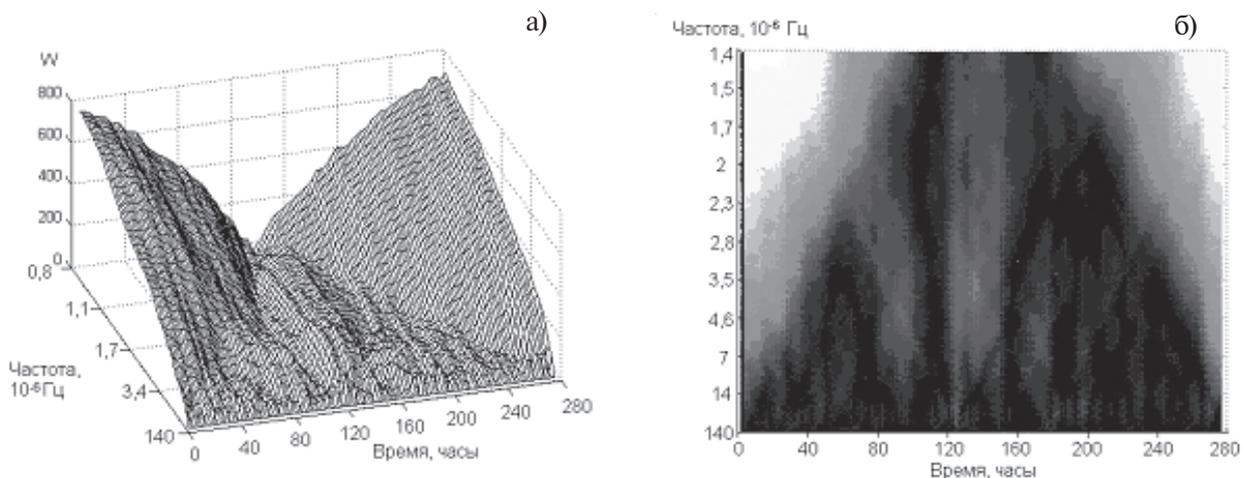


Рис. 6. Вейвлет-поверхность (а) и скелетон (б) для всего времени лечения больного К.

«веса». Таким образом, если при преобразовании Фурье мы переходим от двумерного временного представ-

лении поверхности, часто применяют частотно-временное представление, называемое скелетон. Величина

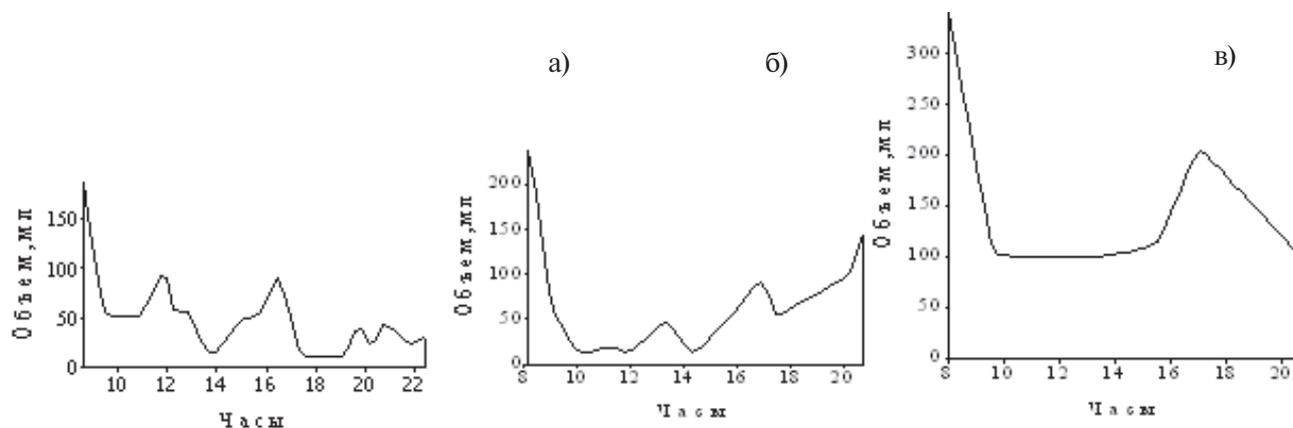


Рис. 7. Динамика выделения мочи у больного С. в 1-ый (а), 7-ой (б) и 14-ый (в) день лечения.

ления сигнала к двумерному частотному, то при вейвлет-анализе результатом преобразования двумерного сигнала является трехмерная поверхность коэффициентов, зависящих как от частоты, так и от времени. Кроме представления результата вейвлет-преобразования в

вейвлет-коэффициента в этом случае обозначена цветом. Минимальным значениям соответствует черный, максимальным – белый.

Результаты вейвлет-преобразования для рис.3 и 4 представлены на рис.5,6.

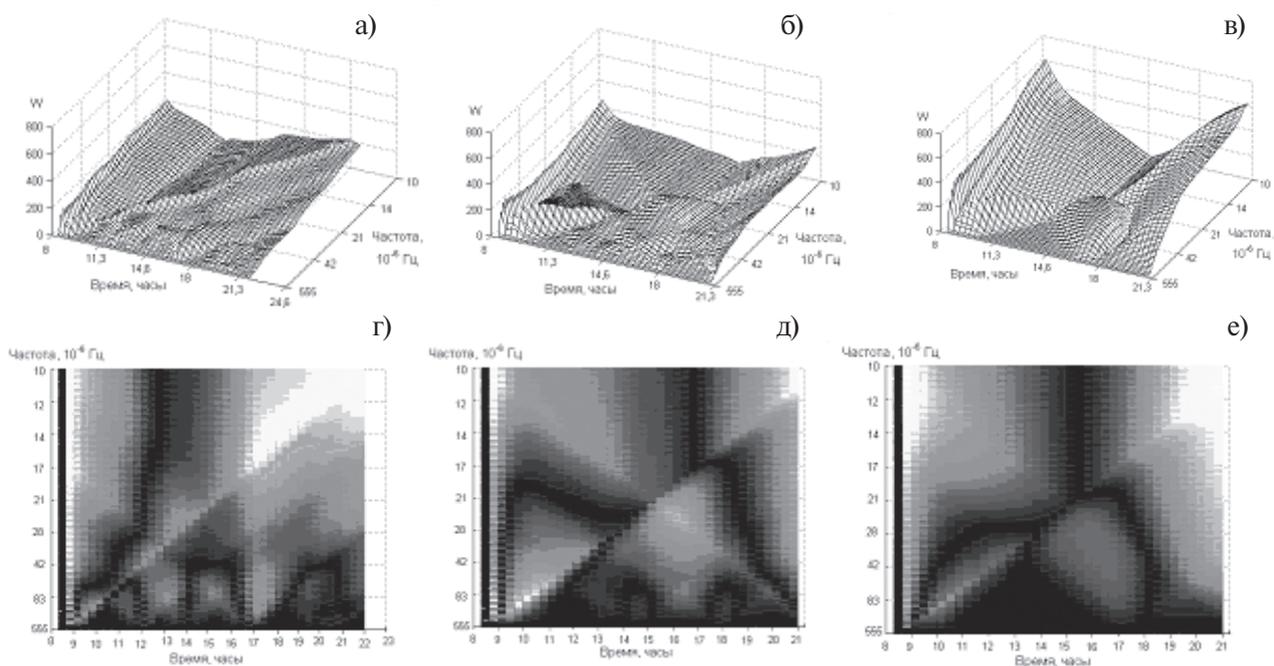


Рис. 8. Вейвлет-поверхности и скелетоны для 1-го (а, г), 7-го (б, д) и 14-го (в, е) дней лечения больного С.

Кроме этого, эффективным и наглядным способом представления результатов лечения является сравнение срезов по отдельным дням лечения и их вейвлет-поверхностей или скелетонов [1,3]. Суточные графики динамики выделения мочи в начале, середине и конце лечения для двух больных представлены на рис. 7, 9. Их вейвлет-преобразования показаны на рис. 8, 10.

рядка 90 часов. Следовательно, можно заключить, что положительная динамика начинает хорошо проявляться через 4-6 сеансов лазерной терапии.

Вейвлет-поверхности и скелетоны для срезов по отдельным дням (рис. 8, 10) позволяют более детально рассмотреть изменения в динамике выделения мочи. В частности по рис.8 (г,д,е), можно видеть значительное

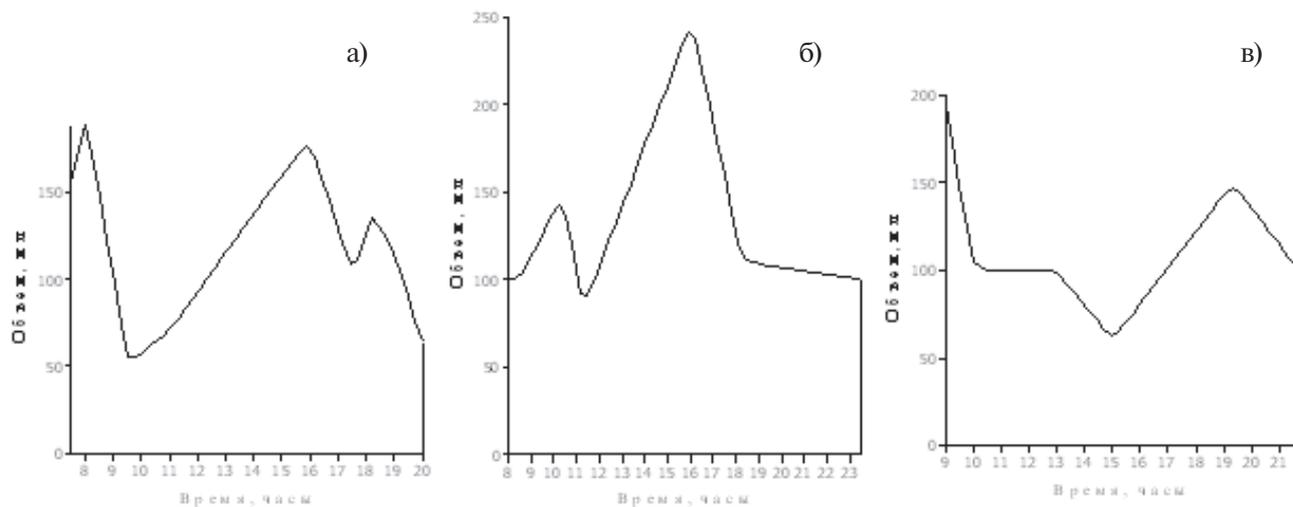


Рис. 9. Динамика выделения мочи у больного К. во 2-ой (а), 8-ой (б) и 12-ый день лечения.

Из рисунка 3,4 очевидно, что для интерпретации результатов лазерного лечения необходимы специальные знания лечащего врача, способного учесть индивидуальные различия каждого пациента. Эти индивидуальные различия сглаживаются при вейвлет-представлении результатов (рис. 5,6) Кроме того, вейвлет-представление дает возможность судить о частоте микций, одновременно сохраняя информацию об объеме (т.е. об амплитуде исследуемого сигнала). Скелетоны для всего времени лечения (рис.5,6) позволяют определить момент, когда начинают проявляться более низкие частоты, т.е. с какого времени начинается видимая положительная реакция на лечение. Для больного С. (рис.5) это время порядка 150 часов, для больного К. (рис.6) — по-

смещение максимумов в область низких частот. Кроме того, вейвлет-коэффициенты на частотах свыше  $150 \cdot 10^{-6}$  Гц, равны нулю на всем протяжении 14-го дня. Это значит, что организм работает только на более низких частотах и, следовательно, результат лечения положительный. Сравнивая скелетоны на рисунка 10 (г,д,е), видим, что в начале и середине лечения хорошо видны максимумы на высоких частотах порядка  $2 \cdot 10^{-6}$  и  $5,5 \cdot 10^{-6}$  Гц, а к концу лечения высокочастотная компонента исчезает, а низкочастотная смещается на частоты  $0,2 \cdot 10^{-6}$  -  $0,4 \cdot 10^{-6}$  Гц. Это также свидетельствует о положительной динамике при данном лечении.

На основании выше изложенного можно заключить, что вейвлет-представление эффективно для исследова-

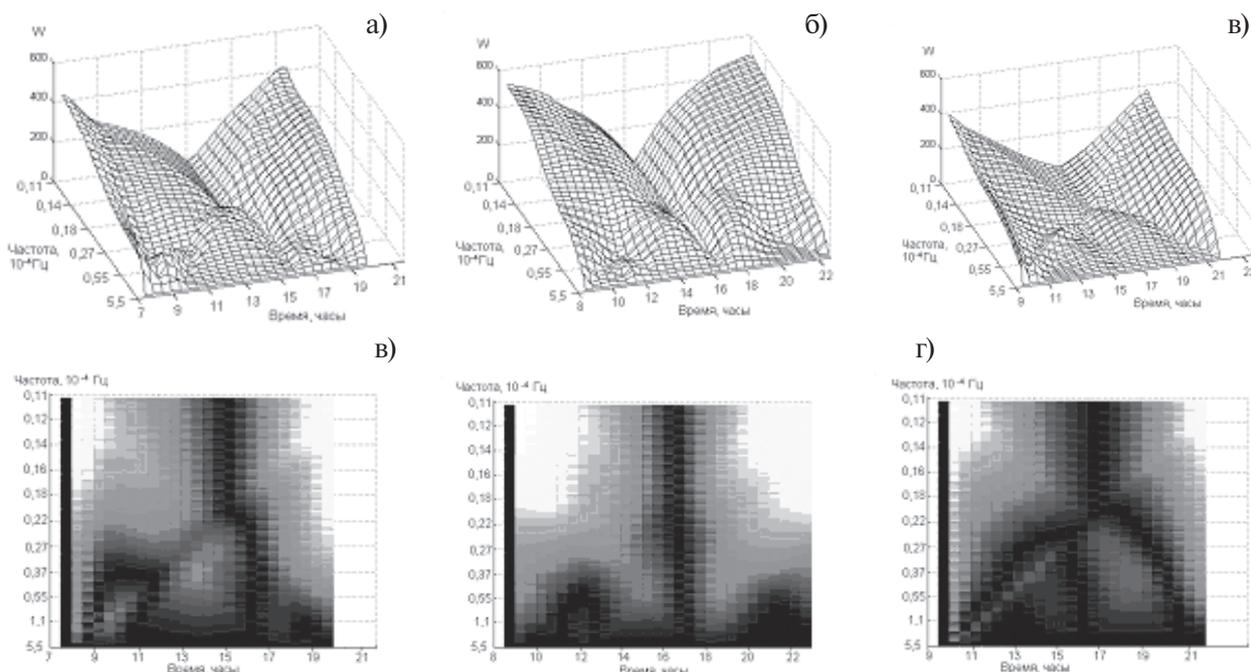


Рис. 10. Вейвлет-поверхности и скелетоны для 1-го (а, в) и 8-го (б, г) дней лечения больного К.

ния медицинских временных зависимостей и способно устранить индивидуальные различия. Вейвлет-представление дает возможность судить о частоте процесса, одновременно сохраняя информацию об амплитуде

исследуемого сигнала. На основе вейвлет-анализа можно судить об эффективности лечения и определить, с какого момента начинается положительная динамика.

## WAVELET-ANALYSIS APPLICATION FOR ESTIMATION OF TREATMENT RESULTS UNDER LASER THERAPY OF UROCYST NEUROGENOUS DYSFUNCTION IN CHILDREN

E.Y. Gatkin, A.V. Neupokoeva, A.N. Malov, E.V. Shevchenko

(Moscow Research Institute of Pediatrics and Baby Surgery, Irkutsk State Technical University, Irkutsk State Medical University)

Dynamics of urocyt neurogenous dysfunction treatment with using laser therapy was investigated at the article. It is shown that wavelet-transformation is effective for medical temporary dependencies research because it capable to remove individual distinctions to obtain information about frequency of the process and saving information on amplitude of the researched signal simultaneously. Wavelet-analysis method also allows to define efficiency of the treatment in general and from the moment of positive dynamics beginning.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьева Н.М. Вейвлет-анализ основы теории и примеры применения // Успехи физических наук. — 1996. — Т. 166. — С. 1145-1170.
2. Воздвиженский С.И., Гаткин Е.Я., Казачков С.А., Шуваев А.В., Веселов А.Э., Кулакова С.Г. Применение лазерного излучения в комплексном лечении детей с экстропией мочевого пузыря // В кн.: VI Всеросс. науч.-практ. конференция по квантовой терапии. Сб. статей. — М., 2000. — С.164.
3. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии. — М.: ПЕС-ПЕКТ, 1992. — С. 122.

© МАРТЫНОВИЧ Н.Н., МАЛЫШЕВ В.В., ВАСИЛЬЕВ Ю.В. —

## ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ГИПОРЕФЛЕКТОРНЫМ ТИПОМ ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Н.Н. Мартынович, В.В. Малышев, Ю.В. Васильев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов; Иркутский филиал ГУ «МНТК» Микрохирургия глаза им. академика С.Н.Федорова МЗ РФ, директор — д.м.н., проф. А.Г.Щуко; ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, директор — д.м.н., проф. Е.Г.Григорьев)

**Резюме.** Проведены уродинамические исследования у 350 больных с гипорелекторным типом дисфункции мочевого пузыря. На основании проведенного многофакторного регрессионного анализа показано изменение показателя среднего эффективного объема мочевого пузыря в зависимости от показателей, характеризующих морфо-функциональное состояние как нижних, так и верхних отделов мочевой системы. Определена биологическая сущность формирования гипорелекторного типа дисфункции мочевого пузыря как патологического процесса. **Ключевые слова.** Дети, мочевая система, гипорелекторный тип дисфункции мочевого пузыря, многофакторный регрессионный анализ

В отечественной нефроурологии до 80-90-х годов прошлого века нейрогенные дисфункции мочевого пузыря рассматривались с позиций самостоятельных нозологических форм. С введением понятия «уродинамика», обоснованности единства процессов мочеобразования и мочевыведения на всех уровнях мочевой системы стала очевидна роль неразрывности данного процесса [1,3]. В настоящее время нейрогенным дисфункциям мочевого пузыря принадлежит одно из ведущих мест в развитии микробно-воспалительных заболеваний мочевой системы [1,4]. Рассматривая мочевую тракт как единую гидродинамическую систему, становятся понятны механизмы изменений и со стороны верхних мочевых путей на фоне имеющихся дисфункций мочевого пузыря [5]. Но, рассматривая физическую сущность данного процесса, до сих пор не определена биологическая взаимосвязь между показателями, характеризующими нижние и верхние отделы мочевой системы при патологи-

ческих типах дисфункции мочевого пузыря, не определен показатель, характеризующий данную взаимосвязь, не дана морфо-функциональная характеристика мочевых путей при гипорелекторном типе дисфункции мочевого пузыря.

### Материалы и методы

Для оценки морфо-функционального состояния мочевой системы у 350 больных с гипорелекторным типом дисфункции мочевого пузыря проведены следующие исследования: неинструментальная цистометрия с определением среднего эффективного объема мочевого пузыря и среднего числа мочеиспусканий за сутки, свидетельствующая о состоянии порога рефлекторной возбудимости мочевого пузыря; ультразвуковая цистометрия с определением объема мочевого пузыря при первом позыве, максимального объема мочевого пузыря, наличием остаточной мочи, определяющая и характеризующая резервуарную функцию

мочевого пузыря; урофлоуметрия, с регистрацией динамики скорости тока мочи во время мочеиспускания с целью определения суммарной сократительной способности детрузора и сопротивления пузырно-уретрального сегмента; динамическая гаммасцинтиграфия, позволяющая оценить функционально-морфологическое состояние почек, включая сосудистый компонент, функции проксимального отдела канальцев почек и эвакуаторную способность мочевых путей.

Для более полного понимания механизмов нарушения структурно-функционального состояния мочевой системы у детей с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря был проведен многофакторный регрессионный анализ [2].

### Результаты и обсуждение

У здоровых детей показателем, наиболее полно отражающим структурно-функциональное состояние мочевой системы, является средний эффективный объем мочевого пузыря. Этот же показатель был использован и в расчетах у детей гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря. Представляется важным выяснить, от чего будет зависеть, и какие показатели будут определять, так называемый, «патологический средний эффективный объем» у больных детей при гипорефлекторном типе дисфункции мочевого пузыря.

Уравнение множественной регрессии, по которому можно рассчитать изменение среднего эффективного объема мочевого пузыря в зависимости от других показателей, у мальчиков 6-7 лет с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря, выглядит следующим образом:

$$\text{Эфф } V = 218,91 + 0,94 (\text{Max } V) - 0,41 (\text{Ост } V) - 0,24 (\text{ВПП}),$$

где: Max V – максимальный объем мочевого пузыря; Ост V – остаточный объем мочи; ВПП – объем мочевого пузыря при первом позыве.

Коэффициент множественной регрессии данного уравнения равен:  $R^2=0,90$ ,  $p=0,003$ .

Важно отметить, что у мальчиков с гипорефлекторным типом дисфункции в младший возрастной период средний эффективный объем мочевого пузыря определяют изменения показателей, характеризующих только состояние нижних мочевых путей, а именно, накопительную функцию детрузора. В то время как у здоровых мальчиков в этот возрастной период максимальный объем мочевого пузыря и максимальное накопление радиофармпрепарата согласуются с изменениями среднего эффективного объема.

У девочек младшей возрастной группы уравнение множественной регрессии для расчета среднего эффективного объема мочевого пузыря выглядит иначе:

$$\text{Эфф } V = 248,54 + 0,84 (T \text{ max } s) + 0,91 (T \text{ max } d) + 0,53 (\text{УФМ}) - 0,28 (\text{ВПП}),$$

где: T max s – максимальное накопление радиофармпрепарата левой почкой; T max d – максимальное накопление радиофармпрепарата правой почкой; УФМ – средняя объемная скорость тока мочи по данным урофлоуметрии; ВПП – объем мочевого пузыря при первом позыве на мочеиспускание.

Коэффициент множественной детерминации составил:  $R^2=0,95$ ,  $p<0,001$ .

У девочек средний эффективный объем согласуется с изменениями показателей, характеризую-

щих функцию, как верхних мочевых путей, а именно максимальным накоплением радиофармпрепарата обеими почками, так и нижних, с одной стороны, оценивающих сократительную функцию детрузора, с другой, накопительную его функцию. Выявить различия в согласованности показателей определяющих средний эффективный объем у здоровых девочек и девочек с гипорефлекторным типом дисфункции не представляется возможным из-за малой дисперсии показателей у здоровых девочек.

Таким образом, видно, что у детей младшей возрастной группы средний эффективный объем согласуется с изменениями показателей, характеризующих накопительную функцию детрузора.

В средней возрастной группе уравнение множественной регрессии для расчета среднего эффективного объема мочевого пузыря у мальчиков 8-11 лет с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря выглядит следующим образом:

$$\text{Эфф } V = 309,31 + 0,43 (\text{ЭПП } s) - 0,49 (\text{УФМ}) - 0,32 (\text{Max } V),$$

где: ЭПП s – эффективный почечный плазмоток левой почки; УФМ – средняя объемная скорость тока мочи по данным урофлоуметрии; Max V – максимальный объем мочевого пузыря.

Коэффициент множественной детерминации равен:  $R^2=0,73$ ,  $p = 0,08$ .

Так, средний эффективный объем у мальчиков 8-11 лет взаимосвязан в первую очередь с изменением показателей, характеризующих накопительную и сократительную функции мочевого пузыря, и в меньшей степени, с изменениями показателей, определяющих функции почек, а именно эффективным почечным плазмотоком левой почки. У здоровых же мальчиков средний эффективный объем согласован только с нормальным функционированием верхних отделов мочевой системы, а именно эффективным почечным плазмотоком, характеризующим гемодинамику в паренхиме и канальцевую функцию почек.

У девочек уравнение множественной регрессии для расчета среднего эффективного объема мочевого пузыря в возрасте 8-11 лет с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря представлено таким образом:

$$\text{Эфф } V = 299,86 + 0,59 (\text{Ост } V) + 0,39 (\text{УФМ}),$$

где: Ост V – количество остаточной мочи в мочевом пузыре; УФМ – средняя объемная скорость тока мочи по данным урофлоуметрии.

Коэффициент множественной детерминации представлен:  $R^2=0,73$ ,  $p = 0,006$ .

Из уравнения следует, что средний эффективный объем мочевого пузыря у девочек в возрасте 8-11 лет взаимосвязан только с изменениями сократительной функции мочевого пузыря. А у здоровых девочек накопительная функция детрузора и секреторно-эксcretорная функция почек определяют согласованные изменения среднего эффективного объема.

Следовательно, у мальчиков в возрасте 8-11 лет средний эффективный объем зависит от изменения показателей, характеризующих накопительную и сократительную функции мочевого пузыря, а у девочек взаимосвязан только с изменениями сократительной функции.

Приведено уравнение множественной регрессии для расчета среднего эффективного объема мочевого пузыря у мальчиков 12-15 лет с гипо-

рефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря:

Эфф V = 411,93 – 0,48 (УФМ) + 0,40 ( ВПП),  
где: УФМ – средняя объемная скорость тока мочи по данным урофлоуметрии; ВПП – объем мочевого пузыря при первом позыве.

Коэффициент множественной детерминации равен:  $R^2=0,51$ ,  $p = 0,049$ .

Видно, что у мальчиков старшей возрастной группы средний эффективный объем определяется и согласован только с изменениями нижнего отдела мочевой системы, показателями, характеризующими в первую очередь сократительную функцию мочевого пузыря и его накопительную. У здоровых же мальчиков изменения среднего эффективного объема определяют показатели, характеризующие как накопительную функцию мочевого пузыря, так и функцию почек.

Уравнение множественной регрессии для расчета среднего эффективного объема мочевого пузыря у девочек 12-15 лет с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря:

Эфф V = 442,97 + 0,97 (Max V) – 0,29 (Ост. V),  
где: Max V – максимальный объем мочевого пузыря; Ост. V – количество остаточной мочи в мочевом пузыре.

Коэффициент множественной детерминации составил:  $R^2=0,82$ ,  $p < 0,001$ .

У девочек в старший возрастной период изменения в первую очередь накопительной функции детрузора определяют параметры среднего эффективного объема мочевого пузыря. А у здоровых девочек изменения среднего эффективного объема согласованы с показателями, характеризующими функцию детрузора и функции канальцев левой почки. Следовательно, у детей с гипорефлекторным типом в старший возрастной период изменения среднего эффективного объема корреспон-

дируются с изменениями показателей, характеризующих функцию только нижних отделов мочевой системы.

Таким образом, исследование взаимосвязи показателей, определяющих изменения среднего эффективного объема мочевого пузыря от других показателей у детей с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря выявили, что во все возрастные периоды изменение среднего эффективного объема напрямую определено состоянием в первую очередь нижних мочевых путей, а именно изменением показателей, характеризующих сократительную и накопительную функцию детрузора. Данная зависимость определена как для мальчиков, так и девочек. У девочек младшей возрастной группы и мальчиков средней возрастной группы изменения показателей, характеризующих состояние как верхних, так и нижних путей, определяют изменение среднего эффективного объема. У мальчиков младшей и средней возрастных групп изменения показателей, характеризующих накопительную функцию мочевого пузыря, определяют изменения среднего эффективного объема, в то время как в старшей возрастной группе, нарушение сократительной функцию определяет эти изменения. У девочек во все возрастные периоды изменения среднего эффективного объема мочевого пузыря согласуются с изменениями основных функций детрузора (накопительной и сократительной).

Полученные данные проведенного многофакторного регрессионного анализа позволили по новому взглянуть на биологическую сущность взаимоотношения нижних и верхних отделов мочевой системы у детей с гипорефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря, а так же прогнозировать изменения как физических, так и биологических параметров относительно друг друга.

## THE MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF URIC SYSTEM IN CHILDREN WITH HYPOREFLEXUS TYPE OF DYSFUNCTION OF A BLADDER

N.N. Martynovich, V.V. Malyshev, J.V. Vasiljev

(Irkutsk State Medical University, IRTC "Eye Microsurgery" of S.Fedorov, SC RRS ESSC SB RAMS, Irkutsk)

There have been conducted the urodynamic researches in patients with hyporeflexus type of dysfunction of a bladder. On the basis of multifactorial regressive analysis change of parameter of average effective volume of bladder is shown depending on the parameters describing morpho-functional condition of both lower and upper departments of uric system. The biological essence of formation of hyporeflexus such as dysfunction of bladder as pathological process is determined.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. – М.: ТЕРРА, 2001. – 95 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
3. Джавад-Заде М.Д., Державин В.М., Вишневский Е.Л. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. – М.: Медицина, 1989. – 384 с.
4. Кириллов В.И., Тебloeва Л.Т., Богданова Н.А. Уродинамические расстройства – причина нефропатий детского возраста: Матер. III Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 26-28 октября 2004). – М., 2004. – С.234-240.
5. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А. Физиология человека. Мочевые пути. – М.: Высшая школа, 1992. – 287 с.

© НОВИКОВА Л.А., ТИТОВА Н.М., САВЧЕНКО А.А. –

## СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ И КОНЦЕНТРАЦИЯ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Л.А.Новикова, Н.М. Титова, А.А.Савченко

**Резюме.** У беременных женщин в зависимости от срока беременности исследованы особенности уровней активности метаболических ферментов в лимфоцитах крови и концентрация некоторых гормонов фетоплацентарного комплекса (ФПК). При исследовании уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови обнаружены выраженные особенности интенсивности различных метаболических процессов в первый, второй и третий триместр беременности. Установлено, что гормоны ФПК оказывают влияние на метаболизм лимфоцитов крови. Предполагается, что установленные особенности метаболизма лимфоцитов у беременных женщин определяются регуляторными и обменными процессами всего организма, которые специфичны для каждого триместра беременности.

**Ключевые слова.** Активность ферментов, метаболизм, лимфоциты, беременные женщины.

Изменения в системе иммунологической реактивности женщин, индуцированные развитием плода, представляют собой целую группу различных по своей направленности биологических механизмов, обеспечивающих защиту ребенка от факторов окружающей среды, а также активацию естественных генетически детерминированных процессов его развития [3,8,12]. В процессе участвуют как генетические факторы, так и приобретенная специфика некоторых иммунорегуляторных механизмов. Так, иммуносупрессивной активностью обладают некоторые гормоны (эстроген, прогестерон, кортикостероиды, хорионический гонадотропин), кроме того супрессию связывают с некоторыми негормональными факторами ( $\alpha$ -глобулинами, кислыми гликопротеинами, специфичными для беременности  $\beta$ -глобулинами,  $\alpha$ -макроглобулинами и др.) [1,4]. Механизмы иммуносупрессивного действия на материнский организм совершенствуются по мере развития плода. Наиболее активный иммунодепрессивный эффект со стороны плода оказывают сами лимфоидные клетки [6,11,12].

Одним из наиболее информативных методов оценки функционального состояния лимфоцитов является исследование внутриклеточного метаболизма [7,9,10]. С одной стороны, выявление и уточнение внутриклеточных метаболических процессов позволяет с большой уверенностью оценить функциональные изменения лимфоцитов при различных ситуациях, в том числе и при адаптации организма к развивающейся беременности. С другой стороны, доказано, что обменные процессы на субклеточном уровне в значительной мере отражают изменения метаболизма всего организма [5].

Целью исследования явилось изучение особенностей уровней активности метаболических ферментов в лимфоцитах крови и содержания гормонов фетоплацентарного комплекса у беременных женщин.

#### Материалы и методы

Всего обследовано 82 беременные женщины в возрасте 24–28 лет. Из них 9 женщин были обследованы в 1 триместр, 69 – во 2 и 4 – в 3. В качестве контроля обследованы 49 здоровых небеременных женщин того же возрастного диапазона.

Определение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови проводили биологическим методом [7]. Данным методом определялась активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ, КФ 1.1.1.49), малик-фермента (НАДФМДГ, КФ 1.1.1.40), НАД- и НАДН-зависимой реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ и НАДН-ЛДГ, КФ 1.1.1.27), НАД- и НАДН-зависимой реакции

малатдегидрогеназы (МДГ и НАДН-МДГ, КФ 1.1.1.37), НАДФ- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФ-ГДГ и НАДФН-ГДГ, КФ 1.4.1.4), НАД- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАД-ГДГ и НАДН-ГДГ, КФ 1.4.1.2), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАД-ИЦДГ, КФ 1.1.1.41 и НАДФ-ИЦДГ, КФ 1.1.1.42, соответственно) и глутатионредуктазы (ГР, КФ 1.6.4.2). Активность дегидрогеназ в лимфоцитах крови выражали в ферментативных единицах ( $1 \text{ E} = 1 \text{ мкмоль/мин}$  [2]) на  $10^4$  клеток.

Определение концентрации гормонов в сыворотке крови беременных женщин проводили методом иммуноферментного анализа с помощью наборов фирмы «АлкорБио» (Санкт-Петербург). Данным методом определяли концентрацию  $\alpha$ -фетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина (ХГ).

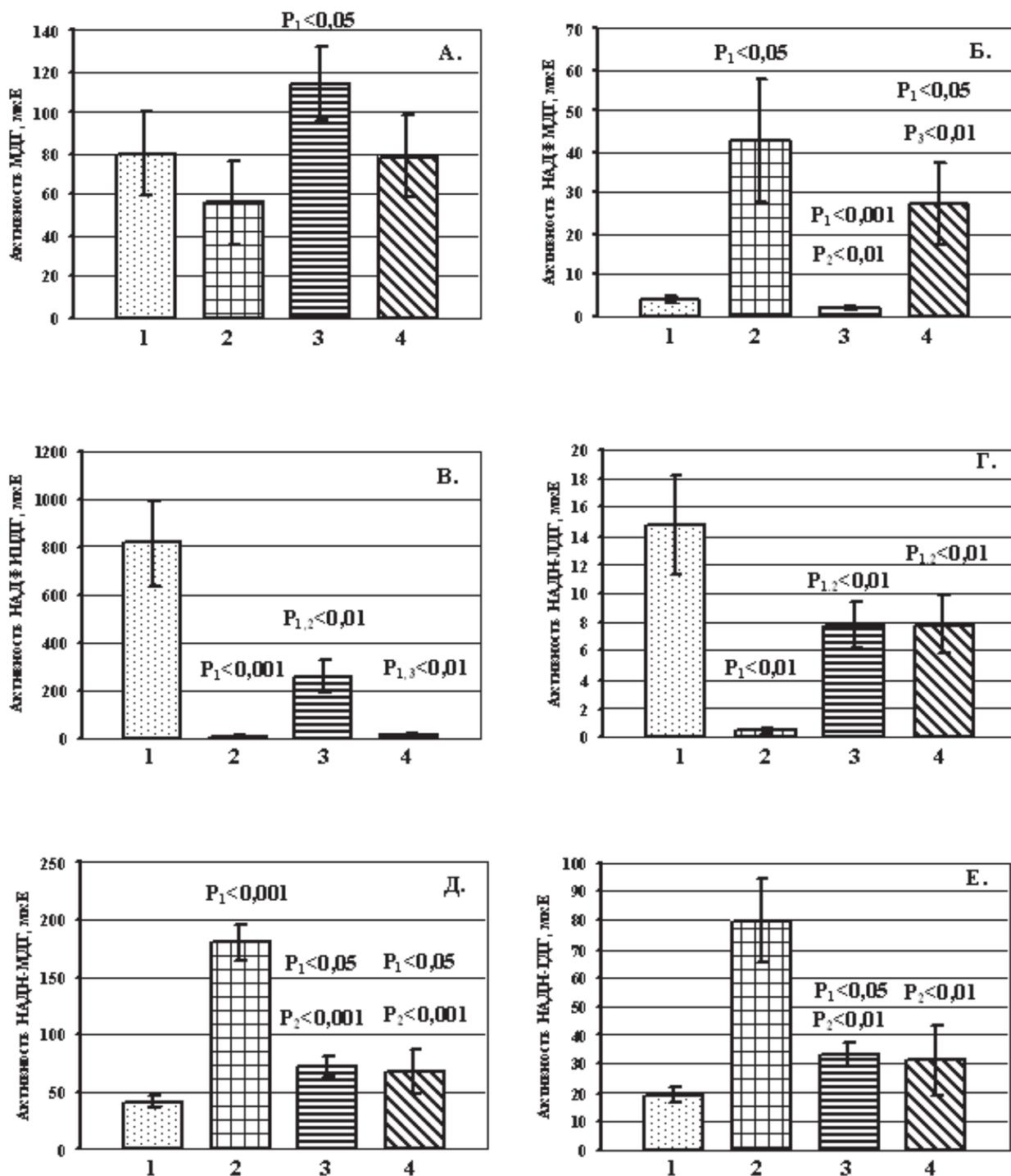
Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение ( $M$ ) и ошибку средней арифметической ( $m$ ). Проверку гипотезы о статистической достоверности активности дегидрогеназ лимфоцитов крови у беременных и небеременных женщин проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Исследование силы взаимосвязей между исследуемыми параметрами осуществляли методом ранговой корреляции по Спирмену. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.).

#### Результаты и обсуждение

При исследовании уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови в зависимости от триместра беременности обнаружено, что активность МДГ статистически достоверно повышается только в иммунокомпетентных клетках в период 2 триместра беременности (рис. 1.А). Динамически в лимфоцитах крови беременных женщин изменяется активность НАДФМДГ: в период 1 триместра – повышается более чем в 10 раз, в период 2 триместра активность данного фермента снижается до уровня - в 1,9 раза ниже контрольного, но при 3 триместре – вновь повышается (рис. 1.Б). У беременных на 1 триместре в лимфоцитах крови значительно снижена активность НАДФИЦДГ, которая повышается в период 2 триместра, не достигая контрольного диапазона, и снижается в период 3 триместра практически до уровня, соответствующего выявленному в период 1 триместра (рис. 1.В). Также, в период 1 триместра снижается активности НАДН-ЛДГ, в период 2 – повышается, оставаясь в 1,9 раза ниже контрольного уровня (рис. 1.Г). На данном диапазоне активность НАДН-ЛДГ и сохраняется в период 3 триместра беременности. Уровни активности НАДН-МДГ

и НАДН-ГДГ в лимфоцитах в зависимости от триместра беременности изменяются практически синхронно (рис. 1 Д и Е). Так, в период 1 триместра уровни активности данных ферментов повышаются. В период 2 триместра — снижаются, оставаясь статистически выше контрольных диапазонов, сохраняясь на данных уров-

зона в период 2 триместра. В период 2 триместра беременности в лимфоцитах крови снижается активность ГЗФДГ ( $3,17 \pm 0,45$  мкЕ; в контроле —  $4,88 \pm 0,85$  мкЕ;  $P < 0,01$ ) и НАДГДГ ( $41,90 \pm 4,74$  мкЕ; в контроле —  $60,27 \pm 5,84$  мкЕ;  $P < 0,01$ ), но при повышении уровня ГР ( $30,20 \pm 4,63$  мкЕ; в контроле —  $12,87 \pm 1,67$  мкЕ;  $P < 0,05$ ).



Примечание: 1 — контроль; 2 — 1 триместр; 3 — 2 триместр; 4 — 3 триместр.

Рис. 1. Активность НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у беременных женщин.

нях в период 3 триместра беременности. Кроме того, только в период 1 триместра снижается активность Г6ФДГ ( $1,55 \pm 0,43$  мкЕ; в контроле —  $9,01 \pm 1,50$  мкЕ;  $P < 0,01$ ), которая в дальнейшем восстанавливается до контрольного уровня, а также повышается уровень НАДФГДГ ( $69,43 \pm 17,61$  мкЕ; в контроле —  $34,47 \pm 4,22$  мкЕ;  $P < 0,05$ ), понижающийся до контрольного диапа-

Уровни активности ЛДГ, НАДИЦДГ и НАДФН-ГДГ в лимфоцитах крови в зависимости от триместра беременности не изменяются.

Исследование данных ферментов, которые занимают ключевые позиции в метаболизме иммунокомпетентных клеток, позволяет оценить интенсивность отдельных метаболических путей или циклов и реактивность

метаболических процессов в целом. Так, уже в период 1 триместра у беременных женщин в лимфоцитах крови выявляется снижение активности ключевой и инициализирующей реакции пентозофосфатного цикла (Г6ФДГ), что определяет понижение уровня продуктов цикла и, как следствие, – ингибирование ряда реакций макромолекулярного синтеза [2]. Пентозофосфатный цикл является основным конкурентом гликолиза за субстрат. Однако, сниженная в этот период беременности активность анаэробной реакции ЛДГ отражает ингибирование процесса анаэробного окисления глюкозы и позволяет предположить, что в лимфоцитах крови у беременных в период 1 триместра понижена интенсивность транспорта глюкозы через цитоплазматическую мембрану.

Лимфоциты являются клетками, где энергетические реакции определяются интенсивностью как анаэробных, так и аэробных процессов. При этом, цикл трикарбоновых кислот не только определяет интенсивность дыхательной цепи митохондрий (за счет наработки восстановленных эквивалентов), но и является связующим звеном между белковым, углеводным и липидным обменом. Анализ уровней митохондриальных дегидрогеназ в лимфоцитах крови позволяет предположить, что интенсивность субстратного потока по циклу Кребса не изменяется (сохранены на уровне контрольного диапазона активности НАДИЦДГ и МДГ). Причем, сохранение интенсивности субстратного потока по циклу Кребса сопровождается разнонаправленным изменением активности вспомогательных дегидрогеназных реакций (снижается активность НАДФИЦДГ и повышается активность НАДФГДГ), увеличением уровня шунтирующей реакции НАДФМДГ и активацией оттока субстратов с цикла на реакции аминокислотного обмена через НАДН-ГДГ и ключевой реакцией малат-аспаратного водородного шунта – НАДН-МДГ.

Метаболические процессы цитоплазматического компартмента лимфоцитов крови у беременных в период 2 триместра характеризуются сохранением сниженной интенсивности гликолиза и восстановлением активности ключевой и инициализирующей реакцией пентозофосфатного цикла. Повышение активности ГР отражает активацию глутатион-зависимой антиоксидантной системы [2]. В то же время, при исследовании уровней активности ферментов митохондриального компартмента обнаружено повышение активности МДГ – одной из дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот, что при повышенном уровне ключевой реакции малат-аспаратного шунта позволяет предположить увеличение интенсивности аэробных процессов. Причем, данный феномен проявляется на фоне ингибирования шунтирующей реакции НАДФМДГ и вспомогательной реакции НАДФИЦДГ, а также при повышенном уровне оттока субстратов с лимонного цикла через НАДН-ГДГ. В период 3 триместра в лимфоцитах крови у беременных женщин также сохраняется снижение интенсивности анаэробного окисления глюкозы, в то время как состояние активности исследуемых фермен-

тов митохондриального компартмента отражает нормализацию активности дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот.

В развитии и поддержании беременности важная роль принадлежит фетоплацентарному комплексу (ФПК), который синтезирует целый ряд местных и гуморальных регуляторов, в том числе и гормональной природы. Со 2 триместра плацента и плод синтезируют все гормоны, необходимые для нормального их развития. Из белковых гормонов наиболее важным является ХГ и белок плода – АФП. Установлено, что у беременных женщин во 2 триместре концентрация АФП составляет  $50,25 \pm 2,57$  МЕ/мл, а уровень ХГ –  $53240,74 \pm 402,11$  МЕ/мл. С помощью корреляционного анализа обнаружено, что у беременных во 2 триместре сывороточная концентрация АФП взаимосвязана с уровнями активности следующих метаболических ферментов лимфоцитов крови: с Г6ФДГ ( $r=0,35$ ,  $P<0,005$ ), ЛДГ ( $r=0,31$ ,  $P<0,05$ ), НАДФМДГ ( $r=0,45$ ,  $P<0,001$ ), ГР ( $r=0,41$ ,  $P<0,01$ ), НАДФН-ГДГ ( $r=0,35$ ,  $P<0,01$ ) и НАДГДГ ( $r=-0,28$ ,  $P<0,05$ ). Концентрация ХГ также взаимосвязана с активностью Г6ФДГ ( $r=0,22$ ,  $P<0,1$ ), ЛДГ ( $r=0,29$ ,  $P<0,05$ ), НАДФМДГ ( $r=0,36$ ,  $P<0,01$ ), НАДИЦДГ ( $r=0,26$ ,  $P<0,05$ ), ГР ( $r=0,27$ ,  $P<0,05$ ) и НАДФГДГ ( $r=-0,26$ ,  $P<0,05$ ). Следовательно, положительное влияние гормонов ФПК во второй триместр беременности приводит к усилению активности ферментов цикла трикарбоновых кислот, что в свою очередь способствует усилению аэробного дыхания в лимфоцитах беременных. Отрицательные корреляционные связи АФП с НАДГДГ и ХГ с НАДФГДГ свидетельствуют о понижении активности данных ферментов, что приводит к снижению анаболизма аминокислот в клетке.

Таким образом, установлены зависимые от срока беременности особенности интенсивности метаболических процессов в иммунокомпетентных клетках крови у женщин. Так, у беременных женщин в 1 триместр в лимфоцитах крови снижается интенсивность анаэробного окисления глюкозы и активация анаболических процессов в реакциях липидного и аминокислотного обмена. Во второй триместр беременности перераспределение метаболических потоков происходит таким образом, что увеличивается активность ферментов цикла трикарбоновых кислот. Активности ферментов в третий триместр сопоставимы с таковыми в первый триместр беременности. Независимо от срока беременности в иммунокомпетентных клетках повышена активность ГР. Анализ корреляционных связей между метаболическими ферментами лимфоцитов крови беременных женщин и некоторых гормонов фетоплацентарного комплекса сыворотки крови беременных свидетельствует о влиянии гормонов на активность ферментов. Можно предположить, что установленные особенности метаболизма лимфоцитов беременных женщин определяются регуляторными и обменными процессами всего организма, которые специфичны для каждого триместра беременности.

## THE STATE OF BLOOD LYMPHOCYTE METABOLISM AND SOME FETOPLACENTARY COMPLEX HORMONES IN PREGNANT WOMEN

L.A. Novikova, N.M. Titova, A.A. Savchenko

In pregnant women on term of pregnancy features of metabolic enzymes activities in blood lymphocytes and concentration of some fetoplacental complex (FPC) hormones are investigated. In research of NAD- and NADP-dependent dehydrogenase activities in blood lymphocytes the expressed features of various metabolic processes intensity in the first, second and third trimester of pregnancy are found out. It is established, that FPC hormones influence a blood lymphocyte metabolism. It is supposed, that the established features of a lymphocyte metabolism in pregnant women are determined by regulatory and exchange processes of the whole organism which are specific for each trimester of pregnancy.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анастасьева В.Г. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности (современные методы диагностики и лечения). – Новосибирск, 1997. – 502 с.
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Захарова Т.Г., Гончарова Г.Н., Филиппов О.С., Захаров Г.Н. Роль социопатий в репродуктивном здоровье женщин Красноярского края // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – 2001. – Вып.8. – С.182-189.
4. Ишахтин Ю.И. Клинические проблемы акушерско-гинекологической патологии. – Владивосток: ВГМУ, 1997. – 220 с.
5. Нарцисов Р.П. Анализ изображения клетки – следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии // Педиатрия. – 1998. – № 4. – С.101-105.
6. Плескановская С.А., Ахматова З.М. Иммунологические аспекты гестационного периода // Вопросы охраны материнства и детства. – 1990. – № 9. – С.57-61.
7. Савченко А.А., Суңцова Л.Н. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови биоломинесцентным методом // Лаб. дело. – 1989. – № 11. – С.23-25.
8. Саччи И., Савельева И.С. Вопросы планирования семьи – неотъемлемый компонент улучшения репродуктивного здоровья женщин. Интегрированный подход проекта «Мать и дитя» // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 4. – С.136.
9. Bortell R., Moss J., McKenna R.C. Nicotinamide adenine dinucleotide (nad) and its metabolites inhibit T lymphocyte proliferation: role of cell surface nad glycohydrolase and pyrophosphatase activities // J. Immunol. – 2001. – Vol. 167, № 4. – P.2049-2059.
10. Otton R., Mendonca J.R., Curi R. Diabetes causes marked changes in lymphocyte metabolism // J. Endocrinol. – 2002. – Vol. 174, № 1. – P.55-61.
11. Parham P. NK cells and trophoblasts: partners in pregnancy // J. Exp. Med. – 2004. – Vol. 200, № 8. – P.951-955.
12. Wang Z., Dong M., Chu H., He J. Increased serum levels of neopterin and soluble interleukin-2 receptor in intrahepatic cholestasis of pregnancy // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2004. – Vol. 83, № 11. – P.1067-1070.

© ПЕТРОВА С.Е. –

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ СЕЛЕНА В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

С.Е.Петрова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор - д.м.н., проф. А.В.Говорин, кафедра госпитальной педиатрии, зав. – к.м.н. Т.А.Федосеева)

**Резюме.** Включение в стандартную терапию сахарного диабета препаратов селена усиливает выраженность положительных сдвигов в липидном обмене.

**Ключевые слова.** Сахарный диабет, перекисное окисление липидов, селен, глутатион.

В последние годы в патогенезе все большего количества заболеваний находят повреждения в системе перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита (ПОЛ – АОЗ) [4]. В этот скорбный перечень входят атеросклероз, панкреатит, ревматоидный артрит, язвенный колит и еще около ста недугов [13]. С каждым днем этот список пополняется. В конце 80-х - середине 90-х годов прошлого столетия стали появляться сообщения о взаимоотношениях свободно радикальных процессов и сахарного диабета. В 1996 году G.Wang et al. [14] отметили, что при данной эндокринной патологии наблюдается накопление различных продуктов ПОЛ, позднее А.А.Нелаева и др. [9] зарегистрировали зависимость клинических особенностей болезни от выраженности активации перекисного окисления и снижения антирадикальной защиты. М.Н.Балаболкин, Е.М.Клебанова

[3] в своей статье настойчиво обращали внимание читателя на важную роль окислительного стресса в патогенезе сахарного диабета и его осложнений, а в 2003 году М.А.Флеров и др. [12] отмечали стимулирующее окислительной деструкции белков плазмы крови в этих условиях.

Отсюда вполне естественно использование в коррекции данного страдания различных антиоксидантов [6]. С этой целью рекомендованы витамины Е, А, С, липоевая кислота [3,12,5]. Логично и применение в этой ситуации препаратов селена. В Забайкалье показание к их введению возрастает, так как данный регион эндемичен по дефициту Se.

Целью исследования была оценка эффективности действия «Неоселена» на течение сахарного диабета 1 типа (СД).

## Материалы и методы

Обследовано 40 подростков (13-17 лет), страдающих сахарным диабетом 1 типа, поступивших в отделение эндокринологии ОДКБ в стадии декомпенсации. Среди них мальчики составили 54% и девочки – 46%. Для установления диагноза мы руководствовались критериями ВОЗ 1999 года: клиническими симптомами (полиурией, полидипсией, потерей массы тела); данными лабораторных методов (уровнем глюкозы плазмы натощак >7,0 ммоль/л, либо через 2 часа после нагрузки глюкозой – более 11,1 ммоль/л, количеством гликозилированного гемоглобина 10,85±0,48). Длительность заболевания в данной группе составила 3 и более лет (70% обследованных). Зарегистрированы следующие осложнения СД: нефропатия, нейропатия, миокардиодистрофия, жировая инфильтрация печени, липодистрофия, задержка физического и полового развития.

Все больные были разделены на 2 подгруппы в соответствии с вариантами коррекции. Первая подгруппа получала комплекс стандартных лечебных мероприятий, которые включали диету, инсулинотерапию, коррекцию метаболических нарушений, в т.ч. водно-электролитного баланса, профилактику и лечение осложнений, инфузионную, симптоматическую терапию, физиопроцедуры (без включения антиоксидантов). К основной терапии второй подгруппы добавляли препарат «Неоселен» (зарегистрирован Минздравмедпромом России № 04-31/344). Код ОКП 9325740288. Код ОКДП 423257 20.06.96, утвержден Государственным Фармакологическим комитетом Минздрава России (№ 11-15-2133 26.06.96 г.), который больные получали в дозе 140 мкг, на протяжении 4-х недель.

Контрольную группу составили 10 детей, отнесенных к первой группе здоровья.

У всех обследованных (у больных дважды: до и после лечения)

производили забор крови из локтевой вены натощак после 12 часового перерыва в приеме пищи. В определении значений селена использовали флуориметрический метод [8], глутатиона – методику Водварда и Фрей. С помощью наборов фирмы «Віокон» (Германия) судили о количестве триацилглицеролов (ТАГ), «Bio-La-Chema-Test» (Чехия) исследование тиобарбитуровой кислоты (ТБК) – активных продуктов, метод, модифицированный М.Ш.Промысловым, М.Л.Демчук [10] для определения общей антиоксидантной активности.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась с помощью программы «Biostat».

## Результаты и обсуждение

Наблюдающиеся при поступлении клинические проявления (сухость слизистых оболочек и кожи, жажда, полиурия, слабость, головная боль, снижение аппетита, появление запаха ацетона в выдыхаемом воздухе) подтверждаются высокими цифрами глюкозы и гликозированного гемоглобина. Кроме того, как видно из таблицы 1, у больных почти на 20% ( $p < 0,001$ ) возросла интенсивность ПОЛ, но степень падения антиоксидантной активности выражена несколько меньше: она не достигает 88% ( $p < 0,01$ ) в сравнении с данными здоровых подростков. Уровень триацилглицеролов в плазме крови был увеличен почти на 40% ( $p < 0,001$ ). Резко изменялось содержание и соотношение в системе окисленный – восстановленный глутатион. Общий уровень этого трипептида уменьшался на 28% ( $p < 0,05$ ), сильно возрастала доля восстановленной фракции (с 15,0% у здоровых - до 34,3% при исследуемой патологии). Логичным объяснением выявленного изменения соотношения окисленный – восстановленный глутатион можно за счет, вероятно, угнетения активности глутатионпероксидазы. В пользу высказанной мысли свидетельствует и падение уровня плазменного селена, который составил чуть больше 72% ( $p < 0,01$ ) по отношению контрольной группы.

Таблица 1

Изменения биохимических ( $M \pm m$ ) параметров крови у детей больных сахарным диабетом 1 типа до и после лечения

Показатель	Здоровые, n= 10	Средние величины показателей в группах ( $M \pm m$ ),		
		До лечения, n=40	После лечения (без Se), n=23	После лечения (+ Se), n=17
		Глюкоза (ммоль/л)	4,03±1,12	15,99±1,16
ТБК (мкмоль/мг липидов)	1,94±0,05	2,32±0,07*	2,19±0,06*	1,96±0,04
АОА (%)	11,88±0,16	10,09±0,17*	11,20±0,45	11,43±0,29
ТАГ (ммоль/л)	1,04±0,05	1,45±0,06*	1,62±0,27*	1,09±0,05
Глутатион общий (мг%)	34,45±1,20	24,58±3,58*	32,85±1,98	35,47±1,37
Глутатион восстановленный (мг%)	5,06±0,60	8,45±1,11*	6,85±0,75	5,74±0,74
Селен (мкг/л)	105,60±6,37	76,58±7,12*	81,78±3,68*	101,28±6,58

Примечание: \* - достоверно по отношению к группе здоровых детей.

