

КИРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

**ВЯТСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК**

3.2002

КИРОВ

## **ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК**

Научно-практический журнал

Главный редактор профессор В. С. Мельников

Заместитель главного редактора профессор Б. А. Петров

Ответственный секретарь доцент Н. К. Мазина

### **Редакционная коллегия:**

профессор С. А. Дворянский;  
профессор Я. Ю. Иллек;  
профессор О. В. Соловьев;  
профессор П. И. Цапок.

### **Редакционный совет:**

профессор Б. Н. Бейн, профессор Н. К. Вознесенский,  
профессор В. А. Журавлев, профессор В. С. Заугольников,  
профессор А. Г. Кисличко, профессор А. А. Косых, доцент А. В. Колотилов  
профессор С. А. Куковякин, профессор В. И. Циркин.

### **Ответственный за распространение:**

Г. А. Новикова

### **Литературное редактирование:**

А. И. Краева

### **Электронная версия и верстка:**

А. К. Мартусевич

Учредитель Кировская государственная медицинская академия

Журнал зарегистрирован в министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. № ПИ 77-12440 от 19.04.2002 г.

Адрес редакции: 610000, г. Киров, ул. Карла Маркса, 88  
тел.: (8332) 38-54-56, 38-53-53  
факс: (8332) 69-07-34  
e-mail: [ksma@ezmail.ru](mailto:ksma@ezmail.ru)  
WEB-page: <http://i.am/ksma>

## Содержание

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Вознесенский Н. К., Чичерина Е. Н.  
Характеристика поражений сердца у больных цинковым экзогенным фиброзирующим альвеолитом профессиональной этиологии.....5-6
- Вознесенский Н. К., Чичерина Е. Н., Хоробрых В. Г.  
Морфологическая характеристика цинкового экзогенного фиброзирующего альвеолита у плавильщиков медно-цинковых сплавов.....6-9
- Заугольников В. С., Теплова Н. Н.  
Рабдомиолиз в клинической практике.....9-14
- Иллек Я. Ю., Исупова С. А.  
Терапевтический и иммуномодулирующий эффект полиоксидония при ювенильном ревматоидном артрите.....14-16
- Муратов А. В., Сухоруков В. П.  
Интегральная оценка морфологической деструкции печени.....17-23
- Рахимова Д. А., Тамбаев О. С., Абдуллаева М. Э.  
К оценке нервно-психического развития новорожденных детей.....23-26
- Халимов Э. В.  
Трансиллюминационный гемомотородинамический мониторинг у больных язвенной болезнью желудка.....26-29

### ГИГИЕНА, СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА, ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

- Богатырев В. С.  
Физическое здоровье школьников.....30-34
- Кабиров К. К.  
Содержание фтора в питьевой воде и стоматологическая заболеваемость в г. Кирове.....34-35
- Мошонкин А. И., Бурков А. Л., Кабиров К. К.  
Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения г. Кирова в 2001 году.....35-40
- Походенько И. В.  
О причинах искусственного прерывания беременности у неработающих женщин в условиях сельской местности.....40-43
- Старкова Е. В., Куковякин С. А.  
Вятская психиатрия - от призрения к лечению (лечение вятчан в Казанском окружном доме умалишенных).....43-47

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

- Мальчикова С. В., Сизова Е. Н., Циркин В. И., Гуляева С. Ф., Трухин А. Н., Ведерников В. А.  
Содержание в сыворотке крови больных, перенесших острый коронарный инцидент, эндогенных факторов, изменяющих сократительную активность,  $\beta$ -адрено и М-холинореактивность гладких мышц, и влияние на него физических тренировок.....48-60
- Орлова О. Ю., Мешандин А. Г.  
Сопоставление различных видов твердых фаз при синтезе гидрозолевых иммунохимических диагностикумов.....60-61
- Тагакова И. А., Мешандин А. Г.  
О влиянии температурных условий на синтез оптимальных гидрозолевых диагностикумов.....61-65

СТРАНИЧКА МОЛОДОГО УЧЕНОГО

Мартусевич А. К.

Кристаллографический анализ: общая характеристика.....66-71

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Аммосов А. Б., Дмитриев В. В. Биэндохоледохолизитотомия в райбольнице.....72-73

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Проф. Н.К. Вознесенский, доц. Е.Н.  
Чичерина

### **ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ЦИНКОВЫМ ЭКЗОГЕННЫМ ФИБРОЗИРУЮЩИМ АЛЬВЕОЛИТОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ** Кировская государственная медицинская академия

Влияние факторов промышленного производства на состояние сердечно-сосудистой системы общеизвестно (1,2,4). Они могут являться факторами риска, внося определенный вклад в возникновение сердечно-сосудистой патологии, либо непосредственно обуславливать развитие болезни, как это показано на примере “кобальтовой миокардиодистрофии” (3).

Нами было изучено состояние миокарда у 26 плавильщиков латунно-бронзовых сплавов, больных экзогенным фиброзирующим альвеолитом (ЭФА) вследствие воздействия промышленного аэрозоля конденсации с содержанием окиси цинка 81,3%, меди – 2,7%, свинца – 0,1%, железа – 3,9%, алюминия – 2,3% и прочих примесей – 9,7%. В составе аэрозоля соединений кобальта обнаружено не было. Предельно допустимая концентрация (ПДК) цинка в воздухе рабочей зоны (ВРЗ) была превышена в 5-20 раз, свинца – в 2-7 раз. Из прочих примесей в ВРЗ присутствовал масляный туман, превышая ПДК в 1,3 – 2,2 раза и неорганические соединения фтора, превышая ПДК в 1,2 – 1,3 раза. Концентрация остальных веществ была в пределах допустимой.

Методы исследований включали в себя клинико-лабораторное, функциональное и рентгенологическое обследование, изучение гемодинамики в малом круге кровообращения, систолического артериального давления в легочном стволе, размеров полостей сердца и фракции выброса левого желудочка методом ультразвуковой доплер-эхокардиографии (5) на аппарате Aloka – 2000.