Через 4 недели после проведенной общепринятой терапии было отмечено улучшение общего состояния больных, уменьшались выше перечисленные симптомы кетоацидоза, понижался уровень гликемии. Однако обращает на себя внимание непрекратившийся подъем значений ТАГов, достигающих 156% ( $p < 0,05$ ) от уровня, фиксируемого в группе здоровых. Выраженность же свободнорадикальных процессов несколько снижалась, о чем свидетельствовал уровень ТБК – активных продуктов, составляющих лишь 112,7% ( $p < 0,05$ ), однако, активность антиоксидантов изменялась недостоверно. Что касается статуса глутатиона, то регистрируемые после терапии изменения носили положительный характер: общее содержание увеличивалось, приближаясь к цифрам контрольной группы. Удельный

вес восстановленной фракции уменьшался, хотя и не достигал величин здоровых лиц. Содержание же селена оставалось на прежнем уровне – в пределах гипоселенемии.

После 4 недель приема «Неоселена» у детей II группы исчезли жалобы, в т.ч. запах ацетона в выдыхаемом воздухе, улучшался аппетит и общее самочувствие, становился адекватным диурез. Уровень глюкозы снижался до  $10,25 \pm 0,95$  ммоль/л в отличие от  $12,76 \pm 1,10$  ммоль/л больных первой подгруппы.

Нормализовался уровень триацилглицеролов, физиологических границ достигли критерии – индикаторы взаимоотношений в системе ПОЛ – АОА. Одновременно восстановление уровня селена нивелировало дисбаланс в системе глутатиона (табл. 1).

Таким образом, на фоне общепринятой терапии не происходит уменьшения уровня ТАГов, что, вероятно, обусловлено введением инсулина, стимулирующего липогенез, в первую очередь синтез высших жирных кислот, а позднее их включение в нейтральные жиры. Подобный факт зафиксирован еще в 1986 году А.П.Андрейченко [2] у больных детей сахарным диабетом после длительного использования (до 5 лет) данного гормона. Кроме того, исследователи отмечали, что у больных, получавших только инсулинотерапию, состояние ПОЛ – АОА изменялось недостаточно [11] или сохранялся смещенным в пользу свободнорадикальных процессов [5].

Как нами установлено, прием препарата Неоселена повышает уровень селена в плазме крови, восстанавливается система ПОЛ – АОА, вероятно, за счет образования достаточных количеств селенсодержащих белков, в том числе глутатионпероксидазы, регулирующей баланс в системе глутатиона: одной из основных антиоксидантных систем.

Полученные результаты достаточно убедительно свидетельствуют о необходимости использования препаратов селена с целью коррекции нарушенных звеньев липидного обмена, что согласуется с выводами Е.А.Лебедевой [7] о повреждении коррелятивных отношений между уровнем этого микроэлемента и величинами различных липидных фракций у лиц, страдающих сахарным диабетом.

Итак, из выше приведенных данных можно сделать выводы, что у детей, больных СД I типа, увеличиваются уровень ТАГов, ТБК - активных продуктов, снижается АОА, смещается в пользу восстановленной фракции соотношение в системе глутатиона, падает уровень селена. Общепринятая терапия не достаточно эффективна, так как сохраняются неблагоприятные сдвиги в липидном обмене. В то время как после введения селена значения всех изучаемых параметров (глюкозы, ТАГ, ТБК - активных продуктов, АОА, глутатиона общего и восстановленного, селена) восстанавливаются полностью по отношению к уровню здоровой группы детей.

## EFFICACY OF PREPARATION SE IN THERAPY OF DIABETES MELLITUS TYPE 1

S.E.Petrova  
(Chita State Medical Academy)

The including the preparation Se into standard therapy of diabetes mellitus intensifies positive changes in lipid exchange.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аникина Л.В., Никитина Л.П. Селен. Экология, патология, коррекция. – Чита, 2002. – 398 с.
2. Андрейченко А.П. Показатели спектра липидов сыворотки крови и мембран эритроцитов при сахарном диабете у детей // Проблемы эндокринологии. – 1986. – Т.32, № 5. – С.32-36.
3. Балаболкин М.Н., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т.46, № 6. – С.29-33.
4. Дедов И.И., Горельничева В.А., Романовская Г.А. и др. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная ферментативная защита у больных с впервые выявленным инсулинзависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1992. – Т.38, № 6. – С.32-33.
5. Дедов И.И., Горельничева В.А., Смирнова О.М. и др. Влияние антиоксидантов на состояние перекисного окисления липидов и функцию ?- клеток у больных с впервые выявленным инсулинзависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1995. – Т.41, № 5. – С.16-20.
6. Киреев Р.А., Курмачева Н.А., Иванова С.Б. Влияние препарата танакан на свободнорадикальные процессы в мембранах эритроцитов у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом // Сахарный диабет. – 2000. – № 1. – С.41-42.
7. Лебедева Е.А. Взаимосвязь уровня селена с липидным спектром крови у больных сахарным диабетом I типа // Проблемы эндокринологии. – 1991. – Т.37, № 6. – С.23-25.
8. МУК (методические указания по контролю) 4.1.033-95,4.1: «Методы контроля; химические факторы». – Москва, 1995.
9. Нелаева А.А., Бышевский А.Ш., Трошина И.А., Журавлева Т.Д. Перекисное окисление липидов и гемостаз у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т.44, № 5. – С.10-14.
10. Промыслов М.Ш., Демчук М.Л. Модификация метода определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 4. – С.90-92.
11. Смирнова О.М., Горельничева В.А. Показатели перекисного окисления и активность антиоксидантных ферментов в лимфоцитах периферической крови в дебюте ИЗСД // Сахарный диабет. – 1999. – №2 (3). – С.7-9.
12. Флеров М.А., Смирнова Н.Н., Светлова В.В. Перекисное окисление белков плазмы крови больных сахарным диабетом I типа // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т.49, № 4. – С.3-4.
13. Яновская Э.Ю. Прогнозируемая частота, методы раннего выявления и профилактика сахарного диабета у детей // Педиатрия. – 2003. – № 1. – С.96-100.
14. Selenium and glutathione peroxidase in patients with diabetes mellitus / Wang G., Zhang Sh., Wang W. et al. // Selenium in Biol. And Med.: 6th Int. Symp. – Aug., 18-22. – Chinese Hall of Sci. and Technol., Beijing (China). – 1996. – P.120.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОСЕТЕВОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

О.С. Филиппов, Н.В. Хоменко, Т.А. Шагеев

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. О.С. Филиппов)

**Резюме.** В ходе работы на основе метода искусственных нейронных сетей была построена модель прогнозирования гнойно-септических осложнений после абдоминального родоразрешения. Для построения модели использовалась группа женщин, перенесших абдоминальное родоразрешение, в количестве 1662 человек. Гнойно-септические осложнения зарегистрированы в 831 случае: эндометрит 44,2% (n=367) и субинволюция матки 55,8% (n=464). Наиболее значимыми для формирования в прогнозе наличия осложнения входными параметрами явились: употребление наркотиков, до беременности нуждались в лечении соматической патологии, но не получали медицинской помощи, гепатит В и С, гестоз тяжелой степени, предлежание плаценты. Показатель чувствительности прогнозирования эндометрита после абдоминального родоразрешения составил 95,5% и показатель специфичности – 96,2%; для субинволюции матки: чувствительность – 96,4% и специфичность – 95,8%.

Таким образом, созданная нейронная сеть обладает высокими уровнями чувствительности и специфичности, что позволяет рекомендовать ее к использованию в практическом здравоохранении.

**Ключевые слова.** Кесарево сечение, осложнения, прогнозирование, нейронные сети.

В современных социально-экономических условиях, характеризующихся падением рождаемости, высоким уровнем общей смертности населения, проблема репродуктивного здоровья населения приобретает особую важность [1]. Гнойно-септические заболевания после абдоминального родоразрешения продолжают оставаться одной из актуальных проблем современного акушерства и, по-прежнему, имеют высокий удельный вес в структуре материнской заболеваемости и смертности [2]. По данным исследователей, частота развития гнойно-инфекционных осложнений после операции кесарево сечение составляет 20–75%, у женщин с высоким инфекционным риском – 91% и, несмотря на применение всего комплекса профилактических и лечебных мероприятий, пока не отмечается стойкой тенденции к ее снижению [3]. Несмотря на то, что новые технологии позволяют повысить эффективность лечения, однако частота органонусящих операций остается высокой, учитывая их калечащий характер. Данная ситуация диктует необходимость профилактики и ранней диагностики гнойно-септических осложнений после операции кесарево сечение с использованием всего диапазона имеющихся средств, включая математические алгоритмы и методики прогнозирования вероятности появления события, основанные на наиболее прогрессивных технологиях современной информационной эпохи.

Наряду с традиционными методами прогнозирования в настоящее время бурно развивается теория искусственных нейронных сетей, которая хорошо зарекомендовала себя в области управления, там, где необходимо применение человеческого интеллекта, в частности при решении задач прогнозирования [5].

Данная методика привлекла наше внимание в связи с ее широкими прогностическими возможностями, высокой точностью и эффективностью производимого прогноза. Характерной чертой нейросетевого моделирования является способность модели отслеживать в обрабатываемой системе такие логические взаимосвязи, выявление которых не всегда доступно в обыч-

ном интеллектуальном понимании. Благодаря этим уникальным свойствам «подстраиваться» под предлагаемую ситуацию, «вникая» в глубокие взаимосвязи лежащие в основе взаимодействия компонентов, организуемых системе, нейронные сети получают в настоящее время все большее распространение в различных областях медицинской отрасли [4,6,7].

Прогнозирование средствами электронно-вычислительной техники может стать надежной поддержкой в деятельности клинического специалиста при формировании групп риска, а так же в случаях затруднительной диагностики и присутствия неопределенности в оценке вероятности возникновения осложнений.

Прогнозирование гнойно-септических осложнений после абдоминального родоразрешения с применением искусственных нейронных сетей является перспективным научным направлением использования современных информационных технологий в практическом здравоохранении.

Целью исследования явилась разработка метода прогнозирования гнойно-септических осложнений после абдоминального родоразрешения на основе нейросетевого моделирования.

### Материал и методы

С целью прогнозирования гнойно-септических осложнений после абдоминального родоразрешения была определена исходная совокупность, включающая в себя 831 наблюдение женщин (средний возраст  $24,6 \pm 1,16$  лет), имеющих гнойно-септические осложнения: эндометрит в 44,2% (367) случаев и субинволюция матки 55,8% (464). Методом копии-пара была сформирована контрольная группа из женщин, перенесших операцию кесарево сечение, но не имевших в дальнейшем гнойно-септических осложнений. Таким образом, общее количество обследованных составило 1662 случая.

Исходные данные содержали антропометрические данные (рост, вес), особенности социально-экономических факторов (возраст, условия проживания, образование, социальная принадлежность, семейное поло-

Таблица 1

**Наиболее значимые факторы развития гнойно-септических осложнений после абдоминального родоразрешения**

Признак	Значимость
Употребление наркотиков	0,84
Соматическая патология, требующая коррекции до беременности	0,98
Гепатит В и С	0,86
Обострение хр. пиелонефрита во время беременности	0,69
Гипотиреоз	0,64
Эндометрит в анамнезе	0,66
Нарушения менструального цикла в анамнезе	0,71
Миома матки	0,68
Гестоз тяжелой степени	0,99
Угроза прерывания в поздние сроки настоящей беременности	0,76
Рубец на матке	0,70
Экстренное родоразрешение	0,73
Предлежание плаценты	0,77
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	0,75
Тазовое предлежание	0,67

были ранжированы по значимости в зависимости от их веса в общей модели. Наиболее значимыми для формирования в прогнозе наличия осложнения входными параметрами явились: употребление наркотиков, соматическая патология, требующая коррекции до беремен-

Таблица 2

**Результаты оценки чувствительности и специфичности прогноза нейронной сети для основных осложнений**

Параметр	Эндометрит	Субинволюция матки
Всего положительных	22	28
Корректный прогноз положительных	21	27
Чувствительность*	95,5%	96,4%
Всего отрицательных	78	72
Корректный прогноз отрицательных	75	69
Специфичность**	96,2%	95,8%

*Примечание:*\* - вероятность положительного результата прогностического теста при плохом исходе; \*\* - вероятность отрицательного результата теста при отрицательном исходе.

ности, гепатит В и С, обострение хронического пиелонефрита во время беременности, гипотиреоз, нарушения менструального цикла в анамнезе, миома матки, гестоз тяжелой степени, угроза прерывания настоящей беременности в поздние сроки, рубец на матке, экстренное родоразрешение, предлежание плаценты, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тазовое предлежание (табл. 2).

На третьем этапе, в целях полного использования данных нейронная сеть была дообучена с использованием выборки группы 2. Таким образом, опытную основу для обучения создаваемой нейронной сети в итоге составило число случаев, равное исходной совокупности – 1662 наблюдений.

Итак, результаты выполнения тестового прогноза показали высокую эффективность созданной модели.

жение, вредные привычки), состояние соматического здоровья пациенток, гинекологические заболевания, акушерский анамнез, осложнения течения данной беременности, структуру показаний к абдоминальному родоразрешению.

Для решения поставленных задач в рамках компьютерной программной реализации была выбрана и использовалась прикладная программа “NeuroPro”, автор к.т.н. В.Г.Царегородцев, Институт вычислительного моделирования СО РАН, г. Красноярск Структура программы оптимизирована для прикладного применения в различных отраслях народного хозяйства, в т.ч. в медицине (В.Г.Царегородцев, 2003). Данный программный продукт представляет собой менеджер обучаемых искусственных нейронных сетей, работающий в среде MS Windows 95 или MS Windows NT 4.0 и предоставляющий широкий спектр практических возможностей.

**Результаты и обсуждение**

Перед создаваемой искусственной нейронной сетью была поставлена задача, выполнять индивидуальный прогноз возникновения гнойно-септических осложнений после абдоминального родоразрешения.

Совокупность обследованных была разбита на две группы: 1 – 1562 наблюдения, предназначенные для обучения нейросети и оставшиеся 100 случаев (группа 2) – для тестирования созданной модели с целью оценки ее эффективности. При формировании группы 2 учитывалась необходимость ее структурного соответствия исходной совокупности по доле зарегистрированных осложнений, возрасту пациентов и месту жительства (город/село).

Созданная компьютерная нейронная сеть состояла из 10 слоев, включающих по 100 нейронов в каждом. Характеристики модели были настроены на достижения максимальной точности прогноза.

Обученная модель использовала в качестве исходных признаков 135 характеристик пациентки, среди которых – 112 содержали сведения, интерпретируемые в виде дискретных значений (курение – да/нет, место проживания – город/село и т.п.), и 23 – в виде числовых значений (рост, вес, уровень гемоглобина в крови и т.д.).

В завершение первого этапа было проведено обучение искусственной нейронной сети на данных группы 1. Результаты обучения показали 100% прогнозируемость выходных сигналов по данным обучения.

При завершении обучения нейронной сети одной из задач является ее тестирование с использованием незнакомых данных – отличных от тех, на которых проходило обучение. На втором этапе в целях оценки эффективности выполняемого прогноза было проведено тестирование нейронной сети на данных выборки группы 2. Обученной компьютерной нейросети было предложено выполнить прогнозирование осложнений по 100 незнакомым случаям.

Результаты выполнения тестового прогноза показали высокую эффективность созданной модели. Показатель чувствительности прогнозирования эндометрита после абдоминального родоразрешения составил 95,5% и показатель специфичности – 96,2%; для субинволюции матки: чувствительность – 96,4% и специфичность – 95,8% (табл. 1).

Входные сигналы, используемые нейронной сетью,

Показатель чувствительности прогнозирования эндометрита после абдоминального родоразрешения составил 95,5% и показатель специфичности — 96,2%; для субинволюции матки: чувствительность — 96,4% и специфичность — 95,8%.

Таким образом, созданная нейронная сеть обладает высокими уровнями чувствительности и специфичности, что позволяет рекомендовать ее к использованию в практическом здравоохранении.

## USE OF NEURAL NETWORKS MODELLING IN FORECASTING PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS AFTER SECTIO CAESAREA

O.S.Phillipov, N.V.Homenko, T.A.Shageev  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

During the work on the basis of the method of artificial neural networks the model of forecasting of purulent-septic complications after sectio caesarea has been constructed. For construction of model the group of the women who had endured sectio caesarea, in quantity of 1662 person was selected. Purulent-septic complications were registered in 831 cases: endometritis 44,2% (n=367) and subinvolution of uterus 55,8% (n=464). The most significant, for formation in the forecast of presence of complication entrance parameters were: the use of drugs, up to pregnancy required the treatment of somatic pathology, but did not receive medical aid, hepatites B and C, gestosis of severe degree, placenta presentation. The parameter of sensitivity of forecasting endometritis after sectio caesarea amounted to 95,5% and parameter of specificity — 96,2%; for subinvolution uterus: sensitivity — 96,4% and specificity — 95,8%.

Thus, the created neural network possesses high levels of sensitivity and specificity that allows to recommend to use it in practical public health services.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гончарова Г.Н. Рождаемость и репродуктивное поведение: Медико-социальные проблемы. — Красноярск: Офсет, 2003. — 250 с.
2. Гуртовой Б.Л. Новые технологии в акушерстве при эндометрите после кесарева сечения // Новые технол. в акушер. и гинекологии: Матер. науч. форума. — М., 1999. — С.54-56.
3. Краснополский В.И., Буянова С.М., Шукина Н.А. Гнойная гинекология. — М.: Мед Пресс, 2001. — 409 с.
4. Россиев Д.А., Савченко А.А., Гилев С.Е., Коченов Д.А. Применение нейросетей для изучения и диагностики иммунодефицитных состояний // Нейроинформатика и нейрокомпьютеры: Тез. докл. раб. семинара. — Красноярск, 1993. — С.32.
5. Россиев Д.А. Медицинская нейроинформатика // Нейроинформатика. — Новосибирск: Наука, Сиб. изд. фирма РАН, 1998. — 315 с.
6. Россиев Д.А., Бутакова Е.В. Нейросетевая диагностика и дифференциальная диагностика злокачественных опухолей сосудистой оболочки глаза // Нейроинформатика и ее приложения: Матер. III Всерос. семинара / Под ред. А.Н.Горбаня. — Красноярск, 1995. — Ч.1. — С.167-194.
7. Dorrer M.G., Gorban A.N., Kopytov A.G., Zenkin V.I. Psychological intuition of neural networks // Proceedings of the WCNN'95 (World Congress on Neural Networks'95, Washington DC, July 1995). — Washington, 1995. — P.193-196.

© БАЛАБИНА Н.М., НИКОЛАЕВА Л.А. —

## МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС У ВЗРОСЛОГО ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ, СТРАДАЮЩЕГО ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Н.М. Балабина, Л.А. Николаева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра поликлинической терапии, зав. — к.м.н., доц. Н.М.Балабина; ЦНИЛ, зав. — д.м.н., проф. О.А.Макаров)

**Резюме.** Представлены данные о микроэлементном статусе взрослых горожан, страдающих ЖДА. Установлено снижение содержания в сыворотке крови больных ЖДА железа, меди и цинка.

**Ключевые слова.** Железодефицитная анемия, микроэлементы.

Железодефицитные состояния (ЖДС) — латентный дефицит железа (ЛДЖ) и железодефицитная анемия (ЖДА), как крайняя степень проявления дефицита железа, наиболее широко распространены во всех странах мира. По данным ВОЗ (2002) ЖДС страдает каждый четвертый-пятый житель нашей планеты.

Проблема ЖДС имеет важное не только медицинское, поскольку, являясь причиной развития соматической патологии и ухудшая здоровье нации, приводит к

высокому уровню социального и экономического ущерба [5, 6, 7, 8].

Вместе с тем, в настоящее время многие вопросы этиологии и патогенеза ЖДС остаются до конца нерешенными. Часть исследователей [12, 14, 17, 18, 19, 20] патогенетические механизмы формирования ЖДС связывает с микроэлементарным дисбалансом, возникающим по разным причинам у человека. Установлено участие в процессе кроветворения элементов четвертого ряда

периодической системе Менделеева. Наиболее активными из них являются железо, медь, цинк. Каждый микроэлемент обладает специфическим действием на кровотворение [9].

В условиях Прибайкалья имеет место природный дисбаланс ряда микроэлементов: повышенное содержание алюминия, хрома, лития, никеля и понижение кобальта, меди, селена, что связано с низкой минерализацией байкальской воды и геологическими особенностями субрегиона [13].

Согласно литературным данным, установленная нами несбалансированность питания взрослого населения города Иркутска, также может привести к истощению запасов эссенциальных микроэлементов [10,11]. Кроме того, дефицит одного микроэлемента может привести к дисбалансу других микроэлементов [1,4]. И еще, дефицит жизненно необходимых микроэлементов может быть вызван не только недостаточным их содержанием в пище, но и антагонистическими воздействиями

более токсичных микроэлементов. Так, например, свинец – антагонист цинка [3,22].

По данным Иркутского межрегионального территориального управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, количество проб с превышением ПДК свинца в почве города Иркутска в 2003 году составило 29,4%. В атмосферном воздухе города за 5 лет наблюдения произошло увеличение солей меди в 5 раз, цинка – в 2,1 и свинца – в 1,1.

Целью данной работы явилась оценка микроэlementного статуса взрослых горожан с ЖДА, проживающих в городе Иркутске.

#### Материалы и методы

Проведено исследование микроэlementного статуса у 73 лиц с железодефицитной анемией и 18 практически здоровых людей. Среди обследованных было 39 (53,4%) женщин и 34 (46,6%) - мужчин. Средний возраст обследованных составлял 48,6±3,2 года. По степени тяжести ЖДА больные распределялись следующим образом: легкой степени диагностирована у 36, среднетяжелой – у 22 и тяжелой – у 15.

Содержание микроэлементов оценивалось в крови колориметрическим методом без депротеинизации.

Всего проведено 810 проб для исследования 5 микроэлементов, в том числе: 3 эссенциальных микроэlementа (медь, железо, цинк), один условно эссенциальный (литий) и один токсичный (свинец). Исследование микроэлементов проводили до назначения комплексной терапии и через 30 дней от начала лечения.

#### Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, до начала лечения у больных железодефицитной анемией, наблюдалось досто-

верное снижение в сыворотке крови эссенциальных микроэlementов: железа до 7,2 мг/л, цинка до 2,69 мг/л ( $p<0,05$ ) и меди – до 1,16 мг/л в сравнении со здоровыми (13,2±1,1; 4,9±0,37 и 2,3±0,72 соответственно). При этом уровень содержания меди и цинка в сыворотке крови оказался меньше на 50,4 % и на 45,1% соответ-

Таблица 1

#### Содержание микроэлементов в сыворотке крови у взрослых лиц, страдающих ЖДА

Микроэлементы	Средние величины показателей, $M \pm m$ (мг/л)			P
	Больные ЖДА (n=73)		Контрольная группа (n=18)	
	До начала лечения	После через 30 дней		
Эссенциальные микроэлементы (МЭ)				
Cu	1,16±0,42	2,1±0,47	2,3±0,72	<0,05
Fe	7,2±1,2	12,6±1,3	13,2±1,1	<0,05
Zn	2,69±0,23	5,1±0,42	4,9±0,37	<0,05
Условно эссенциальные МЭ				
Li	0	0	0	
Токсичные МЭ				
Pb	14,9±3,4	13,1±0,46	12,7±0,78	>0,05

Примечание: p – достоверность различий между больными до лечения и здоровыми.

ственно по сравнению со здоровыми лицами.

Повышение в сыворотке крови больных с ЖДА уровня свинца оказалось статистически недостоверным ( $p>0,05$ ).

Следует отметить, что дефицит цинка и меди, так же, как и железа был более выражен при тяжелой и среднетяжелой степени тяжести ЖДА (табл. 2).

Таблица 2

#### Содержание микроэлементов в сыворотке крови взрослых лиц в зависимости от степени тяжести ЖДА (мг/л)

Степень тяжести ЖДА	Средние величины (МЭ) ( $M \pm m$ )		
	Fe	Zn	Cu
Контрольная группа	13,2±1,1	4,9±0,37	2,3±0,72
Легкая (n=36)	8,7±1,1	2,94±0,37	1,49±0,38
Среднетяжелая (n=22)	7,2±1,3	2,40±0,21	1,0±0,21
Тяжелая (n=15)	5,2±1,2	1,3±0,13	0,89±0,16
P <sub>1</sub>	<0,05	<0,05	<0,05
P <sub>2</sub>	<0,05	<0,05	<0,05
P <sub>3</sub>	<0,01	<0,01	<0,01

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различий в содержании микроэlementа при легкой степени ЖДА и контролем; p<sub>2</sub> – при средней степени ЖДА и контролем; p<sub>3</sub> – при тяжелой степени ЖДА и контролем.

Многочисленные исследования показали, что цинк, прежде всего, действуют как антиоксидант [2,21], что находит подтверждение в наших исследованиях.

При проведении корреляционного анализа установлена выраженная обратная корреляция между концентрацией цинка в сыворотке крови и показателем ДК при тяжелой ( $r=-0,79$ ;  $P<0,01$ ) и среднетяжелой ( $r=-0,61$ ;  $p<0,05$ ) формах ЖДА, а также слабая прямая корреляционная связь ( $r=0,31$ ;  $t=2,057$ ;  $p=0,046$ ) между концентрацией цинка в сыворотке крови и концентрацией па-

рамагнитных центров (ПМЦ)  $\text{Cu}^{2+}$  СОД в эритроцитах.

Что касается меди, то последняя является синергистом железа и способствует лучшему его всасыванию в желудочно-кишечном тракте. К настоящему времени существуют основания полагать, что медь участвует в защите против свободных радикалов, поскольку определяет активность медь- и цинк-зависимой супероксиддисмутазы [16]. Установлена сильная прямая корреляционная связь между показателями содержания меди и  $\text{Cu}^{2+}$  ЦП ( $r=0,82$ ;  $t=9,156$ ;  $p<0,001$ ) и слабая обратная корреляция ( $r=-0,35$ ;  $t=-2,353$ ;  $p=0,02$ ) между концентрацией меди в сыворотке крови и содержанием ПМЦ  $\text{Cu}^{2+}$  СОД у больных с ЖДА. Наши данные согласуются с экспериментальными данными других авторов о том, что при дефиците меди наблюдается усиление перекисного окисления липидов в митохондриях и микросо-

мах печени крыс при одновременном снижении активности антиоксидантной защиты [15].

Таким образом, у взрослых жителей города Иркутска, страдающих железодефицитной анемией, понижается уровень не только железа (на 45,5%), но и других эссенциальных микроэлементов: цинка и меди, то есть имеет место полиминералдефицит.

Таким образом, получены данные о наличии в организме больных ЖДА средней и тяжелой степени дефицита меди, цинка и железа — полиминералдефицита, что обосновано рекомендует увеличения дозы последнего микроэлемента при лечении дефицита железа. Учитывая антиоксидантную роль цинка и меди и выявленную повышенную активность свободного радикального окисления у этих больных, очевидно, необходимо подключать к лечению антиоксидантную терапию.

## THE MICROELEMENT STATUS AND IRON DEFICIENCY ANEMIA IN ADULT URBAN POPULATION OF EASTERN SIBERIA

N.M. Balabina, L.A. Nikolaeva  
(Irkutsk State Medical University)

The research of the microelement status in the adult city dwellers suffering IDA has been conducted. It has been established the decreased content of iron, copper and zinc in blood serum of patients with IDA.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г., Милованов А.П.* Патология человека на Севере. — М.: Медицина, 1985. — С.416.
2. *Авцын А.П.* Синтезирующие подходы в изучении микроэлементов // Микроэлементозы человека. — М.: Медицина, 1989. — С.4-10.
3. *Аксенова М.Е.* Тяжелые металлы: механизмы нефротоксичности // Нефрология и диализ. — 2000. — Т.2, № 1-2. — С.16-21.
4. *Амонов И.И.* Микроэлементоз и анемия у беременных в очаге йодного дефицита // Вопросы питания. — 2004. — № 1. — С.41-44.
5. *Ахмеданов С.Ш.* Железодефицитная анемия молодого возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.05 / Дагестанская государственная мед. академия. — Махачкала, 2000. — 38 с.
6. *Журавская Э.Я.* Железодефицитные состояния у женщин регионов Сибири (распространенность, факторы риска, питание, липиды крови, подходы к профилактике): Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.05 / Новосибир. мед. ин-т. — Новосибирск, 1992. — 31 с.
7. *Кириленко Н.П.* Запасы железа в организме женщин и восприимчивость к простудным заболеваниям // Гематология и трансфузиология. — 1993. — № 9. — С.13-15.
8. *Копина М.Н.* Многофакторный анализ причин развития железодефицитных состояний и изменения клеточного и гуморального иммунитета у больных железодефицитной анемией // Вестник Новгородского гос. ун-та. — 2000. — № 14. — С.16-19.
9. *Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А.* Иммунофармакология микроэлементов. — М.: Медицина, 2000. — 537 с.
10. *Мамедова К.А.* Роль некоторых микроэлементов в развитии эндемического зоба в Приаралье Туркменистана: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.03 / Ташкентский гос. мед. институт. — Ташкент, 1999. — 26 с.
11. *Марри Р., Грейнер Д., Мейес П., Родуэлл В.* Биохимия человека. — М.: Мир, 1993. — Т.1. — 384 с.
12. *Мартышин И.А.* Влияние «неоселена» в сочетании с препаратами железа на течение ЖДА: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Улан-Удэнский университет. — Улан-Удэ, 2003. — 21 с.
13. *Решетник Л.А., Парфенова Е.О.* Биохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека // Сиб. мед. журнал. — 1999. — С.16-22.
14. *Шенец С.Г., Кувшинников В.А., Стадник А.П.* Активность лизосомальных ферментов и содержание некоторых тяжелых металлов и микроэлементов у детей с железодефицитными состояниями в экологических условиях г. Минска // Педиатрия. — 2002. — № 2. — С.73-76.
15. *Bannister W.H.* Isolation and characterization of superoxide dismutase: a personal history and tribute to Joe McCord and Irvin Fridovich // Free Rad. Biol. et Med. — 1992. — № 8. — P.371-376.
16. *Buamach P.K.* Serum copper concentration significantly less in abnormal pregnancies // Clin. Chem. — 1984. — Vol.30. — P.1676-1677.
17. *Gunton E.J., Hans G., Hichman R., Mc Elduff A.* Serum chromium does not predict glucose tolerance in late pregnancy // Am. J. Nutr. — 2001. — Vol.72. — P.99-104.
18. *Haider S.S., Abdel-Gayoum A.A., Fakhri M. et al.* Effect of selenium on vanadium toxicity in different regions of rat brain // Hum. Exp. Toxicol. — 1998. — 0960-3271. — P.17-21.
19. *Kolsteren P., Rahman S.R., Hilderbrand K., Diniz A.* Treatment for iron deficiency anaemia with a combined supplementation of iron, vitamin A and zinc in women of Dinajpur, Bangladesh // Eur. J. Clin. Nutr. — 1999. — Vol.53, № 2. — P.102-6.
20. *Persson L.A., Lundstrom M., Lonnerdal B., Hernell O.* Are weaning foods causing impaired iron and zinc status in 1-year-old Swedish infants? A cohort study // Acta Paediatr. — 1998. — Vol.87, № 6. — P.618-22.
21. *Wasowicz W., Skladowska M., Popadink S., Perek D.* Selenium and zinc concentration in blood of 3-7 years old cancer children. Department of Clinical Oncology Poland // «Trace metals»: Moscow Symposium, 1989. — М., 1989. — P.63.
22. *Yang F.Y., Lin Z.H., Li S.G., Guc R.Q., Yin Y.S.* Keshau Disease — an Endemic Mitochondrial Cardiomyopathy in China // Moscow Symposium «Trace metals». — 1989. — P.330.

## ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОБЩИХ КОНТРАСТНЫХ ВАНН И ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ СВЕРХВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

*С.В. Клеменков, А.С. Клеменков, И.В. Кубушко, Э.В. Каспаров, А.В. Камнев*

(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 117 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолией в условиях санатория. Больные получали лечение общими контрастными ваннами в сочетании с электромагнитными полями сверхвысокой частоты (ЭМП СВЧ) или лечебной гимнастикой. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спирометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушение ритма и ишемию миокарда – мониторингирования ЭКГ по Холтеру. Доказано, что общие контрастные ванны в сочетании с ЭМП СВЧ при назначении их 3 месяца в год у больных ИБС оказывают достоверно более выраженный тренирующий эффект и антиаритмическое воздействие, чем назначение этих физических факторов 1 месяц в год.

**Ключевые слова.** Контрастные ванны, электромагнитные поля сверхвысокой частоты, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия.

Возможности применения бальнеотерапии, преформированных физических факторов, комбинированной физиотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма мало изучены [1-10]. Данная работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии, гидрокинезитерапии и физических тренировок в восстановительном лечении у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма [1-10]. Исследования позволили установить особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС при разном временном режиме и дать дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются мало исследованными вопросы комбинированного применения гидрокинезитерапии и физических тренировок у больных ИБС с нарушениями ритма, особенно в условиях пригородного санатория [1-10].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния общих контрастных ванн в сочетании с электромагнитными полями сверхвысокой частоты (ЭМП СВЧ) или лечебной гимнастикой на физическую работоспособность и нарушения ритма больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) в условиях санатория.

### Материал и методы

Обследовано 114 больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК по Канадской классификации с нарушениями ритма. Средний возраст больных  $51 \pm 2$  года. У 14 больных ИБС сочеталась с гипертонической болезнью 1 степени и у 13 – 2 степени по классификации ВОЗ.

Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям. Первая группа – 40 больных ИБС, получавших курс общих контрастных ванн и электромагнитных полей сверхвысокой частоты (ЭМП СВЧ) (воздействие мощностью 40 Вт на область проекции сердца), ванны и ЭМП СВЧ чередовались через день. Лечение проводилось в условиях санатория в течение 1 месяца в год.

Вторая группа – 37 больных ИБС, принявших курс общих контрастных ванн и ЭМП СВЧ (через день) в условиях санатория в течение 3 месяцев в год. Третья группа – 37 больных ИБС, которым назначался курс общих контрастных ванн и лечебной гимнастики (через день) в условиях санатория. Лечение осуществлялось в санатории «Лесной» г. Красноярск.

До и после лечения больным ИБС 1-3 групп проводили спирометрическое исследование (аппараты ВЭ-02, Мингограф-34, Спиролит-2). На высоте физической нагрузки определяли потребление кислорода на 1 кг массы тела, частоту дыхания, двойное произведение (пульс  $\times$  давление). Амбулаторное мониторингирование ЭКГ осуществлялось с помощью комплекса «Хьюлетт-Паккард». До и после лечения записывали ЭКГ на магнитную ленту в отведениях  $V_2$  и  $V_5$  в течение 24 часов. Определяли следующие показатели: среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну за 24 часа (1971); среднее число желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну за 24 часа; среднее число наджелудочковых экстрасистол за 24 часа; среднее число эпизодов болевой (БИМ и «немой») (НИМ) ишемии миокарда за 24 часа; среднюю длительность 1 эпизода БИМ, НИМ за 24 часа (мин.); общую длительность БИМ, НИМ за 24 часа (мин.). Исследование рандомизированное, контролируемое. Медикаментозное лечение в группах больных ИБС осуществлялось  $\beta$ -блокаторами.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась на персональном компьютере «Intel-Pentium-III». 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 принимали при  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждения

В группах больных ИБС до лечения достоверной

разницы в величине показателей физической работоспособности не отмечалось (табл. 1). Следовательно, уровень физической работоспособности и коронарного резерва сердца у больных ИБС 1-3 групп статистически достоверно не различался. После курса лечения: показатели физической работоспособности у больных ИБС 1-3 групп возрастали: достоверно увеличилась мощность пороговой нагрузки, частное отдыха, потребление кислорода на 1 кг массы тела, двойное производство. Причем у больных ИБС 2 группы больше, чем у больных ИБС 1 и 3 групп.

По данным амбулаторного мониторинга ЭКГ, до лечения у больных ИБС 1-3 групп среднее число желудочковых и наджелудочковых аритмий достоверно не различалось. После курса лечения в 1 группе больных ИБС среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну достоверно уменьшилось на 48,7%, наджелудочковых экстрасистол – на 43,9%, желудочковых аритмий 4а-4б классов по Б.Лауну – на 3,6%, но статистически недостоверно. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну достоверно уменьшилось на 58,7%, наджелудочковых экстрасистол – на 52,2%. Тогда как желудочковых аритмий 4а-4б класса по Б.Лауну, но недостоверно уменьшилось – на 6,9%. В 3 группе больных ИБС после курса лечения среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну достоверно уменьшилось на 36,5%, наджелудочковых экстрасистол – на 31,7%, в то время как желудочковых аритмий 4а-4б класса по Б.Лауну недостоверно уменьшилось – на 3,3%. Уменьшение среднего числа желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковых экстрасистол после курса лечения во 2 группе

у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушениями ритма, чем применение общих контрастных ванн и ЭМП СВЧ 1 месяц в год в санаторных условиях.

Различий показателей в 1-3 группах больных ИБС до лечения достоверных, характеризующих БИМ и НИМ не обнаружено. После курса лечения у больных ИБС 1 группы достоверно уменьшились: среднее количество эпизодов БИМ на 34,9%; средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 41,9%, общая длительность БИМ – на 36,9%; среднее количество эпизодов НИМ – на 33,0%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 47,6%, общая длительность НИМ – на 41,9%. Достоверно уменьшилось во 2 группе больных ИБС после курса лечения среднее число эпизодов БИМ на 40,5%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 58,1%, общая длительность БИМ – на 41,0%; среднее число эпизодов НИМ – на 43,9%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 52,5%, общая длительность НИМ – на 46,6%. В 3 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число эпизодов БИМ на 23,8%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 39,2%, 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%. Во 2 группе больных ИБС уменьшение показателей БИМ и НИМ было достоверно большим, чем в 1 группе. Следовательно, применение общих контрастных ванн и ЭМП СВЧ 3 месяца в год оказывает более выраженное влияние на БИМ и НИМ (40,5-58,1%), чем применение общих контрастных ванн и ЭМП СВЧ 1 месяц в год (33,0-47,6%) у больных ИБС.

Установлено, что у больных ИБС 1-3 групп анти-

Таблица 1

Показатели физической работоспособности у больных ИБС со стабильной стенокардией на пороговой нагрузке до и после лечения контрастными ваннами и ЭМП СВЧ

Показатели физической работоспособности	Группа больных	Средние величины показателей ( $M \pm m$ ) и достоверность различий				
		До лечения	После лечения	P	P	
					До лечения	После лечения
1. Мощность пороговой нагрузки (Вт)	1	101,3 ± 1,2	132,3 ± 0,2	< 0,001	$P_{1,2} > 0,05$	< 0,001
	2	101,1 ± 0,8	139,4 ± 0,3	< 0,001	$P_{1,3} > 0,05$	< 0,05
	3	101,4 ± 1,3	125,9 ± 1,3	< 0,001	$P_{2,3} > 0,05$	< 0,001
2. Частное отдыха (ед)	1	2,10 ± 0,04	2,35 ± 0,01	< 0,001	$P_{1,2} > 0,05$	< 0,001
	2	2,09 ± 0,03	2,44 ± 0,01	< 0,001	$P_{1,3} > 0,05$	< 0,05
	3	2,08 ± 0,05	2,30 ± 0,02	< 0,001	$P_{2,3} > 0,05$	< 0,001
3. Потребление кислорода (мл/мин/кг) на 1 кг массы тела	1	18,90 ± 0,18	21,32 ± 0,02	< 0,001	$P_{1,2} > 0,05$	< 0,001
	2	18,94 ± 0,11	21,64 ± 0,02	< 0,001	$P_{1,3} > 0,05$	< 0,05
	3	18,86 ± 0,21	20,88 ± 0,18	< 0,001	$P_{2,3} > 0,05$	< 0,001
4. Двойное производство (ед)	1	201,3 ± 1,6	257,3 ± 0,6	< 0,001	$P_{1,2} > 0,05$	< 0,001
	2	201,6 ± 1,2	265,4 ± 1,1	< 0,001	$P_{1,3} > 0,05$	< 0,001
	3	201,4 ± 5,2	252,3 ± 1,3	< 0,001	$P_{2,3} > 0,05$	< 0,001

больных ИБС были достоверно большими, чем в 1 и 3 группах.

Следовательно, применение общих контрастных ванн и ЭМП СВЧ 3 месяца в год оказывает более выраженное тренирующее и антиаритмическое воздействие

аритмическое 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 (+0,61), во 2 (+0,58) и в 3 –

(+0,62) группах; между средним количеством эпизодов НИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну в 1 группе равнялся (+0,64), во 2 – (+0,62), в 3 – (+0,62). Можно полагать, что антиаритмическое влияние общих контрастных ванн в сочетании с ЭМП СВЧ 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 ЭМП СВЧ 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 36 (90%) больных ИБС 1 группы и у 33 (89,2%) – 2 после курса лечения отмечалось повышение физической работоспособности и коронарного резерва сердца. У 4 (10%) больных ИБС 1 группы, у 4 (10,8%) – 2 группы 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 снижением уровня физической работоспособности, при пробе с физической нагрузкой обнаружена ишемия миокарда, которая не наблюдалась до лечения. При амбулаторном мониторинговании ЭКГ после лечения у этих больных общая длительность болевой и «немой»

ишемии миокарда увеличилась, что указывает на ухудшение коронарного кровообращения. При мониторинговании ЭКГ до лечения у этих больных регистрировались желудочковые аритмии 4а-4б класса по Б.Лауну, среднее количество которых после лечения достоверно увеличилось.

Следовательно, применение общих контрастных ванн в сочетании с ЭМП СВЧ 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 электромагнитными полями сверхвысокой частоты в течение 1 или 3 месяцев в год у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК оказывает существенное антиаритмическое воздействие. Антиаритмическое влияние общих контрастных ванн в сочетании с электромагнитными полями сверхвысокой частоты коррелирует у больных ИБС с уменьшением проявлений болевой и «немой» ишемии миокарда. Применение общих контрастных ванн в сочетании с электромагнитными полями сверхвысокой частоты 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 электромагнитными полями сверхвысокой частоты у больных ИБС со стабильной стенокардией 2ФК является выявление при мониторинговании 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 CONTRAST BATHES USE AND ELECTROMAGNETIC FIELD OF ULTRAHIGH FREQUENCY ON EXERCISE PERFORMANCE AND ON ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA

S.V. Klemenkov, A.S. Klemenkov, I.V. Kubushko, E. V. Kasparov, A.V. Kamnev  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

114 examinations of patients with coronary heart disease (CHD), stable angina II functional class with ventricular and supraventricular premature beats were carried out in health center. Patients had contrast bathes treatment in combination with electromagnetic field of ultrahigh frequency or therapeutic exercises. Exercise performance state was estimate with the help of spiroergometry, veloergometry; the influence of physical factors on rhythm disturbance and myocardial ischemia – electrocardiographic Holter monitoring. There was shown, that contrast bathes in combination with electromagnetic field ultrahigh frequency or therapeutic exercises during 3 months per year in patient with coronary heart disease (CHD) have more expressed effect in comparison with physical training 1 month per year.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Каспаров Э.В., Клеменков А.С., Кубушко И.В., Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Разумов А.Н.* 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., Левицкий Е.Ф., Явися А.М., Кубушко И.В., Каспаров Э.В.* Бальнеотерапия и физические тренировки в восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь, 2002. – 296 с.
5. *Клеменков С.В., Явися А.М., Разумов А.Н., Каспаров Э.В., Кубушко И.В., Клеменков А.С.* Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости длитель-

- ным комбинированным применением бальнеотерапии и физических тренировок. — Красноярск-Москва. — Сибирь, 2002. — 125 с.
6. *Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф., Кубушко И.В., Давыдова О.Б.* Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. — Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск. — Т.1. — 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. — Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск. — Т.2. — Кларетианум, 2003. — 276 с.
8. *Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б., Клеменков А.С.* 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., Харьков Е.И., Кубушко И.В., Клеменков А.С., Камнев А.В.* Оптимизация восстановительного лечения коронарной болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением электросна с психотерапией или углекислыми ваннами. — Красноярск. — Кларетианум, 2004. — 144 с.
10. *Клеменков С.В., Разумов А.Н., Каспаров Э.В., Серебряков В.Г., Клеменков А.С., Кубушко И.В.* Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма длительным применением бальнеотерапии в амбулаторных условиях. — Красноярск-Москва. — Кларетианум, 2004. — 120 с.

© КОВАЛЕВА Л.П., СИЗЫХ Т.П. —

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРМАЛЬНОЙ МАЛОМИНЕРАЛИЗОВАННОЙ УГЛЕКИСЛО-ГИДРОКАРБОНАТНО-НАТРИЕВО-СУЛЬФАТНО-КАЛЬЦИЕВОЙ МАГНИЕВОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ С МАЛЫМ СОДЕРЖАНИЕМ КРЕМНИЯ И ЖЕЛЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

*Л.П. Ковалева, Т.П. Сизых*

(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 рассмотрено влияние термальной маломинерализованной углекисло-гидрокарбонатно-натриево-сульфатно-кальциевой магниевой с малым содержанием кремния и железа минеральной воды «Аршан» на начальные этапы развития холелитиаза у больных хроническим холециститом, прошедших курс лечения на курорте «Аршан».

**Ключевые слова.** Желчнокаменная болезнь, санаторно-курортное лечение, маломинерализованная гидрокарбонатно-сульфатно-кальциевая магниевая минеральная вода, источник «Аршан».

Скрытое, бессимптомное начало желчнокаменной болезни (ЖКБ) создает реальную основу для произвольного, бесконтрольного формирования желчных камней [8]. В результате холецистэктомия стала наиболее частой после аппендэктомии операцией в мире [1]. Однако, с удалением желчного пузыря (ЖП) лечение ЖКБ не заканчивается, т.к. биохимические нарушения в работе печени и факторы риска, приведшие к холелитиазу, продолжают оставаться [2]. Одним из главных факторов риска развития ЖКБ является дисфункция в работе ЖП, приводящая к застою желчи и развитию билиарного сладжа (БС) [4,6,9]. Под термином БС понимают смесь твердых частиц и желчи, образующуюся при осаждении растворенных в ней веществ [5,10,11,12].

Ранняя диагностика и профилактика БС и ЖКБ остается наиболее актуальной и перспективной проблемой гастроэнтерологии. В литературе рассматривается метод лечения урсодезоксихолевой кислотой, холицистокинином, но они имеют ряд существенных недостатков: большая продолжительность лечения, трудность решения вопроса об оптимальной дозировке препара-

та, дороговизна препаратов, побочные действия, частое рецидивирование холестериновых камней, избирательное действие на холестериновый литиаз [3,5]. С.П. Чупиным и соавт. был предложен метод лечения фитотерапией в сочетании с очистительными клизмами [8]. В литературе нам не встретилось работ по лечению и профилактике БС минеральной водой (МВ) в сочетании с другими природно-климатическими целебными факторами. Поэтому целью нашего исследования явилось действие термальной маломинерализованной углекисло-гидрокарбонатно-натриево-сульфатно-кальциевой магниевой минеральной воды «Аршан» с малым содержанием кремния и железа на течение БС и ЖКБ у больных, пролеченных на курорте «Аршан».

### Материалы и методы

Обследован 61 человек. Контрольная группа состояла из 22 (жен. — 21, муж. — 1, средний возраст — 24,37±3,26 лет) здоровых лиц. В основную группу вошли 49 (жен. — 43, муж. — 6, средний возраст — 43,25±8,29 лет) больных ЖКБ, которые в последующем прошли

короткий по продолжительности курс ( $12,49 \pm 2,18$  дней) лечения на курорте «Аршан». Диагноз был верифицирован на основании жалоб больных при поступлении, осмотра, данных санаторно-курортных карт и комплекса диагностических обследований.

Больные основной группы в соответствии с классификацией ЖКБ рекомендованной практическому применению 3 съездом научного общества гастроэнтерологов были распределены на группы. В группу 1 отнесли 34 (жен. – 31, муж. – 3, средний возраст –  $38,19 \pm 9,58$  лет) больных с БС; 2 – 6 (жен. – 6, средний возраст –  $42,87 \pm 7,25$ ) с БС и микролитами до 1 см в диаметре; 3 – 9 (жен. – 6, муж. – 3, средний возраст –  $43,13 \pm 10,8$ ) с камнями без БС.

В программу лечения больных основной группы включалось: санаторный режим, диета (стол 5 по Певзнеру), прием МВ «Аршан» из расчета 5-10 мл/кг массы тела, бальнеопроцедуры (ванны, душ), тьюбажи с МВ, кишечные орошения, фитотерапия, ЛФК, массаж, терренкуры. Больные, пролеченные коротким курсом, в сравнении с классической схемой лечения принимали ванны и душ в один день, кишечные орошения через день, а тьюбажи – через один-два дня.

Больным с гиперкинезом ЖП назначали МВ с температурой  $38^{\circ}-40^{\circ}\text{C}$ , с гипокинезом –  $25^{\circ}-30^{\circ}\text{C}$ .

Субъективные симптомы хронического холецистита были оценены в баллах. УЗС осуществлялось на ультразвуковом сканирующем комплексе «Аloka-500». Состояние ЖП и желчевыводящих путей (ЖВП) оценивали по стандартному протоколу.

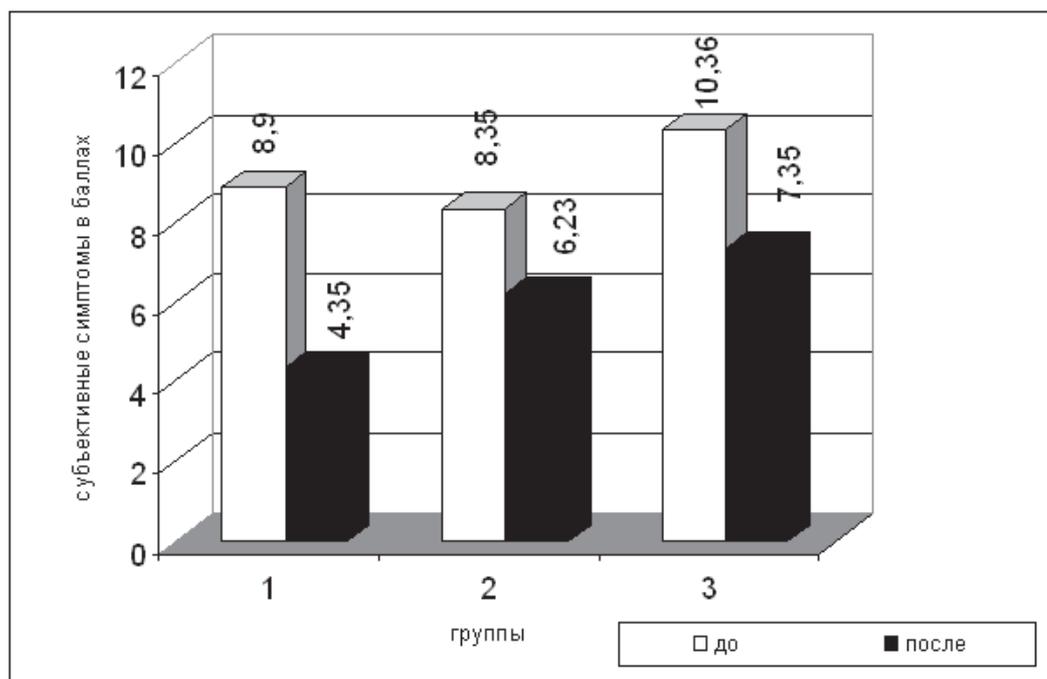
Полученные количественные данные подверглись статистической обработке при помощи пакетов программ Microsoft Excel 97, «Биостатистика для «Windows» на персональном компьютере. Средние значения абсолютных величин представлены в виде средней арифметической и ошибкой средней ( $M \pm m$ ). Для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями использовались непараметрические методы статис-

тического анализа – ранговый непараметрический критерий Мана-Уитни.

### Результаты и обсуждение

После лечения у больных всех трех групп отмечалась положительная динамика клинических симптомов (рис. 1). Так, выраженные в баллах субъективные симптомы после курса лечения у больных группы 1 достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшились в 1,8 раза относительно периода до лечения, 2 – в 1,3, 3 – в 1,4.

У всех больных трех групп при поступлении на курорт «Аршан» по данным УЗС была достоверно ( $< 0,001$ ) утолщена стенка ЖП по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Во всех группах, кроме 1, стенка ЖП была уплотнена, что говорит о хронизации процесса и склерозировании ее. Перегибы ЖП встречались во всех группах (в 17,65% – в 1, в 33,33% – во 2, в 11,11% – в 3). Сладж диагностирован в группах 1 и 2. В группе 1 визуализировались взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела больного. В группе 2 при УЗС нашли сочетание замазкообразной желчи с микролитами, причем микролиты были как в стужке замазкообразной желчи, так и в полости ЖП. Камни были обнаружены и в группе 3. При этом мелкие до 1 см в диаметре камни находили в 77,77 % случаев, а более 1 см в диаметре – в 22,22 % (табл. 1). В группе 1 определялся гипокинетический тип сокращения ЖП. Увеличенный объем ЖП был обнаружен в 1 группе в 44,11 % случаев, во 2 – в 66,66 %, а в 3 – в 44,44 %. Гиперкинетический тип моторики и хронический панкреатит отмечены в группах: в 1 в 55,89 % случаев, во 2 – в 44,44%, а в 3 – 22,22 %. В группе 3 в 33,33% случаев был отслежен гипертонический-гипокинетический тип сокращения ЖП. При этом у этой группы больных ни одна из фаз сокращения ЖП не дифференцировалась. После желчегонного раздражителя объем ЖП увели-



Примечание: \*\*\* -  $p < 0,01$ , p - достоверность различий до и после лечения.

Рис. 1. Балльная оценка субъективных клинических проявлений хронического холецистита у больных, прошедших короткий курс лечения на курорте «Аршан».

чился в среднем на 18%, в последующем же он уменьшился на 80% от первоначального.

После короткого курса лечения на курорте «Аршан» толщина стенки ЖП достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшилась во всех группах, относительно периода до лечения, но показателей контрольной группы не достигла (табл. 1). На уплотненность стенки ЖП и перегибы ЖП санаторное лечение не повлияло.

Итак, термальная маломинерализованная углекисло-гидрокарбонатно-натриево-сульфатно-кальциевая магниевая с малым содержанием кремния и железа минеральная вода источников «Аршан» в комплексе с природными факторами таежно-горного курорта достоверно улучшает клиническое состояние больных ЖКБ, что подтверждается положительной балльной динамикой. Уменьшаются воспалительные (отек) про-

Таблица 1

Кинетика показателей УЗИ желчного пузыря у больных хроническим холециститом, пролеченных на курорте «Аршан»

Группы	n	Этапы лечения	Толщина стенки ЖП, см	Уплотненность стенки ЖП		перегибы ЖП		Размер сладжа, см (M±m)	Частота встречаемости признаков в группах, имеющих:					
				n	%	n	%		Сладж		камни			
									n	%	до 1 см		больше 1 см	
								n	%	n	%	n	%	
Здоровые	12		0,22±0,02											
1	34	До лечения	0,43±0,03 a***			6	17,65	0,65±0,1	34	100,0				
		после	0,31±0,02 a***б***			6	17,65	0,37±0,09 б***	21	57,76 б***				
2	6	До лечения	0,45±0,06 a***	1	16,66	2	33,33	0,54±0,24	6	100,0	6	100,0		
		после	0,29±0,05 a***б***	1	16,66	2	33,33	0,41±0,1 б***	5	83,35	3	50,0		
3	9	До лечения	0,55±0,03 a***	6	66,66	1	11,11				7	77,77	2	22,22
		после	0,37±0,04 a***б***	6	66,66	1	11,11				3	33,33	2	22,22

Примечание: \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$ . Достоверность различий: а – групп исследуемых больных со здоровыми, б- групп исследуемых больных до и после лечения.

Толщина сладжа достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшилась в 1 и 2 группах, где он определялся до лечения. В группе 1 количество больных, имеющих сладж достоверно ( $p < 0,001$ ) стало меньше относительно периода до лечения (табл. 1 и рис. 2). Сладж ушел в 42,24 % случаев, и содержимое ЖП стало однородным, что свидетельствует о дренирующем действии и улучшении коллоидного

явления, за счет чего уменьшается толщина стенки ЖП во всех группах. МВ полностью элиминирует БС у большей части больных или значительно уменьшает его толщину у оставшихся. Без отработки особых режимов по методике, утвержденной Томским НИИ курортологии и физиотерапии, прослежена элиминация микролитов до 1 см в диаметре. Курорт «Аршан», где имеются 3 типа

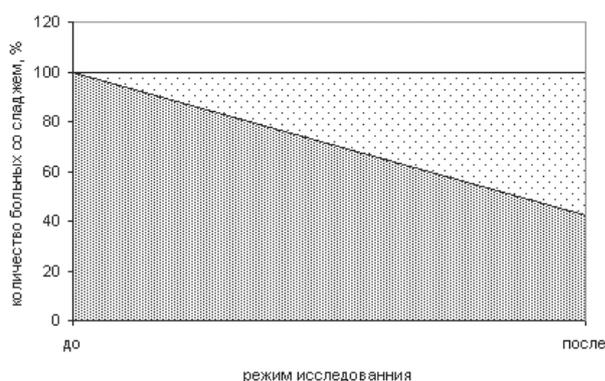


Рис. 2. Количество больных с билиарным сладжем в группе 1 до и после лечения.

состояния желчи. Растворение и элиминация микролитов произошла после санаторного лечения в группах: во 2 – в 50%, в 3 – в 44,44% случаев (рис. 3). Объем ЖП после лечения достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшился в группах 1, за счет нормализации типа сокращения в этой группе в 26,47% случаев, а в группах 2 и 3 этого не прослежено.

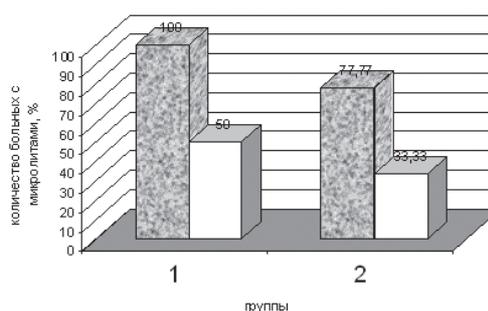


Рис. 3. Количество больных в группах с микролитами до и после лечения на курорте «Аршан».

источников нарзанов (холодные, теплые и горячие), является уникальным природным лечебным фактором, показанным для лечения предкаменной и начальной стадий ЖКБ. МВ «Аршан» благотворно влияет на причины и механизмы этого процесса. Необходимо дальнейшее изучение этой проблемы и, в частности, отработка режимов и способов лечения МВ ЖКБ, особенно первых двух ее стадий.

# THE METHOD OF TREATMENT OF PATIENTS WITH GALLBLADDER DISEASE WITH MINERAL WATER

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

At presents work the method of treatment with mineral water of spa "Arshan" of the patients with gallbladder disease on the stage of beginning is presented.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Валенкевич Л.Н.* Гастроэнтерология в гериатрии. – Л.: Медицина, 1987. – 239 с.
2. *Виноградов В.В., Мазеев П.Н., Зима П.И.* Диагностика холецистита. – М.: Медицина, 1978. – 198 с.
3. *Георгадзе А.К., Карпов В.И., Коротков В.В.* Медикаментозное лечение желчнокаменной болезни хенодесоксихолевой и урсодесоксихолевой кислотой: (обзор зарубежной литературы) // Клини. мед. – 1987. – № 1. – С.32-37.
4. *Ильиченко А.А.* Билиарный сладж – новая проблема в гастроэнтерологии // Трудный пациент. – 2004. – Т.2, № 10. – С.30-35.
5. *Кой С.В.* Желчный осадок // Межд. журн. мед. практики. – 2000. – № 10. – С.38-48.
6. *Логонов А.С.* К проблеме холестаза // Акт. вопросы гастроэнтерологии. – М., 1974. – Вып.7. – С.66-69.
7. *Терентьева Л.А., Розенфельд М.К.* Лечебные минеральные воды. – Рига: Звайгзне, 1980. – 220 с.
8. *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.
9. *Jaonowicz P., Kratzer W. et al.* Gallbladder sludge: spontaneous course and incidence of complications in patients with stones // Hepatology. – 1994. – Vol. 20. – P.291-294.
10. *Lee S.P.* Pathogenesis of biliary sludge // Hepatology. – 1990. – Vol. 12. – P.200-205.
11. *Lee S.P.* Biliary sludge: curiosity or culprit? [Editorial] // Hepatology. – 1994. – Vol. 20. – P.524-525.
12. *Lee P., Maher K., Nicholls J.F.* Origin and fate of biliary sludge // Gastroenterology. – 1988. – Vol. 94. – P.170-176.

© БРИЛЬ Е.А. –

## ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ЗУБОВ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ

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.** Наши исследования показали, что эффективность профилактики кариеса зубов значительно снижается на фоне вторичных иммунодефицитных состояний (ИДС), вызванных ортодонтическим аппаратным лечением. Предлагаемый метод профилактики позволил купировать иммунодефицитное состояние, возникающее на этапах ортодонтического лечения, и повысить эффективность профилактики кариеса зубов.

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

В последнее время многие исследователи связывают возникновение и прогрессирование кариеса зубов у ортодонтических больных с различными соматическими, эндокринными, психосоматическими заболеваниями. Установлена зависимость эффективности ортодонтического лечения от общего состояния организма [3,4,5].

Профилактика кариеса зубов у ортодонтических больных проводится с использованием кальцийфосфат- и фторсодержащих гелей до начала и во время ортодонтического лечения [1,2]. Однако, существует мнение, что эффективность профилактики кариеса зубов и его осложнений значительно снижается на фоне иммунодефицитных состояний. Степень активности кариеса зубов взаимосвязана с выраженностью иммунодефицитного состояния, а использование иммуномодулирующей терапии позволяет снизить прирост интенсивности кариеса зубов [1,5].

В специальной литературе, практически отсутствуют данные о состоянии иммунной системы у ортодонтических больных, о связи иммунодефицитных состо-

яний с распространенностью зубочелюстных аномалий и деформаций (ЗЧАД). Изучение распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков с иммунодефицитными состояниями, выявление периодов иммунологического напряжения на этапах ортодонтического лечения позволит разработать качественно новый подход к профилактике кариеса зубов у этих больных.

В связи с вышеизложенным – целью исследования явилась разработка новых патогенетических подходов к профилактике кариеса зубов у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями в процессе ортодонтического лечения.

### Материалы и методы

Для выполнения поставленных задач было проведено комплексное исследование клинического, иммунологического и стоматологического статуса у 68 детей в возрасте от 9 до 10 лет, проживающих с момента рождения в Советском районе г. Красноярск, имеющих здоровые ткани пародонта.

Обследование детей проводилось на базе иммуно-

логического центра Красноярской краевой клинической больницы № 1, на базе центра психологического здоровья Красноярского Государственного Университета. Формирование групп детей проводилось совместно с врачом-педиатром, врачом-иммунологом, врачом-стоматологом и врачом-психологом.

Регистрация стоматологического статуса проводилась в картах обследования ВОЗ и специально разработанных картах. У всех обследованных детей один раз в году проводилось изучение стоматологического статуса по показателям распространенности кариеса (в %), интенсивности кариеса временных и постоянных зубов (индексы КПУ, кп+КПУ зубов, КПП, кп+КП поверхностей), локализации кариозных поражений, очагов деминерализации зубов. Скорость реминерализации эмали зубов изучалась с помощью ТЭР-теста (1986).

Исследование системы клеточного иммунитета проводилось методом лазерной проточной цитометрии. В работе был использован проточный лазерный цитометр FACS Calibur американской компании Becton Dickinson и программа Timbuctu. В сыворотке крови детей определяли содержание: общих Т-лимфоцитов (СД-3 лимфоцитов), Т-лимфоцитов хелперов (СД-4 лимфоцитов), Т-лимфоцитов супрессоров (СД-8 лимфоцитов). Определяли значение иммунорегуляторного индекса (ИРИ), т. е. соотношение СД-4 лимфоцитов к СД-8 лимфоцитам.

Для определения эффективности профилактических мероприятий на этапах ортодонтического лечения детей были сформированы две группы: первая группа – контрольная (32 детей) и вторая – профилактическая (36). В первой группе детей проводили обучение методам правильного ухода за полостью рта, санации полости рта; покрытия зубов реминерализующим гелем Белагель Са/Р, производства ЗАО «ВладМиВа» г.Белгород. На курс назначали 10 аппликаций. Профилактические курсы проводили 2 раза в году.

Детям второй группы дополнительно назначали иммунокорректоры: анкир по 1табл. 3 раза в день, рибомунил по 1 табл. 3 раза в день, милдронат по 1 капс. 3 раза в день в течение 1 месяца. Следует отметить, что выше указанные

препараты назначали только в выявленные нами периоды иммунологического напряжения, т.е. через один, через пять и пятнадцать месяцев от начала аппаратного лечения.

Эффективность иммунотерапии оценивали через каждые шесть месяцев от ее начала по динамике показателей иммунокомпетентных клеток и по показателям прироста кариеса зубов и полостей в сравнении с контрольной группой.

Данные исследований подвергались математико-статистической обработке по методу Стьюдента на ПЭВМ типа IBM PC с использованием пакета статистических программ Excel приложения Microsoft Office для среды Windows.

### Результаты и обсуждение

Полученные данные показали, что у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями (ЗЧАД) показатели стоматологического статуса с возрастом имели

Таблица 1

**Динамика интенсивности кариеса зубов у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями (ЗЧАД) в процессе комплексной иммунокорректирующей терапии**

Группы детей с ЗЧАД	Сроки осмотров	Показатели кариеса зубов в течение двух лет, в среднем на одного ребенка			
		КПУ + кп	КПУП + кпп	Прирост кариеса	
				по кп зубов	по кп поверхностей
1. Контрольная (n=32)	Первый осмотр	2,05±0,32	3,48±0,20	-	-
	Последний осмотр (через 24 месяца)	5,30±0,10**	7,35±0,51**	3,25±0,10	3,87±0,24
2. Профилактическая (n=36)	Первый осмотр (до иммунокоррекции)	3,35±0,30	4,27±0,12	-	-
	Последний осмотр через 24 месяца (после иммунокоррекции)	4,17±0,34*	5,23±0,10*	0,82±0,02	0,96±0,10

*Примечание:* достоверность различий дана по группам относительно исходных показателей: \* - p<0,05, \*\* - p<0,01.

тенденцию к ухудшению. Так, у детей первой группы (контрольной) существенно изменился показатель интенсивности кариозного процесса: прирост по индексу КП зубов через два года от начала наблюдения составил 3,25±0,10 (p<0,01), по индексу КП поверхностей 3,87±0,24 (p<0,01). У детей второй группы после комплексной иммунокорректирующей терапии произошло

Таблица 2

**Показатели резистентности эмали зубов у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями в процессе использования предлагаемого способа профилактики кариеса зубов на этапах аппаратного лечения**

Группы детей с ИДС	Сроки осмотров	Тест резистентности эмали зубов (ТЭР-тест), в %
1. Контрольная (n=32)	Первый осмотр	46,2±2,1
	Последний осмотр (через 24 месяца)	62,3±3,0 *
2. Профилактическая (n=36)	Первый осмотр (до иммунокоррекции)	50,0±2,0
	Последний осмотр Через 24 месяца (после иммунокоррекции)	34,4±1,3 **

*Примечание:* достоверность различий дана по группам относительно исходных показателей: \* - p<0,05, \*\* p<0,01.

существенное снижение прироста кариеса зубов в отличие от контрольной группы ( $p < 0,05$ ), (табл.1).

У детей второй группы по истечении 24 месяцев улучшился показатель кислотоустойчивости эмали, а у детей контрольной — отмечалось снижение структурно-функциональной резистентности эмали за аналогичный период времени (табл.2).

Исследование динамики показателей клеточного звена иммунитета у детей первой группы (контрольной) позволило установить достоверное снижение содержания СД-3 лимфоцитов ( $p < 0,01$ ) (табл.3). У детей второй группы, которым дополнительно применяли иммунокоррекцию, отмечалось достоверное увеличение содержания СД-3 лимфоцитов ( $p < 0,01$ ).

Результаты исследований показали, что у детей первой группы (контрольной) нарушалось соотношение основных субпопуляций Т-клеток, за счет достоверно-

го снижения СД-4 лимфоцитов ( $p < 0,01$ ). Это наглядно подтверждалось изменением иммунорегуляторного индекса (ИРИ), который достоверно снижался с  $1,16 \pm 0,06$  до  $0,70 \pm 0,08$  ( $p < 0,001$ ). У детей второй группы после иммунокорректирующей терапии значительно повышалось количество хелперных субпопуляций Т-лимфоцитов, снижалось содержание СД-8 лимфоцитов, а значение ИРИ увеличивалось.

Таким образом, у детей, получавших иммунокорректирующую терапию, показатели иммунной системы полностью нормализовались. Повышался уровень общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов, увеличивалось значение ИРИ. Предлагаемый способ профилактики позволил купировать иммунодефицитное состояние, возникающее на этапах ортодонтического лечения, и тем самым значительно повысил эффективность профилактики кариеса зубов.

Таблица 3

Динамика показателей иммунокомпетентных клеток у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями до и после иммунокорректирующей терапии

Группы детей с ЗЧАД	Сроки осмотров	Интенсивность кариеса зубов по КПУ+кп	Показатели (M±m)			
			СД-3 (%)	СД-4 (%)	СД-8 (%)	ИРИ отн.ед.
1. Контрольная (n=32)	Первый осмотр	2,05±0,32	52,0±1,3	29,0±1,9	25,0±0,6	1,16±0,06
	Последний осмотр (через 24 месяца)	5,30±0,10 **	36,0±1,1 **	17,0±1,6 **	24,0±0,3	0,70±0,08 ***
2. Профилактическая (n=36)	Первый осмотр (до иммунокоррекции)	3,35±0,30	48,0±0,6	23,0±1,7	26,0±0,8	0,88±0,06
	Последний осмотр через 24 месяца (после иммунокоррекции)	4,17±0,34 *	68,0±1,1 **	42,0±1,1 ***	22,0±1,1	1,90±0,12 ***

Примечание: достоверность различий дана по группам относительно исходных показателей: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

## CARIES PREVENTION DURING THE ORTHODONTIC TREATMENT OF CHILDREN

E.A. Bril

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Our researches achieved the reduction of preventive measures effectiveness because of the secondary immunodeficiency states. The reason of it is orthodontic treatment. This suggested preventive measure allowed to avoid immunodeficiency states, which take place under the orthodontic treatment, and to double effectiveness of caries prevention.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дистель В.А., Сунцов В.Г., Вагнер В.Д. Зубочелюстные аномалии и деформации. — М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2001. — С.151.
2. Карницкая И.В. Профилактика негативных изменений в органах и тканях полости рта при ортодонтическом лечении детей у стоматолога: Автореф. дис. ... к.м.н. — Омск, 1999. — 21 с.
3. Орешака О.В. Характеристика органов и тканей полости рта при ортодонтической патологии у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу: Автореф. дис. ... к.м.н. — Омск, 1998. — 22 с.
4. Перова Е.Г. Профилактика и лечение ЗЧАД у детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата: Автореф. дис. ... к.м.н. — Омск, 2000. — 20 с.
5. Русина Н.Г. Характеристика стоматологического здоровья и профилактика заболеваний зубочелюстной системы у детей, проживающих в различных регионах Красноярского края: Автореф. дис. ... д.м.н. — Омск, 2000. — 28 с.

© НИКОЛАЕВ С.М., ЦЫРЕНЖАПОВ А.В., НИКОЛАЕВА Г.Г., ЧУКАЕВ С.А., САМБУЕВА З.Г., ТАНХАЕВА Л.М., ДАРГАЕВА Т.Д., МАТХАНОВ Э.И. –

## АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГРАНУЛ СУХОГО ЭКСТРАКТА ГОРЕЧАВНИКА БОРОДАТОГО

С.М. Николаев, А.В. Цыренжапов, Г.Г. Николаева, С.А. Чукаев, З.Г. Самбуева, Л.М. Танхаева, Т.Д. Даргаева, Э.И. Матханов\*\*

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – д.б.н., проф. В.М.Корсунов, отдел биологически активных веществ, рук. – д.м.н., проф. С.М.Николаев; ООО Межотраслевое научно-производственное объединение «Байкалфарм», директор – Э.И.Матханов)

**Резюме.** Установлено, что гранулы сухого экстракта горечавника бородатого (ГГБ) обладают антиокислительной активностью в условиях *in vitro*. При этом предотвращается инициация перекисного окисления липидов (ПОЛ) реактивом Фентона, повышается устойчивость эритроцитарных мембран и не ингибируется осмотический гемолиз. Ингибирование гипероксисления, вероятно, обусловлено высоким содержанием в ГГБ биологически активных веществ *g*-пироновой природы: флавонов и ксантонов, являющихся природными антиоксидантами. Указанные вещества, очевидно, взаимодействуя со свободными радикалами, замедляют интенсивность радикальных реакций с дальнейшим уменьшением активности и концентрации образующихся токсичных перекисных продуктов.

**Ключевые слова.** Горечавник бородатый, антиоксидантное действие, гранулы экстракта, ксантоны, флавоны.

В последние десятилетия за рубежом широко проводятся исследования растений семейства горечавковых. Интерес к горечавкам объясняется тем, что из них выделены перспективные классы соединений – флавоноиды, ксантоны, горькие гликозиды, относящиеся к подгруппе секоиридоидов. По литературным данным перечисленные классы природных соединений обладают высокой фармакологической активностью [15]. Лекарственные формы из них широко применяются в народной и тибетской медицине при заболеваниях органов пищеварения, а также как противовоспалительные средства при заболеваниях верхних дыхательных путей и как ранозаживляющие при порезах, нарывах, ожогах и отморожениях [2,3,4,14].

Одним из представителей семейства Gentianaceae является горечавник бородатый *Gentianopsis barbata* (Fröel.) Ma. – однолетнее травянистое растение 10-60 см высотой, произрастающий на лесных лугах, луговых склонах, по лесным опушкам, солонцеватым берегам рек на территории России, на лугах Средней Азии [7]. В народной медицине настой травы горечавника бородатого применяется в качестве средства, возбуждающего аппетит и улучшающего пищеварение, при расстройствах желудочно-кишечного тракта. Настой травы растения рекомендуют при малокровии и как общеукрепляющее, особенно после перенесенных тяжелых заболеваний, большим туберкулезом, со злокачественными новообразованиями [13].

В надземной части и корнях горечавника бородатого обнаружены соединения *g*-пироновой природы: а) флавоноиды – апигенин, лютеолин, генкванин, хризоэриол, космосиин, тилианин, цинарозид, 7-О-β-Д-глюкозид диосметина; б) ксантоны – 1,7-дигидрокси-3,8-диметоксиксантон (гентиакаулеин), 1-гидрокси-3,7,8-триметоксиксантон (декуссатин), 1,7,8-тригидрокси-3-метоксиксантон (гентиакохианин или свертанин), 1,8-дигидрокси-3,7-диметоксиксантон (сверти-

аперенин или метилсвертианин), 1-О-β-Д-глюкопиранозил-3,7,8-триметоксиксантон, 1-О-β-Д-глюкопиранозил-7-гидрокси-3,8-диметоксиксантон, 1-О-β-Д-примверозил-3,7,8-триметоксиксантон, 1-О-примверозил-7-гидрокси-3,8-диметоксиксантон [11]. Выделены алкалоиды (0,17%), дубильные вещества (следы), кумарины и горечи [4]. Сухой экстракт горечавника бородатого (ГХ), зарегистрирован как оригинальное средство «генчихол», которое превосходит фламин и аллохол по влиянию на скорость секреции желчи у белых крыс [8,11].

Целью данной работы явилось определение антиоксидантного действия гранул сухого экстракта из надземной части горечавника бородатого.

### Материалы и методы

Эксперименты проведены в двух сериях опытов. В первой серии проводилась оценка кинетики перекисного окисления липидов (ПОЛ) методом индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) [12]. В качестве индуктора ХЛ использовали 10мМ FeSO<sub>4</sub>. Измерение интенсивности ХЛ проводили на приборе «Хемилюминометр РХЛ-01» (Россия). Инкубационную смесь помещали в ячейку, термостатируемую при 37°C, и находящуюся в темновой камере. При определении Fe<sup>2+</sup>-индуцированной ХЛ в качестве модельной системы использовали суспензию липопротеидов (ЛП) яичного желтка. Суспензия готовилась из свежих куриных яиц и фосфатного буфера (20 мМ КН<sub>2</sub>РO<sub>4</sub>, 10 мМ КСl, рН 7,4), взятых в соотношении 1:1. Инкубационная смесь содержала 0,5 мл суспензии ЛП желтка, 0,9 мл фосфатного буфера, 0,5 мл эозина, 0,1 мл водного раствора гранул горечавника бородатого (ГГБ) в конечной концентрации 0,24; 0,72 и 2,4 мг/мл. После двухминутной инкубации для иницирования ХЛ в систему вводили 0,2 мл 10<sup>-2</sup> М раствора FeSO<sub>4</sub>. Интенсивность ХЛ регистрировали в течение 3-х минут и на кривой анализировали

следующие параметры: амплитуду быстрой вспышки ХЛ ( $I_1$ ), скорость ХЛ на начальной экспоненциальной стадии медленной вспышки, определяемой как тангенс угла наклона кинетической кривой медленной вспышки ( $tg \delta$ ), амплитуду медленной вспышки ( $I_2$ ). По зарегистрированным уровням хемилюминесценции проводили графический расчет антиокислительной активности указанных доз испытуемого средства.

Во второй серии исследовали мембраностабилизирующее действие ГГБ в концентрациях 5; 25; 50 мг/мл. В качестве объекта исследования использовали 1% суспензию отмытых донорских эритроцитов. Гемолиз эритроцитов вызывали реактивом Фентона (перекисный гемолиз) и добавлением дистиллированной воды (осмотический гемолиз) [6]. Компоненты, входящие в состав реактива Фентона, были использованы в минимальных концентрациях, вызывающих полный лизис 1% суспензии эритроцитов:  $FeSO_4 \cdot 7H_2O - 0.01$  мг/мл  $H_2O_2 - 0/2$  мг/мл (в пересчете на 100% перекись). Для получения осмотического гемолиза к суспензии эритроцитов добавляли равный объем дистиллированной воды. Степень гемолиза измеряли через 24 часа по поглощению надосадочной жидкости при 420 нм. Действие ГГБ на гемолиз эритроцитов оценивали в процентах по отношению к поглощению в контроле (без добавления средств в инкубационную среду). Поскольку раствор ГГБ имел собственную окраску, были поставлены дополнительные контрольные пробы на цвет указанных средств в соответствующих дозах. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

Полученные данные показали, что с повышением дозы наблюдается существенное ингибирующее влияние ГГБ на кинетику  $Fe^{2+}$ -индуцированной хемилюминесценции в тестируемой системе, о чем свидетельствует уменьшение амплитуды «быстрой вспышки», а также снижение скорости возрастания «медленной вспышки» ХЛ. При введении ГГБ в концентрации 0.72 мг/мл в инкубационную среду снижается показатель  $I_1$ , характеризующий амплитуду «быстрой вспышки» на 12% по сравнению с данными контрольной пробы, не содержащей гранулы. Наряду с этим, при использовании ГГБ в концентрациях 0,72 и 2,4 мг/мл отмечалось снижение скорости возрастания «медленной вспышки» ХЛ на 25 и 74%, соответственно, по сравнению с контролем. Рассчитанное значение антиокислительной активности

ГГБ составило  $7,14$  (г/л)<sup>-1</sup>, что позволяет отнести его к группе растительных средств с антиокислительными свойствами.

Во второй серии опытов установлено, что ГГБ в концентрациях 5 и 25 мг/мл проявляют выраженное мембраностабилизирующее действие, о чем свидетельствует уменьшение гемолиза, вызванного реактивом Фентона, в 1,5 раза по сравнению с контролем. Вместе с тем, применение ГГБ в концентрации 5 мг/мл не сопровождалось заметным повышением устойчивости мембран эритроцитов к действию дистиллированной воды.

Следовательно, данные экспериментов с использованием индуцированной хемилюминесценции в условиях *in vitro* свидетельствуют о том, что ГГБ обладают антиокислительной активностью, проявляющуюся ингибированием липидных радикалов, которые образуются в модельной системе. Благодаря этому предотвращается инициация ПОЛ реактивом Фентона и повышается устойчивость эритроцитарных мембран. Высказанное предположение достаточно вероятно, поскольку ГГБ не ингибируют осмотический гемолиз, что могло бы наблюдаться, если бы данное средство за счет процессов сорбции вызывало стабилизацию мембран клеток [6].

Ранее установлено, что ГГБ обладают желчегонной и гепатопротекторной активностью [8,15]. Ингибирование гиперокисления в мембранных структурах гепатоцитов обусловлено высоким содержанием в ГГБ биологически активных веществ  $\gamma$ -пироновой природы: флавонов и ксантонов, являющихся природными антиоксидантами [1,8,15]. Они, взаимодействуя со свободными радикалами, замедляют интенсивность радикальных реакций с уменьшением активности и концентрации образующихся токсичных перекисных продуктов. В частности, доминирующие в сумме ксантонов горечавника бородатого ксантоновый агликон гентиакаулеин и его ксантоновый гликозид гентиабаварозид [11], обладают сравнительно выраженными мембраностабилизирующими свойствами [9,10,15]. Можно допустить, что ксантоновый агликон гентиакаулеин и его ксантоновый гликозид гентиабаварозид способствуют проявлению антиокислительной и мембраностабилизирующей активностей гранул горечавника бородатого.

Таким образом, гранулы сухого экстракта горечавника бородатого обладают антиокислительным свойством при индуцированной хемилюминесценции в условиях *in vitro* и проявляют выраженную мембраностабилизирующую активность при гемолизе эритроцитов, вызванного реактивом Фентона.

### ANTIOXIDANT EFFECT OF GRANULES OF GENTIANA BARBATA

S.M.Nikolaev, A.V.Tsirenzapov, G.G.Nikolaeva, S.A.Chukaev, Z.G.Sambueva, L.M.Tankhaeva, T.D.Dargaeva, E.I.Matkhanov

(Institute of General and Experimental Biology, SLR Inter-Branch Scientific-Industrial Association «Baikalfarm»)

It is established that granules of *Gentiana barbata* extract has antioxidant activity *in vitro*. In this case initiation of peroxide lipid oxidation process which initiated by Fenton's reactive is decreased, stability of erythrocyte's membranes increases and osmotic hydrolysis is not observed. Hyperoxydative inhibition is the result of a high content of  $\gamma$ -pyrone-cycle biologically active substances, like flavonoids and xanthenes, which are native antioxidants. These substances react with free radicals and as a result diminish intensity of radical reactions and decrease activity and concentration of toxic peroxide-containing products.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барабой В.А., Чеботарева Е.Е. Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии. — Киев: Наукова думка, 1984. — 184 с.
2. Баторова С.М., Яковлев Г.П., Базарон Э.Г. «Дзэйцхар Мигчжан» - памятник тибетской медицины. — Новосибирск: Наука, 1985. — 88 с.
3. Гаммерман А.Ф., Семичов Б.В. Словарь тибетско-латино-русских названий лекарственного растительного сырья, применяемого в тибетской медицине. — Улан-Удэ, 1963. — 180 л.
4. Израильсон В.Ф. Культура горечавки желтой в Новосибирске // Вторая республиканская конференция по медицинской ботанике. — Киев, 1988. — С.120.
5. Карпович В.Н. Фитохимическое исследование забайкальских видов горечавковых // Вопросы фармакогнозии: Тр. ЛХФИ. — 1960. — Т. 12, вып. 1. — С.201-208.
6. Ковалев И.Е., Данилова Н.П., Андронати С.А., Жеребин Ю.Л. Влияние эноmelанина на гемолиз эритроцитов, вызываемый свободнорадикальными реакциями и др. факторами // Фармакология и токсикология. — 1986. — № 4. — С.89-91.
7. Мальшев Л.И., Пешкова Г.А. Флора Центральной Сибири. — Новосибирск: Наука. 1979. — Т. 2. — С.709-718.
8. Николаев С.М. Желчегонное действие экстракта горечавки бородачой (*Gentiana barbata* Froel.) // Фармация. — 1985. — № 3. — С.16-19.
9. Николаев С.М. Полифенольные комплексы при заболеваниях гепатобилиарной системы // Тезисы докладов IV Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям. — Ташкент, 1982. — С.32-33.
10. Николаев С.М., Цыренжапов А.В., Самбува З.Г., Николаева Г.Г., Танхаева Л.М., Даргаева Т.Д. Мембраностабилизирующее действие природных ксантоновых соединений // Фитотерапия в Украине. — 2001. — № 3. — С.26-29.
11. Николаева Г.Г. Фитохимическое исследование растений семейства Горечавковых флоры Сибири: Автореф дис. ... докт.фарм. наук. — Улан-Удэ, 2000 — 40 с.
12. Сыров В.Н., Хусбактов В.А., Гукасов В.М. и др. Антиоксидантная активность некоторых растительных фенольных соединений // Химико-фармацевтический журнал. — 1987. — № 1. — С.59-62.
13. Телятьев В.В. Целебные клады. — Иркутск: Восточно-Сибирское книжное изд-во, 1991. — 400 с.
14. Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т.С. Лекарственные растения в монгольской медицине. — Улан-Батор, 1985. — 390 с.
15. Цыренжапов А.В. Сравнительная оценка желчегонного и гепатозащитного действия лекарственных средств из растений семейства горечавковых: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — Улан-Удэ, 1999. — 24 с.

© ЛЫГДЕНОВА Б.Б., АСЕЕВА Т.А., ЧЕХИРОВА Г.В., ПЕТРОВ Е.В., МАТХАНОВ И.Э. —

## МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ФИТОЧАЕ «СЕДАФИТ»

Б.Б. Лыгденова, Т.А. Асеева, Г.В. Чехирова, Е.В. Петров, И.Э. Матханов

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

**Резюме.** Разработана биологически активная добавка к пище в форме фиточая для профилактики и лечения неврозов, в состав которой входят официальные лекарственные растения. Для стандартизации разработана методика количественного определения суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии.

**Ключевые слова.** Спектрофотометрия, методика количественного определения суммы флавоноидов, фиточай «Седафит».

Актуальность разработки средств, обладающих мягким седативным действием, обусловлена возросшими нагрузками на нервную систему человека, вызванными высокими темпами современной жизни, глобальными социально-экономическими преобразованиями, уменьшением доли физического труда в жизни современного человека и психотравмирующими ситуациями [9]. В настоящее время доказана эффективность применения препаратов из лекарственных растений в качестве седативных средств, при этом наиболее эффективными являются препараты, содержащие в своем составе несколько компонентов [3,7].

В связи с вышеизложенным разработано многокомпонентное седативное средство растительного происхождения в форме фиточая.

Разработка рецептуры фиточая, условно названного «Седафит», осуществлялась на основе анализа данных литературы о седативной активности извлечений из различных лекарственных растений [5,7,11], а также данных фармакологического скрининга. В результате была составлена рецептура, включающая следующие ингредиенты: трава пустырника пятилопастного

(*Leonurus quinquelobatus* Gilib.), листья мяты перечной (*Mentha x piperita* L.), цветки ромашки аптечной (*Matricaria recutita* L.), корневища с корнями валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L.), корни шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi).

В последние годы предъявляются высокие требования к качеству фитопрепаратов и биологически активных добавок к пище, что предполагает использование современных и точных методов стандартизации [2,8,10]. Согласно этим требованиям разработана методика количественного определения содержания суммы флавоноидов в фиточае, основанная на дифференциальной спектрофотометрии, так как флавоноиды являются одной из доминирующих групп биологически активных веществ растений, входящих в состав фиточая, и во многом обуславливающих их суммарный фармакологический эффект [1].

### Материалы и методы

Объектом исследования служили образцы растений: трава пустырника пятилопастного, листья мяты перечной, цветки ромашки аптечной, корневища с корнями

валерианы лекарственной, корни шлемника байкальского.

Изучение качественного состава флавоноидов проводили методом одномерной и двумерной хроматографии на бумаге марки «Filtrak» FN-12, FN-16 (ГДР), а также тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol» (Чехия) в системах растворителей: н-бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2); уксусная кислота 15%.

При разработке методики количественного определения суммы флавоноидов было использовано хроматографически чистое вещество – государственный стандартный образец (ГСО) – лютеолин (ФС 42-2970-93). Приготовление раствора ГСО лютеолина с алюминием хлоридом проводили согласно ГФ XI. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре СФ-46 (ЛЮМО) в кюветках с толщиной слоя 10 мм.

### Результаты и обсуждение

Для разработки методики количественного определения флавоноидов в фиточае «Седафит» был использован метод дифференциальной спектрофотометрии, отличающийся высокой точностью и экспрессностью, и вследствие этого широко применяемый в последнее время для количественного анализа флавоноидов в растительном сырье [4]. Метод базируется на реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом. Происходящий при этом батохромный сдвиг первой полосы поглощения флавоноидов с 330-350 нм до 390-415 нм позволяет применить в качестве контроля испытуемый раствор без реактива и тем самым исключить влияние сопутствующих окрашенных веществ. В качестве стандартного вещества использовали лютеолин, максимум дифференциального спектра которого (400±1 нм) совпадает с максимумом дифференциального спектра извлечения из фиточая «Седафит» (400±3 нм) (рис. 1).

В процессе разработки методики количественного определения изучено влияние условий экстракции на выход флавоноидов при получении извлечений из фиточая. В результате подобраны оптимальные условия извлечения действующих веществ из растительного сырья: экстрагент – 70% этиловый спирт, степень измельчения – 1 мм, соотношение сырье-экстрагент – 1:50, 2-кратная экстракция, время 1-й и 2-й экстракции – 60 мин.

Методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в фиточае «Седафит»

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц 1 мм. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 250 мл и приливают 50 мл 70% этилового спирта. Колбу присоединяют к обратному холодильнику, нагревают до кипения на водяной бане и выдерживают в течение 1 часа, периодически перемешивая. Извлечение охлаждают до комнатной температуры и фильт-

руют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Фильтр помещают в колбу для экстрагирования, прибавляют 50 мл 70 % спирта, присоединяют обратный холодильник и проводят вторую экстракцию при кипении в течение 1 часа. Извлечение фильтруют в ту же мерную колбу, объем раствора доводят до метки 70% этиловым спиртом и перемешивают (раствор А). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 3 мл раствора А и 2 мл 2% раствора алюминия хлорида, доводят объем раствора 70% этиловым спиртом до метки (раствор Б). Через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора Б в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 400 нм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 3 мл раствора А, доведенного 70% этиловым спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора комплекса ГСО лютеолина с алюминия хлоридом.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в абсолютно сухом сырье в % X вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 2 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 3 \cdot (100 - W)}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D<sub>0</sub> – оптическая плотность ГСО лютеолина; m – масса сырья в г; m<sub>0</sub> – масса ГСО лютеолина в г; W –

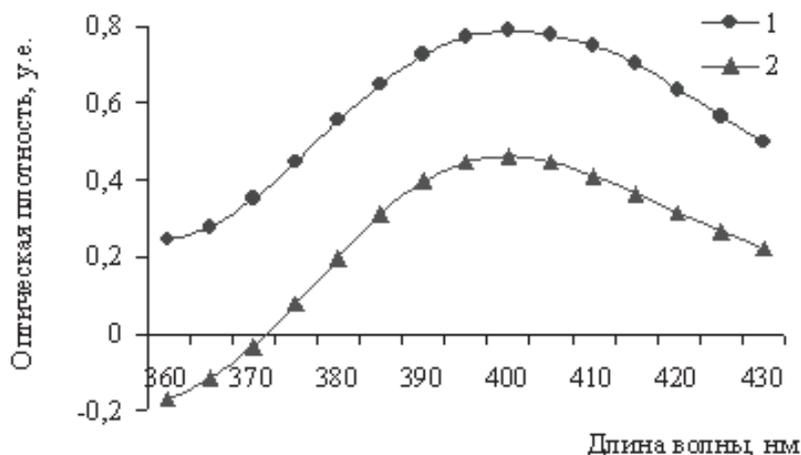


Рис.1. Спектры поглощения спиртового извлечения из фиточая и ГСО лютеолина: 1 – дифференциальный спектр извлечения (1:625, 70% спирт); 2 – дифференциальный спектр лютеолина (с 0,00001 мг/мл, 70% спирт).

потеря в массе при высушивании сырья в %.

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, относительная ошибка единичного определения составляет 3,74 %. Отсутствие систематической ошибки методики доказано при помощи опытов с добавками ГСО лютеолина непосредственно при экстракции сырья. Полученные результаты приведены в таблице 2.

Таблица 1

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в фиточае

f	x	S	Sx	P	t	Δx	ε, %	ε, %
9	1,03	0,01703	0,00539	95	2,26	0,04	1,18	3,74

На основании данных из таблицы 2 можно сделать вывод, что относительная ошибка опыта находится в пределах случайной ошибки предложенной методики, что свидетельствует об отсутствии систематической ошибки при определении содержания суммы флавоноидов в фиточае. В исследованных пробах фиточая содержание суммы флавоноидов находилось в пределах

от 0,96 до 1,09%. Норму по этому показателю предложено установить не менее 0,50 %.

Таким образом, в результате проведенных исследований разработана методика количественного определения суммы флавоноидов как критерий стандартизации фиточая «Седафит», использованный в дальнейшем при разработке нормативной документации на биологически активную добавку к пище «Седафит».

Таблица 2

Результаты количественного определения суммы флавоноидов в фиточае с использованием метода добавок ГСО лютеолина

Количество флавоноидов в навеске, мг	Добавлено лютеолина, мг	Должно быть флавоноидов и лютеолина, мг	Найдено флавоноидов и лютеолина, мг	Абсолютная ошибка, мг	Относительная ошибка, %
20,624	5,156	25,780	25,837	-0,057	1,46
20,637	10,312	30,949	30,919	0,030	0,93
20,645	15,468	36,113	36,148	-0,035	1,27

## THE METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE SUM OF FLAVONOIDS IN THE MULTICOMPONENT HERBAL TEA «SEDA PHYTE»

B.B. Lygdenova, T.A. Aseyeva, G.V. Chekhirova, E.V. Petrov, I.E. Matkhanov  
(Institute of General and Experimental Biology, SD RAS, Ulan-Ude)

The multicomponent herbal tea «Sedaphyte», the biologically active additive to the food using in preventive treatment of neuroticisms has been worked out. The method of quantitative determination of the sum of flavonoids for standartization was elaborated.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Азизов И.К. Анализ и контроль качества лекарственных веществ с использованием спектральных методов анализа в видимой области спектра: Дисс. ... докт. фарм. наук. — М., 1993. — 222 с.
2. Акашкина Л.В., Российская Г.И., Лякина М.Н. Разработка и стандартизация фитопрепаратов // Актуальные проблемы создания новых фитопрепаратов природного происхождения / Материалы 2-го Междунар. съезда (СПб-Валаам, 29 июня-2 июля, 1998 г.). — СПб., 1998. — С.9-13.
3. Асеева Т.А. Блинова К.Ф., Яковлев Г.П. Лекарственные растения тибетской медицины. — Новосибирск: Наука, 1985. — 159 с.
4. Беликов В.В., Точкова Т.В., Колесник Н.Т. Экспрессный метод анализа флавоноидов в лекарственном растительном сырье // Проблемы стандартизации и контроля качества лекарственных средств: Материалы докл. Всесоюз. конф. — М., 1991. — Т.2., Ч.2. — С.15-16.
5. Гиндикин В.Я. Травы, нервы, возраст. — М., 1996. — 288 с.
6. Государственная Фармакопея СССР. Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.
7. Гузева В.И., Михайлов И.Б. Фармакотерапия нервных болезней у взрослых и детей. — СПб.: Фолиант, 2002. — 400 с.
8. Ладыгина Е.Я., Самылина И.А. Роль нормативно-технической документации в повышении качества лекарственного растительного сырья: Сб. науч. тр. // Акт. проблемы современной фармации. — М., 1996. — С.119-122.
9. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — Т. 2. — 802 с.
10. Самылина И.А. Ермакова В.А. Современное состояние и перспективы стандартизации лекарственного растительного сырья // Химико-фармацевтический вестник. — М.: Информация, 1996. — №6. — С.19-22.
11. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям. — М., 1990. — 428 с.

© ЛЕНСКИЙ Е.В., ЦЫГАНКОВА Г.Е. –

## СМЕРТНОСТЬ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В СЕЛЬСКОМ РАЙОНЕ

*Е.В. Ленский, Г.Е. Цыганкова*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра туберкулеза, зав. кафедрой – д.м.н., проф. Т.П. Маслаускене)

**Резюме.** Проведен сравнительный анализ причин смерти больных туберкулезом. Отмечена тенденция к увеличению удельного веса умерших в 1-ый год диспансерного наблюдения и неизвестных при жизни диспансеру, туберкулез у которых установлен посмертно. В оценке эпидемиологической ситуации по туберкулезу наиболее информативным показателем является смертность.

**Ключевые слова.** Эпидемиология, туберкулез, смертность.

Смертность является одним из информативных показателей, отражающих эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу. Завершение XX века сопровождалось очередной волной распространения туберкулеза во многих странах мира, в том числе и в России. По показателям заболеваемости туберкулезом и смертности от него Россия в начале XX века находилась примерно на одном уровне с капиталистическими странами. В условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации по туберкулезу, имеющейся в настоящее время в нашей стране, наиболее быстрыми темпами увеличивалась смертность от туберкулеза [5]. Так, к концу XX столетия в России уровень смертности от туберкулеза по сравнению с таковым в Великобритании увеличился в 20,9 раза, с Германией – в 41,7, с Италией – в 11, Бельгией – в 9,7, с Францией – в 14,1, по сравнению с показателем смертности в США – в 50,2 [2].

Среди всех умерших от инфекционных и паразитарных болезней доля больных, смерть которых наступила от туберкулеза, составляет более 80% [9]. За последнее время произошло увеличение числа умерших впервые выявленных больных и уменьшение средней длительности пребывания в стационаре до момента смерти, что говорит об ухудшении эпидемиологической обстановки [9].

В стране имеется тенденция к увеличению числа умерших по причине туберкулеза на 1-ом году диспансерного наблюдения и неизвестных при жизни диспансеру, туберкулез у которых диагностирован посмертно при патологоанатомических и судебно-медицинских исследованиях [6,7,12,13,14]. Частота больных с посмертно установленным диагнозом активного туберкулеза свидетельствует не только о низком качестве своевременного выявления туберкулеза, но и о величине скрытого резервуара туберкулезной инфекции [9,18].

Уровень показателя смертности в стране в 1999 году возвратился примерно к величине 1967 г. (20 на 100 тыс.) [19]. Сибирь относится к самому неблагоприятному по продолжительности жизни населения региону России, который также включает в себя Дальний Восток и часть территорий европейского Севера [15]. С 1990 года смертность от туберкулеза в Западной Сибири увеличилась в 2,5 раза и к 1996 году составила 23,3 умерших на 100 тыс. жителей [12]. В динамике в 2001 году – 29,9 на 100

тыс. по Сибирскому федеральному округу (СФО), что в 1,5 раза выше среднероссийского – 19,9 [16]. В Иркутской области показатель смертности от туберкулеза в 2004 году составил 32,9 на 100 тыс. населения. В разных регионах смертность от туберкулеза имеет различную значимость, так в Томской области смертность при туберкулезе органов дыхания стабильно занимает 3-е место среди заболеваний органов дыхания [10]. Смертность от туберкулеза среди сельского населения на 12-25% выше, чем среди городского [5,7]. Чаше умирают мужчины, что сопоставимо и аналогично данным по различным территориям [1,5,8,11,17]. Анализ смертности по возрастным группам показывает, что с наибольшей частотой она наблюдается в трудоспособном возрасте 30-49 лет [5,8,18]. Наиболее часто умирали больные с фиброзно-кавернозным, инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких [1,5,6,13,14,17].

Таблица 1

Динамика смертности от туберкулеза легких

Годы	Показатели смертности (‰)	
	по диспансеру	по Иркутской области
2000	62,5	24,1
2004	58,8	32,9
Динамика %	- 5,92	+ 36,5

Динамика показателя смертности по территории с 2000 по 2004 годы составила 5,92%, по области произошло увеличение показателя более значительного – на 36,5% (табл. 1). В тоже время среди населения районного центра показатель смертности составил 74,9 на 100 тыс. и стал одним из самых высоких в области. В районных центрах регистрируются тяжелые процессы, которые не поддаются лечению даже при достаточной обеспеченности противотуберкулезными препаратами, включая резервные, при проводимом на протяжении последних трех лет бактериологическом контроле диспансерного контингента. Что обусловлено наличием на территории высокого процента (до 40%) резистентных форм микробактерий.

По возрасту умершие больные от туберкулеза распределились следующим образом: 18-29 лет – 9%, 30-49 лет – 61,2%, 50 и старше – 29,9 % (табл. 2). Анализ

смертности по возрастным группам показал, что наибольшей она была в возрасте 30-49 лет. Среди городского населения смертность от туберкулеза выше в 5,1

и групп повышенного риска, ухудшением эффективности работы флюорографической службы.

Умершие от туберкулеза больные, неизвестные дис-

Таблица 2

Клинические формы туберкулеза легких у умерших разных возрастных групп

Клинические формы туберкулеза	Госпитализированные больные														
	n	городское население						сельское							
		n	18-29 лет		30-49 лет		50 и старше		n	18-29 лет		30-49 лет		50 и старше	
			n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%
Инфильтративный	23	20	3	15,0	12	60,0	5		3	-	-	1	33,3	2	66,7
Диссеминированный	8	5	-	-	4	80,0	1	20,0	3	-	-	1	33,3	2	66,7
Казеозная пневмония	8	7	1	14,3	5	71,4	1	14,3	1	-	-	-	-	1	100,0
Фиброзно-кавернозный	28	24	2	8,3	15	62,5	7	29,2	4	-	-	3	75,0	1	25,0
Всего	67	56	6	10,7	36	64,3	14	25,0	11	-	-	5	45,5	6	54,5

раза, чем среди сельского населения. Среди городских жителей преобладали больные с инфильтративным, фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, среди сельских жителей преобладания каких-либо форм туберкулеза не отмечено. Среди сельских больных преобладал возраст 30 лет и старше. Так среди городских

пансеру с впервые установленным активным туберкулезом посмертно, представляют большую эпидемиологическую опасность для окружающих. Смертность от туберкулеза в 1-ый год диспансерного наблюдения имеет важное организационно-методическое и клиническое

Таблица 3

Умершие от туберкулеза в сельском районе за 5 лет

Годы	Умерло от активных форм туберкулеза			В том числе:					
	Всего	Из них в стационаре	Показатель на 100 тыс. населения	состоявшие на учете менее 1 года		диагноз установлен посмертно		умерло от туберкулеза бактериовыделителей	
				n	%	n	%	n	%
2000	31	17	62,5	2	6,5	3	9,7	13	41,9
2001	23	11	46,3	3	13,0	2	8,7	7	30,4
2002	19	12	38,4	3	15,7	-	-	11	57,8
2003	26	17	52,4	3	11,5	7	26,9	14	53,8
2004	29	10	58,8	4	13,8	7	24,1	12	41,3
Всего	128	67							

больных в возрасте старше 30 лет было 89,2%, среди сельских больных – 100,0%.

В стационаре сельского района смерть наступила в 52,3% случаев от всех умерших (табл. 3). На протяжении последних лет отмечалась стойкая тенденция к увеличению числа умерших до года наблюдения диспансером. В сравнении с 2000 г. в 2004 г. отмечен рост более чем в 2 раза лиц, при жизни неизвестных диспансеру, туберкулез у которых диагностирован посмертно при патологоанатомических и судебно-медицинских исследованиях. Каждый седьмой (13,8%) больной, умерший от туберкулеза, не был известен противотуберкулезному диспансеру данной территории. Эти показатели свидетельствуют о недостатках в своевременном выявлении туберкулеза, что обусловлено тяжестью туберкулезного процесса и связано с поздним обращением, при наличии клинических проявлений заболевания, а также снижением числа флюорографических обследований, их нерегулярностью проведения среди населения

значение в организации противотуберкулезной помощи населению.

Динамика летальности приведена в таблице 4. Летальность в стационаре снизилась за 5 лет с 12,8% до 7,2%, (динамика – 177,8%). Отмечено уменьшение более чем в 3,5 раза числа умерших от туберкулеза легких и увеличение более чем в 2,7 – числа умерших от других причин.

Структура клинических форм у умерших больных представлена в таблице 5. Чаще всего умирали больные с фиброзно-кавернозным (41,8%), инфильтративным (34,3%), диссеми-

Таблица 4

Динамика показателя летальности в стационаре за 2000-2004 гг.

Годы	Всего умерших		в том числе:			
			умершие от туберкулеза		умершие от других причин	
	n	%	n	%	n	%
2000	17	12,8	12	70,6	5	29,4
2004	10	7,2	2	20,0	8	80,0
Динамика, %	-177,8		- 353		+ 272,1	

нированным туберкулезом легких (11,9%). Большинство умерших в стационаре составили мужчины (82%), женщин было всего 18%. Среди умерших с инфильтра-

тивным, диссеминированным, фиброзно-кавернозным туберкулезом преобладали также мужчины. У женщин наиболее высоким был процент умерших от казеозной пневмонии – 37,5%. Причинами высокой летальности от казеозной пневмонии является несвоевременное

лет, является декомпенсация хронического легочного сердца.

Уровень общей смертности (от всех причин) отражает состояние здоровья населения, и кроме того, может отражать спектр медицинских и социальных про-

Таблица 5

Характеристика клинических форм туберкулеза легких у умерших в стационаре

Формы туберкулеза	Количество больных					Совпадение диагноза клинич. и патолого-анатомического		Причины расхождения диагноза				Умерло от других причин	
	n	м		ж				гиподиагностика		гипердиагностика			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Инфильтративный	23	19	82,6	4	17,4	11	47,8	2	8,6	3	13,0	12	31,6
Диссеминированный	8	7	87,5	1	12,5	2	25,0	-	-	-	-	6	15,8
Казеозная пневмония	8	5	62,5	3	37,5	5	62,5	-	-	2	25,0	3	7,9
Фиброзно-кавернозный	28	24	85,7	4	14,3	11	39,3	-	-	-	-	17	44,7
Всего	67	55	82,0	12	18,0	29	43,3	2	3,0	5	7,5	38	56,7

диагностирование при позднем обращении больных. Совпадение клинического и патологоанатомического диагноза было менее чем у половины больных, только в 43,3% случаев.

блем, вызванных злоупотреблением алкоголем. Согласно данным литературы, вклад алкоголя в общую смертность составляет 8-10%.

Таблица 6

Длительность пребывания больных в стационаре до летального исхода

Годы	Количество умерших	в том числе:				Общая длительность пребывания число дней	Средняя длительность пребывания число дней
		впервые выявленные		состоящие на учете			
		n	%	n	%		
2000	17	10	58,8	7	41,2	1109	65
2001	11	4	36,4	7	63,6	320	29
2002	12	7	58,3	5	41,7	253	21
2003	17	7	41,2	10	58,8	351	21
2004	10	8	80,0	2	20,0	229	22
Всего	67	36	53,7	31	46,3		

Гиподиагностика отмечена при казеозной пневмонии, а гипердиагностика – при инфильтративном туберкулезе и казеозной пневмонии. Таким образом, основными клиническими формами, приводящими к летальным исходам, по-прежнему являются инфильтративный, фиброзно-кавернозный и диссеминированный туберкулез органов дыхания, возрастает роль казеозной пневмонии как причины смерти.

Частота вторичных неспецифических изменений и осложнений, послуживших причиной смерти больных туберкулезом легких в стационаре, составила 56,7%. Структура смертности от других причин выглядит следующим образом:

- 1) легочно-сердечная недостаточность – 26(68,4 %);
- 2) отравление суррогатами алкоголя - 4(10,5 %); передозировка наркотиками – 3(7,9%);
- 3) прочие – 5(13,2 %)[сахарный диабет; амилоидоз селезенки, печени; ЗЧМТ, ушиб головного мозга; ИБС, острый инфаркт миокарда].

Таким образом, легочно-сердечная недостаточность как основная причина смерти занимает 1-е место среди других. На втором месте оказались последствия злоупотребления алкоголем и наркомании. Следовательно, наиболее частой непосредственной причиной смерти больных туберкулезом, как и на протяжении многих

В таблице 6 представлено количество умерших и длительность пребывания больных в стационаре до летального исхода. Вновь выявленные больные составили 53,7% от умерших, причем в 2004 г. по сравнению с 2000 г. этот процент увеличился на 31,2%. При этом, за 5 лет средняя длительность пребывания сократилась в 3 раза, в основном за счет позднего выявления и регистрации распространенных форм заболевания. Длительность пребывания в стационаре при летальном исходе преобладала до 10 (38,8%) дней, до 1 мес. – 32,8%, до 3 мес. – 20,9%, до 6 мес. – 4,5%, свыше 6 – 3%. Очевидно, более половины больных находились на стационарном лечении к моменту смерти до 1 мес. (71,6%), что свидетельствует о выраженности и тяжести туберкулезного процесса у госпитализируемых. Данные факты обусловлены в основном обращением больных с запущенными формами туберкулеза и свидетельствуют об

ухудшении эпидемиологической обстановки.

Таким образом, туберкулез органов дыхания остается основной причиной смерти среди инфекционных заболеваний. Прогрессирование туберкулеза как непосредственная причина смерти больных заняла 1-е место по частоте. Чаще всего летальный исход наступал по причине фиброзно-кавернозного туберкулеза. Возросла летальность и от инфильтративного туберкулеза (казеозной пневмонии). На 2-ом месте находится легочно-сердечная недостаточность как основная непосредственная причина смерти. Следовательно, наиболее частой непосредственной причиной смерти больных туберкулезом, как и на протяжении многих лет, является декомпенсация хронического легочного сердца. В основном от туберкулеза умирают мужчины, большинство трудоспособного возраста. Чаще жители города, подавляющее число неработающие, с отсутствием или низким уровнем дохода. Отмечается выраженная тенденция к повышению дельного веса смертности от ту-

беркулеза легких на первом году выявления заболевания, что свидетельствует о тяжести туберкулезного процесса и связано с поздним обращением при наличии клинических проявлений заболевания, нерегулярностью проведения флюорографических обследований населения, а также с ухудшением эффективности работы флюорографической службы. Имеется тенденция к увеличению числа умерших больных активным туберкулезом легких, неизвестных диспансеру и, являющихся основной угрозой распространения инфекции среди населения. Смертность от туберкулеза является информативным показателем в оценке эпидемической ситуации. Высокие показатели смертности от туберкулеза в совокупности с увеличением удельного веса умерших на первом году после выявления активного туберкулеза и неизвестных при жизни диспансеру, свидетельствуют о неблагоприятной эпидемиологической ситуации в регионе.