Средний возраст больных ЭФА составил 40,7±1,9 лет (35-44 лет), средний стаж работы – 12,6±0,7 лет (от 10 до 16 лет). У 24 больных (92,3%) в анамнезе указания на периодические приступы «литевой лихорадки» в первые 1-2 года работы в цехе.

Основными клиническими признаками цинкового ЭФА были: прогрессирующая одышка при физической нагрузке (100%), кашель различной интенсивности (100%), выделение слизистой мокроты (69,2%), боли в груди при дыхании (38,6%), боли в прекардиальной области (42,3%), боли в подреберьях (61,5%), нарастающая слабость

(80,8%), боли, скованность в суставах, мышцах (62,2%) уплотнение, зуд кожи (7,7%), зябкость, побеление дистальных фаланг кистей и стоп (3,8%). При клиническом обследовании у них выявлялся акроцианоз (100%), признаки эмфиземы легких (80,8%), ослабление дыхания (61,5%), крепитацию (100%). Характерным для цинкового ЭФА является паренхиматозный, реже смешанный тип дыхательной недостаточности. Рентгенологическая картина характеризуется диффузными дессиминированными изменениями паренхиматозной и интерстициальной ткани (100%), ангиоархитектоники легких (80,4%), увеличением лимфатических узлов корней легких и средостения (65,4%), утолщение плевры (37,5%). К клинико-лабораторным признакам относятся диспротеинемия, обнаруживаемая у 92,4% больных, увеличение молекул «средней массы» у 84,7%, лимфоцитоз более 38% у 56,2% больных.

При изучении состояния сердечно-сосудистой системы у больных ЭФА были выявлены жалобы: боли в прекардиальной области – в 41,6% случаях, перебои в работе сердца и сердцебиения – в 12,5%. Частота обнаруженных при клиническом обследовании симптомов поражений сердца была следующей: увеличение размеров сердца – 88,5%, приглушениетонов сердца – 80,5%, систолический шум над трикуспидальным клапаном (30,7%), на верхушке (19,2%), над легочным стволом (9,6%), акцент II тона над легочным стволом (34,6%). Нестойкая умеренно выраженная системная артериальная гипертензия была обнаружена у 4 больных (15,3%).

При доплер-эхокардиографическом исследовании больных ЭФА размеры полости левого предсердия (ЛП) колебались от 34 до 49 мм, составляя в среднем 39,1±0,8 мм. (P<0,01); у 10 человек (41,7%) полость ЛП была расширена в среднем до 45,3±0,5 мм. Размеры полости левого желудочка (ЛЖ) в группе обследованных колебались от 47 до 57 мм, составляя в среднем 51,6±0,5 мм (P<0,1); у 6 человек (25%) полость ЛЖ была расширена в среднем до 55,6±0,3 мм. Толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) колебалась от 9 до 12 мм, в среднем 10,25±0,15 мм. (P<0,01); у 4 человек (16,6%) она превышала 10 мм, составляя в среднем 11,5±0,24 мм. Фракция выброса ЛЖ колебалась от 43 до 69%, составляя в среднем 55,9±1,4% (P<0,01), и была менее 61% у 12 человек (50%). Полученные данные свидетельствуют о снижении сократительной способности миокарда у больных ЭФА. В 22 случаях (84,7%) отмечалась относительная недостаточность правого атриовентрикулярного клапана с систолической регургитацией крови в полость правого предсердия (ПП) от + до +++; у 8 человек (30,8%) была обнаружена

систолическая регургитация как в полость ПП, так и в полость левого предсердия (ЛП) (от + до +++). Изолированной относительной митральной недостаточности выявлено не было. Полученные данные свидетельствуют о развитии у больных ЭФА кардиомиопатии с дилатацией полостей сердца.

Систолическое давление в легочной артерии было повышено у всех обследованных и составляло в среднем  $34,75 \pm 1,41$  мм рт. ст. с колебаниями от 29 до 55 мм рт. ст. В двух случаях (7,7%) были выявлены признаки артериосклероза легочного ствола, что, вероятно, является проявлением генерализованного поражения сосудов малого круга, приводящего к развитию легочной гипертензии.

#### ВЫВОДЫ:

У рабочих электроплавильных цехов латунно-бронзового производства, больных экзогенным фиброзирующим альвеолитом под влиянием аэрозоля конденсации с высоким содержанием оксида цинка развивается кардиомиопатия с дилатацией полостей сердца и повышением давления в легочной артерии.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. М.: Медицина, 1989. – 271 с.
2. Мухарлямов Н.М. Кардиомиопатия. М.: Медицина, 1990. – 284 с.
3. Руководство по профессиональным заболеваниям. Под ред. Н.Ф. Измерова. М.: Медицина. Т.1, 1983. – 320 с.
4. Саноцкий Н.В., Фоменко В.Н. Отдаленные последствия влияния химических соединений на организм. – М.: Медицина, 1979. – 232 с.
5. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. – М. 1993. – 347 с.

Проф. Н.К. Вознесенский, доц.

Е.Н. Чичерина, асс. В.Г. Хоробрых

### **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИНКОВОГО ЭКЗОГЕННОГО ФИБРОЗИРУЮЩЕГО АЛЬВЕОЛИТА У ПЛАВИЛЬЩИКОВ МЕДНО- ЦИНКОВЫХ СПЛАВОВ**

Кировская государственная медицинская академия

Среди неблагоприятных факторов, влияющих на организм работающих, одно из

ведущих мест занимают промышленные аэрозоли. Несмотря на непрерывно совершенствующиеся средства пылеподавления, их воздействие нередко приводит к развитию профессиональных бронхолегочных заболеваний. Новые представления о патогенезе профессиональных заболеваний легких пылевой этиологии (2,3,4), опирающиеся на роль свободнорадикальных процессов в их возникновении и прогрессировании, позволяют искать причины, определяющие формы пылевой патологии в зависимости от факторов производственной среды. Особый интерес изучение поражений легких от воздействия промышленных аэрозолей оксидов цинка. На способность солей и оксидов цинка вызывать поражение легких по типу токсического альвеолита указывалось ранее (5), однако остается неясным, какое влияние на организм оказывает длительное ингаляционное воздействие промышленных оксидов цинка в тех случаях, когда это не сопровождается остаточными приступами «литевой лихорадки», а также проходят ли эти приступы бесследно или оставляют патологические следы, которые могут суммироваться и формировать стойкую патологическую картину. Сложность решения этого вопроса заключается в том, что качественный биопсийный материал можно получить только при открытой биопсии легочной ткани с иссечением ткани легкого, плевры, и лимфатических узлов. Материал, полученный другими методами, не имеет столь большого диагностического значения (1,5,7).

Нами были исследованы материалы, полученные во время «малой» торакотомии и открытой биопсии легочной ткани у 7 плавильщиков медно-цинковых сплавов. В процессе трудовой деятельности они подвергались воздействию аэрозоля конденсации, содержащего 81,3% оксида цинка. Концентрация оксида цинка в воздухе рабочей зоны постоянно в течение рабочей смены была превышена в 5-20 раз и периодически в течение 15-20 мин. 1-2 раза за смену во время чистки кристаллизаторов сжатым воздухом превышала ПДК более чем в 50 раз. Из примесей в воздухе рабочей зоны обнаруживались оксиды меди, алюминия, железа, свинца, кальция, кремния, а также бенз(а)пирен, сажа, окислы азота, неорганические соединения фтора и масляный туман, однако их концентрации не превышали ПДК более чем в 2 раза.

Показаниями для проведения гистологического исследования ткани легких были диагностические и дифференциально-диагностические трудности при наличии рентгенологически подтвержденного диффузно-диссеминированного патологического процесса в легких, лимфоденопатии внутригрудных лимфатических узлов и паренхиматозной дыхательной недостаточности.

Во время малой торакотомии макроскопически обращали на себя внимание плевральные изменения в виде налета и множественных беловатых очагов на висцеральной плевре. В одном случае в толще легочной ткани верхней доли пальпировались плотные очажки.

Операционный биопсийный материал был представлен участками ткани легкого размером в пределах 4-5мм \* 2-3 мм \* 2-3 мм и участками лимфоидной ткани. Макроскопически легочная ткань, фиксированная в 10% растворе формалина, имела однородную, плотнoэластическую (резиноподобную) консистенцию, при разрезе издавала характерный звук «хруста снега», что свидетельствует в пользу сохранения воздушности легочного участка, полученного во время биопсии. Ткань на разрезе была серовато-рыжего цвета, неоднородная, с очагами интенсивного рыжего окрашивания без четких границ. Обращали на себя внимание участки сетчатого фиброза белесовато-рыжего цвета на разрезе. Висцеральная плевра была серо-тусклого оттенка, под ней был виден пигмент рыжего и черного цвета в виде очаговых вкраплений. Фибрина на плевре не определялась.

После спиртово-парафиновой проводки и приготовления серийно-окрашенных срезов (гематоксилином и аозином, пикрофуксином, а также в реакции Перлса) препараты исследовались на оптическом микроскопе фирмы «ЛОМО».

При патоморфологическом исследовании материала, полученного во время биопсии легочной ткани, было обнаружено сочетание участков ателектазов и дистелектазов с центроацинарной компенсаторной эмфиземой легочной паренхимы. В просвете альвеол имелось большое скопление альвеолярных макрофагов, нагруженных пигментом серо-рыжего цвета. В ходе постановки реакции Перлса пигмент в альвеолярных макрофагах давал голубоватое окрашивание «берлинской лазури», что свидетельствовало о наличии гемоседерина и позволяло считать альвеолярные макрофаги гемосидерофагами. В участках дистелектазов и ателектазов весь просвет ацинусов был заполнен гемосидерофагами с небольшим количеством нейтрофильных лейкоцитов.

Имел место выраженный склероз перибронхиальных пространств и стенок бронхов; мышечный слой их с явлениями атрофии, подслизистый и слизистые слои бугристые, деформированные. Эпителий был утолщен, с тенденцией к сращиванию; на отдельных участках – с явлениями метаплазии в двухслойный плоский.

Просвет бронхиол на отдельных участках был сужен, на других – компенсаторно расширен. В просвете бронхиол

обнаруживались скопления гемосидерофагов, нейтрофильных лейкоцитов, сращенного эпителия и слизи. Местами просвет бронхиол был полностью обтурирован массами этих клеток. В подслизистом слое на фоне диффузно-очаговой лимфоидной инфильтрации определялись псевдополипозные образования, образованные скоплением лимфоцитов и нежной соединительной тканью, покрытые слоем слизистой, что создает впечатление выпячивания в просвет бронхиол. Претерминальные и терминальные бронхиолы были деформированы за счет грубой соединительной ткани. Эпителий в них на большом протяжении уплощен, в отдельных терминальных бронхиолах было заметно его "подростание" в просвет альвеолярных мешочков и альвеолярных ходов. Альвеолярные мешочки терминальных бронхиол в большинстве полей зрения были сдавлены грубым фиброзом, в отдельных случаях - резко расширены с "подростанием" в них бронхиального эпителия. Вследствие этого возникала неравномерность воздушности легочной ткани с образованием как дистелектазов и ателектазов, так и центроацинарной эмфиземы. В эмфизематозно измененных ацинусах отмечалось "подростание" бронхиального эпителия в просвет альвеолярных мешочков и альвеолярных ходов. Степень фибропластической активности соединительной ткани нарастала по мере приближения к терминальным бронхиолам, где она была наиболее выражена. В межальвеолярных перегородках процессы фиброза убывали и в конечных отделах ацинусов были выражены слабо. Ацинарные перегородки были растянуты с разрывом отдельных перегородок и формированием центральной эмфиземы.