## MORTALITY AND LETHALITY FROM LUNG TUBERCULOSIS IN RURAL AREA

E.V.Lensky, G.E.Tsygankova  
(Irkutsk State Institute for Advanced Training of Doctors)

The comparative analysis on the causes of mortality in tuberculous patients for the period of 2000-2004 was carried out. There was observed a tendency in increasing the percentage of the death during the first year of medical supervision. There was also detected a rise in mortality of people in whom tuberculosis was determined after their death. The level of mortality is a more informative parameter in the estimation of epidemic tuberculosis situation.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дитятков А.Е., Митина Л.М., Черняева Х.А., Васильева И.Р. Значение декомпенсации хронического легочного сердца в непосредственной причине смерти больных туберкулезом. — Йошкар-Ола, 1999. — С.15.
2. Каков Л.П. Туберкулез в России в 20 веке // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 3. — С.20-24.
3. Кобелева Г.В., Копылова И.О., Байбородова Т.И. Казеозная пневмония как причина смерти больных туберкулезом в современных условиях. — Томск, 1994. — С.104-105.
4. Кобелева Г.В., Григорьева Е.А. Соматические заболевания как причина смерти больных активным туберкулезом // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 2. — С.47-49.
5. Корецкая Н.М., Горло С.В. Причины смерти больных туберкулезом // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 2. — С.43-45.
6. Кубышкина С.К., Оздоева Е.Н., Яковлева Т.К., Сиваков А.Е. ОМО ГУЗ, ЦНИИТ РАМН, Москва. Смертность от туберкулеза в г. Москве ( по материалам анализа корешков врачебных свидетельств ф.106/у- 84). — Саратов, 1994. — С.27.
7. Медников Н.Г. Динамика смертности от туберкулеза в Кемеровской области за последние 15 лет. — Йошкар-Ола, 1999. — С.29.
8. Милеева Л.М., Мотовилова В.П. Медико-социальный состав и причины смерти больных туберкулезом // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 11. — С.16-17.
9. Михайлова Ю.В., Нечаева О.Б., Попович В.К., Скачкова Е.И. Причины смерти от туберкулеза // Пробл. туберкулеза. — 2004. — № 2. — С.40-42.
10. Огородова Л.М., Головачев Б.В., Кобякова О.С., Федорова О.С., Реутова Л.Ю. Анализ смертности вследствие заболеваний органов дыхания в Томской области // Здравоохранение РФ. — 2004. — № 1. — С.45-46.
11. Пулькис А.В., Руднева С.Н., Затворницкий В.А., Мордык А.В. Анализ умерших от туберкулеза в Омской области. — Йошкар-Ола, 1999. — С.36.
12. Ревакина О.В., Мурашкина Г.С., Алексеева Т.В., Новикова Н.М. Динамика и структура смертности больных от туберкулеза в Западной Сибири. — Йошкар-Ола, 1999. — С.38.
13. Сафарян М.Д., Николаян Л.Т. Анализ смертности больных туберкулезом в Армении // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 5. — С.12-13.
14. Сон И.М., Сельцовский П.П., Андрюхина Г.Я. Достоверность причин летального исхода от туберкулеза по данным « медицинских свидетельств о смерти // Пробл. туберкулеза. — 2004. — № 9. — С.46-53.
15. Стародубов В.И., Иванова А.Е., Семенова В.Г., Кондракова Э.В., Евдушкина Г.Н. Тенденции смертности в России в 1980-1990-х годах (региональный уровень) // Здравоохранение РФ. — 2003. — № 4. — С.23-28.
16. Туберкулез в Сибири в начале 21 века. Аналитический обзор. Новосибирский НИИ туберкулеза. — Новосибирск, 2002. — С.6-7; С.17-18.
17. Уварова О.А., Земскова З.С., Давыдовский В.И., Давыдов А.П. Танатогенез туберкулеза легких по материалам туберкулезных больниц Москвы // Пробл. туберк. — 1994. — № 1. — С.10-12.
18. Фролова И.А. Медико-социальные факторы, влияющие на смертность больных туберкулезом // Пробл. туберк. — 2004. — № 3. — С.10-13.
19. Шилова М.В. Туберкулез в России в конце 20 века // Пробл. туберк. — 2001. — № 5. — С.8-13.

## ЭКОЛОГИЯ И ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

Л.А. Михайлова

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

**Резюме.** Проведено обследование 349 детей обоего пола 7-11 лет, проживающих в различных экологических условиях: спальном (I группа), промышленном (II) и районе хранения ядерных отходов, расположенном лесопарковым массиве (III). Показано, что в период второго детства независимо от экологических условий повышается эффективность и экономичность вентиляции. У детей III группы функциональные резервы системы внешнего дыхания наибольшие, а ее работа более экономична по сравнению со школьниками других групп. У детей, проживающих в экологически неблагоприятном промышленном районе, система внешнего дыхания испытывает большие нагрузки и работа ее менее экономична, что проявляется в высоких показателях минутного объема дыхания, который обеспечивается большей частотой дыхания и усиленной нагрузкой на дыхательную мускулатуру.

**Ключевые слова.** Экология, внешнее дыхание, здоровые дети, Восточная Сибирь.

Процесс становления отдельных функциональных систем организма в онтогенезе проходит несколько фаз и от того насколько зрелыми являются те или иные исполнительные механизмы в конкретных функциональных системах будет зависеть качество обеспечения полезного для организма результата [1,4]. Взаимодействие организма ребенка с окружающей средой имеет свои особенности и закономерности. Незаконченность морфологического и функционального развития у детей в процессе их роста, незрелость регуляторных механизмов, подвижность физиологических процессов, неустойчивость гомеостаза, высокая активность энергетического обмена способствуют тому, что ребенок чрезвычайно остро реагирует на возмущающие влияния среды [2,3,5-7]. В связи с этим возникает необходимость исследования становления функциональных систем организма ребенка в процессе его роста и развития и выяснение влияния близости промышленных предприятий на эти процессы, и отследить характер становления важнейших функциональных систем, формирующихся на каждом отрезке онтогенеза. Предметом исследования послужила система внешнего дыхания, являющаяся первым звеном кислородтранспортной системы организма, обеспечивающей его необходимой энергией.

### Материалы и методы

Проведено обследование 349 детей 7-11 лет, проживающих в крупном промышленном центре Восточной Сибири. В первую группу вошло 174 (85 мальчиков и 89 девочек) школьника из спального района. Вторую группу составили 98 детей (47 мальчиков и 51 девочка) из промышленного района города, максимальные разовые концентрации в жилых массивах этого района превышали санитарные нормы в 7-67 раз по сероводороду, в 3-5 – по формальдегиду, в 2,5-13,3 – по фтористому водороду, по пыли – в 4-6, по сероуглероду – в 5,9. Третья группа детей состояла из 77 (35 мальчиков и 42 девочки) школьников, проживающих в районе хранения ядерных отходов, жилой массив которого расположен в лесопарковой зоне. Две первые школы расположены в промышленном городе Восточной Сибири, третья – в его городе-спутнике. Все дети находились на обычном двигательном режиме (уроки физкультуры –

2 раза в неделю), не имели хронических заболеваний и не болели в последние 3 месяца ОРВИ.

Состояние системы внешнего дыхания изучено на аппаратно-программном комплексе "Valenta+". Результаты исследований обработаны с использованием пакета программ Microsoft Excel для Windows-2000. Обследование проведено в условиях относительного основного обмена. Все параметры приведены к системе ВТРС.

### Результаты и обсуждение

Изучение функциональных возможностей человека на разных этапах его индивидуального развития является одной из актуальных задач возрастной физиологии. До настоящего времени ощущается недостаток знаний о функциональных возможностях детского организма во все возрастных периоды, что затрудняет объективную маркировку сенситивных периодов, наиболее благоприятных для воздействия на растущий организм.

Исследование основных параметров системы внешнего дыхания у детей второго периода детства, проживающих в различных экологических условиях Восточной Сибири, показало следующее. Величина минутного объема дыхания (МОД), являющаяся результирующим динамическим параметром, изменяется с возрастом, зависит от экологических условий проживания, но не имеет половых отличий. У детей, проживающих в промышленном районе (II группа), выявлено достоверное увеличение ( $p < 0,05$ ) этого показателя по сравнению с представителями I и III групп:  $(16,01 \pm 0,56)$  л,  $(11,91 \pm 0,35)$  л и  $(13,28 \pm 0,58)$  л соответственно.

Анализ возрастной динамики МОД у детей на препубертатном периоде развития свидетельствует об определенной стабильности этого показателя в период второго детства.

Исследование величины дыхательного объема (ДО) показало, что проживание в экологически чистом районе с большим лесным массивом, приводит к тому, что глубина дыхания у этих детей становится достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у их сверстников, живущих в спальном или экологически неблагоприятном районах промышленного города (рис. 1).

Кроме этого, следует отметить, что в период второго детства имеет место тенденция увеличения ДО на

границах исследуемого возрастного интервала (7 и 11 лет) у представителей I и II групп, а у детей, проживающих в лесопарковой зоне, носит достоверный ( $p < 0,05$ ) характер: для мальчиков прирост ДО составил +13,5%, для девочек +25,92%. Кроме этого, следует отметить,

ода второго детства достоверна ( $p < 0,05$  и  $p < 0,05$ ). Проведенный корреляционный анализ позволил выявить связь этого показателя с другими характеристиками системы внешнего дыхания: ЧД и резервного объема выдоха ( $r = +0,75$ ), ЧД и максимальной вентиляции

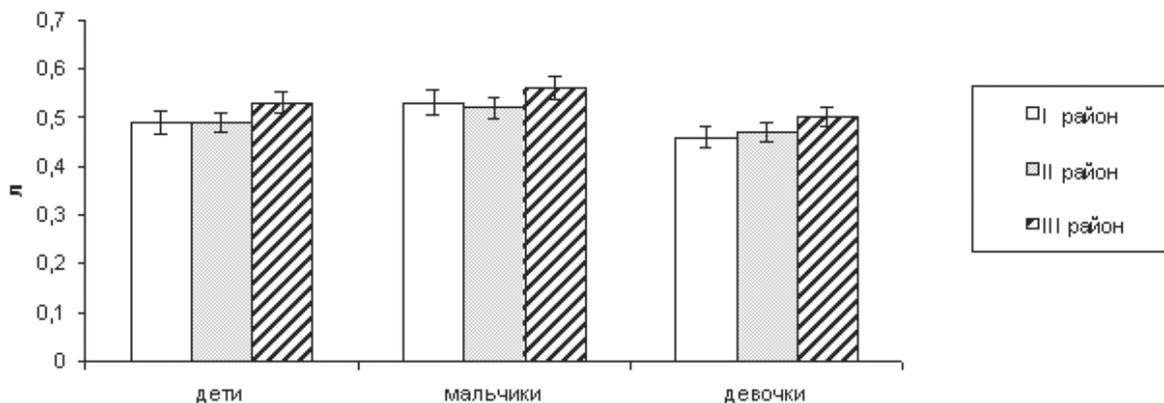


Рис.1. Величина дыхательного объема у детей 7-11 лет.

что увеличение ДО с возрастом детей происходит в тесной связи с динамикой массы и длины тела. Зависимость между этими показателями прямая высокой степени тесноты ( $r = +0,72 \pm 0,86$ ).

Частота дыхания (ЧД) является одной из характеристик, отражающей энергетические траты организма при осуществлении процесса дыхания. Установлено, что у детей, проживающих в экологически неблагоприятном районе, ЧД достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у их сверстников из «чистых» районов, между последними различий не наблюдается (рис.2).

легких ( $r = +0,75$ ). Тесной корреляционной зависимости между массой тела, длиной тела и ЧД не обнаружено ни в одной группе детей. По-видимому, неравномерность развития мышечной системы с возрастом в какой-то мере обуславливает и отсутствие пропорциональной обратной связи между динамикой ЧД и массой тела на изучаемом отрезке онтогенеза.

Сопоставление показателей МОД, ЧД и ДО позволяет заключить, что в препубертатном периоде развития происходит повышение экономичности работы системы внешнего дыхания, о чем свидетельствует сни-

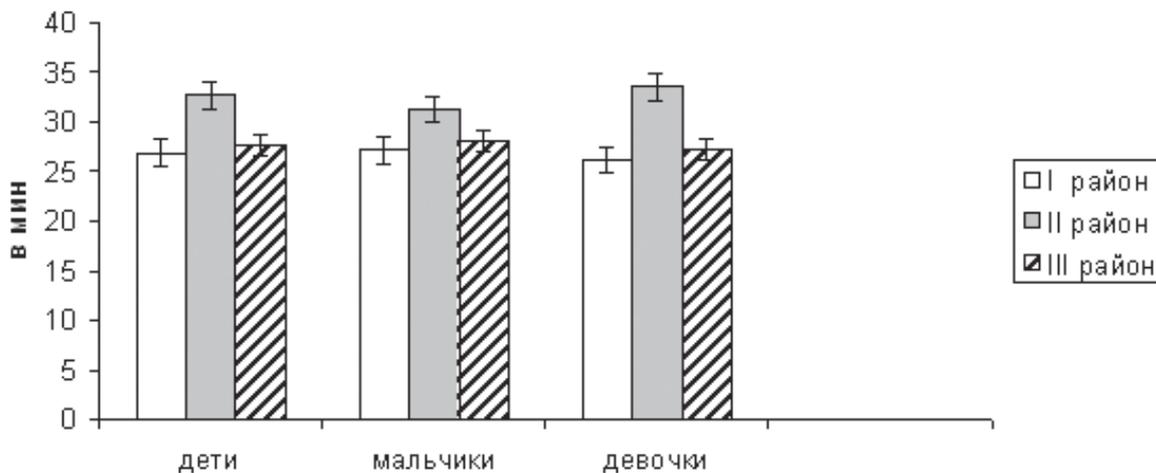


Рис.2. Частота дыхания у детей 7-11 лет.

Выявленная закономерность прослеживается в группах мальчиков и девочек, половых отличий этого показателя внутри групп нет. У детей ЧД в процессе их роста и развития снижается, эта закономерность имеет место во всех обследованных группах. Так, в I группе у мальчиков 7 лет и 11 лет изменения составили -13,3%, у девочек -9,4%; соответственно для II группы -4,2% и -5,1%, а для III -12,9% и -15,5%. Таким образом, наименьшая динамика снижения с возрастом ЧД отмечена у детей промышленного района ( $p > 0,05$ ), а у представителей экологически благоприятных районов, несмотря на более низкие исходные показатели в группах 7-летних детей, динамика снижения ЧД к концу пери-

ождения частоты и увеличение глубины дыхания во всех обследованных группах, однако, наиболее ярко эта закономерность проявляется у детей из экологически чистых районов.

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) зависит как от возраста и пола ребенка, его физического развития, так и района проживания. Согласно полученным данным у обследованных детей из экологически чистых районов установлены половые отличия: у мальчиков ЖЕЛ достоверно выше, чем у девочек в I группе на 15,1%, в III — на 24,5%, у детей из промышленного района половых отличий не выявлено.

Кроме этого, величина ЖЕЛ находится в прямой

зависимости от возраста: превышение ее в каждой последующей группе (с интервалом в один год) по сравнению с предыдущей составляли в среднем 9,6-20,8% у мальчиков и 11,1-20,5% у девочек. Отмечены достовер-

чем у представителей I и II групп, составляя в среднем 0,07-0,08 л/кг и 0,04-0,05 л/кг и 0,03-0,05 л/кг соответственно.

Индекс Тиффно — отношение объема воздуха, вы-

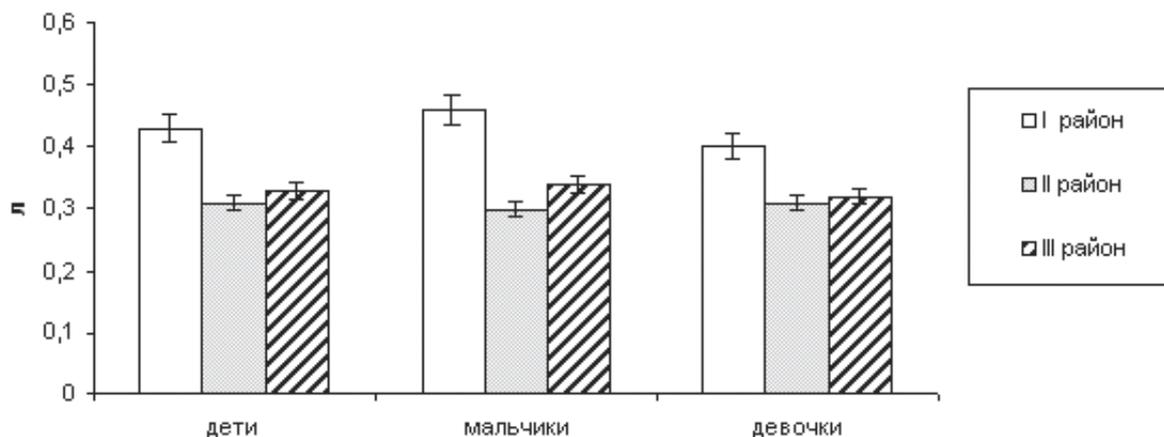


Рис.3. Объем воздуха на пиковой скорости вдоха у детей 7-11 лет.

но высокие ( $p < 0,01$ ) показатели ЖЕЛ во всех группах детей, проживающих в лесопарковой зоне. Так, у детей I группы ЖЕЛ составила  $1,78 \pm 0,06$  л, у II —  $1,88 \pm 0,07$  л, в то время как у их сверстников III группы этот показатель был равен  $2,44 \pm 0,12$  л, т.е. достоверно ( $p < 0,05$ ) выше на 37,0% и 29,8% по сравнению с показателями I и II групп. Корреляционный анализ показал наличие прямой зависимости увеличения ЖЕЛ с возрастом, длиной и массой тела ( $r = +0,61$  и  $r = +0,72$  соответственно).

В результате увеличения с возрастом ЖЕЛ создаются условия для более эффективного приспособления

дохнутого за первую секунду при максимально быстром выдохе, к жизненной емкости легких (в %) характеризует степень бронхиальной проходимости. У здорового взрослого человека он составляет в среднем 75-80%. Проведенные исследования показали отсутствие зависимости этого показателя от пола и района проживания школьников. Так, у детей I группы его значение составило  $83,58 \pm 2,08\%$ , у детей II —  $81,01 \pm 2,16\%$  и у III —  $80,91 \pm 3,24\%$ .

Объем форсированного выдоха во время пиковой объемной скорости (ОПОС) зависит от возраста и рай-

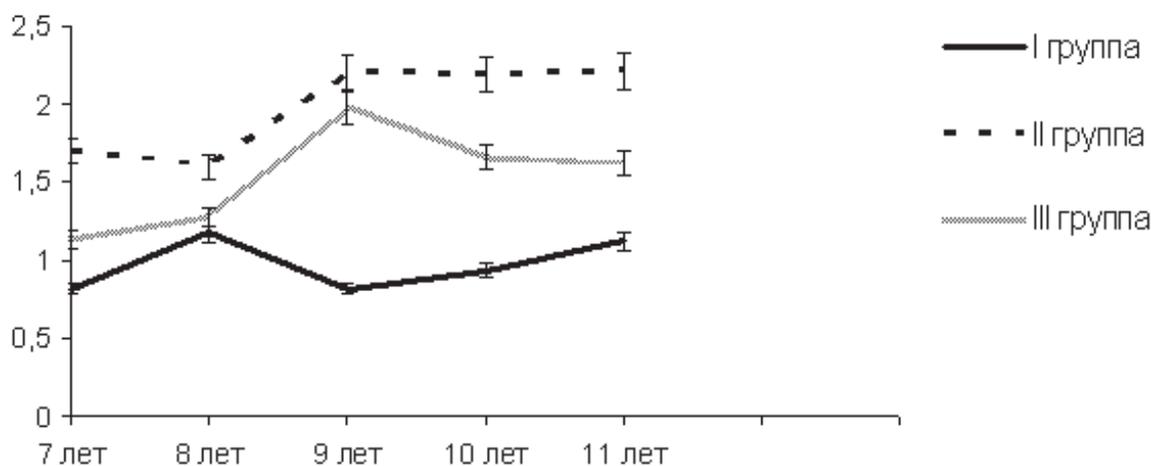


Рис. 4. Возрастная динамика относительного показателя ПОС/ПОСвд у детей.

легочной вентиляции к удовлетворению метаболических потребностей растущего организма. У лиц с высокими показателями ЖЕЛ имеется большая возможность значительного увеличения легочной вентиляции за счет резервного объема вдоха. ЖЕЛ относится к тем специфическим показателям, которые определяются уровнем физического развития и интенсивностью обмена веществ. Мы исследовали его относительную величину (на кг массы тела). Полученные данные позволяют говорить об относительно стабильном уровне этого показателя в младшем и среднем школьном возрасте, который по своему значению не зависит ни от пола, ни от возраста в исследуемых группах, однако, у детей III группы значения этого показателя достоверно выше,

она проживания детей (рис.3).

У детей II и III групп значения ОПОС достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у детей, проживающих в спальном районе. Достоверные половые отличия выявлены только в группе школьников из спального района (у мальчиков ОПОС на 15% выше, чем у девочек). Установлено, что в течение периода второго детства этот показатель увеличивается во всех группах детей: для представителей I группы прирост составил 52,9% ( $p < 0,05$ ), для II — 8,5% ( $p > 0,05$ ), для III — 46,8% ( $p < 0,05$ ). Данные корреляционного анализа позволяют говорить о функциональной связи пиковой объемной скоростью (ПОС) и максимальной объемной скоростью выдоха ( $r = +0,86$  до  $+0,96$ ).

В качестве относительного показателя, характеризующего возможности дыхательной системы (силу дыхательных циклов, статические и динамические характеристики), чаще всего используют отношение пиковой объемной скорости к пиковой объемной скорости вдоха (ПОС/ПОСвд). Согласно полученным данным, относительный показатель ПОС/ПОСвд у детей имеет положительную возрастную динамику (рис.4). Увеличение этого показателя свидетельствует о наличии более мощного воздушного потока во время вдоха, что является отражением работы дыхательной мускулатуры.

Установлено, что у детей, проживающих в лесопарковой зоне, данный показатель выше, чем у детей из экологически чистого района промышленного города, а в экологически неблагоприятных условиях дыхательная мускулатура работает еще более интенсивно. Однако, такой режим работы при загрязненной атмосфере способен обеспечить лишь минимальные, необходимые для роста и развития, дыхательные показатели, в то время как в лесопарковой зоне интенсивное развитие дыхательной мускулатуры обеспечивает экономичный тип дыхания, о чем говорилось выше.

Аналогичная динамика обнаруживается и при исследовании максимальной вентиляции легких (МВЛ). У детей I группы ее величина составила  $36,41 \pm 2,18$  л; у детей II —  $41,95 \pm 1,03$  л, а для школьников III —  $47,92 \pm 2,14$  л. Имеются достоверные половые отличия: у мальчиков МВЛ выше, чем у девочек во всех обследованных группах: для I группы это увеличение составило  $+26,5\%$  ( $p < 0,05$ ); для II —  $+7,8\%$  ( $p > 0,05$ ), для III —  $+5,8\%$  ( $p > 0,05$ ).

В целом, характеризуя функциональное состояние системы внешнего дыхания у детей в препубертатном периоде развития, проживающих в Восточной Сибири, можно сказать, что в процессе роста и развития ребенка наблюдается снижение степени гипервентиляции легких, повышение экономичности работы дыхательной системы, что проявляется в положительной динамике дыхательного объема при снижении частоты дыхания и способствует повышению эффективности легочного газообмена. Это наблюдается независимо от места проживания детей. Однако, у детей, проживающих в промышленном районе, выявляется неэкономич-

ная работа данной системы, это проявляется в высоких показателях минутного объема дыхания, частоты дыхания и силы дыхательных циклов (отношение пиковой объемной скорости к пиковой объемной скорости вдоха) по сравнению со сверстниками из спального района и лесопарковой зоны. Следует отметить высокую экономичность обеспечения организма кислородом системой внешнего дыхания у детей из лесопаркового района, у них отмечается высокие показатели жизненной емкости легких, а высокий минутный объем дыхания обеспечивается достоверно большей глубиной дыхания.

Таким образом, у детей независимо от пола и экологических условий проживания по мере их роста и развития в период второго детства снижается частота дыхания, увеличивается дыхательный объем, жизненная емкость легких. Резервные возможности системы внешнего дыхания возрастают, на что указывают увеличение форсированной жизненной емкости легких, индекс Тиффно и объем легких на пиковой объемной скорости во время форсированного выдоха. У детей, проживающих в лесопарковой зоне, функциональные резервы и работа системы внешнего дыхания более экономична по сравнению со сверстниками, проживающими в спальном районе промышленного города, что проявляется в высоких показателях минутного объема дыхания (в основном, за счет увеличения глубины дыхания), жизненной емкости легких, увеличении максимальной вентиляции легких и относительно высокой интенсивности воздушных потоков на фоне одинаковых показателей частоты дыхания и индекса Тиффно. У детей, проживающих в экологически неблагоприятном промышленном районе, система внешнего дыхания испытывает большие нагрузки, чем у сверстников из спального района города. Это проявляется в высоких показателях минутного объема дыхания, который обеспечивается большей частотой дыхания, а также усиленной нагрузкой на дыхательную мускулатуру, о чем свидетельствуют показатели, характеризующие интенсивность воздушных потоков на вдохе и выдохе и низкие значения объемов воздуха на пиковой скорости дыхания, что можно рассматривать как неблагоприятное влияние экологии на растущий организм.

## ECOLOGY AND FEATURES OF EXTERNAL BREATH IN HEALTHY CHILDREN OF EAST SIBERIA

L.A. Mikhajlova  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

349 children of 7-11 years old living in various ecological conditions are surveyed: non-polluting (I group), industrial (II group) and area of storage of nuclear waste products, which file is located by a vein in a coniferous and deciduous wood (III group). It is shown, that during the second childhood irrespective of ecological conditions efficiency and profitability of ventilation raises. In children of III group functional reserves of system of external breath are the greatest, and its work is more economic in comparison with schoolboys of other groups. In children living in ecologically adverse industrial region system of external breath tests the big loadings that is shown in high parameters of minute volume of breath which is provided with the greater frequency of breath and higher loading on respiratory muscles.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. — М.: Медицина, 1975. — 448 с.
2. Колчинская А.З. Кислородные режимы организма ребенка и подростка. — Киев: Наукова думка, 1973. — 320 с.
3. Кузнецова Т.Д., Разживина И.М. Индивидуальные особенности развития дыхательной функции легких у детей от 7 до 8 лет // Физиология человека. — 1994. — Т.20, № 3. — С.68-73.
4. Михайлова Л.А. Системный подход в изучении процессов транспорта и потребления кислорода организмом

- человека // Деп. в ВИНТИ 20.02.2001., №445-В2001. – 14 с.
5. *Ширяева И.С., Савельев Б.П., Курянова О.О.* Параметры функционального состояния кардиореспираторной системы ребенка // *Росс.пед.ж.* – 2000. – № 1. – С.41-43.
  6. *Ширяева И.С.* Функция внешнего дыхания в детском возрасте // *Физиология человека.* – 1978. – Т.4, № 4. – С.716-721.
  7. *Ямпольская Ю.А.* Физическое развитие и адаптационные возможности современных школьников // *Росс.-пед.ж.* – 1998. – № 1. – С.9-11.

© БАРЯЕВА О.Е., ИГНАТЬЕВА Л.П., ФЛОРЕНСОВ В.В. –

## ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ИНДИКАТОР ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

*О.Е. Баряева, Л.П. Игнатьева, В.В. Флоренсов*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, зав. – д.м.н. В.В. Флоренсов)

**Резюме.** В обзорной статье рассматривается комплексное влияние факторов окружающей среды, приводящее к патологическим изменениям в органах и системах организма человека. Влияние неблагоприятных условий течения беременности приводит к функциональным и морфологическим повреждениям в системе мать-плацента-плод, что обуславливает возникновение экологически зависимых осложнений. Плацентарная недостаточность, рассматривается как один из основных индикаторов нарушений репродуктивного здоровья женщин, отражающий негативное влияние повреждающих агентов. Выявление значимых факторов риска плацентарной недостаточности позволяет осуществлять проведение ее профилактики, способствует снижению частоты перинатальной заболеваемости и смертности.

**Ключевые слова.** Факторы окружающей среды, плацентарная недостаточность.

Снижение рождаемости, значительное ухудшение состояния здоровья населения и рост смертности отражаются на показателях ожидаемой продолжительности жизни и смертности от различных заболеваний, в том числе, связанных с репродуктивной системой. Снижение числа женщин детородного возраста и ухудшение здоровья женщин репродуктивного периода жизни влияет на состояние здоровья их детей и приводит к высокой младенческой детской смертности, перинатальной и детской заболеваемости, инвалидности детей и подростков [6, 11, 42]. В этих условиях разработка и научное обоснование стратегии по охране репродуктивного здоровья в связи с воздействием на организм человека вредных факторов среды обитания являются относительно новым направлением государственной политики, определяющую национальную безопасность страны [5]. На основе этого положения созданы концепции по охране репродуктивного здоровья населения России на период 2000-2004 г.г. и демографического развития РФ на период до 2010 года [17, 48, 60]. По определению ВОЗ, репродуктивное здоровье – это состояние полного физического, умственного и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней или недугов во всех сферах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов, включая воспроизводство потомства и гармонию в психосексуальных отношениях в семье (Каир, 1994 г.). Нарушения репродуктивного здоровья составляют 5-15% от всех болезней и 22% – от болезней женщин репродуктивного возраста (15-44 лет) в сравнении с 3% у мужчин [60]. Состояние репродуктивного здоровья населения, в том числе репродуктивного здоровья женщин, является предметом интереса не только медицинской практики, но и общественности, так как тесно взаимосвязано со здоровьем детей, а, следовательно, и с будущим государства [26, 29].

В последние десятилетия все в большей степени

признается тот факт, что успех в области охраны и укрепления здоровья населения во многом зависит от состояния окружающей среды (ОС). В течение многих десятилетий защитой здоровья женщины, в том числе здоровья репродуктивного, занимались, наряду с акушерами, специалисты в области токсикологии, гигиены и профпатологии. В результате многолетних исследований проведена инвентаризация неблагоприятных факторов производственной среды на репродуктивную сферу женщины, созданы рекомендации, направленные на ослабление влияния этих факторов на здоровье работающих женщин. Многие из них внедрены в практику [48, 49, 54, 55]. Изучение проблемы оценки и управления профессиональным риском для репродуктивного здоровья (РЗ) основывается на методологии используемой в медицине труда [38, 47] и концепции охраны РЗ работающих женщин [47]. Профессиональный риск для РЗ определяется как вероятность причинения ущерба репродуктивной функции работника (в том числе внутриутробному развитию плода и здоровью новорожденного в период кормления грудью) в связи с исполнением трудовых обязанностей. Особенностью профессионального риска для РЗ является необходимость учета последствий от травм и профзаболеваний для функции воспроизводства [5]. Тем не менее, профилактика экологически зависимых нарушений репродуктивной функции женщины остается задачей, далекой от разрешения [6, 14, 23, 56].

Проблема охраны репродуктивного здоровья женщины неизмеримо более сложна, чем представлялось еще 5-10 лет назад. Пришло понимание того, что наибольший вклад в разрушение здоровья людей вносит не производственная среда, а собственно окружающая среда городов, в которых проживает 62% населения страны. Несмотря на экономический спад производства, усиливается многокомпонентная химическая нагрузка

на человека, что обусловлено деятельностью промышленных предприятий, выбросами объектов энергетики, скоплением производственного и бытового мусора, выхлопами автотранспорта, особенностями застройки районов [24]. Крупные промышленные центры имеют особые природные и социальные характеристики. Они возникли под влиянием многочисленных (в большинстве своем негативных) факторов гиперурбанизации: загрязнения атмосферы, воды и почвы, шума, высокой концентрации горожан на территории обитания, в транспорте и т.п., что вносит значительный вклад в нарушение физиологического, психологического, социального комфорта городских популяций [4,33,61]. Женщина подвергается воздействию неблагоприятных факторов повсеместно и ежечасно – не только на производстве, но и на улицах городов, в транспорте, в быту. В наибольшей степени эти проблемы представлены в мегаполисах, которым специалисты-экологи справедливо отводят особую роль «ядер» дестабилизации природной среды [15,16,27]. Под влиянием «жизнедеятельности» городов, вокруг них формируются, по существу, искусственные геохимические и биофизические провинции, что требует от их обитателей дополнительного напряжения механизмов адаптации и акклиматизации [9,31,34].

В условиях мегаполиса наиболее значительными по объему загрязнителями атмосферного воздуха являются диоксид азота и серы, окись углерода, аммиак, формальдегид. Это способствует увеличению показателя заболеваемости беременных сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2,4-3,4 раза, нефропатиями – в 1,5-3,3, болезнями почек – в 1,3-2,6 по сравнению с чистой зоной [26,43,55,64]. Исследования О.В. Сивочаловой и соавт. [48], показали, что у беременных женщин, проживающих в экологически загрязненном районе, наблюдается высокая частота гестационных осложнений (95,4% обследованных) на фоне изменений гуморального иммунитета (69%). Отмечается значительная частота анемий беременных, угрозы прерывания и самопроизвольных аборт, гестоза (почти в 50%), вегетососудистой дистонии, фетоплацентарной недостаточности и др. Состояние новорожденных в 12% случаев оценивалось как средней тяжести, нарушения мозгового кровообращения гипоксического генеза диагностировались в 1,7 чаще.

Все возрастающую опасность для здоровья человека представляют ксенобиотики, к которым относятся пестициды, соли тяжелых металлов (ТМ), нитраты, нитриты, радионуклиды, синтетические химические соединения, а также всевозможные биологические контаминанты. Хроническое поступление ксенобиотиков приводит к их депонированию в биологических средах беременной женщины [52,58,62]. Плацентарный барьер обладает достаточно высокой проницаемостью для этих веществ, что создает условия для накопления их и в тканях плода [30]. В результате этого могут иметь место врожденные пороки и малые аномалии развития, а также рождение ребенка с признаками задержки развития [23,36,69]. Так, группу высокого риска развития предпатологических и патологических состояний представляют собой дети, рожденные от матерей, проживающих вблизи источников загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами (ТМ). Значительные концентрации ТМ определяются в плаценте, околоплод-

ных водах, молоке, моче женщин [23,28,36,52,55,57,59]. Их токсическое действие на фетоплацентарный комплекс является одной из причин нарушения состояния здоровья детей на ранних этапах онтогенеза [18]. Учитывая снижение эффективности плацентарного барьера, отсутствие специфических механизмов защиты организма, длительный период полувыведения (например, для кадмия и свинца – это 18-20 лет) и выраженные кумулятивные свойства ТМ, система мать – плод – новорожденный оказывается в условиях хронического токсического воздействия этих веществ, что обуславливает высокий риск перинатальной патологии. Избыточное накопление в организме тяжелых металлов (свинца и кадмия) может приводить к угнетению кроветворения, замедлению развития ЦНС, поражению почек, костной ткани [24,25,28,36,67].

Целый ряд регионов имеет неблагоприятную экологическую ситуацию, связанную с циркуляцией во внешней среде пестицидов, обладающих липотропными свойствами и способностью накапливаться в жировой клетчатке. При поступлении в организм беременной этих веществ наблюдается частое и раннее развитие плацентарной недостаточности [1]. Это подтверждено нарушением синтеза плацентарных гормонов, гистохимическими изменениями в плацентарной ткани. Показатели кислотно-основного состояния и газов крови указывают на развитие метаболического ацидоза и гипоксемии у беременных женщин [35,37].

В условиях современного города наиболее значительными по объему и влиянию на гестационный процесс загрязнителями являются диоксины [19]. Даже небольшая концентрация их в окружающей среде ведет к возрастанию числа самопроизвольных аборт, мертворождений и врожденных пороков развития [39,40,41,55,65,66]. Очевидно, что в реализации биологически активных свойств диоксинов участвуют процессы, регулирующие основные механизмы жизнедеятельности (биотрансформации, транскрипции, синтеза белков и др.), нарушение которых ведет к общей дисрегуляции и дизадаптации, к нарушению клеточных структур организма и их функциональных возможностей. Происходит перевод метаболических процессов на пути с преобладанием реакций микросомного и перекисного окисления и накоплением свободных радикалов. Перечисленные выше механизмы лежат в основе полифункциональной патологии, вызванной диоксинами, как у матери, так и у плода [44,51].

К числу экологических факторов, определяющих уровень перинатальных потерь, относится и качество питьевой воды. Географические территории с высокой инсоляцией, минерализацией, токсичностью воды и нарушением ее биоструктуры являются зонами повышенного риска патологии гестационного периода. Вода повышенной минерализации – потенциально негативный фактор, который приводит к увеличению числа токсикозов, достоверному увеличению невынашивания беременности, более частому рождению детей в состоянии асфиксии. Беременные, потребляющие маломинерализованную воду, относятся к группе риска по развитию анемии, патологической прибавки веса, гипертензии, внутриутробному инфицированию плода [28,43].

Высокая чувствительность фетоплацентарного барьера к воздействию экотоксикантов подтверждается

морфологическими изменениями в плаценте [8,13,22,45,67]. Установлено, что в плаценте женщин, проживающих в зоне, где загрязнения атмосферного воздуха превышало допустимые уровни, нарушен синтез нуклеиновых кислот и изменена прочность их связей с белками ядерного матрикса. Это ведет к торможению синтеза белковых молекул, что проявляется значительным снижением содержания специфических плацентарных протеинов и массы тела детей при рождении [53]. При отсутствии экстрагенитальной и акушерской патологии недостаточность плаценты, вызванная воздействием вредных факторов, нередко приобретает характер субили декомпенсированной и обуславливает задержку внутриутробного развития плода [50].

Таким образом, под влиянием комплекса факторов окружающей среды (ОС) происходят патологические изменения в различных органах и системах, функциональные, морфологические и генетические сдвиги в организме женщины. В результате создается неблагоприятный экстрагенитальный фон в виде различных экологически зависимых заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем. Наступившая беременность предъявляет дополнительные требования к организму [22]. Известно, что воздействие вредных факторов окружающей среды (ОС) на репродуктивное здоровье проявляется поэтапно. Вначале нарушения носят неспецифический характер — регистрируются иммунологические, гормональные, биохимические отклонения. Возникает перенапряжение механизмов регуляции, что приводит к срыву процессов адаптации систем жизнеобеспечения. Клинически это может проявляться различной степенью функциональной недостаточности жизненно важных органов и систем беременной, патологией фетоплацентарного комплекса, гестозами. В дальнейшем, в зависимости от вида биологического действия (гонадотропное, тератогенное, эмбриотропное) вредных факторов, силы и длительности действия — беременность может прерваться на разных сроках гестации, возникнуть задержка внутриутробного развития плода, а также сформироваться пороки развития [43,49,58].

Степень выраженности патологических изменений в организме женщины зависит от класса опасности и концентрации этих веществ в ОС, особенно опасно их воздействие в период беременности. В каждом городе существует более или менее совершенная система слежения за гигиеническим состоянием среды. Такое контролирование — важная и неотъемлемая часть экологического нормирования. Однако обобщение оценки системного уровня невозможно на базе лишь гигиенических параметров окружающей среды (предельно допустимых величин - ПДК, ПДУ, ПДВ и т.п.) [4]. Более того, ПДК не рассчитывают ни для комплексов токсических веществ (в изолированном виде они встречаются достаточно редко), ни для соединений, образующихся при взаимодействии ксенобиотиков между собой и естественными компонентами среды. В ПДК для многих веществ не заложена оценка мутагенности, канцерогенности, иммунотоксичности, психотоксичности, эмбриотоксичности [10,12,32]. Когда речь идет об индикации среды, оперативном или проспективном слежении за состоянием экологической обстановки, подразумевается оценка и мониторинг суммы всех факторов, влияющих на среду обитания, в том числе биоти-

ческих и абиотических. К настоящему времени существует много индикаторов ОС (фитоиндикаторы, биоиндикаторы). Но главным, интегральным показателем благополучия-неблагополучия является, безусловно, здоровье человека. В настоящее время существуют косвенные методы оценки антропогенного влияния на среду обитания (медико-генетические, медико-демографические показатели заболеваемости региона). Однако в большинстве случаев при этом не известна продолжительность воздействия неблагоприятных факторов природно-антропогенной среды. Задача состоит в том, чтобы найти наиболее информативные показатели качества здоровья населения, адекватно характеризующие экологическую нагрузку [4].

В начале 90-х годов XX века были сформулированы положения нового направления в акушерстве и гинекологии — общей экологической репродуктологии, согласно которой репродуктивная система женщины очень чувствительна к воздействию неблагоприятных факторов среды любого происхождения и любой интенсивности, в том числе подпороговой. Исходя из этого, количественно измеряемые показатели репродуктивной функции женщины могут быть критериями интегральной оценки и контроля окружающей среды [2,3,33]. Для формирования экологически зависимой патологии репродуктивной системы имеют значение специфические и неспецифические, общепатологические реакции. Экологически зависимые нарушения репродуктивной системы женщины проявляются клиническими, патофизиологическими, гормональными, биохимическими, иммунологическими симптомами. Все они в большинстве случаев носят однонаправленный, однотипный характер. Возникающие расстройства проявляются повышением частоты нарушений менструального цикла, неспецифических хронических заболеваний половых органов, гиперпластических процессов, снижением фертильности, учащением патологии беременности и родов, развитием плацентарной недостаточности, ухудшением состояния плода и новорожденного, увеличением неонатальных потерь. Экологически зависимые изменения в репродуктивной сфере женщины развиваются трехфазно. Первая фаза — острая дезадаптация, продолжающаяся около 3-х лет и характеризующаяся появлением острых нарушений репродуктивной функции. Вторая фаза — хроническая субкомпенсация, сопровождающаяся некоторым улучшением показателей репродуктивного здоровья, продолжающаяся несколько лет и объясняющаяся достижением нового уровня адаптации организма женщины к действию неблагоприятных факторов. Третья фаза — декомпенсация, или истощение адаптивных возможностей организма, проявляющаяся стойкими, необратимыми нарушениями репродукции. Исход беременности и родов, судьба плода и новорожденного зависят от того, в какой фазе адаптации организма к агрессии окружающей среды наступила беременность и протекала большая часть срока развития плода [4].

В гигиенических исследованиях система мать — плод — новорожденный широко применяется в качестве наиболее чувствительной биологической модели для изучения изолированного, комплексного и комбинированного действия химических веществ на организм млекопитающих, что служит основой для прогнозирования эмбриотоксических эффектов в реальных условиях.

Большинство веществ, оказывающих тератогенное и фетотоксическое влияние на человека, обладают подобными свойствами и в экспериментах на животных [53]. При этом значительное число химических соединений и других факторов, содержащихся в окружающей среде и появляющихся вновь в результате ее техногенного загрязнения, не имеют токсикологической характеристики. Моделированием в эксперименте не всегда возможно создать все возникающие санитарные ситуации, как по времени действия определенных загрязнителей, так и по количеству их сочетаний и комбинаций. Вследствие уникальности репродуктивных процессов каждого биологического вида прямая экстраполяция экспериментальных данных на человека затруднена [14]. В связи с этим адекватная гигиеническая оценка санитарных последствий загрязнения окружающей среды предполагает изучение репродуктивной функции женщин, течения и исходов беременности, определяющих состояние здоровья будущего поколения. Высокая чувствительность всех этапов репродуктивного процесса к неблагоприятному воздействию окружающей среды позволяет использовать осложнения, связанные с геста-

цией, в том числе развитие фетоплацентарной недостаточности, в качестве индикатора эколого-гигиенического неблагополучия в регионе [7,20,21,46,63].

Таким образом, развитие изменений в плаценте, можно рассматривать как своеобразное приспособление к внешним факторам и соответственно как тест-объект для биологического мониторинга окружающей среды. Комплекс показателей репродуктивного здоровья женщины, в том числе частоты фетоплацентарной недостаточности, и как ее следствия — задержки внутриутробного развития плода, не требует больших финансовых расходов и материально-технических средств. Наряду с этим, появляется возможность обоснованно проводить дифференцированную терапию и профилактику экологически зависимой акушерской, перинатальной и неонатальной патологии путем определения наиболее эффективных с патогенетических позиций и своевременных с позиций экологических — фетопротекторов, адаптогенов, детоксикантов, антиоксидантов с учетом комплексного влияния факторов окружающей среды в регионе.

## PLACENTAL FAILURE AS THE INDICATOR OF ECOLOGICAL TROUBLE

O.E. Baryaeva, L.P. Ignatieva, V.V. Florensov  
(Irkutsk State Medical University)

In a review article is surveyed complex influence of the environmental factors, bringing to pathological changes in bodies and systems of an organism of the person. Influence of adverse conditions of current of pregnancy causes to functional and morphological damages in system mother - placenta-fetus that occurrence of ecologically dependent complications. Placental failure, is surveyed as one of the basic indicators of infringements of genesial health of the women, reflecting negative influence of damaging agents. Revealing the significant risk factors of placental failure allows to carry out realization of its prophylaxis, promotes downstroke of frequency perinatal morbidity and mortality.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Ф.М., Кирющенко А.П. Пестициды и репродуктивное здоровье // Акуш. и гинекол. — 1999. — № 4. — С.13-15.
2. Айламазян Э.К., Беляева Т.В., Виноградова Е.Г. Влияние экологической обстановки на репродуктивное здоровье женщины. Новый взгляд на проблему // Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов. — 1996. — № 2. — С.13-16.
3. Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Теория и практика общей экологической репродуктологии // Журнал акуш. и женских болезней. — 2000. — № 3. — С.8-10.
4. Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Общие и частные проблемы экологической репродуктологии // Журнал акуш. и женских болезней. — 2003. — № 2. — С.4-10.
5. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья в условиях антропогенного загрязнения /Н.Ф. Измеров, О.В. Сивочалова, Э.И. Денисов// Матер. междунар. симпоз.. — Казань, 2001. — С.5-13.
6. Андреева М.В. Прогнозирование нарушений репродуктивного здоровья женщин, проживающих в различных экологических условиях // Медицина труда и промышленная экология. — 1999. — № 3. — С.19-21.
7. Антонов В.А., Бадтиев Ю.С., Цыбиков Н.А. и др. О критериях оценки экологической обстановки // Экологический вестник России. — 2003. — № 4. — С.30-33.
8. Атанязова О.А., Ежова Л.С., Кондриков Н.И. Морфофункциональная характеристика плаценты женщин, проживающие в экстремальных условиях Приаралья / Акуш. и гинекол. — 1994. — № 6. — С.37-41.
9. Ахмедов Р.Д. Гигиеническая оценка влияния атмосферного загрязнения на распространенность нарушений ритма и проводимости сердца у детей: Автореф. дис. ...канд.мед.наук: 14.00.07.; 14.00.09 /ИГМУ. — Иркутск, 2004. — 26 с.
10. Баласанян, И.Г. Основы профилактики и лечения нарушений репродуктивной функции у работниц полимерперерабатывающих предприятий / И.Г. Баласанян, Л., 1989. — 302с.
11. Баранов А.А., Волкова З.В., Сивочалова О.В., Кожин А.А. Медицинские и экологические проблемы охраны материнства и детства. - «Нижний Новгород», 1993.
12. Баренбойм Г.М., Маленков А.Г. Биологические активные вещества. Новые принципы поиска. — М.: Мысль, 1986. — 180 с.
13. Бонашевская Т.И., Ламетова Т.Г., Цапков П.И. Морфологические аспекты оценки изменений в фетоплацентарной системе под влиянием загрязнений атмосферного воздуха // Гиг. и сан. — 1987. — № 9. — С.4-7.
14. Виноградова Е.Г. Показатели репродуктивной системы женщин в оценке экологической ситуации в регионе: Автореф. дис....канд. мед. наук: 14.00.01. — СПб.: Б.и., 1995.
15. Вишаренко В.С. Качество окружающей среды и проблема экологии человека в городских условиях. — Л., 1989.
16. Вишаренко В.С. Методологические принципы анализа и управления качеством окружающей среды крупного города. — Л., 1990.
17. Дармоерай Н.В. Современные проблемы репродуктивного здоровья женщин // Изд-во дом: Русский Врач. — Мед. сестра. — 2002. — № 5. — С.8-10.
18. Динерман А.А. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития. — М.: Меди-

- щина, 1980.
19. Диоксины в окружающей среде и состояние здоровья населения г. Чапаевска / Б.А. Ревич, В.В. Двойрин, Е.М. Аксель // Диоксины-супертоксиканты XXI века. - М., ВНИТИ, 1998. - Вып.3. - С.36-63.
  20. Дмитриев Д.А. Проблемы оценки влияния окружающей среды на репродуктивное здоровье // Гиг. и сан. - 1997. - № 5. - С.52-54.
  21. Дмитриев Д.А. Влияние загрязнений атмосферного воздуха на частоту мертворождений в промышленном городе // Гиг. и сан. - 2000. - № 2. - С.7-9.
  22. Доценко Т.М., Бутеева Л.В., Северин Г.К. и др. Проблемы медицинской демографии. - Новокузнецк, 1991. - С.35-37.
  23. Дюсенбаева Н.К. Влияние экологической ситуации на репродуктивное здоровье женщин и состояние новорожденных // Медицина труда и промышленная экология. - 2003. - № 10. - С.31-34.
  24. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Морозова Я.С. и др. Свинец в системе мать-новорожденный как индикатор опасности химической нагрузки в районах экологического неблагополучия // Гиг. и сан. - 2002. - № 4. - С.45-46.
  25. Ключников С.О. Этиопатология детского возраста. Опыт комплексного исследования: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09 / РГМУ МЗ РФ. - Москва, 1998. - 46 с.
  26. Ковалев И.В., Дорофеев В.М., Кривошеев Ю.К. и др. Демографические проблемы и репродуктивное здоровье женщин и детей первого года жизни // Медицина труда и промышленная экология. - 2004. - № 2. - С.10-14.
  27. Кондратьев К.Я., Бобылев Л.П., Григорьев А.А. и др. Региональный экологический мониторинг и экологическая безопасность // Критерии экологической безопасности. - СПб, 1994. - С.34-41.
  28. Кулаков В.И., Кирбасова Н.П., Пономарева Л.П., Лопатина Т.В. Экологические проблемы репродуктивного здоровья // Акуш. и гинекол. - 1993. - № 1. - С.12-14.
  29. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России // Акуш. и гинекол. - 2002. - № 4. - С.4-7.
  30. Линева О.И., Засыпкина М.Ю. Экологические аспекты репродуктивного здоровья женщин // Медицина труда и промышленная экология. - 1999. - № 3. - С.43-45.
  31. Макарова Л.И. Гигиеническая оценка предприятий теплоэнергетики как источников загрязнения воздушного бассейна города: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.07 ИГМУ, Региональный центр медицинской экологии. - Иркутск, 1996. - 23 с.
  32. Мальшева А.Г. Неучтенная опасность воздействия химических веществ на здоровье человека // Гиг. и сан. - 2003. - № 6. - С.34-36.
  33. Место общей экологической репродуктологии в системе клинической и профилактической медицины / Э.К. Айламазян // Акт. вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины: Сб. ст. науч.-практ. конф. - СПб., 1992. - С.204.
  34. Моторова Н.И. Формирование здоровья детского населения в промышленных центрах: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.07 / ИГМУ. - Иркутск, 2003. - 46 с.
  35. Оценка риска репродуктивной токсичности пестицидов и классификация по степени опасности для репродуктивной системы человека / Н.Р. Шепельская // 2 Съезд токсикологов России: Тез. докладов. - Москва, 10-13 нояб., 2003. - С.292.
  36. Паранько Н.М., Белицкая Э.Н., Землякова Т.Д. и др. Роль тяжелых металлов в возникновении репродуктивных нарушений // Гиг. и сан. - 2002. - № 1. - С.28-30.
  37. Патологические проявления в различных системах организма человека при действии пестицидов / И. Герасимова, Н.Я. Корганов, Н.И. Бочков // 53-я Итоговая науч. конференция, Ростов-на-Дону, 1999: Аннотации докладов и материалы Дня науки студентов, молодых ученых и специалистов Ростовского государственного медицинского университета. - Ростов н /Д, 1999. - С.189.
  38. Профпатология - проблемы и решения / Измеров Н.Ф., Денисов Э.И., Сивочалова О.В., Радионова Г.К. // Сб. науч. трудов. - Минск, 2000. - С.45-57.
  39. Ревич Б.А., Сотсков Ю.П., Ключев Н.А. и др. Диоксины в окружающей среде, в крови и грудном молоке жителей города г. Чапаевска // Гиг. и сан. - 2001. - № 6. - С.6-10.
  40. Ревич Б.А., Аксель Е.М., Ушакова Т.И. и др. О влиянии диоксинов на возникновение злокачественных новообразований и нарушений репродуктивного здоровья населения // Гиг. и сан. - 2002. - № 1. - С.8-13.
  41. Ревич Б.А. Химические вещества в окружающей среде городов России: опасность для здоровья населения и перспективы профилактики // Вестник РАМН. - 2002. - № 9. - С.45-50.
  42. Репродуктивное здоровье женского населения, качество потомства и роль неблагоприятных экологических факторов в их формировании / Е.И. Шарапова // Стойкие органические загрязнители и здоровье человека: Матер. семинара. - 2003. - С.45-49.
  43. Рукавишников В.С., Леценко Я.А., Маторова Н.И. и др. Экологические и социальные проблемы репродуктивного здоровья населения Иркутской области // Мед. труда и промыш. экология. - 2002. - № 4. - С.14-18.
  44. Румак В.С., Софронов Г.А., Умнова Н.В. Отдаленные эколого-генетические последствия воздействия диоксин-содержащими экотоксикантами // Вест. РАМН. - 1998. - № 1. - С.42-50.
  45. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. - М.: Медицина, 1991. - 271 с.
  46. Савельева Л.Ф. Влияние загрязненного атмосферного воздуха на репродуктивную функцию женщин и врожденные пороки развития // Гиг. и сан. - 1991. - № 4. - С.4-5.
  47. Сивочалова О.В., Денисов Э.И., Радионова Г.К. От гигиены труда женщин к охране репродуктивного здоровья работающих. Принципы и перспективы // Медицина труда. - 1998. - № 7. - С.19-22.
  48. Сивочалова О.В., Фесенко М.А., Денисов Э.И., Голованова Г.В. Проблемы управления репродуктивными рисками // Гиг. и сан. - 2002. - № 6. - С.45-49.
  49. Сивочалова О.В., Морозова Т.В., Фесенко М.А. и др. Производственный травматизм и репродуктивное здоровье женщин-работниц // Мед. труда и промышл. экология. - 2003. - №5. - С.40-43.
  50. Современные проблемы экологической и экосоциальной репродуктологии / Э.К. Айламазян, Г.А. Савицкий, Т.В. Беляева, О.Т. Шевченко / Роль экологических и производственных факторов в формировании патологии репродуктивной функции женщин: Сб. ст. науч.-практ. конф. - М., 1992. - С.11-16.
  51. Софронов Г.А., Румак В.С., Епифанцев А.В. Экотоксиканты и здоровье населения // Вестник РАМН. - 2002. - № 11. - С.24-28.
  52. Стрижова Н.В., Машаева Л.Л. Влияние ксенобиотиков на беременность // Акуш. и гинекол. - 1996. - №3. - С.20-23.
  53. Структурно-функциональные и биохимические влияния факторов окружающей среды на организм челове-

- ка и экспериментальных животных / П.И. Цапок, И.Н. Овчарук // Сб. ст. науч.-практ. конф. — М., 1986. — С.162-165.
54. Тарасова М.А. Факторы производственной среды и патология репродукции // Мед. труда и промышл. экология. — 1999. — № 3. — С.13-15.
55. Федотова И.В., Тихомиров Ю.П., Благодатин В.М. и др. О влиянии химических веществ на репродуктивное здоровье женщин // Мед. труда и промышл. экология. — 2001. — № 3. — С.5-9.
56. Фролова О.С., Пугачева Т., Глиняная С., Гудимова В. Современный подход к оценке репродуктивных потерь // Врач. — 1994. — № 7. — С.35-36.
57. Цаллагова Л.В. Особенности антенатальной охраны плода в условиях техногенного загрязнения окружающей среды // Акуш. и гинек. — 1999. — № 1. — С.23-25.
58. Целкович Л.С., Рогачева В.С. Репродуктивная функция у женщин, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды // Акуш. и гинекол. — 1998. — № 2. — С.24-27.
59. Цунина Н.М. Гигиеническая оценка состояния окружающей среды территориально-промышленного комплекса // Гиг. и сан. — 2002. — № 4. — С.15-17.
60. Чащин В.П., Сивочалова О.В., Денисов Э.И. Экологические и этические проблемы охраны репродуктивного здоровья населения // Вест. РАМН. — 2003. — № 3. — С.13-17.
61. Яницкий О.Н. Экологическая перспектива города / О.Н. Яницкий. — М.: Мысль, — 1987. — 280с.
62. Ярушкин В.Ю. Тяжелые металлы в биологической системе мать-новорожденный в условиях техногенной биохимической провинции // Гиг. и сан. — 1992. — № 5-6. — С.13-15.
63. Campbell K.L., Wood J.W. Complications of pregnancy as the indicator of ecological trouble // Ann. N.Y. Acad.Sci. — 1994. — Vol. 709. — P.1-8.
64. Carbon monoxide (CO) poisoning in pregnancy / P.R. Mc Elhatton, T. J. Easton // 23 International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, Rome, May 20–23, 2003. — P. 552.
65. Ethylene dichloride induces sterility in mice and *Drosophila melanogaster* / H.J. Daigle, A.T. Daters, R.A. Tapp, J.A. Carlson, V.L. Wilson, W.R. Lee // 34 Annual Meeting of the Environmental Mutagen Society «Environmental Mutagenesis: From Mechanisms to Risk Assessment»: Environ. and Mol. Mutagenes: Miami Beach, Fla, May 10–14, 2003. — P.169.
66. Mazdai, Anita. Polybrominated diphenyl ethers in maternal and fetal blood samples / Anita Mazda, Nathan G. Dodde, Abernathy Mary Pell, Ronald A Hites, Robert M Bigsby // Environ. Health Perspect. — 2003. — Vol. 111, № 9. — P.1249–1252.
67. Miller R.K., Donald R. // Biological Monitoring of Toxic Metals. — New York, 1988.
68. Na, Y.W. Effect of intrauterine growth retardation on the progression of nephrotic syndrome / Y.W. Na, H.J. Yang, J.H. Choi et al. // Am. J. Nephrol. — 2002. — Vol. 22, № 5-6. — P.463-467.
69. Venry, T.R. Womb Ecology/ World Ecology: Talk delivered 2-nd World Congress for Prenatal Education/ T.R. Venry // Athens.Greece. — 1994, May 14.

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ШОЙКО С.В., АБАШИН Н.Н., МОСКОВСКИХ Н.Ф. —

### ЦЕЛЕВОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СРЕДСТВ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ ФИНАНСОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ГАРАНТИЙ ОКАЗАНИЯ БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

С.В. Шойко, Н.Н. Абашин, Н.Ф. Московских

(ГУ Территориальный фонд обязательного медицинского страхования граждан Иркутской области, исполнительный директор — С.В. Шойко, первый заместитель исполнительного директора — Н.Н. Абашин, начальник контрольно-ревизионного отдела — Н.Ф. Московских)

**Резюме.** Методом сравнительного анализа результатов контрольно-ревизионной деятельности ТФОМС за 2001-2004гг. авторами не установлено прямой зависимости между количеством проверок, количеством учреждений, в которых выявлены нарушения и относительным размером финансовых нарушений. Зависимость размера установленного нецелевого использования средств ОМС и количества обоснованных жалоб на медикаментозное обеспечение в разрезе территорий позволяет рассматривать контроль целевого использования средств ОМС во взаимосвязи с реализацией конституционного права граждан на получение бесплатной медицинской помощи в рамках программ государственных гарантий.

**Ключевые слова.** ГУ Территориальный фонд обязательного медицинского страхования, граждане, Иркутская область, контрольно-ревизионная деятельность.

В соответствии с Законом Российской Федерации «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации», утвержденным 28.06.91 г. № 1499-1 (в редакции от 02.04.1993 г. № 4741-1), Федеральный и территориальные фонды обязательного медицинского страхования (соответственно, ФОМС и ТФОМС) осуществляют реализацию государственной политики в области обязательного медицинского страхования. Средства фондов ОМС находятся в государственной собственности РФ. Согласно Бюджетному кодексу РФ бюджеты государственных внебюджетных фондов являются составной частью бюджетной системы РФ.

Функцию контроля за использованием финансовых средств ОМС территориальные фонды ОМС осуществляют на основании: п.9 раздела 3 «Положения о территориальном фонде обязательного медицинского страхования», утвержденного Постановлением Верховного Совета Российской Федерации от 24.02.93 г. № 4543-1. На федеральном уровне контрольно-ревизионная деятельность территориальных фондов ОМС регламентирована:

- «Методическими рекомендациями по проведению территориальными фондами обязательного медицинского страхования контрольных проверок деятельности страховых медицинских организаций», утвержденными исполнительным директором ФОМС 17.06.97 г. № 2469/11;

- Инструкцией «О порядке проведения территориальными фондами ОМС контрольных проверок целевого и рационального использования средств ОМС в медицинских учреждениях, функционирующих в системе ОМС», утвержденной приказом ФОМС от 17.12.98 г. №100;

- приказом ФОМС «Об обеспечении рационального использования средств системы обязательного медицинского страхования» от 09.12.99 г. №105;

- Указом Президента РФ от 25.07.96 г. № 1095 «О мерах по обеспечению государственного финансового контроля в Российской Федерации».

21.09.1995 г. № 13/14-3С. Кроме того, на основании федеральных нормативных документов исполнительной дирекцией ТФОМС Иркутской области разработаны:

- «Положение о проведении ТФОМС и его филиалами контрольных проверок целевого и рационального использования средств ОМС в медицинских учреждениях, функционирующих в системе ОМС Иркутской области, и обеспечении ими прав граждан в условиях ОМС», утверждено приказом исполнительного директора ТФОМС граждан Иркутской области от 09.01.02 г. № 3;

- План проведения проверки страховой медицинской организации (СМО) по теме «Организация защиты прав застрахованных и экспертизы качества медицинской помощи», утвержден приказом исполнительного директора ТФОМС граждан Иркутской области от 26.10.01 г. № 131.

В целях оптимизации контрольно-ревизионной деятельности в системе ОМС Иркутской области проведен анализ данного направления работы за 5-летний период на основе отчетной формы 1-КР, утвержденной приказом ФОМС от 03.02.99 г. № 7.

Аналізу подвергнуты следующие показатели: количество и структура проведенных проверок, процент охвата проверками организаций и учреждений, получающих средства ОМС, процент учреждений, в которых выявлены финансовые нарушения от проверенных. Кроме того, расчетным путем определены показатели:

- кратность проверок — отношение общего числа проверок к числу проверенных организаций, отражает среднее число проверок каждой организации в течение года;

- средний размер обнаруженных финансовых нарушений — отношение суммы необоснованно полученных средств ОМС и использованных не по целевому направлению к количеству организаций, в которых выявлены нарушения.

В результате проведенного анализа установлено следующее.

Таблица 1

Некоторые показатели контрольно-ревизионной деятельности ТФОМС Иркутской области по отчетным данным за 2000-2004 гг.

Показатели	Абсолютные и относительные числа показателей по годам				
	2000	2001	2002	2003	2004
Количество проверок, в т.ч. по видам	163	322	245	232	133
комплексных (%)	29,45	6,52	18,37	25,00	54,89
тематических (%)	38,65	50,0	51,43	34,48	21,05
контрольных (%)	3,68	18,63	23,27	33,19	17,29
документальных (%)	28,22	24,84	6,94	7,33	6,76
Количество проверенных организаций	104	135	133	148	112
Кратность проверок	1,6	2,4	1,8	1,6	1,2
Доля организаций, в которых выявлены финансовые нарушения (%)	57,69	77,03	72,93	78,38	62,5
Средний размер фин. нарушений на одну проверенную организацию (тыс. руб.)	241,41	302,04	353,1	302,4	248,84
Процент восстановления	38,41	27,94	54,89	35,53	68,37

На уровне субъекта Федерации контрольно-ревизионная деятельность опирается на п.9 ст.3 Закона Иркутской области о территориальном фонде обязательного медицинского страхования, принятого постановлением Законодательного собрания Иркутской области

1. Число организаций, в которых выявлены нарушения, не всегда зависит от количества и структуры проверок. Кратность проверок существенно не влияет на данный показатель.

2. Отсутствие прямой зависимости между количе-

ством проверок, кратностью проверок и средним размером установленных финансовых нарушений.

Максимальное число проверок – 322 проведено в 2001 году. Кратность проверок составила 2,4. Процент учреждений, где выявлены нарушения, практически равен аналогичному показателю 2003г., когда кратность проверок составила 1,6. Максимальное значение среднего размера финансовых нарушений, приходится на 2002 г., при кратности проверок 1,8. Таким образом, количество повторных проверок по существу не является определяющим фактором контрольно-ревизионной деятельности. Следует признать, что большое количество проверок оправдано в период становления контрольно-ревизионной деятельности, когда необходим широкий охват проверками субъектов системы ОМС, подлежащих плановым проверкам в соответствии с требованиями нормативных документов. Тематическими проверками обрабатывалась методика и методология проведения проверок по отдельным вопросам (темам).

На основании анализа контрольно-ревизионной деятельности за рассматриваемый период специалистами ТФОМС с учетом накопленного практического опыта разработан комплекс мероприятий, позволяющий оптимизировать данное направление работы.

1. Совершенствование нормативной базы:

- по инициативе исполнительной дирекции ТФОМС совместным с главным управлением здравоохранения Иркутской области (ГУЗО) распоряжением создана рабочая комиссия по рассмотрению случаев нецелевого расходования средств ОМС медицинскими учреждениями;

- разработан и утвержден совместный с ГУЗО «План мероприятий по предупреждению и устранению нарушений прав граждан РФ на получение бесплатной медицинской помощи в рамках территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в Иркутской области на 2004 год и использования средств обязательного медицинского страхования медицинскими учреждениями, функционирующими в системе ОМС»;

- внесены необходимые корректировки в указанные выше Положения ТФОМС области, регламентирующие контрольно-ревизионную деятельность.

2. Системный подход к устранению замечаний в отношении целевого характера использования средств ОМС.

2.1. До-судебная

практика восстановления средств ОМС.

Медицинскими организациями восстановление осуществляется перечислением бюджетных средств на расчетный счет ОМС, что подтверждается копиями платежных поручений. При недостатке покрытия средств

ОМС бюджетными ассигнованиями – за счет доходов по платным услугам. Кроме того, применяется согласование графиков при невозможности одномоментного восстановления в полном объеме и зачет сумм бюджетных средств, направленных на статьи расходов, входящие в тариф по ОМС для отделений, работающих в системе ОМС.

Необоснованно полученные средства ОМС страховыми медицинскими организациями на завышенную численность застрахованных, снимаются путем уменьшения финансирования. Кроме того, нецелевое использование средств учитываются при выделении субвенций СМО.

2.2. Судебная практика по результатам контрольно-ревизионной деятельности. В отношении медицинских организаций завершено 2 судебных процесса; в отношении СМО – 5 и в производстве – 3. Результаты судебных процессов в динамике свидетельствуют об обоснованности позиции ТФОМС в части обеспечения целевого характера использования средств ОМС.

3. Профилактическая направленность:

- методическая работа с субъектами ОМС по доведению и разъяснению нормативно-распорядительных документов по вопросам, подлежащим контролю;

- повышение уровня знаний застрахованных граждан о правах при получении медицинской помощи (СМИ, уголки пациентов в медицинских организациях);

- ежеквартальное направление информации о нарушениях, установленных в медицинских организациях в органы управления здравоохранением соответствующего уровня, органы местного самоуправления;

- направление информации в региональный орган Росздравнадзора России о нарушениях, касающихся соблюдения требований по лицензированию медицинской деятельности;

- использование результатов контрольно-ревизионной деятельности при оценке итогов работы здравоохранения муниципальных образований за соответствующий период (в т.ч. в рамках коллегий ГУЗО);

4. Введение межведомственного характера проверочной работы (совместные проверки с ГУЗО, комитетами по ценообразованию и по труду администрации области).

Таблица 2

Основные виды направлений средств ОМС не по целевому назначению в медицинских учреждениях Иркутской области по результатам проверок 2001-2004 гг. (в % от выявленной суммы)

Показатели	Относительные цифры показателей по годам			
	2001	2002	2003	2004
Оплата видов медиц. помощи, не включенных в программу ОМС	6,31	14,43	11,55	8,56
Оплата видов расходов, не включенных в структуру тарифов на оказание медиц. услуг в системе ОМС	73,53	59,04	56,73	36,98
Направление средств на финансир. структурных подразделений медиц. учреждений, финансир-х за счет средств соответ-их бюджетов	13,18	7,02	19,61	43,85

5. Повышение квалификации специалистов, привлекаемых к проведению проверок (обучение в ведущих образовательных учреждениях страны по плану подготовки кадров ФОМС, консультирование в контролируемых органах субъекта РФ).

Анализ результатов контрольно-ревизионной деятельности за 2004 г. с одной стороны показывает, что сохраняется достаточно высокий уровень выявления нарушений, с другой — фиксирует определенные позитивные тенденции. В 2004 г. проведено 133 проверки, нарушения установлены в 62% проверенных организаций.

В результате анализа материалов проверок обнаружены наиболее распространенные и типичные нарушения в использовании средств ОМС и недостатки в обеспечении прав застрахованных граждан на получение доступной, бесплатной медицинской помощи.

Практический интерес представляет структура направлений использования средств ОМС в медицинских организациях не по целевому назначению.

43,85% нецелевого использования средств ОМС в

штатным сотрудникам, оплата ГСМ, услуг по охране и аренде помещений и т. д.

На третьем месте (8,56%) — оплата видов медицинской помощи, не включенных в территориальную программу ОМС, например — обследование призывников и т.д.

Контрольно-ревизионная деятельность ТФОМС координируется с другими направлениями работы, и в первую очередь это вопросы защиты прав застрахованных граждан. Сравнительный анализ основных показателей этих служб за аналогичные отчетные периоды обнаружил достаточно тесную взаимосвязь. Так, достаточно логичным представляется сравнение количества обоснованных обращений граждан в СМО и ТФОМС и уровня нецелевого расходования средств ОМС в ме-

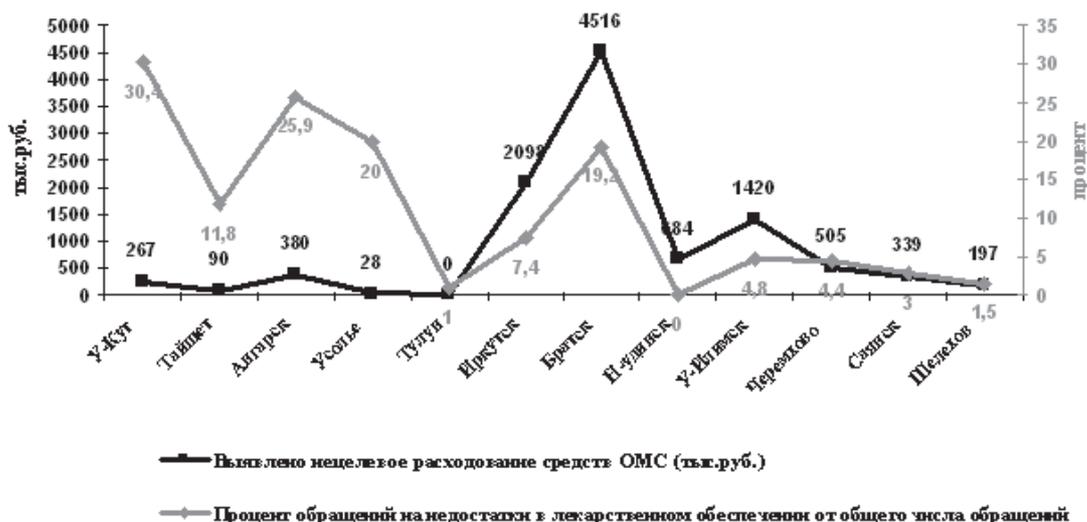


Рис. 1. Зависимость количества обоснованных обращений граждан от объема нецелевого расходования средств ОМС медицинскими учреждениями Иркутской области по результатам проверок 2004 г.

медицинских учреждениях по результатам проверок 2004 г. направлено на финансирование бюджетных подразделений (приобретение медикаментов, продуктов питания, выплата заработной платы).

36,98% — на оплату видов расходов, не включенных в структуру тарифов по ОМС — приобретение и ремонт оборудования, выплаты по трудовым соглашениям не-

медицинских организациях различных муниципальных образований области.

Поводом для определенного оптимизма является положительная динамика по снижению уровня выявляемых нарушений в субъектах ОМС, рост показателя восстановления средств ОМС, использованных не по целевому назначению.

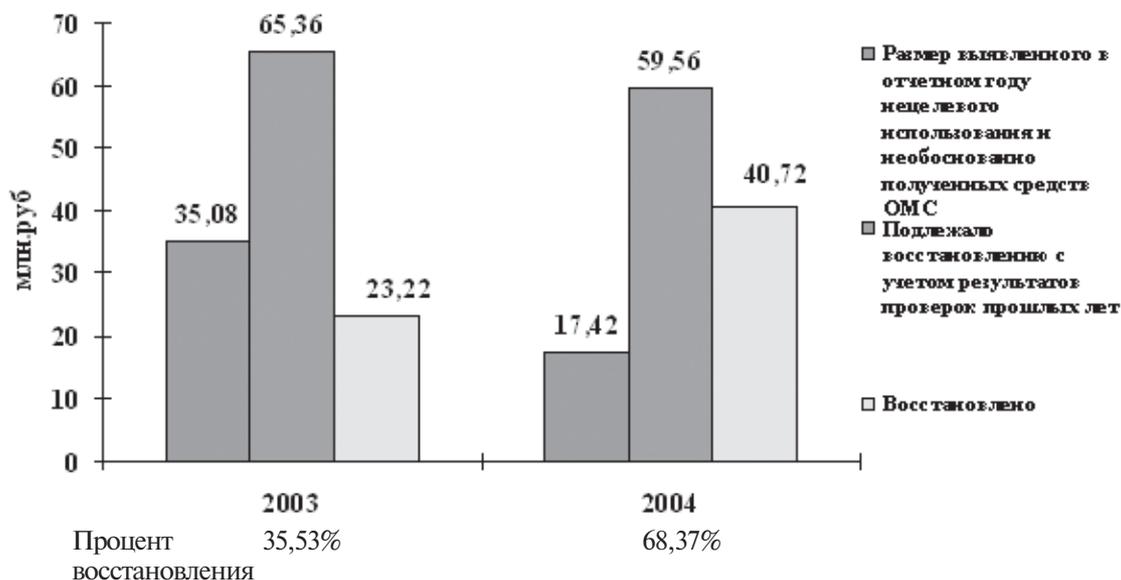


Рис. 2. Динамика показателей контрольно-ревизионной деятельности ГУ ТФОМС Иркутской области за 2003 и 2004 г.

С учетом имеющегося не восстановленного остатка на начало года, показатель восстановления составил в целом — 68,37% (2003 г. — 35,53%), в том числе, медицинскими учреждениями — 77,73% (2003 г. — 39,34%), страховыми медицинскими организациями — 53,91% (2003 г. — 28,53 %).

Таким образом, можно констатировать, что вопро-

сы целевого использования средств ОМС тесно связаны с реализацией конституционного права граждан на получение бесплатной медицинской помощи в рамках программ государственных гарантий. Поэтому для ТФОМС Иркутской области данное направление работы сохраняет свою приоритетность с акцентом на профилактику нарушений.

## USE OF MEANS OF COMPULSORY MEDICAL INSURANCE ON THE BASIS OF A SPECIAL-PURPOSE CHARACTER AS AN ELEMENT OF FINANCIAL MAINTENANCE OF THE STATE GUARANTEES OF RENDERING FREE MEDICAL AID

S.V. Shojko, N.N. Abashin, N.F. Moscovskikh  
(SE Territorial fund of compulsory medical insurance for citizens of Irkutsk area)

A method of the comparative analysis of results of control-auditing activity TFCMI for 2001-2004 yy. The authors did not establish direct dependence between quantity of checks, quantity of establishments in which infringements were revealed. Dependence of the size of revealed no-purpose use of means CMI and quantities of justified complaints about medicamentous maintenance on the territories allows to consider the control of target use of means CMI over interrelation with realization of a constitutional law of citizens on reception of free medical aid within the limits of programs of the state guarantees.

© ЦЫРЕМПИЛОВ Ю.Б., РАБДАНОВА Д.Б. —

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ГАРАНТИЙ

*Ю.Б. Цыремпилов, Д.Б. Рабданова*

(Министерство здравоохранения Республики Бурятия, министр — к.м.н. В.В. Кожевников)

**Резюме:** Программа государственных гарантий дает определенную стабилизацию финансирования здравоохранения и обеспечивает доступность, качество медицинской помощи населению. В Республике Бурятия Программа государственных гарантий утверждается с низкой финансовой обеспеченностью, и имеет региональную особенность.

**Ключевые слова.** Программа государственных гарантий, региональные особенности.

В некоторых решениях России предприняты попытки приведения в соответствие ресурсов и потребностей здравоохранения, которые, как правило, принимают форму государственного заказа [2].

В целях обеспечения единых подходов к планированию расходов на здравоохранение из бюджетов всех уровней и за счет средств ОМС, а также сбалансированности гарантированных объемов бесплатной медицинской помощи и финансовых ресурсов, в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 11.09.98 г. №1096 «Об утверждении Программы государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью» ежегодно с 1999 г. Правительством Республики Бурятия принимается соответствующая республиканская программа.

Программа государственных гарантий направлена на обеспечение доступности и качества медицинской помощи населению, развитие ресурсосберегающих медицинских технологий и является одним из механизмов обеспечивающих «прозрачность» финансирования отрасли здравоохранения.

Финансовое обеспечение населения регионов России средствами местного бюджета здравоохранения и ОМС дает характеристику наличия у регионов собственных ресурсов [1].

Принятие Программы наметило небольшие позитивные сдвиги в финансировании отрасли. Если в 1999 г. Программа была профинансирована на 62,9% от потребности, то за 2003 г. — на 63,4%.

На 2003г. минимальная потребность для выполнения Программы государственных гарантий обеспечения населения Республики Бурятия бесплатной медицинской помощью составляла 3522,4 млн. рублей.

Утвержденная стоимость Программы с учетом принятых бюджетов всех уровней по отрасли и поступления средств работодателей составила 2204,5 млн. руб. или 62,5%, из них из средств бюджета предусматривалось выделить 1695,3 млн. руб., за счет средств работодателей 509,2 млн. руб.

Потребность сельского здравоохранения для реализации Программы составила 1438,2млн. руб., утверждено 928,4 млн. руб. — 64,6%.

Программа ежегодно утверждается заведомо с низкой финансовой обеспеченностью, что не позволяет в полном объеме обеспечить население республики бесплатной медицинской помощью.

За 2003год Программа профинансирована на 2234,2 млн. руб., что составило 63,4% от потребности и 101,3% от утвержденной стоимости (табл. 1).

Бюджетных средств выделено 1672,5 млн. рублей (98,6% к плану), из них:

- 1021,2 млн. рублей направлено на финансирование социально-значимых видов медицинской помощи, бесплатные льготные медикаменты, дорогостоящие виды лечения и другие затраты на поддержание системы здравоохранения;

- 651,3 млн. рублей — платежи неработающего населения, для выполнения программы ОМС.

Средства работодателей составили 561,7 млн. рублей.

В структуре платных медицинских услуг по видам наибольший удельный вес занимают: стоматологическая помощь — 19,8%, медицинские и проф.осмотры — 18%, лабораторные исследования — 9,7%, зубное протезирование — 7,4%.

В структуре расходов основные средства направлены на выплату заработной платы с начислениями — 53,4%, медикаменты — 13,8%, питание — 4,5%, оплату

Таблица 1

Финансирование Программы госгарантий за 2003 г. (млн. руб.)

Потребители	Потребность по программе гос. гарантий	Утверждено			Профинансировано			%	
		Всего	в том числе		Всего	в том числе		к потребной ст-ти	к утвержден. ст-ти
			бюджет	ОМС (платеж на работающее населен.)		Бюджет	ОМС (платеж на работающее населен.)		
Районы	1438,2	928,4	739,7	188,7	969,2	754,1	215,1	67,4	104,4
Город	712,9	453,3	295,7	157,6	491,9	343,7	148,2	69,0	108,5
Респуб. учреждения	1146,0	687,3	641,4	45,9	627,4	559,5	67,9	54,7	91,3
Итого	3297,1	2069	1676,8	392,2	2088,5	1657,3	431,2	63,3	100,9
Ведомства	183,3	93,5	18,5	75,0	104,2	15,2	89,0	56,8	111,4
АУП системы ОМС	42,0	42,0		42,0	41,5		41,5	98,8	98,8
ВСЕГО	3522,4	2204,5	1695,3	509,2	2234,2	1672,5	561,7	63,4	101,3

Республика Бурятия относится к 23 регионам Российской Федерации по величине расходов на здравоохранение на душу населения ниже 80% [1].

Подушевое финансирование на 1 жителя Программы государственных гарантий за 2003 год составило 2205,6 рублей, при нормативе 3477,2 рубля.

Имеет место существенное различие в показателях подушевых расходов на здравоохранение в районах республики по сравнению со среднереспубликанским уровнем: по северным районам — если в Баунтовском районе 4535,7 руб., то в Северобайкальском — 2927,7 руб., Курумканском — 2547,9 руб., Муйском — 1741,0 руб., Баргузинском — 1809,9 руб. Самый низкий подушевой норматив сложился в Прибайкальском — 1233,1 руб., Иволгинском — 1247,3 руб., Бичурском — 1294,3 руб. районах.

Платные медицинские услуги оказаны на сумму 105,8 млн. руб., удельный вес их составил 4,5% в общем объеме финансирования (табл. 2).

Таблица 2

Объем платных услуг

	млн.руб.	%
Всего по республике	105,8	4,5
в том числе:		
- районы	15,5	1,6
- город	44,5	8,3
- республиканские учреждения	45,8	6,6

Основной объем платных услуг составил в городских — 8,3%, республиканских — 6,6% медицинских учреждениях, тогда как в сельских он не превышает — 1,0-1,6%.

коммунальных услуг и хозяйственных расходов — 22,1%, капитальный ремонт — 2,7%, а приобретение оборудования — 3,5%.

Среднемесячная заработная плата работников здравоохранения по-прежнему остается в 2,5-3,0 раза ниже, чем в других отраслях народного хозяйства и составила 3412 рублей, из них — у врача 7546 рублей.

Выплата заработной платы в 2003 году осуществлялась стабильно. По состоянию на 1 января 2004 года просроченной задолженности не имелось. На медикаменты было направлено 307,4 млн. руб. (13,8% в общем объеме расходов). При минимальном нормативе стоимости 1 койко-дня по ст.10 (медикаменты) 133,0 руб. в отчетном периоде сложившаяся в среднем по республике стоимость составила 88,9 руб., в т.ч. в районах — 83,3, г.Улан-Удэ — 108,2, в республиканских учреждениях — 75,1.

На бесплатные, льготные медикаменты направлено средств в сумме 15,7 млн. руб.

По статье 9 — питание, выделено 100,8 млн. рублей (4,5% от общих расходов). Фактическая стоимость 1 койко-дня по питанию составила в среднем 32,9 рублей, что вдвое меньше требуемого норматива 65,7 руб. По районам стоимость 1 койко-дня по питанию — 31,7 руб., по городу — 27,7, по республиканским учреждениям — 39,2.

Потребность для выполнения Программы государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью на 2004 год составляет 4,3 млрд. рублей. Ожидаемая финансовая обеспеченность — 60,9%, исходя из средств бюджетов всех уровней и единого социального налога работодателей.

Республиканский бюджет принят и утвержден в сумме 794,4 млн. рублей, из них — 707,6 млн. рублей со-

ставляет бюджет текущих расходов, 45,0 млн. рублей – платные услуги, 41,8 млн. рублей на финансирование целевых программ.

Основными задачами бюджетной политики на 2005 год являются:

- приблизить финансирование отрасли к расчетному, нормативному;
- эффективное, рациональное использование имеющихся средств;
- политика должна быть ориентирована на понимание возможностей бюджета и приоритетов в расходах;

- оптимизировать финансовые расходы, внедрение ресурсосберегающих технологий;
- завершить переход к подушевому принципу финансирования;
- дальнейшее улучшение потенциалов, ресурсов здравоохранения;
- совершенствование системы управления и обеспечение хозяйственной самостоятельности.
- привлечение дополнительных инвестиций в здравоохранение.

## REGIONAL FEATURES OF REALIZATION OF THE PROGRAM OF THE STATE GUARANTEES

J.B.Tsyrempilov, D.B.Rabdanova  
(Ministry of Health of Republic Buryatiya)

The Program of the state guarantees gives the certain stabilization of financing of public health services and provides availability, quality of medical aid to the population. In Republic Buryatiya the Program of the state guarantees is approved with low financial providing, and has regional feature.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вялков А.И. Основы региональной политики в здравоохранении. – М.: Гаэтар-мед, 2001. – 197 с.

2. Таранов А.М., Лакунин К.Ю., Чавпецов В.Ф. Сельское здравоохранение в условиях обязательного медицинского страхования. – М.: Федеральный фонд ОМС, 2000. – 69 с.

© КАЗАНЦЕВА Н.Ю., БОЛЬШЕДВОРСКАЯ О.А., БЕЛЬКОВА Е.М., БОЛДАРЕВА Н.С. –

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Н.Ю. Казанцева, О.А. Большедворская, Е.М. Белькова, Н.С. Болдарева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А.Горяев)

**Резюме.** Проанализированы 119 историй болезни с «вероятным» диагнозом ревматоидного артрита, лечившихся в Иркутском городском ревматологическом отделении в 1999-2003 годах. Ретроспективный анализ показал, что у половины больных уже при первой госпитализации можно было поставить диагноз раннего ревматоидного артрита и начать прием «базисных» препаратов.

**Ключевые слова.** Ревматоидный артрит «вероятный», ранняя диагностика, ретроспективный анализ историй болезни.

Патология костно-мышечного аппарата стоит в ряду наиболее значимых медицинских проблем с выраженным влиянием на экономику общества, здоровье и качество жизни отдельных индивидуумов и их семей [3]. Более половины больных РА через 10 лет от начала заболевания вынуждены оставить работу из-за развившейся инвалидности [2]. Частота заболеваний костно-мышечного аппарата возросла в России за последние 5 лет на 21%, временная утрата трудоспособности занимает 2-3 место [3]. Особенно большое медицинское и социальное значение имеет РА, распространенность которого составляет от 0,5 до 1% всего населения, а экономические потери сопоставимы с ИБС [1,4].

Проблема точной ранней диагностики РА в настоящее время особенно актуальна. Эта проблема вызывает интерес во всем мире, что нашло отражение в создании специальных клиник раннего артрита [4]. Российская программа в рамках международной декады болезней костно-суставной системы «Ранний артрит, диагностика, исход, критерии активности, лечение (РАДИКАЛ)» создана для объединения усилий ревматологов различ-

ных клиник России в области изучения раннего артрита. Научные и лечебные учреждения, участвующие в данной программе, являются независимыми центрами ГУ Института ревматологии РАМН, последний играет роль координирующего центра.

РА – центральная проблема ревматологии, что объясняется, прежде всего, поражением лиц молодого трудоспособного возраста [5]. Важным аспектом диагностики РА является раннее распознавание болезни. Купирование воспаления в ранней фазе болезни позволяет затормозить прогрессирование суставной патологии и предупредить развитие внесуставной патологии и осложнений, таких как амилоидоз и асептический некроз суставов [2,5].

Типичная клиническая картина РА формируется у большинства больных не ранее 6-12 месяцев от начала болезни и начатая в это время модифицирующая антиревматическая терапия нередко оказывается недостаточно эффективной [4].

Целью работы явилось определение прогностически значимых проявлений РА в дебюте заболевания.

## Материалы и методы

Было проанализировано 119 историй болезни больных с «вероятным» РА, лечившихся в Иркутском городском ревматологическом отделении в 1999-2003 гг.

В 2004 г. эти больные были вновь обследованы авторами, большинство из них в 2001-2003 гг. повторно поступили в ревматологическое отделение. Диагнозы РА верифицированы по критериям Американской Коллегии Ревматологов. Диагноз РА был подтвержден у 113 (90,5%) больных, (определенный РА), у 5 – остеоартрит, у 1 – СКВ.

## Результаты и обсуждение

Среди больных с «вероятным» РА преобладали лица женского пола (жен. – 70, муж. – 43), средний возраст

Таблица 1

Характеристика «вероятного» у больных ревматоидного артрита (n – 113)

Показатели	Частота встречаемости признаков	
	n	%±m
Пол:		
мужской	43	38±4,56
женский	70	61,9±4,55
Возраст:		
до 30 лет	7	6,1±2,23
30-50 лет	102	90,2±2,79
>50 лет	4	3,5±1,73
Начало:		
острое	107	94,6±2,12
постепенное	6	5,3±2,11
Дебют суставного синдрома:		
- моноартрит	9	7,9±2,54
- олигоартрит	4	3,5±1,73
- полиартрит	100	88,4±3,01
Связь начала РА с инфекцией:		
- с переохлаждением	18	15,9±3,44
- стрессом	20	17,7±3,59
- неизвестна	5	4,4±1,93
Утренняя скованность:		
- не отмечали	11	9,7±2,78
- до 60 минут	49	43,3±4,66
- более 60 минут	53	46,9±4,69
СОЭ:		
- нормальные показатели	18	15,9±3,44
- до 30 мм/ч	43	38,0±4,56
- более 30 мм/ч	52	46,0±4,69
Наличие РФ в крови	50	44,2±4,67

больных составил 49,9±8,52 года (табл. 1). Длительность заболевания в среднем составила 5,7 месяца. Больные имели признаки преимущественно 2-3 степени активности. Серопозитивных по ревматоидному фактору (РФ) было 50 больных, и все они нуждались в назначении активной терапии. Связывали свое заболевание с ОРВИ 18 больных, в среднем через 3-4 недели у них появились боли и припухлость суставов. С переохлаж-

дением связали начало заболевания 20 больных. Остальные ни с чем не связывали свое заболевание (табл. 1). Дифференциальный диагноз проводился в основном с псориатическим артритом у 7 больных, с анкилозирующим спондилоартритом – у 6, с остеоартрозом – у 10, реактивными артритами – у 9, у остальных не проводился.

Ревматоидный артрит начинался с моно-олигоартрита у 13 больных. Артриты у этих больных локализовались преимущественно в коленных, лучезапястных и плечевых суставах. С симметричного полиартрита мелких суставов кистей, стоп и лучезапястных дебют наблюдался у 53 больных. Наиболее часто полиартрит проявлялся вовлечением в процесс одновременно коленных, лучезапястных и мелких суставов кистей рук у 16 (30,0%) больных, а симметричный артрит лучезапястных суставов – у 42 (37,1%).

Утренняя скованность на протяжении 60 мин. и более установлена у 53 (44,5%) больных. Высокая лабораторная активность проявлялась у 52 (46%) ускоренной СОЭ более 30 мм/час и повышением уровня РФ i 160 – у 50 (44,2%). Наблюдаемые у больных клинические проявления у всех оценивались по критериям Американской Коллегии по Ревматологии (АКР) (1997 г.) как в 1999-2003 годах, так и в 2004 году. Ретроспективный анализ показал, что у 49 больных с «вероятным» РА можно было уже в 1999-2003 гг. поставить диагноз «определенного» РА, т.е. диагноз раннего РА. У этих больных определялись 4 из 7 критериев АКР и дополнительно к этому ускоренная СОЭ и положительный тест СРБ. Диагноз «определенного» РА у этих больных был выставлен с опозданием на 1-2 года. В дебюте заболевания к наиболее значимым проявлениям РА относили (табл.2): артрит 3-х и более суставов – 43 (89,5%) чел., артрит суставов кисти – 45 (93,7%), высокое значение РФ в крови – 30 (62,5%), симметричный артрит – 47 (97,9%), повышение СОЭ и СРБ – 48 (100%).

Сравнивая наши данные о частоте отдельных критериев АКР у больных с ранним РА, следует отметить, что по литературным данным утренняя скованность, симметричный артрит наблюдаются также часто как у нами исследуемых [5,6,7].

По данным разных исследователей серопозитивность в дебюте заболевания выявляется в 45-50% случаев (6,8), а по материалам Т.С.Сальниковой [5] даже – в 93,3%, что сопоставимо с нашими данными. I.M.Kim и K.Kaarela [8,9] считают, что в дебюте РА, как правило, наблюдается высокий уровень СРБ и СОЭ, что установлено и нами.

Всем больным проводилась рентгенография кистей стоп и пораженных суставов, части из них с целью дифференциальной диагностики с серонегативными спондилоартритами – рентгенография крестцовоподвздошных сочленений и позвоночника. У большинства больных на рентгенограммах был обнаружен околоуставной остеопороз и сужение суставной щели. Костные эрозии выявлены только у 2-х больных. Ревматоидные узелки встречались тоже очень редко (у 3-х больных).

Ретроспективный анализ 65 историй болезней больных показал, что еще при первичном их поступлении в стационар (1999-2003 гг.) можно было поставить только диагноз «вероятного» РА. Диагноз «определенного» РА был выставлен этим больным через 1-3 года. Каких же критериев АКР чаще всего не хватало для постановки ди-

Таблица 2

Частота встречаемости диагностических критериев среди исследуемых при раннем ревматоидном артрите (n = 48)

Критерии	Частота встречаемости критериев у больных	
	n	% (доверительный интервал)
1. Утренняя скованность ≥60 минут	34	70,8 (57,8-83,8)
2. Артрит 3-х и более суставов >6 недель	43	89,6 (80,8-98,4)
3. Артрит суставов кистей >6 недель	45	93,7 (86,7-100,7)
4. Симметричный артрит >6 недель	47	97,9 (93,9-101,9)
5. Наличие ревматических узелков	3	6,2 (0,7-13,1)
6. Наличие ревматоидного фактора в сыв. крови	30	62,5 (48,6-76,4)
7. Рентгенологические выявления костных эрозий	2	4,1 (1,6-9,8)
8. Ускоренная СОЭ	48	100,0
9. Высокий уровень СРБ	48	100,0

агноза? Ревматоидный фактор не определялся у 63 (55,7%) больных, СОЭ была в пределах нормы — у 18 (15,9%), утренняя скованность была менее 60 мин. — у 49 (43,3%), не было симметричного артрита — у 32 (28,3%).

Таким образом, ретроспективный анализ 119 больных с «вероятным» РА показал, что почти у половины из них уже при первой госпитализации можно было поставить диагноз раннего РА и соответственно начать базисную терапию. Однако, эта возможность была упущена и диагноз РА был выставлен через 1-3 года.

## A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF POSSIBILITY OF AN EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS DIAGNOSIS

N.Yu. Kazantseva, O.A. Bolshedvorskaya, E.M. Belkova, N.S. Boldareva  
(Irkutsk State Medical University)

119 case histories with the probable diagnosis of rheumatoid arthritis treated in Irkutsk Municipal Rheumatological Center in 1999–2003 years have been analysed. The retrospective analysis has shown that in half of patients already at the first hospitalization it was possible to put the diagnosis of an early rheumatoid arthritis and to start the treatment with disease-modifying anti-rheumatic drugs.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. — М.: Медицина, 1988. — С.27-45.
2. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни. — М.: Медицина, 1997. — С.257-304.
3. Насонов Е.Л. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям // Русс. мед. журнал. — 2002. — № 22. — С.3.
4. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение РА? // Русс. мед. журнал. — 2002. — № 22. — С.1009-1012.
5. Сальникова Т.С., Балабанова Р.М. К вопросу о ранней диагностике ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С.7-10.
6. Gordon D.A. Complicating factor in the diagnosis and management of rheumatoid arthritis // I. Rheumatology. — 1999. — Vol. 28, № 112. — P.12-14.
7. Hulsemann I.L., Zeidler H. Diagnostic evaluation of classification criteria for rheumatoid arthritis and reactive arthritis in an early synovitis outpatient clinic // Ann. Rheum. Dis. — 1999. — № 58. — P.278-280.
8. Kaarela K. Prognostic factors and diagnostic criteria in early rheumatoid arthritis // I Rheumatology. — 1985. — № 57. — P.1-54.
9. Kim I.M., Weisman M.N. When does rheumatoid arthritis begin and why do we need to know? // Arhr. Rheum. — 2000. — Vol. 43, № 3. — P.473-484.

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© БЕЛОБОРОДОВ В.А. —

### «ДВУХФАЗНЫЙ» РАЗРЫВ ОПУХОЛИ НАДПОЧЕЧНИКА

В.А. Белобородов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов; кафедра общей хирургии, зав. — проф. С.Б. Пинский)

**Резюме.** Описано редкое клиническое наблюдение «двухфазного» разрыва опухоли надпочечника.

**Ключевые слова.** Опухоль, надпочечник, разрыв, кровотечение.

Заболевания надпочечников занимают незначительное место в структуре эндокринной патологии. Неоплазии этих желез встречаются еще реже, а в части случаев могут развиваться в клинически «немых» вариантах. Особое место среди них занимают гигантские опухоли надпочечников. Частота их встречаемости едва ли достигает 0,1% от всех опухолей надпочечников [1]. Ургентные ситуации, связанные с такой патологией, встречаются казуистически редко. Но, при травме такой опухоли, особенно достигшей больших размеров, может возникнуть ее разрыв с развитием кровотечения и геморрагического шока разной степени выраженности. В доступной литературе можно обнаружить лишь несколько таких случаев.

P. Sapienza et M. Tedesco в 1997 г. наблюдали спонтанный разрыв клинически «немой» феохромоцитомы. Больную 63 лет госпитализировали по поводу внезапных острых болей в левом подреберье с иррадиацией в поясницу. При компьютерной томографии обнаружили забрюшинную гипоехогенную опухоль 12x7 см, медленно увеличивающуюся по данным повторных исследований. В условиях экстренной операции в забрюшинном пространстве слева обнаружили опухоль, распространявшуюся от диафрагмы до подвздошных сосудов, с разрывом и кровоизлияниями. С учетом выявленных изменений была выполнена левосторонняя адреналнефрэктомия и спленэктомия одним блоком с целью достижения адекватного гемостаза. Левый надпочечник был полностью замещен круглой рыхлой опухолью диаметром 6,5 см, которая продолжалась в геморрагическую псевдокистозную опухоль 15 см диаметром. Гистологическое заключение: злокачественная феохромоцитома надпочечника с некрозом и геморрагией. A. Quinoneo et al. в 1997 году описывал случай феохромоцитомы правого надпочечника осложнившейся спонтанным разрывом и массивным кровотечением в забрюшинное пространство. S-G. F. Machuca et al. в 2000 г. привели клиническое наблюдение забрюшинной гематомы вследствие разрыва редкой опухоли надпочечника (миелолипомы).

Приводим собственное редкое клиническое наблюдение.

Больная К. 60 лет поступила в клинику общей хирургии Иркутского государственного медицинского университета 24.05.2003 г. с направительным диагнозом: острый панкреатит. Из анамнестических данных: в течение последнего года отмечала тяжесть в левой половине туловища, эпизодами повышение артериального давления до 160-180/100-110 мм рт.ст., головные боли. За 10 дней до поступления в клинику при падении на улице больная получила травму — ушиб мягких тканей левой половины туловища. Отмечала кратковременную потерю сознания. Через 7 дней амбулаторного наблюдения и лечения больная приступила к труду. 23.05.03 г. среди относительного благополучия, находясь на улице, больная вновь потеряла сознание. Была доставлена домой. Через несколько часов при ухудшении общего состояния была доставлена в клинику.

При обследовании больная предъявляла жалобы на умеренную болезненность в левой половине живота, слабость, недомогание, головокружение. Общее состояние тяжелое. Патологических отклонений со стороны органов грудной клетки не выявлено. Артериальное давление 90/40 мм рт.ст. Пульс 100 уд. в мин. Данные

лабораторных исследований: гемоглобин — 55 г%/л, эритроциты —  $1,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты —  $12,5 \times 10^9$ /л. Общий анализ мочи: цвет — светло-желтый, удельный вес — 1021, мутная, кол-во белка — 0,165 г/л, эритроциты — 8-15 в поле зрения, лейкоциты — 6-8 в поле зрения. При ультразвуковом исследовании во всех отделах брюшной полости (больше по левому боковому каналу) обнаружена свободная жидкость; врожденная аномалия — единственная L-образная почка слева. Установлен предварительный диагноз: «двухфазный» разрыв селезенки, внутрибрюшное кровотечение.

Установлены показания к экстренной операции. Выполнена срединная лапаротомия. При ревизии: в брюшной полости большое количество темной крови со сгустками. По левому флангу живота отмечено подтекание алой крови. Внутренние органы бледной окраски (анемичны). На уровне гребня левой подвздошной кости определяется единственная подковообразная почка. Правая почка отсутствует. Мягкие ткани верхнего и среднего этажей брюшной полости, забрюшинного пространства слева, брыжейка левой половины ободочной и тонкой кишки пропитаны кровью. Анатомические структуры дифференцируются плохо. В левой половине забрюшинного пространства с выпячиванием в брюшную полость определяется опухолевидное образование до 20 см в диаметре, из проекции которого через разрыв (2,0x3,0 см) брыжейки поперечно-ободочной кишки просачивается алая кровь. Опухолевидное образование оттесняет желудок, селезенку и поджелудочную железу к диафрагме, левую почку книзу до уровня подвздошной кости, аорту вправо от позвоночника. Указанные анатомические образования «интимно» прилежат к опухолевидному образованию. Общий объем крови со сгустками в брюшной полости до 3000 мл.

Рассечена париетальная брюшина в параколярной зоне слева и низведен левый изгиб ободочной кишки. В левом забрюшинном пространстве обнаружена опухоль (вероятнее всего исходящая из левого надпочечника) с разрывом, которая ограничена рыхлой соединительнотканной капсулой со сгустками. Установлено «прорастание» опухоли в кардиальный отдел желудка по его задней стенке до его мышечного слоя и магистральные сосуды селезенки в области ее «ворот». По периферии опухолевидного образования распластаны единичные сохранившиеся структуры левого надпочечника.

Ситуация интерпретирована как «двухфазный» разрыв опухоли левого надпочечника, осложненный формированием забрюшинной гематомы (первая «фаза») с прорывом в свободную брюшную полость и внутрибрюшным кровотечением (вторая «фаза»).

Поэтапно выделено опухолевидное образование из окружающих тканей. Осуществлен гемостаз. Перевязаны и отсечены магистральные сосуды селезенки и левого надпочечника, короткие сосуды желудка. Объемное образование надпочечника и селезенка удалены единым блоком. Место «прорастания» опухоли в кардиальный отдел желудка ушито двухрядными швами. В области «ложа» удаленного опухолевидного образования установлена промывная система из силиконовых трубок.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На фоне заместительной и антибактериальной те-

рапии длительное время осуществляли промывание растворами антисептиков раны в левой поясничной области. 20.06.03 г. больная была выписана в удовлетворительном состоянии. Гистологическое заключение: нейрофиброма левого надпочечника с признаками умеренно выраженного ядерного полиморфизма с обширными кровоизлияниями и разрывом. Отдаленные результаты через 7 месяцев удовлетворительные.

Таким образом, опухоли надпочечников больших размеров при повреждении или спонтанном разрыве сопровождаются массивной геморрагией. Особенности строения и расположения неоплазий надпочечников могут обусловить «двухфазное» развитие геморрагического синдрома. Знание редких клинических вариантов способствует правильной интерпретации симптоматики и установке верного диагноза в подобных случаях.

## «BIPHASE» BREAK OF THE TUMOR OF THE ADRENAL GLAND

V.A. Beloborodov  
(Irkutsk State Medical University)

Rare clinical supervision of «biphase» break of a tumor of an adrenal gland is described.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Щетинин В.В., Майстренко Н.А., Егивев В.Н. Новообразования надпочечников / Под ред. В.Д. Федорова. — М.: ИД Медпрактика, 2002. — 196 с.
2. Machuca S-G. F., Perez R.D. et al. Hematoma retroperitoneal espontaneo secundario a rotura de un mielipoma suprarrenal // Arch. esp. urol. — 2000. — Vol. 8. — P.724-725.
3. Quinonero D.A., Hurschfeld J.G., Alonso D.J.M. et al. Rotura esponanea de feocromocitoma en paciente con rinones poliquisticos: A proposito de un caso // Arch. esp. urol. — 1997. — Vol. 10. — P.117-119.
4. Sapienza P., Tedesco M., Graziano P. et al. An unusual case of spontaneous rupture of a clinically «silent» phaeochromocytoma // Anticancer Res. — 1997. — Vol. 1b. — P.717-720.

# СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф. —

## МЕДИЦИНСКИЕ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СМЕРТИ ПЕТРА ВЕЛИКОГО

Н.Ф. Неделько

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. — проф. Ю.С. Исаев)

**Резюме.** Отец Отечества, Император Всероссийский, Петр Великий — вечная загадка и притягательный магнит для отечественной мысли... В статье в историческом аспекте с учетом достижений современной медицины проводится анализ заболеваний, которыми страдал Петр I, а также танатологический анализ умирания и установления причины его смерти.

**Ключевые слова.** Петр Великий, болезнь, смерть, медицинские, судебно-медицинские аспекты.

Петр I унаследовал от родителей, второго царя дома Романовых Алексея Михайловича и Натальи Кирилловны Нарышкиной, отменное здоровье и природный ум. Детство его прошло в маленьких комнатках теремов первых государей Романовых и на свежем воздухе в селе Преображенском, где он жил в маленьком и стареньком домике. Он отличался выносливостью, необычной способностью к огромным физическим и психическим нагрузкам. Природа щедро наградила его, он был красив и умен. В юношеские годы Петр постоянно стремился к практической деятельности и знал 14 ремесел. Первоначальное образование его носило случайный и непоследовательный характер. Только к 16 годам он стал обучаться арифметике. Его успехи в орфографии были ужасающими. Используя принцип самообучения, Петр быстро переходил от арифметики к геометрии, от геометрии к баллистике.

Петр со временем становится полной противоположностью своему отцу, прозванного в народе «тишайшим». Добродушные шутки родителя превратились у сына в жестокие потехи, доверчивость обернулась подозрительностью, слабоволие превратилось в упрямство.

Стремление к знаниям, всепоглощающая тяга ко всему передовому, современному были переданы Петру от отца. Благодаря своему бурному темпераменту, жизнелюбию, необычайной любознательности, он в короткий срок становится одним из самых, образованных людей России. Петр лично был знаком с великими европейскими учеными, которые оставили о нем, о его личных качествах многочисленные мемуары.

В продолжение своего долгого правления Петру пришлось исколесить широкую Русь от Архангельска и Невы до Прута, Азова, Астрахани и Дербента. Скромный корабельщик и бомбардир, лоцман и капитан ста-

новится адмиралом, из царя — императором. Он знал путь, по которому должен идти его народ, и это дало ему имя «Великий».

«Петр был великаном, без малого трех аршин ростом (около 2 м 4 см. — Н.Н.) ... От природы он был силен; постоянное обращение с топором и молотком еще более развило его мускульную силу и сноровку. Он мог не только свернуть в трубку серебряную тарелку, но и перерезать ножом кусок сукна на лету... впечатление портилось следами сильного нервного расстройства, причиной которого был либо детский испуг во время кровавых Кремлевских сцен 1682 г..., либо слишком часто повторявшиеся кутежи, надломившие здоровье еще не окрепшего организма, а, вероятно, то и другое... уже на 20 году у него стала трястись голова и на красивом лице в минуты... волнения появлялись безобразившие его судороги» [8].

Известно, что жизненный потенциал человека определяется не только наследственностью, но и повседневными привычками, в том числе вредными, характером питания, воздействием факторов внешней среды и т.д. Работоспособность Петра соответствовала страсти к кутежам и разгулам. Он работал также много, как и пировал, с одинаковым удовольствием относился к работе и к удовлетворению своих умственных потребностей. Как отмечает А.Брикнер [4], Петр любил работу и осуществил слова В.Шекспира: «Радость души лежит в труде».

Во время пребывания Петра в Париже в 1717 г. современники так описывали его: «Он был высокого роста, очень хорошо сложен, худошав, смугл, глаза у него были живые, взгляд пронизательный и иногда дикий, особенно когда на лице показывались конвульсивные движения... Его неправильные и прерывистые движения обнаруживали стремительность характера и силу страсти, никакие светские величия не останавливали деятельности его; вид величия и смелости возвышал государя, который чувствовал себя хозяином повсюду... Петр поражал простотою своего наряда; он носил простое суконное платье, широкий пояс, на котором висела сабля, круглый парик без пудры..., рубашку без манжет. Он обедал в 11 ч., ужинал в 8... При всех своих странных вкусах русский царь обнаружил удивительную тонкость в обращении с людьми» [4].

Монарха, которого в Европе считали одним из самых могущественных и богатых в свете, часто видели в стоптанных башмаках и чулках, заштопанных женой или дочерьми. Он не имел дома золотой и даже серебряной посуды [8].