Сосудистая система легочной ткани также имела неравномерный характер поражения. Большинство приносящих артериол было окружено выраженным эндо- и периваскулярным фиброзом. В просвете крупных артерий отмечалась картина артериосклеротических изменений в виде эксцентрических бляшек. В мелких артериолах бляшки имели концентрический характер. В стенках пораженных артериол наблюдались явления гиалиноза, в склеротически измененных стенках - явления плазматического пропитывания. Отдельные артериолы были окружены лимфоидными и моноцитарными инфильтратами. Просвет артериол был сужен в среднем от 1/3 до половины диаметра. Капиллярная сеть межальвеолярных перегородок была представлена спавшимися, сдавленными сосудами. В них отмечались явления стаза и слай-синдрома микротромбоза, внутрисосудистый гемолиз. Отмечался диапедез эритроцитов в периваскулярные пространства межальвеолярных перегородок и сопровождался

гемолизом. Венозная система легкого была изменена незначительно. Вены, в большинстве полостей спавшиеся, были заполнены элементами крови. В легочной ткани формировались артериовенозные шунты (синдром вторичной перекалибровки сосудов).

Воспалительная реакция в препарате легкого имела очагово-диффузный характер и характеризовалась преимущественно межучасточным воспалением в перибронхиальных и межальвеолярных пространствах в виде скопления лимфоидных, моноцитарных и плазмцитоподобных элементов, а также макрофагов. В межальвеолярном и межлобулярном пространствах лимфоидная инфильтрация носила диффузный характер. Она была более выражена по ходу альвеолярных ходов и нарастала по направлению к бронхиолам. Воспалительная реакция была наиболее выражена по ходу претерминальных бронхиол. По ходу сосудов в переваскулярных пространствах были видны очаги грубого склероза с наличием в них пигмента черного цвета, находящегося в макрофагах, либо свободно лежащего между соединительнотканскими элементами. Процесс носил мелкоочаговый кониотический характер, при реакции Персла он не давал голубого окрашивания. В очагах склероза наблюдается тенденция к гиалинозу.

В ткани лимфатических узлов была картина диффузного фиброза и экзогенной пигментации вследствие наличия частиц угольной пыли с одновременной гиперпалестической реакцией лимфоидной ткани преимущественно коркового слоя лимфоузла, что свидетельствует о преобладании Т-активации на территории БАЛТ.

Анализируя патологоанатомическую картину поражения бронхолегочной системы вследствие вдыхания аэрозоля конденсации окиси цинка следует отметить специфические морфологические черты этого заболевания. Заболевание относится к группе ИБЛ; максимальные морфологические изменения обнаруживаются в претерминальных и терминальных бронхиолах. По крупным бронхам процесс выражен в меньшей степени, воспалительная лимфоидная инфильтрация нарастает по направлению к терминальным разветвлениям бронхиол, а затем уменьшается в альвеолярных ходах. Со стороны слизистой оболочки на уровне средних бронхов наблюдается эндобронхит, в претерминальных бронхиолах - панбронхит с выраженной лимфоидной инфильтрацией диффузного и очагового характера, а также псевдополипозными изменениями слизистой. По направлению к альвеолярным ходам выраженность воспалительной лимфоидной инфильтрации ослабевает. Вследствии этого морфологические проявления альвеолита имеют менее выраженный характер и не определяют

степень патологических изменений. Ведущим является терминальный бронхиолит, который имеет восходящий и ограниченно нисходящий характер. В этом состоит основное патоморфологическое отличие хронического цинкового экзогенного фиброзирующего альвеолита от токсического и токсико-аллергического альвеолита другой этиологии (1,7). Вместе с тем ряд морфологических черт сближает описанную морфологическую картину с идеопатическим гемосидерозом легких (1,6), при котором альвеолы, альвеолярные ходы и респираторные бронхиолы, а иногда и интерстициальная ткань легкого содержит альвеолярные макрофаги, заполненные зернами гемосидерина; одновременно отмечается утолщение эпителия альвеол и межальвеолярных перегородок. Общим является и отсутствие гранулематозных изменений. В то же время для идеопатического гемосидероза не характерно наличие васкулита, а при поражении легких от воздействия аэрозолей конденсации с высоким содержанием оксида цинка обнаружены лимфоидные и моноцитарные инфильтраты вокруг альвеол, плазматическое пропитывание их стенок, и, как исход воспаления, эндо- и переваскулярный фиброз. Существенным морфологическим признаком, отличающим описываемые морфологические изменения при ЦЭФА от экзогенного аллергического альвеолита, являются изменения со стороны сосудов, такие как сужение просвета артериол, склероз и геалиноз артерий и вторичная перекалибровка сосудов.

Выводы:

1. У рабочих электроплавильных цехов латунно-бронзового производства под воздействием аэрозолей конденсации сложного состава с высоким содержанием оксида цинка развивается экзогенный фиброзирующий альвеолит профессиональной этиологии.
2. Характерными морфологическими признаками этого заболевания являются: терминальный бронхиолит с псевдополипозными разрастаниями в подслизистом слое; васкулит (преимущественно артериит), сопровождающийся вторичной перекалибровкой сосудов, артериолярно-веноулярным шунтированием и нарушением микроциркуляции.

*Литература:*

1. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: под ред. Н.Р. Палеева. Т.4. Частная пульмонология\ А.М. Борисова, Н.К. Борисова, Т.Е. Гембицкая и др. \ - М. Медицина, 1990.-624с.
2. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология. \Пульмонология.-1991г.,1-с 47-51.