«Привыкнув к водке, он требовал, чтобы ее пили и гости, не исключая дам. Бывало, ужас одолевал участников и участниц торжества, когда в саду появлялись гвардейцы с ушатами сивухи, ... часовым приказывалось никого не выпускать из сада» [8]. Он был вспыльчив и груб, эти качества его еще более усиливались от питья собственноручно выгоняемой водки» [3]. В тоже время людей, излишне приверженных к вину, Петр не терпел. С особой строгостью преследовал он тех, кто в нетрезвом виде появлялся на службе или во время ассамблей напивался «до положения риз». К таким пьянчугам, по указанию царя, применялись суровые меры. Одной из выдумок Петра был церемониал награждения провинившегося специальной медалью, которая имела форму 8-конечной звезды, отливалась из чугуна, весила

полпуда (8,15 кг. — Н.Н.). На ней было написано: «За пьянство». С помощью цепи медаль крепилась на шее. В течение недели наказанный должен был носить ее на себе: так что «тяжесть похмелья» была весьма ощутима.

«Петр старался облечь свой разгул с сотрудниками в канцелярские формы, сделать его постоянным учреждением. Так возникла коллегия пьянства, или «сумасброднейший, всешутейший и всепьянейший собор», Петр носил в этом соборе сан протодьякона... Первейшей заповедью ордена было напиваться каждодневно и не ложиться спать трезвыми. У собора, целью которого было славить Бахуса питием непомерным, был свой порядок пьянодействия, «Служения Бахусу и честного обхождения с крепкими напитками»... [8].

Д.Перри [4] [Цит. по А.Брикнеру] отмечает, что во второй половине царствования Петра, пьянство было отменено при дворе, по крайней мере, никого не заставляли пить. Обращает на себя внимание одно состоявшееся при Петре постановление уголовного характера в военном регламенте, по которому преступление, совершенное в состоянии опьянения, наказывалось строже.

Царь живо интересовался естественными науками, но особым уважением Петра пользовалась медицина, точнее — хирургия и анатомия. «Он считал себя и опытным хирургом и хорошим зубным врачом. Бывало, близкие люди, заболевшие каким-либо недугом, требовавшим хирургической помощи, приходили в ужас при мысли, что царь проведает об их болезни и явится с инструментами, предложит свои услуги. Говорят, после него остался целый мешок с выдернутыми им зубами — памятник его зубоврачебной практики» [8].

Любовь Петра к медицине приводила в трепет его приближенных, ибо он считал себя непререкаемым авторитетом в этой области знаний. В 1723 г. он вполне удачно оперировал больного с паховой грыжей. Когда операция оказывалась неудачной, Петр с неменьшим интересом производил вскрытие трупа, ибо считал себя неплохим патологоанатомом.

Ф.Берггольц [17] записал в своем дневнике: «В мае 1723 г. после тяжелой болезни умерла купчиха Борстен, которой Петр за несколько дней делал операцию, желая вылечить ее от водяной... сам царь хочет быть на вскрытии трупа, которого доктора и хирурги ждут с любопытством, тем более, что одни находили у больной водянку, другие — нет».

Сохранились до сих пор серебряные катетеры, которыми Петр сам себе бужировал уретру, о чем упоминает Л.Хунданов [11].

Находясь в 1717 г. в Голландии, Петр прошел курс анатомии, присутствовал на операциях у знаменитого профессора Ф.Рьюиша, автора различных способов бальзамирования трупов. У него царь приобрел за 30 тысяч гульденов знаменитую коллекцию анатомических препаратов для Кунсткамеры вместе с секретом препарирования и консервации органов, при которых длительное время сохранялся натуральный вид и цвет органов и тканей.

Первое серьезное проявление заболевания у Петра отмечалось в 1692 г., когда молодой царь «сделался опасно болен», причем «отчаялись даже в его жизни» [19].

В конце 1715 г. у царя наступило резкое ухудшение здоровья — «болезненный припадок», который, как считает С.Соловьев [26] «был приготовлен неудавшимся

объяснением с сыном», который подозревался в заговоре. Болезнь была так сильна, что министры и сенаторы ночевали в царских покоях. Царевич Алексей был уверен, что отец его скоро умрет: так, во всяком случае, гласили разнообразные пророчества и сновидения, рассказанные наследнику [3]. Тем не менее, Петр поправился и в Рождество самостоятельно сходил в церковь: «его нашли лучше, чем ожидали, но все же бледным, упалым» [26].

После смерти сына в 1718 г. Петр стал замыкаться в себе, часто впадал в «черную меланхолию», затворялся в своем кабинете и занимался любимым делом — токарной работой.

В 1717 г. Петр предпринял путешествие для «лечения водами» в Голландию, в местечко Спа. К этому периоду относится портрет царя, написанный знаменитым голландским художником Карлом Моором. «В складке губ... и выражении глаз, как будто болезненным, почти грустным, чуетя усталость... Собственное величие придавило его; нет и следа ни самоуверенности, ни зрелого довольства своим делом. Портрет изображает Петра, приехавшего... лечиться от болезни, спустя 8 лет его похоронившей» [8,26].

Вслед за Алексеем в 1719 г. умирает сын царя — четырехлетний Петр, объявленный наследником. Утрата эта вывела царя из равновесия. Глубокие переживания Петра сопровождалась конвульсивными припадками, он заперся в кабинете и в течение трех дней никого не принимал, отказываясь от пищи [15].

В состоянии сильного раздражения у царя вдруг начался припадок, который приводил окружающих в ужас. Вот как описывает один из таких случаев Юст Юль в январе 1710 г. [17]: «... вдруг мимо нас во весь опор проскакал царь. Лицо его было чрезвычайно бледно, искажено и уродливо. Он делал различные страшные гримасы и движения головою, ртом, заводил глаза, подергивал руками и плечами, дрыгал взад и вперед ногами».

Ю.Семенов [24] отмечает, что в 1982 г. ему удалось прочитать в Ленинграде отзыв на историю болезни, написанную Л.Блюментростом в 1716 г., накануне выезда государя на воды в Карлсбад. Никаких показаний на «дурную почечную болезнь» в этом документе нет и в помине. Петр ехал лечить желудок, функция которого временами нарушалась, — началось это после азовских походов; видимо, амебная дизентерия, болезнь, которая даже в те годы считалась не только не смертельной, но и не опасной, врачевали ее легко, приступы снимали в день, от силы три.

В мае 1721 г. Лефорт отмечает, что царь очень страдает от астмы. Кроме того предполагали, что у него внутри нарыв (гнойник. — Н.Н.). Находясь в Риге, Петр сильно заболел и находился в агонии 17 часов. Одаренный здоровьем необыкновенно крепким, Петр предъявлял всегда к нему чрезмерные требования. Он жил двойной и тройной жизнью [5].

В 1722 г. во время похода в Персию у Петра появились впервые припадки задержания мочи [12]. Он совершенно не желал лечиться и отказывал себе в отдыхе. Зимой 1723 г. [22] царь вновь «страдал затруднением в моче, но легко и не опасно» (странгурия — мочеиспускание небольшими порциями вследствие резкого затруднения. — Н.Н.).

20-23 декабря 1722 г. у Петра возникло обострение заболевания, он велел никого не впускать к нему, не

выходил к проповеди и принимал лекарства [2].

Когда в марте 1723 г. Петр приехал в Петербург из Персии, то его нашли гораздо здоровее, чем как он был перед походом [26].

В феврале 1724 г. Петр вместе с Екатериной отправился принимать Марциальные воды. В марте — церемония коронования Екатерины. Празднества расстроили здоровье царя. Летом 1724 г. болезнь приняла воспалительный характер и «превратилась в совершенное задержание» (ишурия — задержка мочи, невозможность опорожнения мочевого пузыря - Н.Н.) [12,22]. Благодаря стараниям докторов Л.Блюментроста, Паульсона, Н.Бидлоо, Петр все же поправился. В.Горн вставлял ему катетер [12]. Он в начале июня едет на Угодские заводы, где была обнаружена минеральная вода. 7 июля он пишет жене: «...воды, слава Богу, действуют изрядно, а особенно урину гонят не менее олонекских; только аппетит не такой, однако ж есть»; 9 июня: «а мне гораздо лучше стало, и надеюсь с помощью Божию избыть болезнь». Факт благотворного влияния вод зарегистрировал и Ф.Берггольц: «Говорят, что он остался очень доволен тамошним минеральным источником» [2].

Таким образом, в 1724 г. Петр принимает воды дважды. Это свидетельство обострения заболевания. К тому же царь чаще, чем раньше, присутствовал на богослужениях, что также можно истолковать как свидетельство ухудшения здоровья и желание обращаться к Богу за помощью.

Очередной приступ болезни должен был бы заставить Петра воздерживаться от привычного распорядка дня, от возлияний и привести к разумному расходованию силы. Но царь не щадил себя, и создается впечатление, что он сознательно двигался навстречу своей смерти. По-видимому, он руководствовался следующим соображением, которое он высказал доктору Блюментросту: «Болезнь упряма, знает то натура, что творит, но о пользе государства пешись надлежит неусыпно, доколе силы есть» [16].

21 июня 1724 г. Петр прибыл из Москвы в Петербург. Здесь он отмечает памятные даты государственного значения и семейные празднества. Этого рода занятия вызвали у царя обострение болезни и 16-20 августа он не выходил из дома и принимал лекарства. После этого ему становится легче, и он восстанавливает прежний ритм жизни. Надо полагать, что торжества и празднества сопровождалась возлияниями, что сразу же сказалось на состоянии здоровья царя. В начале сентября вновь обострение заболевания. С 3 по 12 сентября Петр не покидал покоев. 22 сентября у него произошел сильный припадок, в результате которого он пришел в такое раздражение, что побил докторов, браня их ослабами; потом оправился. 29 сентября присутствовал при спуске фрегата, хотя чувствовал себя неважно.

В сентябре 1724 г. диагноз болезни Петра выяснился: это был песок в почках, осложненный следами плохого залеченного венерического заболевания, Петр страдал сильными болями в пояснице, у него вышел «довольно большой камень», а через несколько дней «кусочки гноя». На бедрах появились гнойные опухоли [5,27].

«Диагноз» болезни Петра, «установленный» К.Валишевским [5], подхватил М.Покровский [18], который исключил из диагноза болезнь почек и оставил один сифилис. Ссылок на источники у Покровского нет. Что касается Валишевского, то он, по-видимому, опирался

на данные французского посла Кампредона [16].

На самом деле Петр сифилисом не болел, хотя его лечили ртутными препаратами. Высокопрофессиональную отповедь сторонникам вышеупомянутой точки зрения дал В.Рихтер [22], не только историк медицины, но и президент Физико-медицинского общества, почетный член Медико-хирургической академии, а также многих зарубежных академий и обществ.

Не оправившись от болезни и вопреки предписанию врачей, Петр 9 октября 1724 г. отправился в последнее продолжительное в своей жизни путешествие по маршруту: Шлиссельбург — Ладожский канал — Старая Русса. Возвращаясь из поездки, 5 ноября он обнаружил у деревни Лахти в Финском заливе севший на мель бот с солдатами, бросился спасать их, и, находясь по пояс в ледяной воде, простудился и сильно заболел.

Н.Павленко [16] считает, что это просто напросто легенда, которая прочно вошла в литературу [4,12,19,21,22,25,27]. Эта версия легко опровергается данными двух достоверных источников — «Походного журнала» царя 1724 г. и «Дневника камер-юнкера Ф.В.Берггольца» [2,20]. Прежде всего, Петр возвратился в Петербург не 5 ноября, а 27 октября. Запись Берггольца от 2 ноября проливает свет на вышеизложенную легенду: «После обеда император благополучно возвратился в С.-Петербург, но накануне, на обратном пути из Дубков, он подвергнулся на воде большой опасности во время свирепствовавшей сильной бури, и одно из его судов погибло... Его величество принужден был держаться со своей яхтой на двух якорях...». Таким образом, не Петр кого-либо спасал, а, видимо, его самого спасали.

Как отмечает Г.Бассевич [1]: «Здоровье Петра, давно шаткое, окончательно расстроилось со времени возвращения его из Москвы, но он по-прежнему несколько не хотел беречь себя. Деятельность его не знала покоя и презирала всевозможные непогоды, а жертвы Венере и Вакхе истощали его силы и развивали в нем каменную болезнь».

В 1724 г., вернувшись в Петербург большим из длительного утомительного путешествия, император получил неопровержимые сведения об интимной близости фаворита, камергера В.Монса с императрицей. Но царь есть царь. Не пристало ему судить любовника за прелюбодеяние. Это равносильно было бы признанию своего рогачества. И.Монса судят за взяточничество и казнокрадство «усечением головы». Петр заставил супругу на площади смотреть на отрубленную голову Монса. После всего этого он перестал с нею говорить, доступ к нему был запрещен. Все эти события явились тяжелым испытанием для подорванного здоровья Петра.

Одновременно с Монсовой историей в опалу попал князь А.Меншиков, официально обвиненный в злоупотреблении служебного положения, неофициально — в попустительстве связи Екатерины и Монса. Разгневанный император приказал, отнять от Меншикова президентство в Военной коллегии. После мучительного недельного раздумья о дальнейшей судьбе жены Петр отказался от идеи низложения императрицы, прежде всего во имя легитимности наследственных прав своих детей.

Истекал 1724 г. Здоровье императора слабело, но дух его был бодр и неимоверно деятелен. Пересиливая болезнь, царь бодрился, составлял и редактировал указы

и инструкции. Как отмечает Н.Полевой [19], о трудах Петра можно судить по изданным в 1724 г. указам, число которых составляло около 220 и охватывало все области государственного правления.

Самый нелепый поступок Петр совершил 6 января 1725 г. (на Крещение), когда в сильный мороз, несмотря на нездоровье, в качестве полковника Преображенского полка маршировал по набережной Невы, проследовал до Иордани и находился там до конца службы. Там он сильно «простудился и занемог горячкою».

Сохранился любопытный рапорт доктора Л.Блюментроста, где указано, что от простуды царя лечили втиранием горячего гусиного сала с тертым чесноком вдоль спины и в обе половины груди. От «ломоты в затылке накануне непогоды» (не исключено, что у Петра временами повышалось артериальное давление. — Н.Н.) «на загривок» прикладывали пиявки. Что касается основного заболевания, то был назначен сок облепихи и шиповника [14,24].

Мощный организм Петра боролся с болезнью, но она периодически обострялась, и большую часть последних трех месяцев царь находился в постели. Когда ему становилось легче, он вставал и выходил из помещения. В конце октября он принимал участие в тушении пожара на Васильевском острове, а 5 ноября был на свадьбе у немецкого булочника. В том же ноябре царь участвует в обручении своей дочери Анны и герцога Голштинского. 18 декабря он был на дне рождения младшей дочери Елизаветы, а два дня спустя участвовал в избрании нового «князя-папы» «всепьянейшего собора». 9 января император со свитой был у своего денщика на «конклаве», где не обошлось без обильных возлияний и острых закусок. Последствия — новые приступы болезни. Однако Петр еще не придает особого значения прогрессирующему ухудшению здоровья, посещает Навигационную школу и Кунсткамеру, и даже подумывает о поездке в Ригу. Он принимает профессора математики Л.Магницкого, командора В.Беринга и вручает ему инструкции предстоящей Камчатской экспедиции.

С 16 на 17 января 1925 г. «смерть постучала в царские двери», болезнь оказала-таки «всю свою смертоносную силу», появился «сильный озноб», царь лег в постель и вплоть до смерти уже не вставал.

Петр, бледный, небритый, с прилипшими ко лбу волосами, лежал на спине, огромное его тело содрогалось, приступы жесточайших болей, следовавшие один за другим, доводили железный организм царя до того, что он кричал, и крики его были слышны не только во дворце, но и по всей округе.

Чувствуя, что смерть за плечами, император прошептал запекшимися губами, чтобы позвали А.Меншикова. Допустив единственного, незаменимого друга, к смертельной постели, он помирился с «херц-брудором» и сделал ему последние наставления.

Ночь с 20 на 21 прошла спокойно, больной спал, а утром почувствовал, что лихорадка исчезла и «очищения стали более правильными».

22 января лихорадка отступила, однако больного беспокоили общая слабость, резкая головная боль. В этот же день Петр исповедался и причастился Святых Тайн.

23 января после «Операции» было извлечено около двух фунтов (около 700 мл. — Н.Н.) «гноной мочи».

Измученный процедурой, император заснул, но вскоре с ним «сделался обморок». На следующий день утром начался сильнейший приступ лихорадки с судорогами, во время которого император терял сознание. Придя в себя, царь отдал приказ выпустить на волю «400 заключенных в тюрьму «для здоровья государя».

26 января «мучительные страдания оказались особенно», силы начали оставлять больного, он уже не мог кричать от боли, а только стонал, испуская мочу. Его миропомазали.

27 января Петру стало легче. Он потребовал перо и бумагу для составления завещания. Предыдущее, написанное за год до смерти в пользу Екатерины, по мнению многих историков, было уничтожено. Перед тем, как писать, государь решил подкрепиться, но во время приема пищи у него внезапно возник судорожный приступ и он на два с лишним часа потерял сознание. Придя в себя, император утратил способность говорить и двигать правой рукой и ногой. Прилагая огромные усилия, левою рукой он делал, какие-то жесты, словно звал к себе кого-то, пытаясь сказать что-то, затем он начал писать, но перо выпало из его руки. Из написанного можно было разобрать только два неразборчивых слова: «Отдайте все...» Но когда дочь Анна склонилась над ним, Петр уже не мог произнести ни слова; сознание вновь оставило его. Как отмечает Н.Бассевич [1], после лишения «языка и сознания» император прожил еще около 36 часов,

28 января 1725 г. «по полуночи шестого часа в первой четверти» Петра Великого не стало. Эпоха Петра кончилась. Гигант почил.

По поводу последних слов императора Н.Павленко [16] отмечает, что это не более чем тенденциозная легенда, за которой скрывались политические цели.

После смерти Петра скульптор В.Растрелли снял маску с лица умершего. На гипсовой маске лицо императора отечно, одутловато, разительно контрастирует с известной картиной И.Никитина «Петр I на смертном одре», где лицо государя выражает раздумье, кажется, что он всего лишь прилег отдохнуть.

Из отзывов светил европейской медицины (Б.Альбин, И.Ф.Брейн, И.К.Бруннер) на историю болезни Петра следует, что он жаловался на многократные поносы, периодическую лихорадку, тяжесть в эпигастрии, боли в области диафрагмы и подреберьях, тошноту, пониженный аппетит, кровоточивость десен, плохое настроение. И. Бруннер отмечает (разумеется, на основании присланной Л.Блюментростом истории болезни), что частые лихорадки с последующими осложнениями отмечались у царя с 1705 г. [28].

Проанализировав жалобы Петра с позиции современной медицины, авторы статьи [28] пришли к выводу, что на протяжении многих лет царь болел хроническим, периодически обострявшимся заболеванием, в клинической картине которого выступают 6 синдромов: диспептический, астеноневротический, болевой, артралгический, лихорадочный и геморрагический. На основании изучения жалоб Петра следует думать о наличии у него какого-то хронического заболевания органов пищеварения. Как свидетельствует опыт работы одного из авторов статьи и данных литературы, сочетание трех синдромов — астеноневротического, болевого и диспептического — чаще всего встречается при хроническом гепатите и циррозе печени, хроническом га-

стрите, злокачественных новообразованиях органов пищеварения, хроническом панкреатите и язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Учитывая длительный период болезни (около 33 лет), можно исключить подозрения на наличие злокачественного новообразования и хронического гастрита. Последний не сопровождается подъемом температуры и артралгиями, которые были у Петра. Для язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки не характерны лихорадка, поносы и артралгии. Более вероятный диагноз — хронический гепатит, для которого типична триада симптомов — астеноневротического, диспепсического и «малой гепатоцеллюлярной недостаточности». Косвенно диагноз хронического гепатита подтверждают факты успешного лечения царя минеральными водами, как в России, так и за границей. Этиологическим фактором этого заболевания могло явиться постоянное употребление спиртных напитков, о чем имеются свидетельства историков. Что касается панкреатита, его полностью нельзя исключить, но вероятнее это был реактивный вторичный процесс, вследствие патологии печени. Таким образом, учитывая вышеизложенное, можно предполагать, что Петр в течение ряда лет страдал хроническим гепатитом.

Какой же из синдромов был ведущим среди тех, которые беспокоили Петра?

С.Соловьев [26] называет их «припадками». Говоря о них, историк имел в виду приступы, обусловленные, как писал А.Пушкин [21] «запором урины» - острой задержкой мочеиспускания. П.Ковалевский [9] отмечает, что «царь сильно страдал странгурией». Все эти мнения об урологическом происхождении болезни базируются на свидетельствах современников. Так, французский посол Кампредон писал о «язвах уретры», саксонский резидент Н.Лефорт указывал на наличие у Петра «мочевого камня», английский хирург В.Горн — на «нарывы» в мочевом пузыре [11,24].

А.Лаврин [13], обобщив исторические документы, формулирует суждение о болезни Петра, как о нарушении функции почек с накоплением в крови азотистых шлаков, что привело к закупорке мочевыводящих путей.

Таким образом, «приступы», о которых упоминают современники, по-видимому, являлись эпизодами острого расстройства мочеиспускания вследствие стриктуры (сужения) уретры.

С этим предположением согласуется мнение Ф.Проккоповича [17]: болезнь Петра «была от водяного запора, с жестоким удручением и понуждением частым».

Г.Яковлев и соавт. [28] считают, что царь на завершающем этапе болезни страдал азотемией (избыточное содержание в крови азотистых продуктов обмена. - Н.Н.), которая могла быть вызвана хроническим гепатитом. Известно, что при хронической печеночной недостаточности функция почек прогрессивно нарушается (проявляется гепато-ренальный синдром или хроническая печеночно-почечная недостаточность. - Н.Н.). Затруднения оттока мочи, приводящие в конечном итоге к азотемии, могут быть при двухсторонней закупорке камнями мочеточников, сдавлении карциномой в результате опухолевого процесса мочеполовых органов, при развитии аденомы предстательной железы и стриктуре уретры вследствие воспалительного процесса в мочеиспускательном канале. Учитывая, что периоди-

чески возникавшие задержки мочи продолжались в течение почти последних трех лет и не сопровождались отчетливыми клиническими проявлениями злокачественного новообразования, этот диагноз можно исключить. Не следует говорить и о двухсторонней закупорке мочеточников, т.к. при вскрытии тела Петра камней в них не обнаружено. Остается предположить, что причиной азотемии явилась либо аденома предстательной железы, приводящая на заключительной стадии к задержке мочеиспускания и развитию уремии (самоотравление организма. - Н.Н.), либо стриктура уретры в результате воспалительного процесса. О последней причине упоминается в работе Р.Голдвина [28] [Цит. по Г.М.Яковлеву], указывающего, что в конце жизни Петр страдал достаточно выраженной стриктурой.

В 1970 г. Центральному кожно-венерологическому институту (ЦКВИ) в Москве были направлены на заключение все известные материалы современников о болезни и смерти Петра Великого. Компетентная комиссия пришла к опосредованному выводу, что «Петр I, по-видимому, страдал злокачественным заболеванием предстательной железы, или мочевого пузыря, или мочекаменной болезнью» [7].

Учитывая противоречивые выводы специалистов из Военно-медицинской академии [28] и ЦКВИ [7], мы отдаем предпочтение врачам из академии, которые на основании подробного анализа исторических и клинических данных с учетом своего практического опыта, исключают наличие злокачественных новообразований у Петра не только мочеполовых, но и других органов.

Доктор Л.Блюментрост у постели больного Петра собрал всех находившихся в Петербурге врачей, но, несмотря на принятые по тем временам меры, Великий Монарх скончался. Л.Блюментрост, Н.Бидлоо и др., лечившие императора, постоянно находились в последние дни и часы у постели его. Нам представляется, что не все возможные средства даже по тем временам были использованы. При длительной задержке мочи и лишь в самый критический момент только один раз производилась катетеризация, в результате чего было извлечено большое количество гнойной мочи. По-видимому, как отмечает Л.Хунданов [10], следовало бы подумать о цистотомии (хирургическая операция создания наружного свища мочевого пузыря. - Н.Н.) - операция, которая широко практиковалась хирургами в XVIII в. Конечно, Петр мог и противиться этой операции, а врачи не смогли и боялись его уговорить.

Кампредон в своих донесениях писал: царь «призвал к себе одного итальянского доктора, приятеля моего, с которым пожелал посоветоваться на стороне». Этот доктор под большим секретом сообщил Кампредону, что задержание мочи, которым страдал царь, «является следствием застарелой венерической болезни — сифилиса». Этим врачом оказался Азарини, который допустил ряд ошибок при постановке диагноза, так и исходе болезни. Самонадеянный итальянец считал возможным «совершенно вылечить» царя, а за четыре дня до его смерти уверял, ... что «крепкий организм царя вполне поборет болезнь, если только монарх будет следовать его советам». Кстати, его советами воспользовались, но состояние здоровья Петра несколько не улучшалось, что свидетельствует о несостоятельности диагноза и, как следствие этого, о неправильности используемых методов лечения больного [16].

Было ли произведено вскрытие тела Петра I?

По этому поводу существуют противоречивые мнения. Так, доктор Паульсон, в числе других врачей лечивший Петра в последние месяцы его жизни и присутствовавший при вскрытии тела рассказывал: «При вскрытии тела его увидели совершенный антонов огонь в частях около пузыря; некоторые же части так отвердели, что весьма трудно было прорезать их анатомическим ножом» [16,25].

При вскрытии тела Великого Монарха нашли затвердение в шейке мочевого пузыря и антонов огонь [12].

При патологоанатомическом изучении мочеточников камней в них не найдено, но «приметна была затверделость, в мышце мочевого пузыря и антонов огонь» [28].

Труп государя вскрыли — и бальзамировали [21]. Тело государя не было подвержено вскрытию [24].

Ю.Молин [14] считает, что медицинского исследования трупа не было ввиду ясности и для врачей и для близких императора причины смерти.

От чего же наступила смерть Петра I? По этому поводу также имеются самые разнообразные противоречивые мнения. Н.Куприянов [12] отмечает, что, вероятно, смерть императора последовала от воспаления мочевого пузыря, перешедшего в гангрену и от задержания урины. Ю.Семенов [24] в своей работе упоминает об одном документе, в котором подчеркивалось, что Петр умер от «дурной почечной болезни». Э.Доннерт [23] указывает, что Петр умер от болезни мочевого пузыря и атрофии печени. Ф.Берггольц [2] считает, что Петр умер от каменной болезни и других припадков.

Из «Походного журнала» царя 1725 г. следует, что «... Петр Великий преставился от сего мира от болезни, урины запору».

В.Рихтер [22] не связывал смерть Петра ни с каменной болезнью, ни с воспалением мочевого пузыря, ни с венерическим заболеванием. Причиной его смерти он считает воспалительный процесс, вызванный задержанием мочи.

Историки медицины, В.Рихтер и Н.Куприянов, констатировали последний этап болезни Петра, не вдаваясь в причины, вызвавшие воспалительный процесс в мочевом пузыре.

Г.Яковлев и соавт. [28] считают, что причиной смерти Петра явилась азотемия, которая в свою очередь могла быть вызвана хроническим гепатитом. Причиной азотемии могла быть аденома предстательной железы или стриктура уретры.

П.Ковалевский [9] утверждает, что «царь сильно страдал странгурией», послужившей причиной его преждевременной смерти.

Н.Молева, А.Крылов [11], не ссылаясь на источники, предлагают версию об отравлении Петра. По их мнению, обострению заболевания в январе предшествовало употребление конфет во время ужина, присланные кем-то (? - Н.Н) императору. Через несколько часов царь почувствовал себя плохо, у него появились рвота, жжение в животе, синюшность ногтей, онемение в руках. Авторы статей считают, что наиболее заинтересованным лицом в быстром устранении царя на тот момент был князь А.Меншиков. Эта версия, основанная исключительно на косвенных исторических данных, по нашему мнению, не может претендовать на научность. Перечисленные выше симптомы, имевшиеся

у царя и раньше, могут характеризовать как в отдельности, так и в совокупности самые разнообразные заболевания, и патогномичными (обязательными) для отравления вследствие приема какого-либо яда с пищей не являются [14].

Комментарий Л.Хунданова [10] оставляет возможность двойного толкования причины смерти Петра, т.к. в нем встречаются как предупреждение о легкомысленности тезиса об отравлении, так и о возможности последнего.

Формирование экспертных выводов о причине смерти Петра крайне затруднительно в виду отсутствия истории болезни и документа о вскрытии трупа. И, тем не менее, фактологический анализ приведенных выше сведений позволяет прийти к следующим выводам.

Длительный анамнез заболевания, положительный эффект от лечения минеральными водами, характерная клиническая картина (перебегающая лихорадка, провоцируемая переохлаждением, озноб, злоупотребление алкоголем, расстройство мочеиспускания в виде странгурии, ишурии, отечность лица, зафиксированная посмертной маской, отсутствие достоверных признаков отравления) свидетельствуют о том, что, по-видимому, Петр страдал стриктурой уретры (основное заболевание), которая осложнилась хроническим уретритом, гнойным циститом и восходящим тяжелым пиелонефритом, уремическим синдромом (осложнения основного заболевания). На терминальной стадии заболевания пиелонефрит осложнился уросепсисом в форме септикопиемии (конкурирующее заболевание). Существенное влияние на течение и развитие почечной патологии, вероятно, оказали следующие заболевания (сопутствующие), в результате которых развилась печеночно-почечная недостаточность. Это жировая дистрофия печени (алкогольного происхождения), хронический гепатит и цирроз печени.

Указанные выше нозологические формы заболеваний (основное, осложнения его, конкурирующее и сопутствующее заболевания) могли как в отдельности, так и в совокупности привести к причине смерти Петра I.

Учитывая возраст Петра, статистику заболевания, клинические данные, можно высказать предположение еще об одном заболевании — аденоме предстательной железы. Это заболевание сопровождается расстройством мочеиспускания, а в запущенных случаях — инфекционными осложнениями (цистит, пиелонефрит).

Резко выраженная почечная патология обусловила появление у Петра еще одного грозного осложнения, почему-то не отмеченного ни одним из исследователей [14].

Как мы отмечали выше, царь в последние годы страдал периодическими подъемами артериального давления, с которым врачи боролись, накладывая пиявки на затылочную область.

На наш взгляд, характерное сочетание клинических

симптомов (афазия - утрата речи. - Н.Н.), гемиплегия (паралич (потеря) функции мышц правой половины тела в результате нарушения проводимости центрального нейрона пирамидного пути. - Н.Н.), уремиическая кома (глубокая потеря сознания. - Н.Н.), судороги (свидетельствуют о том, что перед наступлением смерти Петр перенес острое расстройство мозгового кровообращения с кровоизлиянием в левое полушарие головного мозга как следствие артериальной гипертензии нефротического происхождения).

Как свидетельствует клиническая практика, наиболее тяжелым и часто встречающимся осложнением геморрагического инсульта (кровоизлияния в головной мозг. - Н.Н.) являются отек мозга, прорыв крови в желудочки его и дислокация ствола мозга. В связи с этим нельзя исключить у Петра вышеуказанных осложнений.

Резюмируя, можно заключить, что смерть Петра I ненасильственная и наступила от заболевания — геморрагического инсульта, осложненного отеком мозга.

Для раскрытия завесы над тайной январской ночи, которой более двух с половиной веков, А. Крылов [10, 11] ставит вопрос об эксгумации трупа Петра I с целью исследования волос на предмет обнаружения содержания мышьяка. Будет ли это считаться целесообразным? Как свидетельствует экспертная практика, при подобных случаях захоронений вопрос об определении большинства ядов ввиду быстрого их разрушения в трупе считается беспредметным.

Даже обнаружение в трупе тяжелых металлов, длительно сохраняющихся в биосредах (ртути, мышьяка), которые широко использовались в качестве лекарственных препаратов в XVII-XVIII веках у больных с поражением почек, ничего не докажет и не опровергнет.

Как показал опыт эксгумации и исследования в 1995 г. останков Георгия, брата императора Николая II, похороненного недалеко от Петра I, условия нахождения трупов в переувлажненном водами Невы грунте Петропавловской крепости крайне неблагоприятно сказываются на останках, сильно разрушая их (а ведь труп Георгия Александровича был похоронен спустя почти двести лет после своего великого предка!). Губительное действие оказывают и постоянные ежегодные колебания уровня грунтовых вод при наводнениях, чередуя действие влаги и высыхания [14].

Таким образом, эксгумация останков Петра Великого и их судебно-медицинская экспертиза, по нашему мнению, является нецелесообразной, а с нравственной точки зрения — кощунственной.

И в завершение хочется привести слова М.Ломоносова и А.Пушкина: «Таков был Петр — врагам ужасен, своим отец, везде велик»; «... Лик его ужасен. Движенья быстры. Он прекрасен». Высказывания этих двух великих Российских поэтов, на наш взгляд, вместили все — и Петра, и его дела, и эстетическое изумление потомков.

## MEDICAL AND FORENSIC ASPECTS OF DISEASE AND DEATH OF PETER THE FIRST

N.F. Nedeljko  
(Irkutsk State Medical University)

Father of Russia, All Russia Emperor, Peter the Great is an eternal enigma and a magnetic person for scientific thought... In historical aspect with taking into consideration the achievements of modern medicine the article covers the analysis of the disease, Peter the First suffered from, and thanatologic analysis of his dying and ascertaining of death reason.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Бассевич Г.Ф.* Записки о России при Петре Великом. — М., 1866. — 186 с.
2. *Бергольц Ф.В.* Дневник камер-юнкера Ф.В.Бергольца. 1721-1725. — М., 1902. — 798 с.
3. *Брикнер А.Г.* Иллюстрированная история Петра Великого. — СПб., 1902 — Т.1 — 386 с.
4. *Брикнер А.Г.* Иллюстрированная история Петра Великого. — СПб., 1903 — Т.2 — 287 с.
5. *Валишевский К.* Петр Великий. — М., 2002. — 480 с.
6. *Гизе М.Э.* Нартов в Петербурге. — Л., 1988. — 174 с.
7. Заключение ЦКВИ от 28 сентября 1970 г.
8. *Ключевский В.О.* О русской истории. — М.: Просвещение, 1993. — 576 с.
9. *Ковалевский П.И.* Петр Великий и его гений. — СПб., 1901. — 478 с.
10. *Крылов А.* Загадки минувших столетий. Тайна январской ночи... // «Медицинская газета». — 1989. — 15 сентября. — № 111.
11. *Крылов А.* Яд для императора. // Российские вести. — 1997. — 6 декабря. — С.13
12. *Курьянов Н.* История медицины России в царствование Петра Великого. — СПб., 1872. — 16 с.
13. *Лаврин А.П.* Хроники Харона: Энциклопедия смерти. — Новосибирск, 1995. — 768 с.
14. *Молин Ю.А.* Тайна гибели великих. — С.-Петербург, 1997. — 304 с.
15. *Павленко Н.И.* Петр Первый. — М.: Молодая гвардия, 1976. — 384 с.
16. *Павленко Н.И.* Петр Великий. — М.: Мысль, 1990. — 591 с.
17. Петр Великий: Воспоминания. Дневниковые записи. Анекдоты. — СПб. и др.: Культ.-просветит., о-во «Пушкинский дом», 1993. — 447 с.
18. *Покровский М.Н.* Русская история с древнейших времен. — СПб., 1914. — Т.3. — 203 с.
19. *Полевой Н.А.* История Петра Великого. — М., 1899. — 444 с.
20. Походный журнал 1725 г. — СПб., 1855. — С.3.
21. *Пушкин А.С.* Полное собрание сочинений. — М., 1995. — Т.10. — 510 с.
22. *Рихтер В.* История медицины в России. — М., 1820. — Ч.3. — 387 с.
23. Русские цари. 1547-1917. — Ростов н/Д.: Изд-во «Феникс», 1897. — 576 с.
24. *Семенов Ю.С.* Версии: Политические романы. — М., 1989. — 544 с.
25. *Соколов А.И.* Александр Меншиков: Исторический роман. — М., 2001. — 512 с.
26. *Соловьев С.М.* История Россия с древнейших времен. — М.: Мысль, 1993. — Кн. IX. — Т.17-18. — 671 с.
27. *Труайя А.* Петр Великий. — М., 2004. — 448 с.
28. *Яковлев Г.М., Аникин И.Л., Труханов С.Ю.* Материалы к истории болезни Петра Великого. // Военно-мед. журнал. — 1998. — № 12. — С.57-60.

© СИЗЫХ Т.П. —

## РОЛЬ ОБЩЕСТВА ВРАЧЕЙ В СТАНОВЛЕНИИ СИБИРСКОЙ БАЛЬНЕОЛОГИИ

*Т.П. Сизых*

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

**Резюме.** В статье представлен анализ деятельности Общества Врачей Восточной Сибири в становлении и развитии местной бальнеологии.

**Ключевые слова.** Общество Врачей Восточной Сибири, бальнеология, 1858-1913 годы.

Стремление к научно-коллективной деятельности, пополнение своих знаний побудило врачей города Иркутска к организации в начале второй половины 19 века (1858 г.) «домашних заседаний», а затем официально — Общества Врачей Восточной Сибири (ОВВС) [8]. Одной из главных задач его научной деятельности было — изучение своего края, медико-топографическое описание населенных мест Восточной Сибири.

Одним из вопросов более широкого свойства по значению для целого края изучаемых ОВВС была сибирская бальнеология. Первые упоминания в протоколах относятся к 1858 г., в посещении Туркинского горячего источника врачом Н.П.Львовым, а еще ранее, в 1826 г., Гессом, который выполнил их химический анализ. Повторил физико-химические исследования Г.Ломоносов [1].

В протоколе ОВВС от 2 сентября 1888 г., посвященного юбилейной дате — 25-летию деятельности Общества, отмечено, что изучение местных минеральных источников началось с 1859 года, т.е. через год от открытия Общества [5]. Это исследование провел осно-

*В третий день Бог отделил воду от суши, и образовались моря, озера, реки и источники*

воположник ОВВС врач Вейрих, о чем упоминается в юбилейном докладе председателя Общества А.Г.Куркутова. Однако им не указано, какой конкретный источник исследовался, и какие проводились исследования. Умер Вейрих 16 октября 1862 г., когда были еще не официально проводимые «домашние заседания» кружка врачей. Протоколы заседаний его не публиковались. Поэтому не сохранилось конкретной информации о первых годах деятельности Общества, в т.ч. по бальнеологии. Стало возможным издавать протоколы заседаний по утверждению Министром внутренних дел официального Общества Врачей Восточной Сибири в 1863 году.

Отрадно осознавать, что еще на первых шагах деятельности Общества уже были выполнены ими работы по бальнеологии Сибири.

Из 150 заседаний ОВВС, проведенных с 1863 по 1888 годы, 6 работ было посвящено сибирской бальнеологии. Как отметил председатель Общества А.Г.Куркутов: «Солиднейшие самостоятельные работы, а в особенно-

сти по медико-топографии и сибирской бальнеологии принесли и принесут еще несомненную пользу краю» [8]. Исследования бальнеологические провели члены ОБВС врачи: Каледин, А.Ф. Красиков, О.Я. Дубинский, Антонов, И.С. Елин, Н.П. Львов, И.М. Петухов, Н.Э. Рейхман и А.А. Шамарин.

Основоположниками по научному изучению сибирских местных минеральных источников сами члены Общества считали кандидата естественных наук Дерпитского университета, помощник управляющего золотодобывающей промышленности г. Иркутска А.А. Шамарина и доктора медицины, врача тюремной больницы г. Иркутска Н.Э. Рейхмана [5].

А.А. Шамарин осуществил первые гидроминералогические исследования, химико-физический анализ наиболее известных сибирских источников минеральных вод. Им были проведены количественный и качественный анализ минеральных вод источников: Игнашенского горячего источника, присланных Военным Губернатором Амурской области бароном Оффенбергом (1878 и в 1879 годах), Емаровского (1879), Барнаульского Братской волости Балаганского округа (1880-1881 г.), Джергиевского. Кроме того, провел анализ вод двух источников Дарасунского (1879), Макковеевского (1880), реки Ушакówki г. Иркутска и пива Боварского [7, 10, 11, 12, 13].

Члены Общества сделали вывод, что «...наше познание о минеральных источниках было до последнего времени весьма поверхностным» (годовой отчет ОБВС за 1878-79 год). Год наиболее интенсивного изучения минеральных источников был 1878-79. Он был посвящен разработке местных проблем Восточной Сибири, а особенно Забайкальской области, богатой самыми разными источниками.

Кроме А.А. Шамарина единичные химические анализы минеральных вод выполнили доктор медицины, областной врач Приамурья Н. Зеланд (исследование горячего источника на Амуре, находящегося вблизи Ново-Михайловской деревни и реки Амур, 1879). Санкт-Петербургский провизор госпиталя Реннард (Игнашинского источника, 1878), провизор г. Иркутска Э.А. Пломан (Барнаульского источника, 1879).

Проведенный А.А. Шамариным химический анализ известных к тому времени источников Дарасунских, Емаровских, Макковеевских вод позволил установить физико-химический состав вод, их отличительные свойства и впервые дать их сравнительный анализ с изученными и широко используемыми источниками минеральных вод в Европе. Это позволило по аналогии определить профиль курорта, с какой патологией больные могут быть направлены на сибирские источники, а клиницистам — отработать противопоказания.

А.А. Шамарин установил в Дарасунском первом источнике наличие обилия углекислоты (в два аршина над уровнем воды источника поднимались пузырьки и гасла лучинка) с малым содержанием Fe и других солей в незначительном количестве, температура которого равнялась 1-1,5°C. Во втором Дарасунском источнике, наряду с углекислотой было установлено высокое содержание железа. В Макковеевском источнике были обнаружены магниезильно-известковые воды. Емаровские воды содержали угольную кислоту, известь и малые концентрации железа.

При этом А.А. Шамариным был также дан подроб-

ный сравнительный анализ химического состава сибирских минеральных вод Емаровской с Дарасунской, Емаровской с Макковеевской, Емаровской с Игнашинской, Красноярской с Эдакуйскими. Он установил, что Дарасунская минеральная вода более сходна с Макковеевской. Замечено им, что Железноводская вода отличается от всех выше указанных вод по содержанию сернокислого натрия [10].

Два года к ряду А.А. Шамариным осуществлялся количественный и качественный анализ минеральных вод Игнашинского источника (1878, 1879) [7, 12].

В 1876-77 году ОБВС создало комиссию по составлению «Наставления к употреблению минеральных вод и кумыса». В состав комиссии были включены провизор С.О. Василевский, старший врач местных войск Иркутского и Енисейского округов Н.И. Вишняков, акушер-гинеколог П.С. Покрышкин, о чем указывается в протоколе № 9 от 1877 г.

В 1877 (15 сентября) на годовичном заседании члены ОБВС пригласили к работе Общества иногородних военных врачей военного округа Восточной Сибири. Председатель ОБВС этого года В.С. Плаксин отметил в своем докладе: «... Образованные люди, которые готовы по своей специальности внести пользу, чтобы принять участие в разработке тех вопросов, что касаются их специальности. Общее единое стремление к полезной деятельности позволит решать стоящие задачи перед ОБВС. Научный труд может существовать без всякого принуждения». В Восточно-Сибирскую губернию тогда входил Красноярский край, Иркутская губерния, Бурятия, Читинская область, Якутия и Дальний Восток с Амурской областью, Камчаткой и Сахалином [8].

Поэтому членами ОБВС были врач г. Благовещенска Н.П. Львов, который прислал А.А. Шамарину воду Игнашинского источника, как и губернатор Амурской области горячего источника или с Забайкалья — Дарасунского, Макковеевского, Джерукского на производство химического анализа.

А.А. Шамариным подготовлена и опубликована была работа «О способах производства химического анализа», что явилось своего рода программой для проведения исследований местных бальнеологических источников, грязей, рассолов.

Н.Э. Рейхман, врач тюремной больницы г. Иркутска, представил Обществу подробную статью «Емаровская минеральная вода» [13]. В которой он отразил подробно исторические аспекты, дал описание местности — гор, тайги, окружающих источник, об оборудовании источника, а также геологическом строении, окружающей природе, флоре и фауне. Он писал, что берега реки Емаровки утопают в черемухе, сибирской розе, багульнике, княженике, землянике, незабудках, лилиях, ирисах и анимонах. Луга Емаровки — ковер, устланный оранжевыми, белыми, голубыми, синими цветами. Фауна окрестностей источника беднее, чем флора.

Характеризуя климатические условия, отмечает мягкость его, чистоту и легкость воздуха, высокую относительную влажность. Он провел лично климатические наблюдения с 19 июля по 9 августа до 3х раз в день (протокол № 8, 1879 г.). Была дана таблица температуры, влажности воздуха по волосяному гигрометру.

Провел Рейхман исследование физиологического действия минеральных вод Емаровских, отметив, что

обливание минеральной водой вызывает жжение и красноту кожи. Употребление ее внутрь дает ощущение пощипывания, с кислым слабо-чернильным вкусом. В желудке минеральная вода, вызывающая вначале холод, сменяется приятной теплотой.

Отметил, что местное население использует воды для лечения желудочно-кишечной патологии, употребляя минеральную воду от 1-3 до 20 стаканов в сутки. Его личные бальнеологические наблюдения выявили регулирующее влияние минеральной воды на работу кишечника, усиление обмена веществ и сердечной деятельности, углубление дыхания. При этом заметив, что многие больные отмечали головные боли.

Рейхман определил: «Будущность научных исследований Емаровского источника — это дать клинические таблицы по улучшению и ухудшению течения различных болезней в данные часы дня с изучением влияния влажности барометрического давления, ветра и прочих метеоданных на ход болезней». Далее он пишет, что «Без многолетних и многочисленных наблюдений и без обширной медицинской статистики нельзя установить точных показаний и противопоказаний для какого бы то ни было медицинского средства» [9].

Теоретически на основе литературных данных зарубежья он рассмотрел возможные механизмы действия самой минеральной воды и отдельно действие низкой ее температуры, действие угольной кислоты и главных составных ее частей, считая, что низкая температура минеральной воды рефлекторным путем усиливает сокоотделение, моторику желудочно-кишечного тракта. Углекислота, как он пишет, усиливает капиллярный кровоток в желудочно-кишечном тракте, понижает рефлекторно общую чувствительность органов и тканей и склонность к рвоте, усиливает перистальтику, возбуждает аппетит и оказывает дезинфицирующее действие при катаре и изъязвлениях слизистой желудка. Углекислота увеличивает потоотделение, мочеиспускание, отделение щавелево-кислых фосфорно-кислых солей и мочевой кислоты. Улучшает она функции печени. Промывает и дезинфицирует мочевые пути, предотвращая в них образование камней.

Двууглекислый натрий, магний, кальций и железо, содержащиеся в минеральной воде Емаровского источника, благотворно влияют на желудочно-кишечный тракт, кровотоки. В частности, двууглекислый натрий по данным литературы, обобщенным Рейхманом, усиливает отделение желудочного сока, снижает кислотность, растворяет муцин в щелочах. В крови натрий усиливает окисление мочевой кислоты, снижает сахар крови, растворяет мочекислые соли, успокаивает нервную систему. При катаре мочевого пузыря и дыхательной системы растворяет слизь, тем улучшает дренаж. Щелочи окисляют и нейтрализуют мочевую кислоту, растворяют мочекислые соли. Благотворно влияют на желтуху.

Магнезия, по его представлению, обладает слабым и мочегонным эффектом, растворяя мочекислые камни, нейтрализует избыточную выработку соляной кислоты в кишечнике, устраняет изжогу, боли, вызывает противообразование камней.

Как замечает Рейхман, железо оказывает действие только при малокровии, т.к. минеральная вода подобного состава улучшает всасывание железа, в других же случаях она оказывает индифферентное действие.

Известь при употреблении малых количеств Ема-

ровской минеральной воды вызывает закрепление стула. Она нейтрализует кислоты, растворяет слизь в желудочно-кишечном тракте, мочевыделительной и дыхательной системе, обладает бактерицидным действием, уменьшая явления брожения, снижает чувствительность слизистой желудка.

Личные свои клинические наблюдения Рейхман подтвердил литературными данными. Так была обнаружена эффективность Емаровской минеральной воды в лечении хронических гастрита, бронхита и пиелонефрита, а также при малокровии.

Им был отработан режим приема Емаровской минеральной воды. Больному им рекомендовалось принимать воду с 630 утра по 2 стакана через каждые полчаса, т.е. до завтрака 8 час. утра — 6 стаканов. Затем в 11 часов повторялся прием 2 стаканов воды. Обед в 1230, в 1600 и 1700 час. — еще по 2 стакана, в 1800 — ужин, а в 2000 и 2030 — еще по 2 стакана. В день больной получал по 16 стаканов минеральной воды. Отход ко сну в 2200 час. В промежутках — прогулки в горы. Продолжительность курса была 2 месяца.

Рейхманом была доставлена 20 августа 1979 г. Емаровская минеральная вода господину А.А.Шамарину на химический анализ [13].

В протоколе № 1 ОВВС от 1878 г. опубликована работа Рейхмана, в которой он дал свой обобщенный анализ литературных данных и исследований известных минеральных вод Сибири по соответствию химического состава Емаровской, Крынецкой, Дарасунской и зарубежных: Швальбах, Имнау [9].

В 1879 г. в протоколе № 7 ОВВС опубликовано письмо областного врача Амурской области г. Благовещенска Н.П.Львова о расхождении данных химического анализа Игнашинских минеральных вод, проведенных А.А.Шамариным и Санкт-Петербургским провизором Реннардом [7,12]. Как в протесте писал Шамарин: «...в моих анализах отмечен недостаток углекислоты и разложенных органических веществ. Пропуск разложения органических веществ связан с тем, что вероятно, это случайная их аническая примесь. Углекислота не определена по независимым от него причинам. Ее избыточное количество было визуально избыточно». Вывод старшего врача Тыретского военного лазарета М.Я.Писарева в публикации в газете «Сибирь», что минеральные местные воды не могут быть применимы у больных из-за наличия органики. Писарев на заседании ОВВС отметил, что с уважением относится к исследованиям А.А.Шамарина и снимает поставленный в газете вопрос.

В 1876-77 году была создана комиссия по рассмотрению брошюр. Одна составленная управлением заведения искусственных минеральных вод в г. Иркутске, а другая — «Наставление и употребление минеральных вод и кумыса». Комиссия была создана из управляющего аптекой военного госпиталя г. Иркутска магистра фармации С.О.Василевского, секретаря военно-медицинского управления, акушер-гинеколога П.С.Покрышкина. С.О.Василевскому Общество еще поручило подготовить записку относительно разницы между выводами Карлсбадской и Ессентуки-17. Согласно последней был произведен анализ этих вод (протокол № 11).

В 1876-77 году ОВВС были выработаны и утверждены программы: носологическая таблица; по собиранию медико-топографических сведений; таблицы для метео-

рологических наблюдений. Программы рассылались по территориям и предлагалось в соответствии со специализацией специалистов собирать материал, который затем отсылался в ОБВС для обработки и анализа.

Руководствуясь с одной стороны результатами анализа сибирских вод, с другой стороны сравниваемых с действием заграничных вод по таблицам химического состава всех русских и главных иностранных, составленных химиком Кварциус «Производство минеральных вод» (1872), действительный член Общества Н.Э.-Рейхман сделал выводы, что: Емаровская минеральная вода ближе всего подходит к Крыницкой; Дарасунская — к Швальбах и к Имнау; Макковеевская — с Новодарасунским и к Вильдунгенскому ключам.

На заседании Общества постановили, т.к. нет соответствующего оборудования и сколько-нибудь обстоятельных наблюдений над действием сибирских минеральных вод не существует и, т.к. анализы их есть и произведены вполне научно, но в них нет в содержании свободной углекислоты (в чем Шамарин не виновен), то категорично нельзя сказать, что наши местные сибирские минеральные воды могут быть полезны в тех же случаях, где рекомендуются соответствующие заграничные воды. Но с другой стороны, если пользоваться сибирскими минеральными водами будут под наблюдением врача, то следует их назначать в виде испытания именно при тех болезнях, при которых оказываются полезными аналогичные заграничные. Подобный принцип применения минеральной воды сохранился по настоящее время. В приложении к протоколу № 2 от 18 ноября 1878 г. представлен сравнительный химический анализ местных вод и заграничных, а также показания и противопоказания к их применению. Дается характеристика химического состава Емаровской, Дарасунской и Макковеевской минеральных вод, указан механизм действия каждой, как и конкретные показания и противопоказания, о количестве приезжающих и о числе ограниченном опытов проведенных наблюдений [7,10,12].

В Бурятии еще ранее — в 1866–67 гг. столь же подробно был описан членом ОБВС врачом кандидатом естественных наук И.С.Елиным Туркинский источник [1]. Им было совершено две поездки на Туркинский горячий источник и обобщены в работе, опубликованной в протоколе ОБВС под названием: «Пользование больных нижних воинских чинов на Туркинский горячий источник в 1866 (40 человек) и в 1867 (36) годы». Елин описал условия, расположение источника, о почве, воде, о качестве каптажа источника, о селе Горячинское и о селянах, их занятости, о климате. Описаны им свойства горячего источника и о его механизмах действия, эффективности, исходя из личного опыта [1].

И.С.Елин сделал вывод, что специфическое действие Туркинских вод связано с их температурой и с целебными климато-природными факторами, т.к. он полагал, что это простая вода. Тогда как другие считали, что это химически активная минеральная вода и, поэтому она особо лечебная.

В работе Елина указан режим приема ванн. Время приема ванн составляло 30 мин., индивидуально подбирались температурный режим воды. Начиналась с температуры 28°C, с нарастанием на 1°C через день. Ежедневно отпускалось 2 ванны, и на протяжении 2х месяцев еще использовалась тина (водоросли) из пруда Го-

рячинского для влажных припарок на суставы.

Приведем пример излечения больного Ефимова. Вода Туркинская назначалась внутрь в количествах: «сколько желает» до и после ванны до 3х стаканов на один прием. Указана Елиным структура патологии у лечившихся на Туркинских горячих минеральных водах (сифилис, туберкулез, кожные и патологии опорно-двигательной системы), перечислены показания и противопоказания их применения. В заключении Елин отметил, что благотворное действие оказывали Туркинские воды при лечении незапущенных форм сифилиса, т.к. больные эти излечивались.

В 1878 (29 апреля), а затем в 1879 годах на Обществе (протокол № 7) обсуждались качественный и количественный химические анализы Игнашинского источника [11]. Там же был указан химический анализ этих горячих минеральных вод, присланных военным губернатором Амурской области бароном Оффенбергом [2].

В протоколе от 1880-81 года опубликован был химический анализ А.А.Шамарина Барнаульских минеральных вод, доставленных в закупоренной бутылки во врачебную управу в управление Губернатора из Братской волости Балаганского округа и, в т.ч. Боварского пива. Управа врачебная обратилась к членам ОБВС провести анализ и дать заключение: относится ли она к минеральным источникам [6]. Источник этот был расположен на реке Видим, которая впадает в Ангару возле села Больше-Мамырино Братской волости Балаганского округа. Обществом было дано постановление заключение, что минеральная вода может быть применена в виде ванн и для купаний при хронических кожных заболеваниях, чесотке, псориазе, лишае отрубевидном, молочных струпьях, пузырьчатке, при застарелых ревматических и ломотных страданиях и зависящих от них последствиях. При заболеваниях слизистых (желудочно-кишечных) легких расстройствах пищеварения, при мочекишечных диатезах, при выздоровлении от инфекционных болезней, при малокровии, хлорозе, истерии и ипохондриии. Врач Розанов провел анализ лечения, сделал вывод, что вода полезна при ревматизме, золотухе, старых калезных язвах, анемии, при начальных страданиях легких.

Врач Ронбинский находился на Барнаульских водах летом 1876 г. и представил отчет о пролеченных 70 больных. Все получали минеральную воду внутрь и ванны. «Те, что пробыли 2 месяца, уезжали здоровыми, другие пропорционально времени уехали, получив облегчение». Врачи управления приняли решение, что Барнаульский источник целебный, но следует из списка показаний ревматические заболевания исключить [4].

В 1883 г. на обществе обсуждалась брошюра барона Людорфа «Dieheissen Quellen am Amur» [3]. Она была переведена секретарем ОБВС врачом Кельбером. В которой дан минеральный состав горячего источника, находящегося вблизи Ново-Михайловской больницы. Вода по химическому составу была близка Гастейнским водам, с высокой целебной эффективностью. Общество такую точку зрения утвердило единогласным голосованием (протокол 1883 г.).

С 1877 г. начались изучения климата. Межевой инженер Усольцев взял на себя ответственность лично проводить подобного рода исследования в г.Иркутске и составить таблицы. Подобные исследования он проводил на протяжении двух лет. Рейхман провел в Ема-

ровке изучение температуры воздуха, влажности и ряда других параметров. Эти данные опубликованы в протоколах ОВВС за 1878, 1879 годы. Рейхман установил, что «средняя температура в Емаровке в июне-августе равнялась 16,47°С, влажность была относительно высокая, в среднем составила 76,71%, среднее давление воздуха было 673,35 мм рт.ст., по утрам дул южный ветер, в полдень — очень малый, вечером — заметно сильнее, но не выше 2 м. Дождливых дней было 12» [9].

В юбилейном протоколе, посвященном 25-летию ОВВС, перечисляются названия всех выполненных научных трудов, в т.ч. по сибирской бальнеологии: Н.Кашина «Истерика как последствие хлоретического состояния, излеченная употреблением железистых препаратов и минеральных Кутамарских вод» (1863); И.Холодковского «Разложение воды речки Ушаковки» (1863-64); врача И.Холодковского «Случай отравления парами металлической ртути, излеченного употреблением белка и ванн» (1858-1863); О.Я.Дубинского «О железистых Дарасунских минеральных водах» (1864-65); Н.И.Антропова «Описание Тункинских минеральных вод» (1865-1866); И.С.Елина «Отчет о лечении воинских нижних чинов на Туркинских водах» (1866-67); инженера-техника И.М.Петухова «Анализ Туркинских минеральных вод»; А.А.Шамарина «Анализ Игнашинского минерального источника на Амуре» (1877-78); Н.Э.-Рейхмана «Показания и противопоказания к назначению известных местных минеральных вод»; Шамарина «Анализ забайкальских минеральных вод» (1878-79); Н.Л.Зеланда «Химические исследования воды реки Амур и прибавленные к исследованию Амурские воды» (1879-80) [2]; Н.П.Львова и А.Ф.Красикова «Доклад о Барнаульских минеральных водах»; Н.П.Львова «Об анализе Игнашинского источника, произведенного химиком Рейнгардом» (187-79); А.А.Шамарина «Анализ Емаровской воды»; И.М.Петухова «О климате Якутского края» (1863) [5].

Вторая четверть века (1883-1912) деятельности отражена в протоколе, посвященном 50-летию (1863-1912 гг.) Общества Врачей Восточной Сибири, от 2 сентября 1913 г. [8]. В речи председатель Г.А.Фон Брегман отметил, что «Деятельность медицинского общества... проявилась многообразно. Общество стремилось сблизить деятельность его с жизнью местного населения..., изучали местности, климат, образ жизни, господствующие болезни в крае и, в особенности в изучении курортов». Однако Общество было лишено свободных средств и могло принимать посильное участие докладами и путными сообщениями. Ни экспедиции, ни командировки с целью изучения курортов Общество не могло снаряжать. В своей речи председатель выразил благодарность и признательность начальнику Забайкальской железной дороги господину Кнорингу, благодаря любезному содействию которого Общество получило возможность изучить химический анализ вод Аршана, которые были выполнены Львовым и Кропачевым в 1909 г., продолжались разнонаправленные исследования... сибирских минеральных вод.

За период с 1888 по 1913 гг. было проведено 178 заседаний Общества, на которых заслушано 242 научных сообщения, в т.ч. ряд исследований о сибирских минеральных водах (К.П.Козиха, М.Я.Писарева, А.Г.Куркутова, А.И.Смирнитского и др.).

В юбилейном протоколе есть перечень научных ста-

тей, изданных или сообщенных устно с 1888 по 1913 годы деятельности ОВВС. При этом 11 сообщений были прямо связаны с бальнеологией. Это труды: А.Л.Арона «Химической исследования минеральных вод близ Паршинской по Лене» (1890-91); Г.А. Фон Брегмана «Об Аршане» (1908-1909); А.А.Красикова «Несколько слов об Аршане» (1908-1909); А.Г.Куркутова «Минеральные ванны в Усолъе» (1891-92); М.Я.Писарева «К вопросу о водах Ниловой Пустыни» (1889-90); Г.Н.Сливака «Краткий отчет по хирургии в селе Тунке за 1899г.» (1900-1901); А.И.Смирнитского «Попереченский минеральный источник» (1888-1889); М.Л.Чечина «Сообщение о лечении Кавказскими минеральными водами» (1888-1889); К.П.Козиха «Об Ямаровских и Джергиевских минеральных водах» (1888-1889); Г.И.Губкина «О современных методах определения соляной кислоты в желудочном соке»; К.П.Козиха «Заметки об Емаровских минеральных водах» (1891-92); Кропачева «О результатах поездки на минеральный источник Аршан»; Каца «Несколько страниц из отечественной бальнеологии» (1905-1909); Жученко «Значение R-аппаратуры в диагностике»; Ляховицкого «Морфология крови при кумысолечении при остеомаляции».

Председатель ОВВС Г.А.Фон Брегман писал в докладе, что «наблюдения и опыт эти старые постулаты науки, которые выступили на первый план. Перед ними должен склониться каждый авторитет». Именно последние 50 лет работы ОВВС (1863-1913) дали «пышный расцвет медицинских знаний, дифференцировку их на целый ряд обособившихся специальностей, в т.ч. бальнеологии, каждая из которых стремительно пошла в своем развитии» [8]. «...Современная наука ничего не желает принимать на веру, каждое явление, каждый факт подлежат ее компетенции, разбивает полученные данные на составные его элементы, располагает их в порядке последовательности и важности и уже отсюда строить выводы для тех или иных практических мероприятий, вытекают их взгляды на болезнь как на сложное явление, вызывающее взаимодействие причин, ее производящих, с одной стороны и самозащитительных реакций самого организма — с другой, и чем больше углубляемся в изучаемые явления, тем очевиднее становится необходимость отказаться от каких бы то ни было шаблонов, но в каждом конкретном случае следует строго проводить принцип к индивидуализации. Не болезнь является реальностью, а большой человек, со всеми присущими ему особенностями, его психофизической организации, со всеми многочисленными перекрещивающимися влияниями на эту последовательность факторов физической и общественной среды.

Как ни заманчиво бывает временами мысль упразднить, схематизировать то или иное явление для сложной фактуры, найти простое объяснение — в конце концов, приходится отказываться от такой задачи, если только не идти на сознательный обман самого себя и других» [8].

Г.А.Фон Брегман, приведя пример с открытием бактериологии и упрощенного толкования инфекций, захвативших умы ученых, — период преклонения перед бактерией, в погоне за которой забыли человеческий организм. Родилась вера во всемогущество дезинфекции — единospасающей карболки и сулемы, но опыт показал прозрачность этого рода надежды.

Медицина, покоящаяся на основах естественных

наук — физики, химии, анатомии и физиологии — может сделаться истинно научной доктриной только тогда, когда эти науки, сбросив средневековую схоластику, вступили на путь нормального и здорового развития.

Следует только моим современникам уразуметь, что сказали наши коллеги 19 века, предвосхитившие деяния и ошибки не только свои, но и врачей 20-21 веков, не антибактериальная терапия, ни всемогущие глюкокортикостероиды и не фармакопрепараты принесут здоровье человечеству, а средства, влияющие в целом на организм, на его реактивность, повышающие резистентность организма к выживанию в агрессивной окружающей среде. Именно поэтому наши предшественники — врачи ОБВС — столь серьезно, на основе альтруизма и своих нерегулярно поступающих членских взносах с пониманием большой значимости бальнеологии в лечении больных делали серьезные начальные шаги к изучению сибирской бальнеологии. Приходится только удивляться как при минимизированных возможностях материальных, временных, научно-технических они совершили научный подвиг, изучив химический состав, механизм действия наиболее известных источников минеральных вод огромной территории Восточной Сибири.

Давая оценку в целом своим научным исследовани-

ям, они отметили, что «... самыми интересными научными исследованиями сами члены ОБВС полагали, что «... надо считать исследования сибирских минеральных вод и санитарные исследования учебных заведений» (секретарь З.Г.Франк-Каменецкий) [8].

«При жалком положении врачебного дела» (З.Г.Франк-Каменецкий, 1913) [8] поражает их высокая мотивация, пронизательность ума врачей Общества — так глубоко смогших вскрыть механизм действия каждого составляющего элемента минеральной воды» (работы Н.Э.Рейхмана, И.С.Елина), практически они предвосхитили научные разработки по бальнеологии, свершившиеся в 20 веке. Последние подтвердили их понимание механизма действия минеральных вод, особенно при внутреннем употреблении. Какой же неумной силой, жадной познания, глубиной мысли и знаний они обладали? Нам современникам следует с доверием и почитанием отнестись к накопленному ими научному и практическому опыту. И как они «в духе общественного служения, служения народу» дать должную оценку высокой эффективности бальнеологии как методу равному, а по влиянию на реактивность организма — превышающему эффективность другой любой консервативной терапии, при строгом соблюдении показаний и противопоказаний к ней.

## THE ROLE OF THE SOCIETY OF PHYSICIANS IN FORMULATION OF SIBERIA BALNEOLOGY

T.P.Sizikh

(Irkutsk State Medical University)

The analysis of the activity of physicians society in East Siberia in the formulation and development of local balneology has been presented in the article.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Елин И.С.* Отчет пользования больных нижних воинских чинов на Туркинском горячем источнике в 1866 и 1867 годах / Приложение к Протоколам Общества Врачей Восточной Сибири. — Иркутск, 1867. — С.209-222.
2. Исследование минеральных вод, присланных военным губернатором Амурской области бароном Оффенбергом / Приложение 1 к Протоколу № 7 заседаний Общества Врачей Восточной Сибири. — Иркутск, 1879. — С.9-60.
3. *Людорф.* Die heissen Quellen am Amur / Протокол заседания Общества Врачей Восточной Сибири. — Иркутск, 1882. — С.29-33.
4. О барнаульских минеральных водах / Протокол № 3 // Отчет о деятельности Общества Врачей Восточной Сибири 1880-81 год. — Иркутск, 1881. — С.55-58.
5. 1863-1888. Празднование свершившегося двадцатипятилетия Общества Врачей Восточной Сибири в Иркутске: 2 сентября 1888 г. — Иркутск, 1888. — 83 с.
6. Письмо от 20 октября 1873 г. секретаря Иркутского статистического комитета от действительного члена Статистического комитета Воротникова «Об источнике Барнаула около селения Больше-Мамырского Братской волости Балаганского округа / Протокол № 3 заседания Общества Врачей Восточной Сибири от 14 февраля 1880 г. — Иркутск, 1881. — С.53-58.
7. По поводу анализов минеральных вод Игнашинского источника г.Реннарда и А.А.Шамарина / Протокол № 7 заседания Общества Врачей Восточной Сибири от 21 апреля 1879 г. — Иркутск, 1879. — С.56-58.
8. 50-летний Юбилей Общества Врачей Восточной Сибири в Иркутске (1863-1913). — Иркутск: Типография Иркутского Товарищества Печатного дела, 1914. — 109 с.
9. *Рейхман Н.Э.* Показания и противопоказания о назначении наиболее известных местных вод / Приложение к протоколу № 2 Общества Врачей Восточной Сибири в г.Иркутске за 1878-1879 г. — Иркутск, Типография Н.Н.Синицина, 1880. — С.17-22.
10. *Шамарин А.А.* Анализ минеральных вод / Протоколы заседаний Общества Врачей Восточной Сибири в г.Иркутске за 1878-1879 г. — Иркутск: Типография Н.Н.Синицина, 1880. — С.23-25.
11. *Шамарин А.А.* (1863-1888. Анализ воды Игнашинского источника / Протокол № 6 заседания Общества Врачей Восточной Сибири 29 апреля 1878 г. — Иркутск, 1879.
12. *Шамарин А.А.* Письмо критическое в ответ на заметку секретаря Общества М.Я.Писарева, помещенную в № 3 газеты «Сибирь», по поводу его анализа некоторых сибирских вод / Протокол № 6 заседания Общества Врачей Восточной Сибири 17 марта 1879 г. — Иркутск, 1879. — С.46-47.
13. *Шамарин А.А.* Анализ Емаровской воды, доставленной в лабораторию для испытания доктором Н.Э.Рейхманом в виде выпарок / Приложение 2 к Протоколу № 8 заседания Общества Врачей Восточной Сибири 26 апреля 1879 г. — Иркутск, 1879. — С.84.

© ВЛАСОВА И.А., АГАПИТОВ А.Е., ГУБИН Г.И., ГУБИН Д.Г. –

## ЗАКОНОДАТЕЛЬНАЯ ОСНОВА РАЗВИТИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ (Лекция 1)

*И.А. Власова, А.Е. Агапитов, Г.И. Губин, Д.Г. Губин*

(ГУЗ Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», гл. врач – д.м.н. Г.И. Губин; ОГУ «Иркутский Областной центр медицинской профилактики», гл. врач – А.Е. Агапитов; Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

**Резюме.** Процесс формирования и развития профилактической медицины, как и любой другой сферы деятельности, начинается с создания нормативно-правовой базы. В настоящей статье освещены основополагающие законодательные документы, регламентирующие деятельность профилактической медицины.

**Ключевые слова.** Профилактическая медицина, здоровье, факторы риска, законодательство.

*«Будущее принадлежит медицине предупредительной».*

*Н.И. Пирогов*

Здоровье российского человека определено как основа национальной безопасности страны. Под охраной здоровья понимается совокупность мер политического, экономического, правового, социального, культурного, научного, медицинского, санитарно-эпидемиологического характера, направленных на сохранение и укрепление физического и психического здоровья каждого человека.

Между тем, в настоящее время острой ситуацией для органов здравоохранения России остается высокая смертность населения. Ежегодно более 600 тыс. лиц трудоспособного возраста умирают в основном в результате предотвратимых причин. По разным критериям оценки и анализа лишь 7-12% школьников относятся к категории «практически здоровых». На фоне роста хронической патологии увеличился контингент инвалидов – 45%, первично признанных инвалидами, составляя люди трудоспособного возраста. Последние 25-30 лет прогрессируют социально зависимые и профессионально обусловленные изменения состояния здоровья населения.

Все в целом свидетельствуют о том, что здоровье населения РФ становится национальной проблемой первостепенного значения и представляет реальную угрозу безопасности страны.

Анализ и прогноз сложившейся ситуации объединяют большинство специалистов во мнении о необходимости реализации мер, противодействующих ухудшению здоровья населения. В основе их лежит идея профилактики, как сложного многофакторного процесса, сохраняющего, укрепляющего и повышающего уровень здоровья.

Право на охрану здоровья и профилактику гарантирует Конституция РФ:

«1. Каждый имеет право на охрану здоровья и медицинскую помощь. Медицинская помощь в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения оказывается гражданам бесплатно за счет средств соответствующего бюджета, страховых взносов, других поступлений.

2. В Российской Федерации финансируются федеральные программы охраны и укрепления здоровья населения, принимаются меры по развитию государственной, муниципальной, частной систем здравоохранения, поощряется деятельность, способствующая укреплению здоровья человека, развитию физической культуры и спорта, экологическому и санитарно-эпидемиологическому благополучию».

Основы законодательства РФ по охране здоровья граждан определяют профилактическую деятельность одним из основных направлений здравоохранения:

- Ст.2, раздел 2 «Приоритет профилактических мер в области охраны здоровья граждан»;

- Ст.5, раздел 2 «Реализация программ развития здравоохранения и профилактики заболеваний. Осуществление профилактических, санитарно-гигиенических, природоохранительных мер».

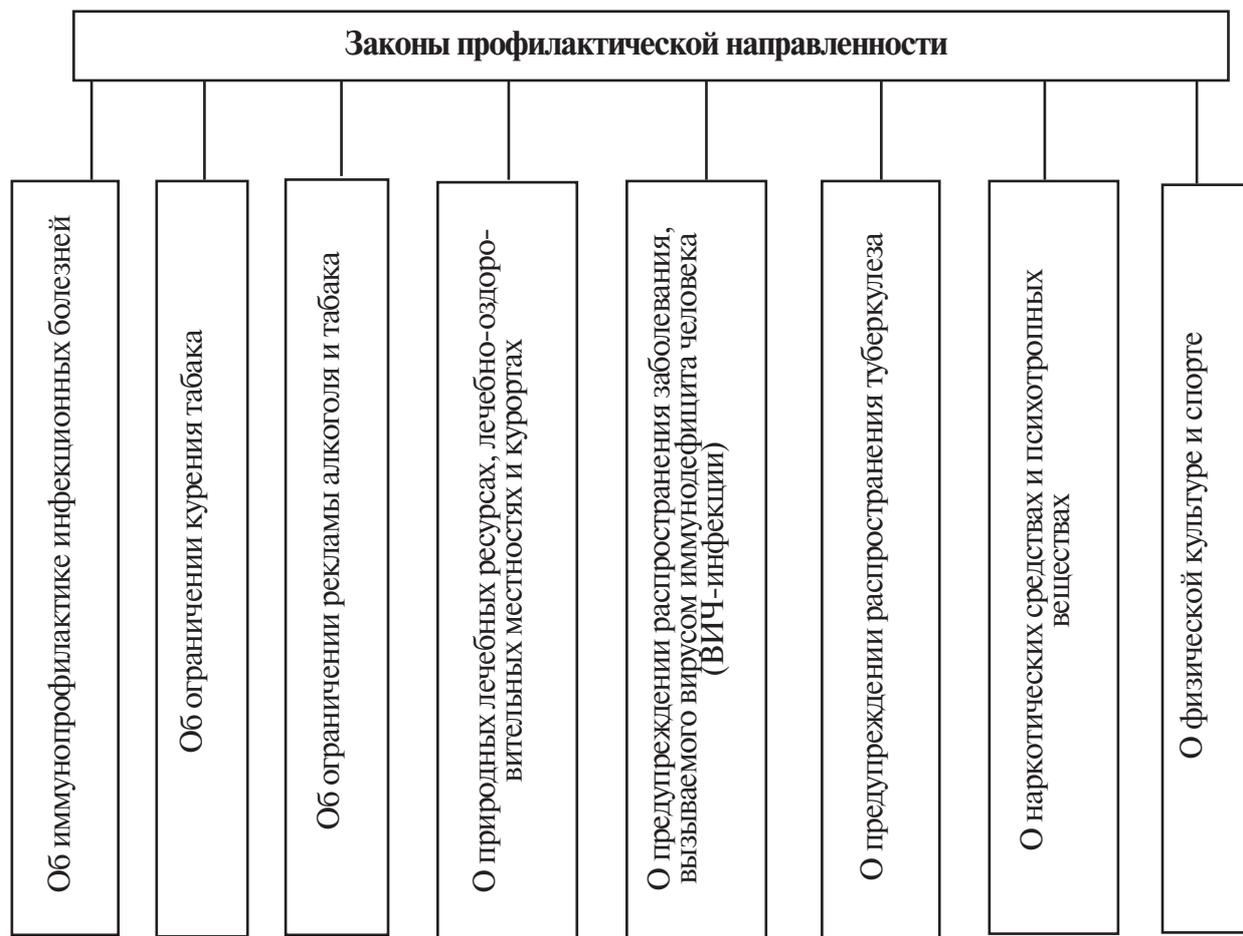
В этой области принят и ряд законов профилактической направленности.

Еще в 1995 году Министерство здравоохранения и медицинской промышленности РФ издало приказ №364 «О мерах по развитию медицинской профилактики в Российской Федерации», закрепляющий приоритетность профилактических мер в области охраны здоровья граждан и который ориентировал медицинский персонал всех уровней на профилактическую деятельность.

В 1997 году постановление Правительства РФ №1387 от 05.11.97 г. констатировало, что «кризис деятельности медицинских учреждений приближается к той черте, за которой следует распад всей системы здравоохранения» и одобрило Концепцию развития здравоохранения и медицинской науки в РФ, которая преследовала цель сохранение и улучшение здоровья людей, сокращение прямых и косвенных потерь общества за счет снижения заболеваемости и смертности населения. В качестве первоочередных задач выдвигались такие, как увеличение объема мероприятий по профилактике заболеваний; сокращение сроков восстановления утраченного здоровья путем внедрения в медицинскую

практику современных методов профилактики, а затем диагностики и лечения. Одним из принципов Концепции была ее профилактическая направленность. В данном документе большое значение придавалось мониторингу здоровья людей и повышению заинтересованности граждан в сохранении и укреплении своего здоровья. Уже тогда основными задачами медицинской науки в первую очередь назывались: формирование стратегии сохранения и укрепления здоровья населения, разработка научных основ борьбы с наиболее распространенными заболеваниями; разработка новых

Важная роль отводилась образовательным программам для детей, подростков, молодежи, а также средствам массовой информации. Наиболее актуальными представлялись меры, направленные на коррекцию факторов риска, связанных с образом жизни и обуславливающих высокую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, инфекций, внешних причин. В качестве одного из основных направлений в реализации данной политики выставлялось совершенствование законодательства РФ и определение приоритетов профилактической деятельности.



методов профилактики, увеличение продолжительности периода активной жизни человека. Временной отрезок 2001-2005 гг. (II этап реализации Концепции) предусматривал создание основы для внедрения в практику эффективных методов профилактики за счет реализации федеральных целевых программ развития здравоохранения, а также формирование единой информационной системы мониторинга здоровья.

Распоряжением Правительства РФ №1202-р от 31.08.2000 г. одобрена Концепция охраны здоровья населения РФ на период до 2005 г., разработанная Минздравом России и Российской академией медицинских наук с участием Федеральных органов исполнительной власти и органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации. Настоящая Концепция ставила цель стабилизации показателей здоровья населения РФ путем реализации мер, направленных на изменение образа жизни граждан и формирования у них приоритетного отношения к проблеме здоровья, ориентированного на минимизацию негативных факторов.

Позднее оформилась и получила развитие Концепция охраны здоровья здоровых в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 21.03.2003 г. № 113). В настоящем документе охрана здоровья здоровых обозначается как стратегическая цель отечественного здравоохранения. Потребность в разработке вышеуказанной концепции определяется следующими обстоятельствами:

- необходимостью создания основ устойчивого экономического и духовного развития России, обеспечения высокого качества жизни, укрепления и развития генофонда нации;
- необходимостью обеспечения здоровой, активной и творческой жизни как основной задачи государственной социальной политики;
- признанием роли здоровья населения как стратегического потенциала, фактора национальной безопасности, стабильности и благополучия общества;
- приданием здоровью полисистемного свойства, включающего человека развивающегося, как источника интеллектуальных ресурсов нации; экономику, как

структуру реализации благополучия нации; экологию, как совокупность необходимых физических и химических условий окружающей среды; социальную политику, как механизм регуляции приоритетов охраны здоровья здорового человека;

- необходимость формирования культуры здоровья, раскрытия механизмов сохранения, и укрепления здоровья в процессе индивидуального развития.

Охрана и укрепление здоровья здоровых проводится в отношении как абсолютно здоровых граждан (5-7%), так и имеющих 1-2 заболевания в состоянии стойкой ремиссии (55-70%).

Целью Концепции является создание системы формирования, активного сохранения, восстановления и укрепления здоровья граждан, реализация потенциала здоровья для активной производственной, социальной и личной жизни, направленных на снижение преждевременной смертности, заболеваемости, инвалидизации населения, увеличения средней продолжительности и качества жизни, улучшение демографической ситуации.

Основными задачами Концепции являются: разработка перспективных и увеличение объема существующих оздоровительных мероприятий по укреплению здоровья и профилактике заболеваний; внедрение в практику здравоохранения современных методов экспресс-диагностики и комплексных оздоровительных технологий немедикаментозных средств; развитие и сохранение трудового потенциала страны, профессионального долголетия; увеличение продолжительности жизни населения за счет поддержания резервов здоровья; обеспечение межведомственного и многоуровневого подходов в вопросах повышения качества жизни.

Стратегия в области охраны здоровья здоровых предусматривает право человека на здоровье, системное развитие здравоохранения, развитие межотраслевого сотрудничества в формировании и реализации потенциала здорового человека.

В данном документе преимущество отдается не больному, а здоровому человеку. Считается, что в условиях рыночной экономики профилактическая медицина приобретает статус производственной отрасли, главная функция которой воспроизводство трудового ресурса нации, профессионального долголетия, уменьшения потока больных. Приоритетными становятся ранняя диагностика текущего состояния и уровней здоровья, комплексное и эффективное оздоровление, а также полное восстановление трудоспособности человека. Настоящая концепция направлена на все слои населения и в тоже время выделяет следующие категории граждан: дети, молодежь, работающее население, пожилые люди. В качестве путей реализации основных позиций Концепции предусматривается формирование новых структурных образований — сети Центров здоровья, кабинетов оздоровления в ЛПУ, а также в Центрах, отделениях, кабинетах медицинской профилактики, санаторно-курортных учреждениях, учебных заведениях.

После представленного документа был приказ Министерства здравоохранения №455 от 23.09.2003 г. «О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в Российской Федерации», регламентировавший вертикаль структуры медицинской профилактики и механизм ее функционирования в виде организации Центра медицинской профилактики (республиканского,

краевого, областного, городского), а также одноименных отделений (кабинетов) в лечебно-профилактических учреждениях. Направлениями деятельности Центра медицинской профилактики называются: координация организации и проведения научно-обоснованных мероприятий по первичной и вторичной профилактике неинфекционных заболеваний и укрепление здоровья населения на популяционном, групповом и индивидуальном уровнях; проведение и анализ мониторинга неинфекционных заболеваний и их факторов риска; организация и проведение мероприятий в области гигиенического обучения и воспитания населения; обеспечение организационно-методического, информационного, образовательного руководства как среди медицинских работников, так и населения; взаимодействие по координации и совершенствованию профилактической работы в учреждениях системы образования; организация массовых профилактических и оздоровительных мероприятий совместно с лечебно-профилактическими учреждениями и др.

Стратегия развития Российской Федерации до 2010 года предусматривает реформирование здравоохранения с созданием условий для максимально возможного предотвращения заболеваний и травматизма населения. С нею согласуются и основные задачи демографической политики РФ: укрепление здоровья и увеличение продолжительности жизни за счет улучшения ее качества; формирование жизнесохранительного поведения, изменение общественного сознания в данном направлении и повышение ценности здоровой и продолжительной жизни как общегосударственной категории; реформирование системы здравоохранения с приоритетным финансированием отраслей, дающих максимальный с точки зрения улучшения здоровья эффект.

С ними созвучна и Концепция социально-экономического развития Иркутской области, предусматривающая профилактическое направление региональной политики в области охраны здоровья населения стратегическим. Это организация медицинского мониторинга за населением, внедрение конкретных оздоровительных программ, воспитание идеологии здорового образа жизни др. Так, в программе «Социально-экономическое развитие Иркутской области до 2005 г.» (Закон Иркутской области № 33-оз от 11.07.2002 г.) в разделе «Здравоохранение» запланировано создание Областного центра медицинской профилактики. Указанное учреждение уже выполняет свои основные функции в соответствии с существующим нормативным законодательством. На его базе с целью создания единого организационного подхода к формированию деятельности профилактической медицины в регионе разработаны методические материалы «Организация, методология и оценка деятельности Центров и подразделений профилактической медицины. Экспертная технологическая карта» (2004 г.). В качестве рычага для реализации перечня требований к деятельности учреждений здравоохранения в поле профилактической медицины является экспертная технологическая карта, которая представляет собой одну из составляющей «Автоматизированной системы аккредитации и лицензирования медицинских и аптечных учреждений» (Таевский Б.В., сертификат № 161 от 02.10.95 г.), рекомендованной к использованию приказом МЗ РФ № 306 от 30.07.96 г. «О внедрении единой автоматизированной программы

по сертификации и лицензированию медицинской деятельности».

Наряду с этим, Комитет здравоохранения администрации Иркутской области издал приказ № 642 от 21.10.2002 г. «О регламентации деятельности ЛПУ в сфере санитарно-гигиенического обучения и совершенствования медико-профилактической работы», вменяющий главным врачам ЛПУ обязать медицинский персонал выделить 4 часа в месяц на проведение данного вида деятельности в счет отработки рабочего времени. Роль представителей всех медицинских специальностей в стратегии развития профилактической медицины можно обозначить следующими позициями: участие в разработке политики и стратегии профилактики; создание у населения мотивации по укреплению здоровья и профилактике заболеваний; пропаганда здорового поведения в отношении курения, питания, алкоголя, физической активности; консультирование и обучение граждан навыкам устранения факторов риска; мониторинг показателей здоровья и факторов их определяющих.

Таким образом, на современном этапе деятельнос-

ти отечественного здравоохранения закладывается один из мощных стимулов развития профилактической медицины — это нормативно-законодательная база различного государственного уровня. Вышеуказанные документы свидетельствуют о необходимости их дальнейшего совершенствования. Отличительной чертой современного здравоохранения является феномен формирования двух направлений — это профилактической медицины, опирающейся на традиционно сложившиеся основы профилактики заболеваний, в частности неинфекционных, и охраны здоровья здоровых, предлагающего основное внимание сосредоточить на здоровом человеке, повышении уровня его жизнедеятельности, за счет чего сократить поток перехода здоровых людей в больных из-за неуклонного ухудшения состояния их здоровья. Формирование новых подходов к сохранению здоровья человека строятся на углублении знаний о понятии «здоровье» и «болезнь», создании методов донозологической диагностики и «количества» здоровья человека, систем его повышения, а также медико-социальной и экономической обоснованности профилактических направлений в медицине.

## LEGISLATIVE BASIS FOR DEVELOPMENT OF PREVENTIVE MEDICINE (LECTURE 1)

I.A. Vlasova, A.E. Agapitov, G.I. Gubin, D.G. Gubin

(Irkutsk Regional Medical – sports clinic; Irkutsk Regional Centre Medical Prophylactic Measures; Irkutsk State Medical University)

Process of formation and development of preventive medicine, as well as any other field of activity, begins with creation of standard-legal base. In present article the basic legislative documents regulating activity of preventive medicine are covered.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Агапитов А.Е., Таевский Б.В., Таевский А.Б.* Организация, методология и оценка деятельности Центров и подразделений профилактической медицины. Экспертная технологическая карта // Пособие для врачей. — Иркутск, 2004. — 30 с.
2. *Вялков А.И.* Современные проблемы состояния здоровья населения Российской Федерации // Мат. IV Всероссийского съезда специалистов лечебной физкультуры и спортивной медицины. — Москва, 2002. — С.3-8.
3. *Герасименко Н.Ф., Ворогушин В.А., Максимов Б.П.* Законодательство Российской Федерации в сфере охраны здоровья граждан. — М.: Федеральный фонд ОМС, «П-Центр», 1998. — 298 с.
4. Конституция Российской Федерации от 12.12.93 г. — Москва, «ЭКМО», 2003. — 47 с.
5. Указ Президента РФ от 17.12.1997г. №1300.

## ПЕДАГОГИКА

© ШЕВЧЕНКО Е.В., КОРЖУЕВ А.В. —

### НЕКОТОРЫЕ ФИЛОСОФСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ФИЗИКИ ЖИВОГО ОРГАНИЗМА КАК ОБЛАСТИ НАУЧНОГО ЗНАНИЯ

*Е.В. Шевченко, А.В. Коржув*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра медицинской и биологической физики, зав. — проф. Е.В.Шевченко)

**Резюме.** В статье развиваются опубликованные авторами ранее идеи о междисциплинарном характере биофизического знания; анализируется известный в методологии науки термин «СЛЕНТ» («строительные леса» естественной научной теории) в применении к физике живого.

**Ключевые слова.** Физика живого организма, методологические проблемы, философские предпосылки.

На протяжении нескольких последних веков в научном знании исследователями отмечается повышение интереса к проблеме человека — особенно он обострился в постнеклассический период (это примерно вторая половина, а иногда говорят — последняя треть двадцатого столетия).

Еще известный немецкий философ И. Кант в свое время пришел к выводу, что «в философии существует всего три вопроса, на которые она призвана ответить: что я могу знать? на что я могу надеяться? что я должен делать? И они покрываются, как он писал незадолго до смерти в своей «Логике» одним вопросом: что такое человек?» [3, с.201].

Для философии и особенно для естествознания на протяжении долгого времени была характерна ситуация определенной отстраненности объекта и субъекта научного познания — субъектом считался активно действующий индивид, а объектом — фрагмент реальности или часть, аспект природного бытия, на которое и была направлена познавательная деятельность субъекта. Независимость их существования, если и не провозглашалась в открытую, то неявно подразумевалась: отношения объекта и субъекта определялись только воздействием объекта на субъект, последний оказывался пассивно воспринимающим, лишенным целей и интересов биологическим существом. И ни метафизический материализм, ни классический идеализм существенно в понимании этого вопроса не продвинулись.

Современная философия, признавая независимое существование субъекта и объекта, обращает внимание на их связь и взаимодействие. «Объект из фрагмента реальности активно преобразуется в «очеловеченный» объект (наделяется характеристиками соразмерными человеческому мироотношению) и сам изменяется в ходе этого взаимодействия. Субъект же выступает не как абстрактный биологический индивид, а как исторически развивающееся социальное существо и основу их взаимодействия составляет предметно-практическая деятельность. Будучи активной силой во взаимодействии с объектом, человек не может действовать произвольно: сам объект, а также уровень конкретно-исторического развития ставит определенные пределы и границы деятельности. Именно на этой основе возникает необходимость познания законов объекта, чтобы согласовать с ними деятельность и практические потребности субъекта» [1, с.308].

Особая ситуация возникает тогда, когда субъект и объект практически тождественны: речь идет о заявленной в заглавии книги проблеме, связанной с физикой живого организма — здесь человек-исследователь сталкивается с необходимостью изучения себе подобного. То, к каким проблемам это приводит, и станет объектом нашего исследования.

В связи с этим философы и методологи науки употребляют в своих монографиях и статьях термин «тайна» (синоним — «загадка»). Наиболее близкое к обыденному смысловое значение этого слова обозначает то, что не познано, и по отношению к человеку философ Тейяр де Шарден писал, что он «самый таинственный и сбивающий с толку объект» [2, с.216].

В рамках религиозной парадигмы тайна человека рассматривается в несколько ином значении: «занавешенности», мистической сокрытости, ибо, утверждает И. Кант, нам принципиально не дана для познания ос-

нова этого феномена — сам акт божественного творения человека. Бог ничего нам не открыл и ничего открыть не может, ибо мы, разумеется, этого не поняли бы, — читаем мы в его трактатах.

Человек есть тайна и в том смысле, что к нему не могут быть вполне применены рожденные в недрах рационализма формулы «понять предмет — значит постигнуть его» (Спиноза), «понять — значит выразить в понятиях» (Гегель) и аналогичные другие. Более реалистичны тезисы, одним из которых является вывод М.М.Бахтина: «Человек не может быть понятием». За ним стоит понимание того, что логико-понятийная дискуссия носит «внешний» характер, она способна до конца исчерпать в знании вещь, объект, но не субъект. Главное в субъекте не то, что выражает его общность с другими субъектами, а то, что отличает его от них. Поэтому, по словам М.М.Бахтина, это область открытий, откровений, узнаваний, сообщений. Здесь и возникает тайна, на них нельзя переносить категории «вещного» познания.

Эту тайну с XVII столетия разгадывала «предшественница» биофизики, именовавшаяся физиологией — ее основоположником был англичанин У. Гарвей. Приведем в качестве примера некоторые ее «достижения».

Элементарной структурой и функциональной единицей всего живого на Земле является клетка. Выдающимся достижением в физиологии клетки является обоснование в конце 40-50-х годов XX столетия мембранной теории биоэлектрических потенциалов (А.Ходжкин, Э.Хаксли, Б.Катц). Согласно этой теории биоэлектрические потенциалы обусловлены неодинаковой концентрацией ионов  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  внутри и вне клетки и различной проницаемостью для них поверхностной мембраны.

Нобелевской премии были удостоены физиологи Д.Экклс, Э.Хаксли, А.Ходжкин за изучение ионных механизмов двух основных физиологических процессов — возбуждения и торможения. Д.Экклс впервые осуществил внутриклеточное отведение электрических потенциалов в клетках центральной нервной системы, определил электрофизиологические характеристики возбуждающих и тормозящих потенциалов, открыл один из видов торможения.

Параллельно шли исследования структурной и функциональной организации клетки. Г.Паладе принадлежит открытие и описание рибосом. Р.Дюв открыл новый класс субклеточных частиц, названных им лизосомами, выявил их природу и развил учение об их функции, определил участие лизосом в физиологических и патологических процессах в клетке. Изучая субклеточные фракции, А.Клод показал, что с митохондриями (энергетическими «станциями» клетки) связана активность основных ферментов окисления. А.Сент-Дьердь обнаружил в мышце актин и показал, что актомиозиновые нити (миозин был открыт российским биохимиком В.А.Энгельгардтом) укорачиваются под влиянием АТФ. В результате этих открытий и дальнейших исследований выявилось единство принципа функционирования, химической динамики и энергетики обладающих подвижностью различных клеток организма.

Как известно, нервы и мышцы (нервная и мышечная ткани) относятся к возбудимым образованиям. Это значит, что в ответ на раздражение в них возникают раз-

личные электрические потенциалы. Одним из достижений физиологии XX века считается открытие медиаторов (нейротрансмиттеров) и создание учения о химическом механизме передачи нервного импульса в синапсах. Основы этого учения были заложены австрийским физиологом О.Леви и английским физиологом Г.Дейлом, удостоенными Нобелевской премии «За открытие химической передачи нервной реакции». В 1970 г. Нобелевской премии были удостоены сразу несколько ученых, исследования которых ознаменовали новый этап в развитии учения о медиаторах.

Приведем еще два важных для дальнейшего изложения примера.

Физиолог Эйнтховен стал лауреатом Нобелевской премии за описание процесса электрической активности сердца и выявления связи между регистрируемой между двумя точками поверхности тела человека разностью потенциалов и интегральным электрическим вектором сердца.

Немецкий электрофизиолог Г.Гебер впервые зарегистрировал методом электроэнцефалографии биоэлектрическую активность мозга человека, детально изучил форму и ритмы электрических колебаний и ввел метод электроэнцефалографии в клиническую практику.

Американский нейрофизиолог Г.Уолтер открыл медленные электрические колебания электроэнцефалограммы, характерные для очагов патологии, и волны, сопровождающие эмоциональные реакции.

Эти примеры мы привели затем, чтобы проиллюстрировать такую важнейшую особенность как междисциплинарный характер науки, изучающей физические основы процессов живого организма, именуемой ныне биофизикой.

Развивая эту идею, мы считаем необходимым вести речь о том, что такое научное миропонимание упорядочивает строго определенную сферу явлений мира как целостного образования по определенным правилам с использованием особого языка. Оно представляет собой теоретическую модель как логически непротиворечивую замкнутую систему знаний, выстроенную на основе некоторых аксиом, удовлетворяющих эмпирическим опытом (экспериментом, наблюдением и т.п.).

Научная картина мира обычно рассматривается как целостное и систематизированное образование, формирующееся и развивающееся на базе фундаментальных достижений, прежде всего естествознания (физика, астрономия, биология и др.). На самом деле реально существует набор частнонаучных локальных образов определенных фрагментов мира как целого (механическая, химическая, физическая, биологическая картина реальности). При этом важно подчеркнуть, что объединение локальных картин самих по себе не дает единого и целостного образа мира и человека, а представляет лишь мозаичную панораму. Чаще всего именно физическая картина мира принимается за наглядный образ мира в целом, хотя на самом деле речь идет о Вселенной как объекте физического познания. Под Вселенной понимается многообразие всевозможных физических явлений, которые прямо или косвенно вошли в сферу человеческого созерцания и деятельности.

В предыдущих статьях мы уже обсуждали, что для естественнонаучной традиции миропонимания определяющим принципом стал натурализм, мировоззренческой установкой — целенаправленная деятельность че-

ловека, способом постижения мира и человека — рационально оформленный Разум, а общим направлением исследования проблемы — естествознание.

Мудрость человека как корпускулярно-механического универсума имеет антропологическую направленность. Мир сам по себе не имеет разумности и цели, нравственное существование человека в нем возможно лишь на основе мыслящего самосознания, призванного во мгле бытия «собой заменить свет звезд» (И.Кант) [3, с.118].

Отметим далее, что само разделение миропонимания на формы и направления их исследования условно, имеет типологический и отчасти хронологический смысл, необходимый для соответствующей постановки проблемы человека во Вселенной как философско-мировоззренческой. И потому сложность и многоаспектность объекта исследования (человека) с одной стороны и признаваемый большинством методологов приоритет физики как основы естествознания с другой, видимо, и обусловили возникновение в структуре естествознания синтеза физики и биологии и его представление в виде междисциплинарного («стыкового») научного конструкта — биофизики. При этом физика получила возможность и новую область «приложения сил», а наука о живом организме — фундаментальную «опору» и продуктивный метод исследования, позволяющий использовать имеющиеся в наличии физические модели, математический аппарат и т.п. Хотя, конечно, возникший междисциплинарный конструкт не был всего лишь бинарным — в него по понятным причинам вошли и химия, и биология, и физиология, еще раз подтвердив слова В.И.Вернадского: «В наше время рамки отдельной науки, на которые распадается научное знание, не могут точно определить область научной мысли исследователя, точно охарактеризовать его научную работу. Проблемы, которые его занимают, все чаще не укладываются в рамки отдельной, определенной науки. Мы специализируемся не по наукам, а по проблемам».

Обсудим теперь еще ряд примеров междисциплинарности биофизического знания и начнем с химии. Приведем в связи с этим фрагмент рассмотрения процессов активного транспорта в клетке.

Как правило, по обе стороны клеточных плазматических и других биомембран концентрации молекул и ионов сильно различаются, т.е. имеется градиент концентрации. Обычно такой градиент биологически оправдан и поддерживается различными механизмами.

Например, концентрация ионов  $K^+$  внутри эритроцитов приблизительно в 35 раз выше, чем в плазме крови. Для натрия, наоборот, внеклеточная концентрация ионов  $Na^+$  примерно в 15 раз выше, чем внутри клетки. Для поддержания градиентов концентрации ионов  $K^+$  и  $Na^+$  на плазматической мембране ионы  $K^+$  должны постоянно переноситься (транспортироваться) из внешней среды, где их концентрация ниже, внутрь клетки, где их концентрация выше. Ионы  $Na^+$ , наоборот, транспортируются из внутренней среды клеток от низкой концентрации во внешнюю среду с более высокой концентрацией.

Перенос веществ из области с меньшей концентрацией в область с большей концентрацией против градиента называется в биофизике активным транспортом. Такой процесс не может идти самопроизвольно и тре-

бует энергетических затрат. Источником энергии является экзоэргоническая реакция гидролиза бионеорганического соединения — аденозинтрифосфата (АТФ).

АТФ принадлежит к бионеорганическим соединениям, так как состоит из органической части — аденозина и неорганической части — трех связанных в цепь фосфатных групп.

Энергия, необходимая для жизнедеятельности, высвобождается вследствие гидролиза АТФ. При рН  $\approx 7,0$  АТФ существует в виде аниона  $\text{АТФ}^{4-}$ , так как все фосфатные группы при этом значении рН ионизированы.

Гидролиз АТФ записывают в виде кислотно-основного равновесия:



где  $\text{АДФ}^{3-}$  — анион аденозиндифосфата.

Реакция сопровождается убылью энергии Гиббса ( $\Delta G^0 = -30,5 \text{ кДж/моль}$ ). Гидролиз может идти и дальше до образования аденозинмонофосфата (АМФ) и, наконец, до аденозина.

Освобождение значительной энергии при гидролизе дало основание ввести специальный термин для фосфорорганических веществ — макроэргические при этом известно, что гидролиз одних фосфатов приводит к высвобождению несколько большей энергии, чем гидролиз АТФ, других — меньшей.

Почему же, несмотря на промежуточное положение АТФ по значению  $\Delta G^0$  среди других фосфорилированных соединений, это вещество является главной энергетической «валютой» для живых организмов? Оказывается, что именно такое значение  $\Delta G^0$  позволяет АТФ служить эффективным переносчиком фосфатных групп от соединений, которые при гидролизе выделяют больше энергии, чем АТФ, к фосфорилированным соединениям, выделяющим меньше свободной энергии при гидролизе, чем АТФ. Следовательно, АТФ функционирует в клетках как промежуточный продукт, переносящий энергию и сопрягающий реакции, сопровождающиеся выделением и потреблением энергии.

Рассмотренное выше — лишь один пример «синтеза» химии и биофизики, однако, на наш взгляд, ярко иллюстрирующий невозможность отказаться от химии при исследовании и описании ряда процессов.

Следующее, на что необходимо обратить внимание, это то, что ряд биофизических исследований позволяет считать данную область научного знания своего рода теоретическим фундаментом медицины и подтверждающих этот тезис примеров существует великое множество. Один из них связан с теорией В.Эйнтховена, за которую он в 1924 году получил Нобелевскую премию.

Уподобив сердце эквивалентному токовому диполю в однородной среде, Эйнтховен предложил измерять разности потенциалов между вершинами равностороннего треугольника на поверхности тела человека, центр которого располагается в атрио-вентрикулярном узле. В этом случае оказывается, что измеренные разности потенциалов оказываются пропорциональными проекциям интегрального электрического вектора сердца на линию, соединяющую точки съема потенциала и в результате каждый цикл сердечного сокращения регистрируется электрокардиограммой (временной зависимостью указанной разности потенциалов) и представляет собой последовательные Р-зубец, возникающий за время  $\sim 0,02$  с до начала сокращения предсердий и отража-

ющий их деполяризацию; QRS — комплекс, «ответствующий» за деполяризацию желудочков и Т-зубец, представляющий их реполяризацию.

Все это позволило решать в практической медицине обратную задачу электрокардиографии — выяснять и оценивать состояние и функционирование сердца. Длительная клиническая практика позволила накопить огромную базу данных, связанных с соотношением того или иного конкретного типа патологии с конкретными наглядно воспринимаемыми изменениями формы регистрируемого у пациента сигнала ЭКГ. Например, известно, что синусовая тахикардия означает учащение частоты сердечных сокращений от 100 до 160 с, уменьшением PQ до 0,11-0,12 с, увеличением амплитуды зубца Р, смещением сегмента ST ниже изоэлектрической линии. Наблюдается при повышении тонуса симпатического нерва, при понижении тонуса блуждающего нерва, повышенной выработке в организме катехоламинов, заболевания сердечно-сосудистой системы, воздействия атропина и симпатикомиметических веществ, лихорадочных состояниях и физической нагрузке [4, с.63].

Аналогичная корреляция найдена и между измерениями карты ЭЭГ и теми или иными патологиями головного мозга.

Обсуждая проблемы биофизики как междисциплинарного конструкта, необходимо коротко вспомнить и о ее связи с теорией управления, исследующей механизмы осуществления взаимосвязей между элементами систем любой природы и выделяющей сходство этих механизмов. Так, например, любая кибернетическая система содержит устройство обратной связи, когда те или иные изменения параметров выходного сигнала приводят к определенным изменениям параметров входного — соответствующие примеры можно в большом количестве найти в физике живых систем.

Так, например, если мембранный потенциал от величины, соответствующей невозбужденному состоянию повышается и «проходит» некоторое пороговое значение, то, независимо от того, чем вызвано это уменьшение — наложением внешнего электрического поля или же действием другого раздражителя, между проницаемостью мембраны для натрия и уменьшением ее мембранного потенциала (деполяризацией) возникает регенеративная или положительная обратная связь. Повышение мембранного потенциала и «прохождение» порогового уровня приводит к увеличению проницаемости мембраны для натрия, а увеличение проницаемости сопровождается усилением диффузии натрия в цитоплазму, что вызывает еще более значительную деполяризацию мембраны. Благодаря наличию положительной обратной связи деполяризация мембраны при возбуждении происходит с ускорением и поток ионов натрия в клетку все время возрастает. Интенсивность же потока ионов калия, направленного из клетки наружу, в первые моменты возбуждения остается прежней. Усиленный поток положительно заряженных ионов натрия внутрь клетки вызывает вначале исчезновение избыточного отрицательного заряда на внутренней поверхности мембраны, а затем приводит к перезарядке мембраны.

Поступление ионов натрия в клетку продолжается до тех пор, пока внутренняя поверхность мембраны не приобретет положительный заряд, достаточный для уравновешивания градиента концентрации натрия и

прекращения его дальнейшего перехода внутрь клетки. Описанные процессы изменения проницаемости мембраны для ионов характерны для первой фазы потенциала действия — фазы деполяризации.

Говоря о методологических проблемах физики живого организма, нельзя не коснуться термина СЛЕНТ («строительные леса» естественнонаучной теории) — данный термин употребляется философами и методологами научного познания как иллюстрация того, что на определенных этапах становления научная теория неизбежно проходит через стадию последовательных заблуждений, неверных взглядов и выводов, которые впоследствии приходится отбросить, однако, логика развития и становления науки такова, что миновать их в большинстве случаев не представляется возможным.

Все это в полной мере относится и к физике живого организма и в качестве примера мы представим логику борьбы идей в длительном научном споре о природе живого электричества, т.к. именно эта теория, первоначально родившаяся в рамках электрофизиологии, впоследствии в полном объеме была востребована биофизикой.

Мы начнем наш обзор с первой половины XIX века и обратимся к имени известного физиолога Дюбуа-Реймона и его утверждению о том, что «нельзя приписать частицам материи в организме каких-либо новых сил, которые бы не действовали и вне организма» [5, с.84]. Исходя из этой позиции, он и предложил первое теоретическое объяснение потенциала повреждения: электрические явления в живых организмах возникают потому, что вдоль мышц и нервов якобы тянутся цепочки особых «электромоторных» молекул. Каждая такая молекула представляет собой как бы два гальванических элемента, соединенных положительными полюсами, и наружу выходят только отрицательные полюса. Где бы ни разрезать мышцу, на разрезе обнаружатся отрицательные полюса, чем и объясняется потенциал повреждения. Дюбуа-Реймон осуществил и элементиков «медь — цинк», соединил их попарно положительными полюсами, укрепил на деревянной доске и, погрузив всю систему в раствор соли, стал проводить на этой «искусственной мышце» такие же эксперименты, которые он проводил на мышце живой. Обнаружилось, что распределение токов в такой модели действительно было сходно с распределением токов у реальной мышцы.

Благодаря такой оригинальной разработке, а отчасти и авторитету Дюбуа-Реймона теория электромоторных молекул, несмотря на ее фантастичность, была общепризнанной почти четверть века с момента ее выдвигения Дюбуа в 1846 году.

Обратим теперь внимание на то, что по модели Дюбуа-Реймона в нормальной целой мышце тоже должны идти токи, так как в области сухожилий «торчат» ничем не скомпенсированные «самые последние в ряду» отрицательные концы электромоторных молекул. Дюбуа-Реймон обнаружил такие токи, не делая специального разреза. Но когда один из учеников Дюбуа-Реймона Герман научился так препарировать мышцу, чтобы действительно не повредить ее, оказалось, что в таких условиях никакие токи не возникают.

Согласно идее Германа в нормальной целой мышце и нерве вообще нет никаких токов и потенциалов: токи возникают только тогда, когда мышцы или возбуждаются, или повреждаются. И причиной этого, по мнению Гер-

мана, были химические реакции, которые начинают идти на границе нетронутой и поврежденной протоплазмы.

Однако, возражения Германа не смутили Дюбуа-Реймона: если в конце мышцы и есть другие молекулы — положительные, которые экранируют отрицательные полюса, то все равно внутри мышцы токи есть всегда, а повреждение нужно только, чтобы их обнаружить.

На этом и сосредоточился второй «великий спор» в электрофизиологии: возникает ли электричество в мышце только в момент повреждения (гипотеза повреждения, или альтерации) или существует до повреждения (гипотеза предсуществования)?

По традиции в естествознании решающим «верховным» судьей для той или иной теории является эксперимент, однако, очень важной является и его интерпретация (истолкование результатов). Спор двух гипотез о возникновении электричества в живых тканях в этом отношении весьма интересен: если подумать, можно прийти к заключению, что разрешение этого спора прямым экспериментом невозможно. Ведь какой бы опыт для измерения разности потенциалов между наружной и внутренней частями мышцы ни поставить, неизбежно придется проникнуть в эту внутреннюю область, а тогда сторонники гипотезы альтерации скажут, что нанесено повреждение. По той же причине сторонники гипотезы альтерации не могут доказать, что в нетронутой мышце не существует разности потенциалов между ее внутренними и наружными частями.

Однако, это соображение, по-видимому, не являлось главным для участников обсуждаемой дискуссии, и для подтверждения той или иной гипотезы ставились многочисленные новые опыты, которые хотя и не могли переубедить противников, но существенно способствовали развитию электрофизиологии.

Например, Герман поставил такой опыт. Он быстро разрезал мышцу и показал, что потенциал регистрируется не сразу после разреза, а спустя примерно 0,02 с. Это обстоятельство он объяснил тем, что требуется время для развития необходимых химических реакций. Но даже если бы опыт был верен, он не опроверг бы гипотезы предсуществования: Дюбуа-Реймон считал, что при возбуждении молекулярные батарейки выключаются и потом через некоторое время снова включаются; то же самое может происходить и при повреждении.

Однако, в 1904 г. Бернштейн, который к этому времени стал научным противником Германа, и его сотрудник Чермак, повторив опыт Германа, показали, что уже через 0,3 мс после разреза можно зарегистрировать разность потенциалов. Но это не возымело никаких последствий. Герман просто решил, что реакции в результате повреждения развиваются быстрее, чем он первоначально думал.

Далее вспомним известного немецкого физико-химика В.Нернста: в вышедшей в 1889 г. диссертации он развил идею Вольта о том, что электрические явления могут возникать и при соприкосновении двух жидкостей и вывел формулу для диффузионного потенциала на границе контакта двух растворов с концентрациями электролита  $C_1$  и  $C_2$ :

$$\Delta\varphi_D = \frac{u-v}{u+v} \frac{RT}{F} \ln \frac{C_1}{C_2}$$

где  $u$  — скорость «быстрого» иона,  $v$  — скорость «медленного» иона,  $R$  — газовая постоянная,  $F$  — число Фа-

радея,  $T$  — температура.

Эта формула давала возможность подвергнуть прямой количественной проверке гипотезу Германа, согласно которой биопотенциалы возникают на границе двух участков протоплазмы — нормального и поврежденного, и через семь лет такую проверку предпримет замечательный русский ученый Василий Юрьевич Чаговцев. Это будет первая работа по применению точных количественных методов к исследованию биопотенциалов.