3. Величковский Б.Т. Патогенез профессиональных заболеваний в легких пылевой этиологии. \Медицина труда и промышленная экология – 1994 №5-6-с 1-8.
4. Коркина Л.Г. Величковский В.Т. Роль свободных радикалов пылевой этиологии легких. \Кислородные радикалы в химии, биологии и медицине. – Рига 1988г. – с 153-163.
5. Путов Н.В., Илькович М.М. Фиброзирующие альвеолиты. - : Медицина, 1986г.-168 с.
6. Розенштраух Л.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания: Руководство для врачей. – 2-е изд. - М: Медицина, 1987г.-640с.
7. Экзогенный аллергический альвеолит. /Под ред. А.Г.Хоменко, Ст. Мюллера, В. Шиллинга. - М: Медицина, 1987г.-272с.

Профессор В.С. Заугольников, к.м.н. Н.Н.

Теплова

## **РАБДОМИОЛИЗ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

(обзор литературы)

Кировская государственная медицинская академия

Рабдомиолиз - это клинко-лабораторный синдром, возникающий в результате повреждения скелетных мышц с освобождением клеточного содержимого миоцитов в плазму. При рабдомиолизе в системный кровоток поступает большое количество внутриклеточных субстанций (миоглобин, лизосомальные и митохондриальные ферменты, гистамин, серотанин, олиго- и полипептиды) с развитием эндотоксикоза. Поступление в общий кровоток продуктов разрушения мышц ведет к развитию полиорганных нарушений и серьезным нарушениям гомеостаза часто с угрозой для жизни больного. Перемещение жидкости в поврежденные миоциты приводит, с одной стороны, к гиповолемии, а с другой - к синдрому фасциальных пространств и способно усугубить мышечные повреждения.

Причины рабдомиолиза делятся на травматические и нетравматические. К первым относятся синдром длительного сдавления, синдром позиционной ишемии, судороги, значительная физическая нагрузка. К нетравматическим причинам относятся мышечные дистрофии, электролитные нарушения (гипокалиемия), воспалительные заболевания мышц (дерматомиозит,

полимиозит) и различные системные инфекции (леогинеллез, лептоспироз, грипп и др.) [30].

Непосредственным патогенетическим механизмом повреждения миоцитов является или снижение в них кровотока с развитием ишемии, или нарушение их метаболизма с недостаточной продукцией энергии (алкоголь, многочисленные лекарства).

Наиболее ранним и специфическим маркером разрушения мышечных клеток является появление в крови миоглобина или мышечного гемоглобина, являющегося дыхательным пигментом, который обладает в 6 раз большим сродством к кислороду, чем гемоглобин. Миоглобин связывает молекулярный кислород и транспортирует его через мембраны мышечных клеток в митохондрии. В отличие от гемоглобина миоглобин не соединяется с углекислотой. Основная функция миоглобина - обеспечение дыхания миоцитов, что зависит от способности связываться с кислородом. Резерв кислорода в виде оксимиоглобина имеет важное значение для ритмически сокращающейся мышечной ткани, такой, как миокард, а также скелетных мышц. Миоглобин поддерживает постоянный уровень оксигенации во время мышечного сокращения. Так, в миокарде накопление кислорода происходит во время диастолы, а использование его во время систолы. В скелетных мышцах насыщение миоглобина кислородом также происходит в покое, а использование во время сокращения.

Таким образом, миоглобин выполняет важные физиологические функции в аэробном метаболизме мышечной ткани.

В норме в крови содержится крайне незначительное количество миоглобина (от 7 до 85 нг/мл). Поскольку миоглобин содержится исключительно в мышечной ткани, то появление его в крови может быть связано только с повреждением мышечной ткани, в результате которого он покидает мышечные клетки. В связи с этим гипермиоглобинемия является ранним и специфическим маркером разрушения мышечных клеток [18]. Содержание миоглобина в крови позволяет оценить обширность деструкции мышечной ткани, динамику процесса и эффективность лечебных мероприятий.

Кардиальный миоглобин не отличается от такового скелетных мышц даже иммунологически, что несколько снижает ценность миоглобина как органоспецифического теста. Однако, если клиническая ситуация позволяет исключить инфаркт миокарда, и имеются первичные повреждения скелетных мышц, то установление происхождения миоглобинемии не вызывает трудностей.

Большое значение имеет определение миоглобина в крови для диагностики острого инфаркта миокарда [11, 39]. Еще в 1956г. Kiss и

Reinhart использовали миоглобин для диагностики инфаркта миокарда. При некрозе мышцы сердца миоглобин повышается в 15-20 раз в течение первого часа. Ряд исследователей отмечают, что повышение уровня миоглобина опережает увеличение активности ферментов крови КФК, ЛДГ и АСТ.

Ценность миоглобина не исчерпывается оценкой повреждения мышечной ткани. Вполне правомерно он рассматривается как показатель эндогенной интоксикации. Его появление указывает на выброс и других биологически активных и агрессивных субстратов из разрушенных мышечных клеток. Преимущество миоглобина как маркера эндотоксикоза перед другими показателями обусловлено доступностью его количественного определения и высокой достоверностью

В связи с этим старое утверждение, что рабдомиолиз является редким заболеванием, не соответствует действительности. Скорее мы не могли его до последнего времени диагностировать.

Морфологическим субстратом рабдомиолиза являются дистрофические, дегенеративные и некротические изменения скелетных мышц [5,12]. Первые морфологические признаки повреждения появляются уже через один час ишемии и представляют собой локальные воспалительные изменения [33]. Эти изменения становятся более выраженными спустя 3-4 часа.

Микроскопически в поврежденных мышцах на фоне отека перемизия и воспалительной инфильтрации имеется резкое полнокрое, сладжирование эритроцитов и свежие тромбы в микроциркуляторном русле. Повсеместно встречаются очаги коагуляционного некроза, отек, распад и гомогенизация мышечных волокон вплоть до полного исчезновения фибриллярных структур [3, 4]. Э.А. Нечаев и соавт. (1993г.) описывает структурные изменения скелетных мышц как колликвационный некроз мышечных волокон по дискоидному типу, проявляющийся резкой релаксацией по дискоидному типу с лизисом изотропных дисков. При клиническом обследовании обнаруживают болезненность при пальпации, уплотнение и отечность поврежденных мышц.

Сравнительно хорошо изучен травматический (прямой) рабдомиолиз, разновидностями которого являются синдром длительного сдавления (краш синдром), синдром позиционной ишемии и синдром фасциальных пространств. Причиной травматического рабдомиолиза является нарушение артериального кровотока. Скелетные мышцы сравнительно резистентны к ишемии, однако длительная ишемия более 4 часов приводит к комплексу мышечных изменений, описываемых как рабдомиолиз. Описаны случаи рабдомиолиза при острых окклюзионных

нарушениях артериального кровотока со значительным повышением содержания миоглобина при синдроме Лериша [8, 45]. Постоянной угрозой в сосудистой хирургии является реперфузионный синдром (синдром включения), в основе которого лежат системные реакции на продукты ишемического некроза скелетных мышц [35].

Синдром длительного сдавления относится к числу тяжелых травм со сдавлением мягких тканей в результате завалов и шахтных травм с развитием ишемического некроза и поступлением продуктов миолиза в системный кровоток и возникновением в результате полиорганных нарушений [19, 43, 18].

Разновидностью синдрома длительного сдавления является синдром позиционной ишемии, при котором сдавление мышц осуществляется тяжестью собственного тела, у пациента, находящегося в бессознательном состоянии. Синдром позиционной ишемии часто сочетается с алкогольным опьянением.

Синдром фасциальных пространств является разновидностью травматического рабдомиолиза. Он возникает, когда давление в костно-фасциальных пространствах конечности в результате отека или кровотечения превышает перфузионное давление, приводя к ишемическому некрозу мышц. Этот синдром типично развивается при переломах голени, а также может осложнить синдром длительного сдавления. У этих пациентов имеется риск развития острой почечной недостаточности в результате миоглобинемии.

Артериальный жгут может вызвать ишемические повреждения мышц с развитием гипермиоглобинемии и системных расстройств после снятия жгута. Степень миоглобинемии коррелирует с длительностью пребывания жгута [14]. Имобилизация конечности гипсовой повязкой приводит к повышению уровня миоглобина в крови, а также активности КФК, ЛДГ [13].

Множество лекарств и ядов обладают миолитической активностью. Далеко не полный список их насчитывает 200 наименований [25,39]. К счастью, во многих случаях их миотоксический потенциал реализуется лишь при наличии генетических дефектов метаболизма миоцитов (например, миопатии, и часто протекает субклинически и имеет доброкачественное течение).

Острые отравления алкоголем могут сопровождаться рабдомиолизом и миоглобинемией [22]. Алкоголь вызывает нарушения энергетического обмена миоцитов и рассматривается как прямой миотоксин. Описан рабдомиолиз после приема гипополипидемических средств и при недостаточности витамина Е [10, 24]. Эпсилон-аминокапроновая кислота является прямым миолитиком [41]. Рабдомиолиз может развиваться при полихимиотерапии

злокачественных опухолей цитостатиками (колхицин, винкристин), лечении диклофенаком, отравлении угарным газом и амфетаминами, укусах ядовитых змей [1, 15, 38]. Яд змей и перепончатокрылых насекомых содержит миотоксины [26].

Кокаин, героин, промедол, барбитураты, диазепам, мепробамат могут вызывать рабдомиолиз [40, 36]. Особенно склонны вызывать повреждения скелетных мышц лекарства, вызывающие гипокалиемию (салуретики, амфотерицин, карбеноксалон).

Введение мышечного релаксанта депполяризующего типа действия, сукцинилхолина, особенно у детей, может сопровождаться выраженными фасцикуляциями с повреждениями скелетных мышц и миоглобинемией [21, 27]. Опасность рабдомиолиза и связанных с ним осложнений ставит под вопрос возможность клинического применения сукцинилхолина у детей [23]. Особенно опасно введение мышечного релаксанта на фоне метаболических миопатий [44, 31].

Рабдомиолиз может осложнять значительную физическую нагрузку у спортсменов, иногда с развитием острой почечной недостаточности [28]. Энергичные мышечные сокращения ведут к утечке белков из скелетных мышц, включая миоглобин, креатинфосфокиназу и угольную ангидразу [17]. При больших физических нагрузках у тренированных спортсменов уровень миоглобина в крови может повышаться в десятки раз [32]. Считается, что рабдомиолиз при физической нагрузке связан с относительно недостаточной оксигенацией скелетных мышц. Хорошо известным вариантом нагрузочного рабдомиолиза является маршевая миоглобинурия у нетренированных рекрутов [3].

Поражение электрическим током, а также электроимпульсная терапия могут сопровождаться рабдомиолизом [2]. Поражение скелетных мышц наблюдается при ожогах [7]. Генерализованный судорожный синдром при эпилептическом статусе и столбняке, а также физическая нагрузка дыхательных мышц при астматическом статусе сопровождаются миоглобинемией.

Огромное количество разнообразных заболеваний может сопровождаться рабдомиолизом, миоглобинемией и миоглобинурией. Это свидетельствует об участии такого большого органа (более 40% массы тела), как мышечная масса, в разнообразных патологических процессах и о несомненном влиянии их на течение и исход основного заболевания.

Инфекции не считаются частыми причинами рабдомиолиза, тем не менее, число сообщений об этом быстро растет. Описан рабдомиолиз при болезни легионеров,

дифтерии, лептоспирозе, гриппе, вирусном гепатите, стафилококковой инфекции, ВИЧ и др. [20, 42]. При этом возможны прямые повреждения мышц токсинами бактерий, а также неблагоприятное действие гипертермии, а также нарушений кровообращения (бактериальный шок).

Рабдомиолиз может осложнять водно-электролитные нарушения (водная интоксикация, дегидратация, гипокалиемия, гипо- и гиперкальциемия, а также голодание) [29].