К сожалению, данный вариант теории биопотенциалов, предложенный Чаговцом, оказался ошибочным, а основная идея Чаговца оказалась совершенно верной. Он был близок к решению загадки. Теперь вспомним о том, что еще 1890 году Вильгельм Оствальд, который продолжал заниматься полупроницаемыми искусственными пленками, предположил, что полупроницаемость может вызывать не только осмос, но и электрические явления. Осмос возникает тогда, когда пленка пропускает маленькие молекулы воды, но не пропускает, к примеру, большие молекулы сахара. (Но ведь и ионы могут иметь разные размеры!) Тогда мембрана будет пропускать ионы только одного знака, например, положительные. Оствальд прямо показал, что на искусственных мембранах могут возникать заметно большие разности потенциалов, чем при свободной диффузии ионов на границе растворов с разной концентрацией: для этого в принципе «годится» любой ион, который проходит через мембрану и имеет разные концентрации по разные ее стороны.

Действительно, если посмотреть на приведенную формулу и предположить, что мембрана для анионов непроницаема, т.е.  $v=0$ , то можно видеть, что должны получаться большие значения для диффузионного потенциала:

$$\Delta\phi_v = \frac{RT}{F} \ln \frac{C_1}{C_2}$$

здесь  $\Delta\phi_v$  — разность потенциалов на мембране, разделяющей два раствора, а  $C_1$  и  $C_2$  — концентрации катиона, которые может проходить через мембрану в этих растворах.

Таким образом, Оствальд объединил формулу Нернста и знания о полупроницаемых мембранах. Он предположил, что свойствами такой мембраны объясняются потенциалы мышц и нервов и удивительное действие электрических органов рыб.

Эта идея Оствальда, как ни странно, прошла мимо биологов, хотя члены самой передовой тогда школы физиологов — школы Дюбуа-Реймона — были заняты спором как раз о той проблеме, путь к решению которой дал Оствальд. А может быть, именно спор помешал воспринять эту идею: Герман, как автор гипотезы повреждения, не думал о мембране, а Бернштейн, возглавлявший сторонников гипотезы предсуществования, не думал об ионах.

Тем не менее, Бернштейн оценил идею Оствальда и решающий шаг, который ему пришлось осуществить,

состоял в том, чтобы объяснить электрические свойства мышц и нервов не устройством этих органов в целом, а свойствами клеток, из которых состоят все ткани и органы: стало ясным, что причинами «живого электричества» являются существование клеточной мембраны и транспорт ионов.

Однако, было бы ошибочным думать, что с идеей Бернштейна научное сообщество сразу же согласилось — и Бернштейну, и его последователям потребовались годы и десятилетия напряженного труда, споров, сомнений и разочарований, пока наконец удалось доказать свою правоту. Сама же по себе гипотеза мембранного потенциала выглядела в то время несколько не лучше, чем гипотеза повреждения или даже гипотеза электромоторных молекул. Поэтому первую статью с изложением своих взглядов Бернштейн выпустил в свет только тогда, когда сумел получить экспериментальные данные, которые могли послужить аргументом, хотя и косвенным, в их пользу.

Найти один из таких аргументов Бернштейну помогла все та же формула Нернста. В эту формулу, кроме неизвестных концентраций неизвестно какого иона, входит еще  $T$  — температура, а уж ее-то можно было не только измерить, но и менять по своему усмотрению.

Проводя серию опытов на мышце лягушки, Бернштейн показал, что если нагревают продольную неповрежденную поверхность мышцы, то в определенном диапазоне (при не слишком высоких температурах) регистрируемый потенциал повреждения, действительно, прямо пропорционален температуре, как и следует из формулы Нернста. Нагревание самого разреза, напротив, не влияло на значение потенциала. Это и был аргумент против теории повреждения.

Другая серия опытов была еще более эффективной. Бернштейн показал, что если нагреть один конец целой неповрежденной мышцы, то от нагретого к холодному месту поверхности мышцы потечет ток. Этот результат также прямо следует из теории: в более теплом месте поверхности больший положительный потенциал, чем в холодном.

Первая статья Бернштейна по мембранной теории вышла в свет в 1902 году — многие историки естествознания именно этот год считают годом рождения этой теории.

Дальнейшие события уже были подробно описаны нами (смотри например, нашу статью в «Сибирском медицинском журнале» № 6 за 2003 год — она называется «Мембранная теория в биофизике как пример борьбы идей в научном познании»). В заключение мы хотим отметить, что логика развития научной теории, представленная в данном разделе, иллюстрирует то, что реальный процесс научного познания есть борьба идей, в которой ошибки, непродуктивные подходы, заблуждения абсолютно естественны и их продуктивный анализ позволяет глубже понять суть исследуемой проблемы, найти верный подход к ее решению.

## SOME PHILOSOPHICAL PRECONDITIONS AND METHODOLOGICAL PROBLEMS OF FORMING THE PHYSICS OF ALIVE ORGANISM AS A FIELD OF SCIENTIFIC KNOWLEDGE

E.V.Shevchenko, A.V.Korzuev  
(Irkutsk State Medical University)

This article presents the previous published ideas about interdisciplinary character of the biophysic knowledge; it is analyzed the known term "SLENT" in methodology ("the building woods" – natural scientific theory) applying to the physics of alive.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Мешкевич Т.Г., Радовель М.Р.* Наука. Познание, его возможности и границы // *Философия в вопросах и ответах.* – Ростов-на-Дону: «Феникс», 1999.
2. *Ватин И.В., Давидович В.Ю.* Природа человека и смысл его существования // *Философия в вопросах и ответах.* – Ростов-на-Дону: «Феникс», 1999.
3. *Кант И.* Собрание сочинений в 6-ти томах. – М.: Мысль, 1964.
4. *Кулаичев А.П.* Компьютерная электрофизиология в клинической исследовательской практике. – М.: «Инф. и компьютеры», 1999.
5. *Беркинблит М.Б., Глаголева Е.Г.* «Электричество в живых организмах». – М.: Наука, 1988.

© СОНГОЛОВ Г.И., ГАЛЕЕВА О.П. –

## ЭПОНИМИЧЕСКИЕ ТЕРМИНЫ В ГЕРНИОЛОГИИ

*Г.И. Сонголов, О.П. Галеева*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. – доц. Г.И. Сонголов)

**Резюме:** Эпонимы были и будут необходимыми компонентами общения, профессиональной языковой культуры. Герниология включает в свой словарный запас наибольшее число эпонимов, пользующихся особой, непреходящей популярностью как у практикующих врачей, так и у студентов-медиков.

**Ключевые слова.** Эпонимные термины, герниология.

Иерархия достойных внимания научных авторитетов выстроена благодарными учениками и проверена временем. Сам этот факт отражает гуманистическое направление нашей цивилизации и являет собой эффективный инструмент познания себя и окружающего мира. Оно свидетельствует о преемственности незабвенных человеческих ценностей и непрерывного духовного обогащения самих носителей этих ценностей. Если прерывается или игнорируется эта цепь, то господствует принцип забвения, путь деградации, траектория разложения. От первопроходцев нашей науки мы наследуем основополагающие творческие и эстетические заветы. Врачи, занимающиеся проблемами герниологии, впитали в себя многовековой опыт напряженных интеллектуальных усилий ученых разных стран. Парижская анатомическая номенклатура упразднила почти все эпонимические термины (за исключением *tendo Achilli*), что является, на наш взгляд, досадной ошибкой. Язык развивается по своим законам. Эпонимы были и будут необходимыми компонентами общения, профессиональной языковой культуры. В ближайшем будущем, хочется верить, новое поколение морфологов исправит эту несправедливость и принесёт публичное покаяние за некорректное обращение с памятью великих анатомов и хирургов и с историями замечательных открытий в медицине. Без этого невозможно цивилизованное развитие медицинской науки. Наши выдающиеся предшественники были великими морфологами и универсальными хирургами, которым удавалось виртуозно оперировать все виды клинической патологии. Клиническая анатомия грыжегенных зон передней брюшной стенки включает в свой словарный запас наибольшее число эпонимов, пользующихся особой, непреходящей популярностью и привлекательностью у практикующих врачей. Разносторонние и повседневные международные контакты отечественных врачей и ученых показывают широкое распространение за рубежом наравне с официальной и авторской терминологии. Это обстоятель-

ство является еще одним весомым аргументом в пользу разумной реабилитации имён анатомов – первооткрывателей. Эпонимические термины отражают широко распространенные и устойчиво используемые в научной, профессиональной и педагогической медицинской среде узкоспециальные понятия. Эпоним отражает консервативное языковое сознание врачебной среды с высокой степенью интернационального распространения. Если в период «холодной войны» ощущалась не совсем корректная конкуренция в приоритетном насыщении своего лингво-культурного сообщества преимущественно национальными раритетами, то в эпоху глобализации проявилась отчетливая тенденция объективной оценки заслуг ученых разных стран и различных научных школ. Эпонимическая лексикография в образовательном процессе традиционно отличается взвешенностью и определённой долей здравого консерватизма.

Связка Купера (*lig. Cooperi*), гребенчатая связка, *lig. rectineale* (PNA) – фактически хорошо выраженная надкостница верхней ветви лобковой кости на участке между лобково-подвздошным возвышением и лобковым бугорком, мультиформно подкреплённая отростками соседних соединительнотканых структур. Эта связка замыкает сзади сосудистую лакуну в целом и бедренное кольцо в частности. В укреплении этой связки – ключевого антигрыжевого узла подвздошно-бедренного перехода – участвуют волокна поперечной, бедренной, подвздошной фасций, паховой связки, пахового серпа, подвздошно-лобкового тяжа. Связка Купера – как мощная опорная структура – широко используется в пластике паховых и бедренной грыжевых ворот.

Sir Astley Cooper (1768-1841). Англичанин. Медицинское образование получил в Лондонском госпитале св. Фомы. Ученик Клайна, слушал лекции самого Джона Гюнтера (John Hunter). С 1789 г. служил демонстратором анатомии, а 2 года спустя уже самостоятельным читал лекции по анатомии и хирургии. В 1793 г. был

избран профессором. Внес значительный вклад в изучение хирургической анатомии пахово-подвздошной области. Успешное оперативное лечение паховых грыж стало возможным во многом благодаря его капитальным трудам. В 1800 г. назначен главным хирургом Guy's Hospital в Лондоне, одновременно утверждён профессором кафедры сравнительной анатомии. Президент Королевского хирургического колледжа Великобритании, лейб-хирург короля Георга III — достойные ступени его профессиональной карьеры. Уникальные труды Э. Купера по анатомии и хирургии грыж и яичек пользуются повышенным спросом и в настоящее время. Э. Купер сконструировал ряд оригинальных хирургических инструментов (ножницы Купера, лигатурная игла Купера и др.)

Заслуга Э. Купера заключается в том, что он был первым, кто четко изложил прикладное значение пахового канала. Он, в частности, описал: 1) что проекции глубокого и поверхностного отверстий пахового канала у взрослых не соответствуют друг другу; 2) что паховый канал и семенной канатик имеют косое направление; 3) подробно изучил поперечную фасцию, поэтому в зарубежной литературе эта фасция называется его именем; 4) показал многогранную взаимосвязь поперечной фасции и широкой фасции бедра; 5) детально исследовал гребенчатую связку и дал ей имя «связки лобковой кости», названную позже тоже его именем; 6) доказал, что выпячивание грыжевого мешка через латеральную паховую ямку происходит чаще, чем через медиальную; 7) установил, что бедренное кольцо является грыжевыми воротами бедренных грыж; 8) предложил назвать поверхностный листок поверхностной фасции живота именем Кампера, что было поддержано медицинской общественностью и историками медицины. Ниже мы цитируем его книгу по хирургической анатомии грыж, появившуюся на свет в Лондоне в 1827 году: «Лобковая кость покрыта связочной субстанцией, которая образует особо прочную структуру поверх подвздошно-гребешковой линии. Эта связочная субстанция распространяется от бугристости лобковой кости кнаружи и, таким образом, проходит кзади от нее (кости). В образовании этой связки принимают участие волокна апоневроза наружной косой мышцы живота. Для того чтобы четко увидеть эту связку при осуществлении препаровки тканей, необходимо удалить гребешковую мышцу вместе с покрывающей ее фасцией».

Жимбернатовая связка (lig. Gimbernati), лакунарная связка (lig. lacunare) — представляет собой конечную часть бедренной дуги, то есть паховой связки и подвздошно-лобкового тяжа, волокна которых закругляются в направлении гребня лобковой кости, сглаживая острый медиальный угол сосудистой лакуны. Подкреплена идущим к гребенчатой связке паховым серпом, который как бы вклинивается в этом месте между паховой связкой и подвздошно-лобковым тяжом. Лакунарная связка формирует медиальную полуокружность бедренного кольца.

Мануэль Луис Антонио дон Жимбернат (Manuel Louise Antonio don Gimbernat, 1734-1816) — испанский анатом и хирург. Родился в Каталонии, посещал лекции Уильяма Хантера (William Hunter) в Лондоне. Впоследствии стал профессором анатомии в Барселоне и личным хирургом короля Карлоса III. В 1768 г. он описал лакунарную связку, которая позже была названа его

именем. Он установил, что волокна лакунарной связки являются продолжением нижних пучков паховой связки, огибающих спереди назад наружный профиль лонного бугорка и следующих далее в составе гребенчатой связки в направлении подвздошно-гребенчатой дуги. Показал, что бедренное кольцо при ущемленных бедренных грыжах может быть расширено только в медиальную сторону (в сторону лакунарной связки), что позволяет избежать ранения бедренных сосудов. Однако при атипичном ответвлении запирающей артерии (a. obturatoria) от наружной подвздошной артерии формируется «корона смерти» (corona mortis) вокруг шейки грыжевого мешка бедренной грыжи, которая делает невозможным вариант рассечения медиальной границы бедренного кольца.

Пупартова связка, паховая связка, lig. inguinale, s. Pouparti — соединительнотканый тяж, туго натянутый между передней верхней остью подвздошной кости и лобковым бугорком. Является утолщенным нижним краем апоневроза наружной косой мышцы живота, который заворачивается назад и вместе с расположенными глубже подвздошно-лобковым тяжом участвует в образовании бедренной дуги. Средняя часть связки несколько прогибается книзу благодаря промежуточной точке фиксации — подвздошно-гребенчатой дуге, связывающей паховую связку с лобковой костью. Медиальный фланг паховой связки отдает два отроча: верхний — загнутую связку (lig. reflexum), интегрирующуюся с передней пластинкой передней стенки влагалища прямой мышцы живота; и нижний — апоневротическую порцию лакунарной связки. Наружная сухожильно-мышечная часть пупартовой связки служит для фиксации внутренней косой и поперечной мышц живота, а внутренняя — сухожильно-апоневротическая часть — отделяет паховый промежуток от сосудистой лакуны и является дном пахового канала. Функционально связана с мышцами брюшной стенки, подвздошной фасцией и широкой фасцией бедра.

Франсуа Пупарт (Francois Poupert, 1616-1708). Французский анатом и хирург. Родился в Ле Мансе. Работал хирургом больницы в Реймсе, позже в клинике Hotel Dieu в Париже. Член Академии наук Франции. Широко известен работами в области сравнительной анатомии и биологии беспозвоночных животных. В 1705 г. он писал «...они (сухожильные волокна) с одной стороны прикрепляются к гребню подвздошной кости, а с другой стороны — к гребню лонной кости, образуя тяж в виде дуги. В этом месте они выполняют функцию кости, поскольку от них отходят три крупные мышцы живота — наружная косая, внутренняя косая и поперечная». Однако, каким образом получилось так, что эта связка носит название пупартовой, остается только догадываться, поскольку она впервые была описана в 1561 г. выдающимся анатомом Габриэлем Фаллопио (Gabriele Fallopio, 1523-1562), который возглавлял кафедры анатомии и хирургии в Падуе. Поэтому с точки зрения приоритета паховую связку правильнее было бы называть «фаллопиевой».)

Скарпа фасция (fascia Scarpaе) — глубокий листок поверхностной фасции передней брюшной стенки.

Скарповский треугольник, бедренный треугольник (trigonum femorale, s. Scarpaе) — расположен на передней поверхности бедра тотчас ниже паховой связки. Ограничен сверху паховой связкой, снаружи — внутренним

краем портняжной мышцы, изнутри — наружным краем длинной приводящей мышцы.

Скарпа Антонио (Scarpa Antonio, 1747-1832) — итальянский анатом и хирург, ученик Дж. Морганьи. Окончил в 1770 г. Падуанский университет. С 1772 г. преподавал анатомии в Модене. В 1775 г. основал там Анатомический институт. С 1783 г. профессор и основатель аналогичного института в Павии. А. Скарпа сыграл большую роль в развитии так называемого анатомического направления в медицине. Он впервые описал названный его именем бедренный треугольник (*trigonum femorale*, s. *Scarpa*), носонебный нерв (*n. nasopalatinus*), вестибулярный узел преддверной части слухового нерва. Как хирург А. Скарпа отличался высокой техникой и большой точностью; предложил несколько новых операций, в частности в области офтальмологии внедрил операцию на хрусталике (удаление катаракты). В числе учеников А. Скарпы был профессор Дерптского ун-та И.Ф. Мойер, в хирургической клинике которого в 1828-1832 гг. засияла в полную силу звезда гениального Н.И. Пирогова.

Генле связка (*lig. Henle*), паховый серп (*falx inguinalis*) — пучок сухожильных волокон в медиальном отделе пахового промежутка, отделяющийся от апоневроза поперечной (иногда и внутренней косой) мышцы живота и расположенный дугообразно вдоль латерального края влагалища прямой мышцы живота; прикрепляется к бугорку и гребню лобковой кости.

Генле Фридрих (*Henle Friedrich Gustav Jacob*, 1809-1885) — немецкий анатом и патолог, доктор медицины (1837), доктор философии и юридических наук. Образование получил в Гейдельбергском (1826) и Боннском (1828) университетах. До 1832 г. работал в Бонне, с 1832 г. в Париже, с 1834 г. — в Берлине. С 1840 г. преподавал анатомию в Цюрихе, а с 1852 г. до конца жизни был директором Анатомического института в Геттингене. Ф. Генле — автор более 200 научных работ, в т.ч. крупных руководств и монографий по анатомии человека. Широкую известность приобрел после опубликования трудов «Всеобщая анатомия» (1841), «К анатомии почки» (1863), «Систематическая анатомия» (1871-1879), «Основы анатомии человека» (1880). Ф. Генле описал петли почечных канальцев (*ansae Henle*), осуществляющих обратное всасывание воды, сахара и солей из первичной мочи. С его именем связано открытие трубчатых желез в конъюнктиве век, желез в слизистой оболочке бронхов; он дал подробное описание строения стенки сосудов, семенных канальцев, связок позвоночного столба, надпочечников, а также анатомического строения волосяных мешочков и показал его связь с процессом роста волос. Им была уточнена система ветвления бронхиального дерева. Ф. Генле был одним из основателей журнала «*Zeitschrift für rationale Medizin*», издававшегося с 1844 по 1867 г.

Дугласова линия (*linea Douglasi*), дугообразная линия (*linea arcuata*) — нижняя граница задней стенки влагалища прямой мышцы живота, расположенная на 3-5 см ниже пупка. Ниже этой линии к прямой мышце живота прилегает изнутри непосредственно уже поперечная фасция. Эта линия — ключевой внутренний ориентир при лапароскопических исследованиях и оперативных приемах в глубоких слоях передней брюшной стенки. На поверхности кожи эта линия приблизительно соответствует межкостистой линии (L2).

Дуглас Джеймс (*Douglas James*, 1675-1742) — английский анатом и врач. Родился в Баадсе (Шотландия). Работал хирургом и акушером-гинекологом в Лондоне. Изучал топографическую анатомию органов брюшной полости и малого таза. В 1730 г. опубликовал монографию о строении и топографии брюшины.

Гессельбаха связка (*lig. Gesselbachi*), межъямочковая связка (*lig. interfoveolare*) — сухожильные пучки поперечной и внутренней косой мышц живота, укрепляющие поперечную фасцию (заднюю стенку пахового канала) медиально от глубокого пахового кольца. В образовании связки участвуют подвздошно-лобковый тяж и апоневроз поперечной мышцы живота. Может включать мышечные волокна (*m. interfoveolare*). Следуя снизу вверх, волокна связки веерообразно расходятся, внутренняя часть включается в дугообразную линию задней поверхности влагалища прямой мышцы живота. Наружная часть фибрилл окаймляет верхнемедиальную полуокружность глубокого кольца пахового канала.

Гессельбаха треугольник (*trigonum Gesselbachi*). Если смотреть на заднюю поверхность передней брюшной стенки, то можно видеть сектор треугольной формы, ограниченный с латеральной стороны нижними надчревными сосудами, с медиальной стороны латеральным краем влагалища прямой мышцы живота и снизу паховой связкой. В действительности Гессельбах описал границы этого треугольника иначе, нежели это сделано в руководствах, которыми мы пользуемся сегодня. Границами треугольника Гессельбаха, по описанию самого автора, с латеральной стороны служили бедренная вена и нижняя надчревная артерия, с медиальной стороны — латеральный край прямой мышцы живота и снизу — верхняя ветвь лонной кости (а не паховая связка). Гессельбах отмечал, что для хирурга очень важны два нижних угла этого треугольника. Медиальный угол (между краем прямой мышцы живота и лонной костью) является местом образования прямых паховых грыж. В области латерального угла (между лонной костью и бедренной веной) локализуются шейки бедренных грыж. Эта область в настоящее время также представляет существенный интерес для хирургов, выполняющих герниопластику методом лапароскопии.

Гессельбаха фасция (*fascia Gesselbachi*), решетчатая фасция (*fascia cribrosa*) — разрыхленный участок поверхностной пластинки широкой фасции бедра, расположенный в верхней медиальной части передней области бедра под паховой связкой; закрывает выходное подкожное отверстие бедренного грыжевого канала.

Гессельбах Адам (*Hesselbach Adam Kaspar*, 1788-1856) — немецкий анатом и хирург. Родился в Гаммельбурге (Бавария). Медицинское образование получил в Вюрцбурге. В 1816 г. после смерти своего отца Франца Каспара Гессельбаха занял место анатома-прозектора в Вюрцбурге. С 1826 по 1833 г. — профессор хирургии в Рамберге. Основные работы посвящены методам вскрытия и препарирования трупов, анатомии крупных сосудов брюшной полости.

Клокета пластинка (*lamina Clocketi*) — интегрированная в поперечную фасцию часть соединительнотканых волокон, укрепляющая бедренное кольцо сосудистой лакуны.

Клокетта узел (*nodus Clocketi*) бедренный лимфатический узел, медиальный узел сосудистой лакуны, (*nodus lacunaris medialis*). Расположен в створе бедрен-

ного кольца между бедренной веной (латерально) и лакунарной связкой (медиально).

Клокет Жюль (Cloquet Jules Germain, 1790-1883) – французский анатом и хирург. Родился в Париже. Медицинское образование получил в Париже. В 1815 году – прозектор, в 1824 году – профессор анатомии, с 1831 г. – профессор хирургии. В 1855 г. избран членом Академии наук. Приобрел известность исследованиями в области нормальной и топографической анатомии. Изучал органы чувств, сердечно-сосудистую систему, механизм образования грыж. В 1817 году опубликовал монографию «Анатомические объяснения брюшных грыж».

Коллиса связка (lig. Collesi), загнутая связка (lig. reflexum) – часть волокон паховой связки, соединяющая верхний край лобковой кости с передней стенкой влагалища прямой мышцы живота и укрепляющая с медиальной стороны наружное отверстие пахового канала.

Коллис (Колз) Абрагам (Colles Abraham, 1773-1843) – ирландский хирург и анатом. Родился в Милмонте. Более 30 лет возглавлял кафедру анатомии и хирургии в Дублинском хирургическом колледже. Известен работами в области хирургической анатомии органов человеческого тела. В 1811 г. опубликовал учебник по хирургической анатомии человека.

Ретциуса пространство (spatium Retziusi), залобковое пространство (spatium retropubicum) – пространство между задней пластинкой поперечной фасции и париетальной брюшиной, содержащее автономные системы васкуляризации и лимфоотока наиболее глубоких структур подчревя.

Ретциус Андреас (Retzius Andreas Adolf, 1796-1860) – шведский анатом. Окончил университет в Лунде, поз-

же учился в Копенгагене. В 1819 г. получил степень доктора медицины, с 1823 г. – профессор анатомии ветеринарного института в Стокгольме, а с 1824 г. – профессор нормальной анатомии Каролинского института. Описал связи между спинномозговыми нервами и симпатическими стволами, уточнил строение сосудистой системы, провёл сравнительно-анатомическое исследование желудка человека и животных. Занимался морфологией печени. Изучал строение черепа скандинавских народов и предложил классифицировать расы по форме черепа. Основал музей нормальной анатомии в Стокгольме.

Томсона фасция (fascia Thomsoni) – глубокий листок поверхностной фасции передней брюшной стенки (lamina profunda fascia superficialis).

Томсон Александр (Thomson Alexander, 1809-1884) – английский анатом. Изучал медицину в Кембридже, впоследствии совершенствовался в Париже у известного французского эмбриолога И. В. Косте. Профессор судебной медицины в Лондонском университете. Изучал анатомию связок, мышц, фасций, топографию сосудов человеческого тела.

Спигелия линия (linea Spigeli), полулунная линия (linea semilunaris) – линия перехода поперечной мышцы живота в апоневроз. Место образования одноименных грыж передней брюшной стенки.

Спигелий Адриан [(Spigelius Adrianus), 1578-1625 г.] – бельгийский анатом и хирург. Родился в Брюсселе. Изучал медицину в Лувене, анатомию в Падуе у И. Фабриция из Аквапенденте. С 1609 по 1625 г. – профессор анатомии в Падуе. В 1627 г. был опубликован его трактат по анатомии человека.

## EPONYMS IN HERNIOLOGY

G.E. Songolov, O.P. Galejeva  
(Irkutsk State Medical University)

Eponyms were and will be necessary components of communication, professional linguistic culture. The vocabulary of herniology includes the greatest part of eponyms which are very popular with both practical doctors and students studying medicine.

---

---

# О ПРАВСТВЕННОСТИ

---

---

© БЛОХИНА Н.Н., КАЛЯГИН А.Н. –

## КОНЦЕПЦИЯ ВРАЧЕВАНИЯ ДУШИ ИЛИ СМЫСЛОТЕРАПИЯ ДОКТОРА ВИКТОРА ФРАНКЛА (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

*Н.Н. Блохина, А.Н. Калягин*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра философии, зав. – доц., к.ф.н. Н.Н. Блохина, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

**Резюме.** В статье излагаются исходные принципы теории логотерапии и экзистенциального анализа Виктора Франкла, философские основания его врачебных методик.

**Ключевые слова.** Человек, личность, смысл, ценности.

---

*«Фрейд сказал однажды, что «люди сильны до тех пор, пока они отстаивают сильную идею». Действительно,... сильная ориентация на смысл способствует сохранению здоровья, продлению, если не сохранению жизни. Она содействует не только физическому, но и психическому здоровью».*  
В. Франкл

Виктор Эмиль Франкл родился 26 марта 1905 года в Вене — родине психоаналитического направления в медицине и философии. Ему принадлежит заслуга создания третьей, - после З.Фрейда и А.Адлера, - Венской школы психотерапии. Психоанализом он увлёкся еще в юности, живо интересуясь идеями Фрейда, вступил с ним в переписку и, благодаря эрудиции и тонкому пониманию проблем, стал получать ответы корифея новой науки. Фрейд благоволил к юноше, по его просьбе статья 19-летнего Франкла была в 1924 году опубликована в «Международном журнале психоанализа» [3]. Однако не всё устраивало пытливого молодого человека в учении Фрейда. Еще не закончив образования, Франкл примкнул к последователям Адлера. Этот этап его научной биографии был отмечен публикацией в «Международном журнале индивидуальной психологии». Здесь он нашел также своих прямых учителей — О. Шварца и Р. Аллерса. Их влияние помогло Франклу открыть свою задачу, сопутствовавшую ему в течение всей его жизни в психотерапии, - борьбу с психологизмом в психотерапии. Впрочем, деятельность в «школе А. Адлера» длилось недолго, уже в 1927 году на почве явных разногласий с коллегами по цеху Франкл покинул Общество индивидуальной психологии (одновременно с О. Шварцем и Р. Аллерсом). В 1928 году Франкл основал Центр консультирования молодежи в Вене и возглавлял его до 1938 года [1].

В 1930 году он получает степень доктора медицины и входит в штат Нейропсихиатрической университетской клиники. Продолжая работать в клинической психиатрии, публикует статьи, подготавливающие его будущую теорию логотерапии и экзистенциального анализа [3]. Она практически создана им к концу 30-х годов. А к началу II мировой войны закончена первая книга «Врачевания души».

Однако мир тоталитарной системы, уничтожающей все неукладывающееся в рамки фанатичной заданности, надолго выбрасывает исследователя из поля его научных исканий. Нацистский режим в Австрии первым же делом обращает свой взор на врача-еврея, заведующего отделением Венской Ротшильдской еврейской больницы и только удивительная случайность (оформляющий документы гестаповец — бывший пациент) позволяет отсрочить неумолимо приближающуюся отправку в концлагерь до 1942 года. Позднее, с 1942 по 1945 гг., молодой ученый не только лишается возможности творить, но и в любой момент может быть лишен самой жизни. Он, как и миллионы евреев в Европе, - узник концлагерей. Здесь, в фашистском аду многократно подтверждается созданная им концепция личности. Тщательный анализ и взвешенные суждения человека, попавшего в страшную человеческую «мясорубку», которой является фашистский режим, потрясает. Мужество и гениальность проявляются с неимоверной силой, ужасы заключения требуют ценить каждый миг жизни. За два с половиной года жизни в лагере он потерял практически всю свою семью. Чтобы не «сломаться» и не утратить крепость духа Франкл стремится ощущать свободу, он представляет себя читающим лекцию

студентам о психотерапии в концлагере, он беседует с мудрецами, он свободен духом при абсолютной внешней скованности узами лагеря смерти.

Несмотря ни на что, психолог даже в этих условиях организует подпольную психологическую поддержку вновь прибывших заключенных, спасает от безумия и психической катастрофы сотни людей. Если это не сделаю я - то кто же? - спрашивает Франкл - Если я не сделаю этого сейчас - то когда? И если я сделаю это только для себя - то кто я? Эти мысли владеют даже в застенках умом ученого и заставляют действовать.

Опыт этих страшных лет и смыслы, извлеченные из этого опыта, Франкл изложил в монографии «Психолог в концлагере», вышедшей сразу после войны. Все эти годы книга «писалась» им в уме, важным стимулом к выживанию было стремление ее сохранить и во что бы то ни стало опубликовать. Хотя, как признавался автор, книгу он «писал с убеждением, что она не принесет, не может принести успех и славу», из всех его книг именно эта получила наибольшую популярность. После войны один за другим выходят и другие его философские, психологические и медицинские сочинения: «Врачевание души», «Экзистенциальный анализ и проблемы времени», «Время и ответственность», «Психотерапия на практике», «Безусловный человек», «Человек страдающий» и др. С 1946 года он директор Венской неврологической поликлинической больницы, с 1947 года преподает в Венском университете. В 1949 году он получает степень доктора философии [1,3].

Как теоретик психологии личности Франкл заявил о себе в 60-е годы XX века. В это время его книги, - и, прежде всего, «Человек в поисках смысла», - изданные миллионными тиражами, стали всемирным достоянием. Всеобщее внимание привлек к нему тот диагноз, который он поставил современному человечеству, и с которым нельзя было не согласиться. Он заявил о том, что главная трагедия времени заключается не в экономическом, экологическом, а — нравственном кризисе. Состояние огромного количества людей, переживающих потерю смысло-жизненной ориентации из-за крушения традиционных ценностей и отсутствия мировоззренческой культуры, он назвал экзистенциальным вакуумом. Именно этим, считает Франкл, во многом объясняется рост агрессивной преступности, алкоголизма, наркомании, психических заболеваний и самоубийств.

Анализируя социально-психологическую атмосферу современного общества, В. Франкл одно из своих публичных выступлений, которое он назвал «Человек перед вопросом о смысле», начал с утверждения: «У каждого времени свои неврозы — и каждому времени требуется своя психотерапия» [2]. Такой психотерапией и является созданная им логотерапия — лечение смыслами. Она призвана помочь людям, страдающим от утраты смысла жизни. Свое мировоззрение он характеризует как трагический оптимизм. Ведь, несмотря на веру в человеческий потенциал, нельзя не признавать, что дела плохи и станут еще хуже, если не делать все, чтобы их улучшить.

В. Франклу принадлежит идея так называемых, ноогенных неврозов, детерминированных потерей смысла и цели жизни. В «Основах логотерапии» он приводит слова Альберта Эйнштейна о том, что человек, считающий свою жизнь бессмысленной, не только несчастлив, он вообще едва ли пригоден для жизни [3].

Концепция логотерапии и экзистенциального анализа включает философские, психологические и медицинские воззрения автора на природу и сущность человека, на развитие личности как в норме, так и в патологии, а также способы предотвращения и исправления возможных отклонений от нормы. Человеку по природе свойственно искать смысл жизни и желать его осуществления, что и является главным стимулом самореализации личности. Вера в наличие такого смысла своей жизни и заставляет человека действовать. Она позволяет реализовать потребность человека в напряжении, предъявляя к самому себе соответствующие требования. Тогда как нынешнее общество — общество потребления, отличается пониженными требованиями к личности. Это лишает людей должного напряжения в отношении к самим себе.

Для нормальной, осмысленной, а значит, здоровой жизни, нужны ценности и идеалы. «Здоровая доза напряжения, такого, которое порождается смыслом, который необходимо осуществить, является неотъемлемым атрибутом человечности и необходима для душевного благополучия. Прежде всего, человеку нужно то напряжение, которое создается его направленностью» [3]. Благодаря ценностям человек всегда может сделать свою жизнь осмысленной.

Смысл жизни представлен тремя видами ценностей: творчества, переживания и отношения. Творчество, созидательная деятельность человека является, конечно, важнейшей в его жизни. В том, что и как делает человек, утверждается, опредмечивается его личностная неповторимость, уникальность, следовательно, востребованность, например, в профессии врача. И, тем не менее, этим не ограничивается ни сама человеческая жизнь, ни ее смысл. Тем более, что бывают обстоятельства, когда человек лишен возможности творчества или вообще какой-либо трудовой деятельности. Но человеческое существование никогда не может быть бессмысленным. Человеку всегда доступны ценности переживания и ценности отношения. Так мощным смыслозидательным потенциалом является такой духовный акт как любовь. Сущностная особенность любви заключается в том, что в ней человек вбирает в себя неповторимость и своеобразие другого человека в отличие от своего труда, где он проявляет свое собственное своеобразие. Поэтому любовь, как и в целом бытие, есть возможность реализации самого себя. Она неизбежно обогащает того, кто любит. «Любовь позволяет нам ощутить личность другого человека как целый уникальный мир и тем самым приводит к расширению нашего собственного мира.... Даже когда наши переживания в любви оказываются несчастными, мы не только обогащаемся, но и получаем более глубокое переживание жизни, такие переживания приводят к внутреннему росту и личностной зрелости» [3].

Тем не менее, в качестве высшей ценности В. Франкл рассматривает ценности отношения. Если почему-либо жизнь бесплодна в созидательном плане и небогата переживаниями, то и тогда она остается в ос-

нове своей осмысленной, поскольку самым значимым является отношение человека к своей судьбе, к тому, что выпало на его долю. Ценности остаются всегда доступными человеку. Ведь он — существо, постоянно принимающее решение, что оно такое. Классифицируя ценности, придающие человеческой жизни смысл, Франкл предостерегает от абстрактного решения данной проблемы. Речь должна идти в каждом отдельном случае о конкретной личности и обстоятельствах его жизни. Человек сам, и только сам, ищет и находит свой смысл. Поэтому психотерапевт, в том числе и логотерапевт, не будет навязывать пациенту ту или иную мировоззренческую позицию. Логотерапия не раздает предписаний, так как она не просто интеллектуальное занятие. Работа логотерапевта основывается на эмпирическом, т.е. феноменологическом анализе [3].

Компасом, определяющим единственно правильный путь к смыслу, является совесть. Она открывает нам возможность адекватного отношения к той или иной ситуации. «Живая, ясная и точная совесть — единственное, что дает человеку возможность сопротивляться эффектам экзистенциального вакуума...» [3]. В год 60-летия со дня одной из самых великих побед человечества уместно отметить, что В. Франкл подверг своему феноменологическому анализу фашизм, опыт концентрационных лагерей и личность Гитлера. «...Я убежден, — писал он, — что Гитлер никогда не стал бы тем, чем он стал, если бы он не подавил в себе голос совести» [3]. Совесть и ответственность — это важнейшие понятия логотерапии. Они напрямую связаны с концепцией свободы воли. Человек может проявить свободу в отношении к своим собственным влечениям и потребностям, которым он может сказать «нет». Это отличает человека от животного. Свобода же по отношению к внешним обстоятельствам выражается в том, что человек сам определяет свое к ним отношение. Он и здесь свободен вести себя в соответствии со своими ценностями и своей ответственностью. Человек может быть ограничен в возможности творчества, любви, но в ценностях отношения он абсолютно свободен. Об этом убедительно свидетельствует жизнь людей в концлагере. Здесь были люди, которые даже в такой экстремальной, пограничной ситуации умели оставаться людьми, подавить в себе агрессию и превозмочь апатию. Франкл называет это умение «упрямством духа». Можно, заключив человека в лагерь, отнять у него все, — вплоть до очков и ремня. Но у него оставалась эта свобода — настроиться так или иначе. И она остается до последнего вздоха. Для таких людей лагерная жизнь была испытанием, и они не только не регрессировали, но, напротив, «претерпели эволюцию в моральном, духовном отношении. Ведь для них как раз был открыт путь ухода из ужасающей действительности в царство духовной свободы и внутреннего богатства. И эту духовную сферу не в состоянии разрушить нацисты. «Только так можно понять тот парадокс, что иногда люди хрупкой телесной организации лучше переносили лагерную жизнь, чем физические сильные натуры» [3].

В. Франкл утверждает, что организм человека, его характер, наследственность, природность, — всего лишь материал, с которым личность работает, — своего рода инструмент, которым необходимо пользоваться. Наследственность — это не более чем материал, из которого человек строит сам себя. Это не более чем камни,

которые могут быть использованы, а могут быть отвергнуты строителем. Но сам строитель не из камня. Личность — это то, что делает человека свободным по отношению к необходимости. Воспользоваться свободой можно по-разному, и это то, что есть человек. «Экзистенциальный анализ не признает человека свободным, не признавая его в то же время ответственным. Это означает, что человеческая свобода не тождественна не только всемогуществу, но и произволу» [3]. Даже, когда человек обречен на страдание, то, как он проживает тяготы жизни, несет свой крест, его мужество и достоинство — все это определяет его как человека, дает возможность самореализации и обретения адекватного смысла для себя и других.

Вопрос о смысле жизни есть, таким образом, вопрос о человеке, что он такое. Свою концепцию человека В. Франкл называет, в противовес так называемой глубинной психологии, — «вершинной психологией», поскольку она исходит из того, что духовное в человеке есть его высшее измерение. Человек — сложная структура, включающая в себя витальную основу и социальное положение, как некую естественную заданность. Начало же собственно человеческого бытия, т.е. главное — это личностная позиция, установка в отношении ко всему, позволяющая принимать решения, быть человеком решающим. Духовность, свобода, ответственность являются тремя экзистенциалами человеческого бытия. Духовность при этом — конституирующая особенность, т.е. то, что не просто присуще человеку наряду с психофизическим, а то, что его отличает от животного, присуще ему. Биологическим типом, психическим характером человек лишь обладает. То же, что он есть — это личность, духовное существо. В. Франкл считает, что в наше время надо придать человеку мужество и стремление жить духовно, вновь напомнить ему, особенно после З. Фрейда, что кроме влечений, объединяющих его с животным, у него есть дух, что он духовное существо.

Рассматривая человека как органическую сущность, Франкл требует идеализации каждого. «Если вы будете обращаться с людьми так, как будто они гораздо лучше себя самих, даже переоценивая их, то поможете им стать такими, какими способны стать. Видите ли, если воспринимать людей такими, как они есть, мы только сделаем их хуже. Если мы будем воспринимать их такими, какими они должны быть, то поможем им на самом деле стать такими. Вы скажете: «Переоценивать людей — это идеализм». Но я вынужден сказать: «Такой идеализм — это и есть настоящий реализм, так как вы помогаете людям реализовывать себя» [2].

## THE CONCEPT OF DOCTORING OF SOUL OR LOGOTHERAPY OF DOCTOR VICTOR FRANKL'S (TO THE 100-ANNIVERSARY)

N.N. Blochina, A.N. Kalyagin  
(Irkutsk State Medical University)

The initial principles of the theory of logotherapy and Victor Frankl's existential analysis, the philosophical bases of his medical techniques are stated.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лэнгле А. Экзистенциальный анализ — найти согласие с жизнью. // Московский психотерапевтический журнал. — 2001. — № 1. — Internet: <http://psy-wings.narod.ru/Library/Langle.html>
2. Франкл В. Психотерапия на практике. — СПб.: Ювента, 1999. — 256 с.
3. Франкл В.Э. Человек в поисках смысла: Сборник. — М.: Прогресс, 1990. — 368 с.

Экзистенциальный анализ, с помощью которого Франкл строит свою философскую антропологию, является теоретической основой логотерапевтических методов, направленных на лечение ноогенных неврозов, порождаемых утратой смысла жизни, а так же и психогенных неврозов, фобий, навязчивых состояний и других видов психопатологий. Экзистенциально ориентированные психотерапевты исходят из той психологии, «которая не забывает за соматическим и психическим в человеке, так же и духовное в нем и стремится быть психотерапией духа и в этом смысле знает о существовании духовного измерения — высшего измерения человеческого бытия» [3]. Задача, разработанной Франклом логотерапии, определена им как задача врачевания души, а в особо экстремальных ситуациях, — подобных нацистским концлагерям, — врачебного спасения души. В одних случаях используется методика сократического диалога, помогающая больному осознать возможность обретения адекватного смысла. В других — используется техника, опирающаяся на онтологические способности человека к самотрансценденции и самотрансцендентности. Этому посвящены его работы: «Теория и терапия неврозов», «Практическая психотерапия», «Врачевание души» и др.

Экзистенциальный анализ и логотерапия В. Франкла опираются на гуманистические традиции философской культуры. Он сам подчеркивал это неоднократно, говоря, что логотерапия выходит в человеческое измерение фундаментально-антропологических характеристик человеческого существования, и поэтому возможна гуманная, гуманизированная, регуманизированная психотерапия.

Франкл на протяжении всей жизни, которая оборвалась в 1997 году, выступал с многочисленными докладами и получал приглашения на лекции более чем от 200 университетов всех континентов (аудитория психологов в МГУ встретила его овацией), 28 раз он был удостоен звания почётного доктора. Свообразным итогом жизни является концепция ученого о жизни полной смысла. Для лечения страха потери смысла он ещё в 20-е годы развил технику парадоксальной интенции, которая нашла международное признание. «Человеческое существование никогда не может быть бессмысленным... Жизнь полна смысла до самого последнего вдоха. То, как он несет свой крест, то мужество, которое он проявляет в страданиях, достоинство, проявляемое в критических ситуациях — является мерой того, насколько он состоялся как человек» [3]. Эти слова В. Франкла в полной мере можно отнести и к нему самому.

# ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© 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

*А.С. Диллис, А.В. Воропаев, Ю.С. Исаев*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В.Малов; кафедра судебной медицины, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Исаев)

**Резюме.** Проведен анализ комиссионных судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских дел в отношении медицинских работников Иркутской области. Выявлены некоторые особенности, присущие Иркутской области в сравнении с другими регионами России.

**Ключевые слова.** Медицинское право, судебно-медицинская экспертиза, медицинские работники.

В настоящее время одним из актуальных вопросов медицинского права является изучение влияния дефектов оказания медицинской помощи на здоровье пациентов и выявление наиболее частых предпосылок и причин профессиональных правонарушений медицинских работников, что способствует улучшению организации и повышению качества оказания медицинской помощи населению.

Цель исследования заключалась в установлении удельного веса, динамики и характера дефектов оказания медицинской помощи по делам о привлечении к уголовной и гражданской ответственности медицинских работников лечебно-профилактических учреждений Иркутской области за профессиональные правонарушения.

### Материалы и методы

Методика исследования состояла в анализе заключений судебно-медицинских экспертных комиссий по материалам Иркутского областного Бюро судебно-медицинской экспертизы, связанных с ненадлежащим оказанием медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях Иркутской области за 2000-2003 гг.

### Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что доля экспертиз по «врачебным делам» в структуре проведенных комиссионных экспертиз практически не изменилась за указанное время и составила в среднем 10,9% (114 из 1046). В то время как доля «врачебных дел» в структуре проведенных комиссионных экспертиз в г. Санкт-Пе-

тербурге за период с 1998 по 2000 гг. увеличилась с 24,3% до 44,1% [1].

Из общего числа проведенных судебно-медицинских экспертиз по профессиональным правонарушениям медицинских работников в 64,0% случаев, они выполнялись по материалам уголовных дел и только в 36,0% - по гражданским исковым делам, что не соотносится с данными других российских исследователей. Так в Санкт-Петербурге, в последние годы отмечается тенденция к преобладанию (примерно в 2 раза) экспертиз, назначаемых по гражданским делам (38% по уголовным и 62% по гражданским делам). Из чего можно сделать обоснованный вывод, что такое соотношение дел в пользу уголовных, отражает пока еще низкий уровень юридической грамотности больных Иркутской области.

Необходимо отметить, что почти все достаточно крупные лечебно-профилактические учреждения г.

Таблица 1

### Медицинские учреждения, где допущены дефекты в оказании медицинской помощи больным

Медицинские учреждения	Годы					
	2000	2001	2002	2003	всего	%
Догоспитальный этап						
Поликлиника	4	1	1	1	7	30,4
Скорая медицинская помощь	5	1	1	1	8	34,8
ФАП, участковая больница	1		1	1	3	13,0
Медсанчасти, травмпункты, врачи интернатов и других учреждений		1		0	1	4,3
Женская консультация	1	1	1	1	4	17,4
Прочие (частнопрактикующие врачи и др.)				0	0	0,0
Итого:	11	4	4	4	23	100,0
Госпитальный						
Больницы: - участковая	1			0	1	1,0
- районная	9	7	4	6	26	26,3
- городская	10	5	6	4	25	25,3
Родильный дом	2	4	2	2	10	10,1
Республиканская, краевая (областная) больницы, институты	2	5	3	3	13	13,1
Прочие стационары	7	4	7	4	22	22,2
Статус стационара не указан	1	1		0	2	2,0
Итого:	32	26	22	19	99	100,0

Иркутска, Ангарска и области, за время с начала 90-х годов, подверглись судебным разбирательствам в отношении «врачебных дел». Распределение медицинских учреждений, где был допущен дефект медицинской помощи, отражено в таблице 1.

В целом за анализируемый период преобладающее число дел (20,0%) по поводу дефектов медицинской помощи возникало в отношении — акушеров-гинеко-

больницах — в 34,8% случаев, а городских больницах — в 25,3%.

Сущность дефектов догоспитального периода заключалась в преобладании в 36,5% случаев ненадлежащей диагностики, поздней госпитализации — в 25,0%, ненадлежащего лечения — в 17,3% и в отказах направления в стационар — в 11,6%. Обращает внимание в структуре причин дефектов оказания медицинской помощи

**Таблица 2**  
**Распределение специальностей медицинских работников, в отношении которых возбуждены уголовные и гражданские дела в 2000-2003 гг.**

Специальность	Годы					
	2000	2001	2002	2003	Всего	%
Акушеры-гинекологи	5	7	5	12	29	20,0
Хирурги	7	8	5	7	27	18,6
Травматологи	5	4	4	4	17	11,7
Терапевты	7	3	4	3	17	11,7
Анестезиологи, реаниматологи	6	3	1	3	13	9,0
Стоматологи	2			0	2	1,4
Педиатры	4	1	0	0	5	3,5
Нейрохирурги	2	0	0	1	3	2,1
Окулисты	0	0	2	1	3	2,1
Отоларингологи	0	0	1	0	1	0,7
Онкологи	0	1	0	1	2	1,4
Косметологи	3	0	0	0	3	2,1
Урологи	1	2	2	1	6	4,2
Наркологи	0	1	0	0	1	0,7
Психиатры	0	0	0	0	0	0,0
Невропатологи	0	0	1	0	1	0,7
Инфекционисты	0	1	1	0	2	1,4
Врачи инструмент. методов обследования	0	0	0	1	1	0,7
Врачи прочих специальностей	0	0	2	0	2	1,4
Сотрудники «Скорой помощи»	4	1	0	1	6	4,1
Средний мед. персонал	2	0	2	0	4	2,8

на догоспитальном этапе, занимающее первое ранговое место — «невнимательное отношение медицинского работника к больному» - в 22,4% случаев, что отражает трудности взаимодействия между врачом и больным, которые описаны психологами, и которые необходимо учитывать на всех этапах оценки качества медицинской помощи. Вторую и третью позицию по частоте встречаемости занимают организационные дефекты и неполноценное обследование — по 20,4%. Далее наблюдается недостаточная квалификация медицинских работников — в 18,4% случаев и недооценка тяжести состояния больного — в 12,2%. Сущность дефектов госпитального этапа заключается в преобладании их в лечебной работе по вопросам диагностики (соответственно 60,4% случаев по сравнению с 39,6%). Среди дефектов лечебной работы выделялись дефекты хирургического лечения — в 15,0% случаев, позднее проведение оперативного вмешательства — в 9,4%, ошибки при назначении и проведении медицинских процедур — в 7,9%, поздняя госпитализация — в 6,7%, неправильное применение лекарственных препаратов — в 4,5% и другие недостатки процесса лечения — в 16,9%.

Среди дефектов диагностики на госпитальном этапе превалировала поздняя диагностика — в 17,2% случаев и нераспознанное ослож-

**Таблица 3**

**Причины дефектов оказания медицинской помощи больным на догоспитальном этапе**

Причины дефектов	Годы					
	2000	2001	2002	2003	всего	%
Невнимательное отношение к больному	7	1	2	1	11	22,4
Недостаточная квалификация мед. работника	5	1	3	0	9	18,4
Недостатки в организации лечебного процесса	3	2	4	1	10	20,4
Неполноценное обследование	4	3	3	0	10	20,4
Отсутствие необходимых средств диагностики				0	0	0
Отсутствие необходимых средств лечения				0	0	0
Атипичное течение болезни	1			0	1	2,0
Объективные трудности при оказании медицинской помощи				0	0	0
Недооценка тяжести состояния больного	1	1	2	2	6	12,2
Ошибка при введении вакцины	1		1	0	2	4,1
Итого:	22	8	12	4	49	100,0

логов и хирургов (18,6%), а также в равном соотношении — по 11,7% в отношении травматологов и терапевтов, в 9,0% — анестезиологов и реаниматологов, в 4,2% — урологов, в 4,1% — сотрудников скорой медицинской помощи, в 3,5% — педиатров и в 2,8% — среднего медицинского персонала (табл. 2).

На догоспитальном этапе (табл. 3) были допущены дефекты в 18,9% случаев. Более чем в пять раз меньше, чем на госпитальном этапе (табл. 4) оказания медицинской помощи. Более часто они отмечались при оказании скорой медицинской помощи — в 34,8% случаев, амбулаторно-поликлинической — в 30,4% и реже женскими консультациями — в 17,4%. На госпитальном этапе дефекты оказания медицинской помощи преобладали в районных

Таблица 4

**Причины дефектов оказания медицинской помощи больным на  
госпитальном этапе**

Причины дефектов	Годы					
	2000	2001	2002	2003	всего	%
Невнимательное отношение к больному	5	7	6	7	25	11,8
Недостаточная квалификация мед. работника	6	5	6	3	20	9,5
Неполноценное обследование	17	14	19	10	60	28,4
Отсутствие необходимых средств диагностики	0	0	0	0	0	0
Отсутствие необходимых средств лечения	0	0	0	0	0	0
Атипичное течение болезни	12	8	6	5	31	14,7
Объективные трудности при оказании мед. помощи	13	8	7	0	28	13,3
Недостатки организации лечебного процесса	4	13	17	13	47	22,3
<b>Итого:</b>	<b>57</b>	<b>55</b>	<b>61</b>	<b>38</b>	<b>211</b>	<b>100,0</b>

нение основного заболевания – в 15,7%. Выявляли также случаи нераспознанного важного сопутствующего заболевания – в 4,1% случаев и основного заболевания – в 2,6%.

В структуре причин дефектов оказания медицинской помощи на госпитальном этапе первую позицию занимает рубрика – неполноценное обследование больного – в 28,4% случаев. Недостатки организации лечебного процесса явились причиной оказания медицинской помощи ненадлежащего качества в 22,3% случаев, атипичное течение болезни – в 14,7%, объективные трудности при оказании медицинской помощи – в 13,3%, невнимательное отношение к больному – в 11,8% и недостаточная квалификация медработника – в 9,5%.

В большинстве случаев – в 92,5% выявленные дефекты влияли на исход заболевания и привели к удлинению сроков лечения – в 28,1%, усугубили тяжесть состояния и привели к летальному исходу в равных долях – по 20,7%, способствовали наступлению смерти – в 15,6%, причинили тяжкий вред здоровью – в 5,9% и средний вред здоровью больным – в 1,5% (табл. 5).

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что обвинения медицинских работников в ненадлежащем оказании медицинской помощи имеют достаточные основания.

Таблица 5

**Влияние дефекта на исход оказанной медицинской помощи больным**

Последствия дефекта	Годы					
	2000	2001	2002	2003	всего	%
Привели к летальному исходу	12	4	6	6	28	20,7
Способствовали наступлению смерти	5	5	5	6	21	15,6
Усугубили тяжесть состояния	1	11	10	6	28	20,7
Удлинили сроки лечения	10	12	10	6	38	28,1
Причинили тяжкий вред здоровью	5		3	0	8	5,9
Причинили средний вред здоровью	1			1	2	1,5
Причинили легкий вред здоровью				0	0	0
Не оказали существенного влияния на исход	4	3	2	1	10	7,4
<b>Итого:</b>	<b>38</b>	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>26</b>	<b>135</b>	<b>100,0</b>

**THE ANALYSIS OF COMMISSION MEDICO-LEGAL EXPERTISE ON THE MATERIALS ON  
CRIMINAL AND CIVIL CASES IN RESPECT OF HEALTH CARE WORKERS OF IRKUTSK  
REGION**

A.D. Dillis, A.V. Voropaev, J.S. Isaev  
(Irkutsk State Medical University)

The analysis of commission of medico-legal expertise on materials of criminal and civil cases in respect to the health care workers of Irkutsk area is presented. There have been revealed some features specific for Irkutsk region in comparison with other regions of Russia.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Быховская О.А. Судебно-медицинская оценка дефектов

оказания медицинской помощи в условиях крупного города: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.24, 14.00.33/СПГМУ. – СПб., 2002. – 23 с.