Имеется большая группа так называемых метаболических миопатий, характеризующихся наследственными нарушениями энергетического метаболизма миоцитов (дистрофия Дюшена, Бекера). Мальчики с мышечной дистрофией Дюшена имеют повышение миоглобина в 40 раз. На фоне такого рода миопатий под влиянием разрешающего фактора (инфекция, интоксикация, некоторые лекарства) может легко развиваться рабдомиолиз.

Развитие рабдомиолиза и миоглобинемии может иметь важные последствия для организма и в первую очередь в отношении почек. Считается, что содержание миоглобина более 2 мг/мл может вызвать острую почечную недостаточность. Смертность среди больных с острой почечной недостаточностью составляет 40-45% [16]. Учитывая связь рабдомиолиза с поражениями почек, широко используется термин миоренальный синдром. Прогноз большого рабдомиолизом зависит от основного заболевания и развития острой почечной недостаточности.

В настоящее время сложилось представление о сложном комплексном механизме развития острой почечной недостаточности. Токсические вещества, образующиеся при миолизе, обладают вазоконстрикторным действием на сосуды клубочков и повреждают эпителий извитых канальцев. Несомненно, участие в развитии острой почечной недостаточности быстро развивающейся гиповолемии в связи с перемещением плазмы в поврежденные миоциты. Наконец, сам миоглобин обладает нефротоксическим действием. Многие исследователи показали связь между величиной рабдомиолиза, содержанием миоглобина в крови и вероятностью развития острой почечной недостаточности [34].

Лечение рабдомиолиза включает комплекс средств общего и при необходимости локального лечения. Общее лечение включает предотвращение и лечение гиповолемии с помощью инфузионной терапии солевыми растворами, что улучшает перфузию в мышцах и почках. Нельзя не согласиться, что поддержание ОЦК наиболее важный аспект лечения больных рабдомиолизом.

Другим важнейшим направлением в лечении является элиминация продуктов миолиза. Водная нагрузка и стимуляция диуреза с помощью магнитола ускоряет элиминацию токсических продуктов[9].

Другие традиционные методы детоксикации, такие как плазмоферез и гемосорбция сравнительно мало эффективны при миоглобинемии [43]. Гемодиализ, как и ультрафильтрация, не в состоянии удалить молекулы миоглобина. Оптимальным методом удаления миоглобина из крови считается гемофильтрация [6]. Развитие острой почечной недостаточности вынуждает включение в программу лечения гемодиализа для удаления токсических метаболитов, азотистых шлаков, калия и ультрафильтрации для удаления жидкости.

Таким образом, приведенные данные позволяют прийти к заключению, что скелетные мышцы могут рассматриваться в известной степени как большой самостоятельный орган, составляющий до 40% массы тела и принимающий участие в патогенезе различных патологических состояний и заболеваний.

Учет мышечных повреждений и их лечение позволяет улучшить прогноз при многих серьезных заболеваниях, включая синдром полиорганной недостаточности.

*Литература:*

1. Андросова С.О., Кутырина И.М. Обратимая острая почечная недостаточность, вызванная бруфеном.//Клиническая медицина. – 1984. - № 5. – С.111-112.
2. Бугреев Л.А., Савваитов С.А. О возникновении миоглобинурии при электроимпульсной терапии.//Клиническая медицина. – 1974. - № 10. – С.129-130.
3. Величко М.А. Осложнения маршевой миоглобинурии.//Военно-медицинский журнал. – 1991. - № 11. – С.26-27.
4. Винницкий Л.И., Егоров И.А., Бронская Л.К. Концентрация миоглобина в сыворотке крови – критерий оценки повреждения мышечной ткани у больных с синдромом длительного сдавления.//Анестезиология и реаниматология. – 1995. - № 4. – С.47-49.
5. Каньшина Н.Ф., Даровский Б.П. Морфологические сопоставления изменений скелетных мышц и почек при некоторых разновидностях миоренального синдрома.//Архив патологии. – 1976. - № 1. – С.48-51.
6. Коновалов Г.А., Денисов А.Ю., Груздев А.К., и др. Методы ультрафильтрации и гемофильтрации в клинике внутренних болезней.//Терапевтический архив. – 1989. - № 6. – С.86-93.
7. Кораблев С.Б., Лебедев М.Ю. Диагностическая значимость определения миоглобина в сыворотке крови у больных с ожоговой травмой в раннем периоде.//Травматология и ортопедия. – 1994. - № 4. – С.113-117.
8. Кошкин В.М., Тарковский А.А., Богданец Л.И. и др. Периферическая гемодинамика и ортостатический феномен у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей с тяжелой ишемией их.//Терапевтический архив. – 1995. - № 12. – С.29-30.
9. Лужников Е.А. Современные принципы детоксикационной терапии острых отравлений.//Анестезиология и реаниматология. – 1998. - № 6. – С.4-6.
10. Мельман Н.Я. Острая почечная недостаточность редкой этиологии.//Врачебное дело. – 1978. - № 12-11. – С.1-3.
11. Определение миоглобина в биологических жидкостях. Клиническое значение.//Сборник научных трудов. – Обнинск: НИИМР АМН СССР. – 1990. – 102 с.
12. Сапрыкин В.П., Турбин Д.А. Основы морфологической диагностики заболеваний скелетных мышц. // М. - 1997. – 331 с.
13. Тимохов В.С., Ипатьева Е.И., Яковлева И.И. и др. Миоглобин плазмы и постоянная гемофильтрация у больных с рабдомиолизом и острой почечной недостаточностью.//Терапевтический архив. – 1997. - № 6. – С.40-44.
14. Титов В.Н., Кошкина Т.И., Волкова Е.И. Миоглобин крови: диагностическое значение и методы исследования (обзор литературы).//Клиническая и лабораторная диагностика. – 1993. – С.3-10.
15. Шевченко Н.Г. Клинико-диагностическое значение определения миоглобина.//Клиническая лабораторная диагностика. – 1993. - № 1. – С.43-46.
16. Шиманко И.И., Савина А.С., Обуховский И.А. Об особенностях миоренального синдрома при острых отравлениях.//Советская медицина. – 1976. - № 3. – С.107-112.
17. Sakurada K., Tanaka J. Sport-anemia: studies on hematological status in high school boy athletes.//Rinsho - Byori. – 1996. - vol.44. - № 7. - P. 616-621.
18. Abassi L.A., Hoffman B., Better O.S. Acute renal failure complicating muscle crush injury.//Semin. Nephrol. – 1998. - vol.18. - № 5. - P. 558-565.
19. Adachi K., Kawata M., Araki S. A Case of Crush syndrome.//Jpn. J./Circ. J. – 1996. - vol.60. - № 10. - P. 809-814.
20. Adamski G. B., Garin E.H., Ballinger W.E. Generalized nonsuppurative myositis with staphylococcal septicemia. //J. Pediatr. – 1980. – vol.96. – P. 694-697.
21. Bhukal I., Batra Y.K., Kunear A. et al. Serum potassium levels following suxamethonium administration in septic peritonitis

- patients.//Indian. J. Med. Res. – 1991. - vol.94. - P. 217-221.
22. Biscaldi G., Guarmoni F., Foute R. et al. Acute alcoholic myopathy.//Resenti Prog. Med. – 1994. - vol.11. - P. 537-539.
  23. Delphin E., Douglas J., Rothstein. et al. Use of succinylcholine during elective pediatric anesthesia should be reevaluated.//Anesth. Analg. – 1987. - vol.66. - P. 1190-1192.
  24. Engel A.G., Banker B.Q. (eds) Myology. – 1986. – vol.1-2. – 2159 p.
  25. Farmer Christopher J. Rhabdomyolysis. Critical Care. Third Edition Civetta M. Philadelphia (PA): Lippincott-Raven Publishers. – 1997. – P. 2195-2202.
  26. Fohlman J., Eaker D. A lethal myotoxic phospholipase A from sea snake // Toxicon. – 1997. - vol.15. - P. 385-392.
  27. Friedman S., Baker T., Gatti M. et al. Probable sch-induced rhabdomyolysis in a male athlete (see comments).//Anesth Analg. – 1995. - vol.81. - № 2. - P. 422-423.
  28. Izumi M., Yokoyama K., Yamauchi A. et al. A young ment with acute renal failure and severe loin pain.//Nephron. – 1997. - vol.76. - № 2. - P. 215-217.
  29. Kanbayashi T., Shimizu T., Kojima T. et al. Rhabdomyolysis following water intoxication in two schizophrenic // No To Shiukei. – 1997. - vol.49. - № 12. - P. 1147-1152.
  30. Klahr S. Structure and function of the kidney<sup>s</sup> In: Cecill Text Book of Medicine W.B. Saunders Company, Philadelphia. - 1985. – P. 533-534.
  31. Kovarik W.D., Morray J.P. Hyperkalemic cardiac arrest after succinylcholine administration in a child with purpura fulminans.//Anesthesiology. – 1996. - vol.84. - № 2. – P 480.
  32. Kyrolainen H., Takala T.E., Komi P.V. Muscle damage induced by stretch-shortening cycle exercise.//Med. Sci Sports Exerc. – 1998. - vol.30. - № 3. - P. 415-420.
  33. Labbe R., Lindsay T., Gatley R. et al. Quantitation of postischemic skeletal muscle necrosis: histochemical and radiosotopetechniques.//J. Surg. Res. – 1988. - vol.44. - P. 45.
  34. Loun B., Astles R., Copeland K.R. et al. Adaptation of a quantitative immunoassay to urine myoglobin. Predictor in defecting renal dysfunction.//Am. J. Clin. Pathol. – 1996. - vol.105. - № 4. - P. 479-486.
  35. Magnoni F., Pedrini L., Palumbo N. et al. Ischemia: reperfusion syndrome of the lower limbs.//Int. Angiol. – 1996. - vol.15. - № 4. - P. 350-353.
  36. Mauris Victor Toxic and Nutritional Myopathies In: Engel A.G., Banker B.Q. Myology. - 1986 - V.1. - P. 1807-1842.
  37. Plebani M., Laninotto M. Diagnostic strategies using myoglobin measurement in myocardial infarction.//Clin. Chim. Acta. – 1998. - vol.272. - № 1. - P. 69-77.
  38. Ponraj D., Gopalakrishnakone P. Establishment of an animal model for myoglobinuria by use of a myotoxin from king brown snake venom mice.//Lab. Anim. Sci. – 1996. - vol.46. - № 4. - P. 393-398.
  39. Renn A.S. Myoglobinuria In: Engel A.G., Banker R.Q. Myology, 1986. - V.1, 2159 p.
  40. Robinson S.F., Woods A.H. Heroin induced rhabdomyolysis and acute renal failure.//Ariz. Med. – 1974. - vol. 31. - P. 246.
  41. Seymour B.D., Rubinger M. Rhabdomyolysis induced by epsilon-aminocaproic acid.//Ann. Pharmacother. – 1997. - vol.31. - № 1. - P. 56-58.
  42. Singh V., Scheld W.M. Infections etiologies of rhabdomyolysis: three case reports and review.//Clin. Infect. Dis. – 1996. - vol.22. - № 4. - P. 642-649.
  43. Storgaard M., Rasmussen K., Ebskov B. Traumatic rhabdomyolysis. Physiopathology and treatment.//Ugeskr. Zaeger. – 1998. - vol.160. - № 7. - P. 987-990.
  44. Sullivan M., Thompson W.K., Hill G.D. Sch-induced cardiac arrest in children with undiagnosed myopathy.//Can. J. Anaesth. – 1994. - vol.41. - № 6. - P. 497-501.
  45. Yabe T., Matsumura Y., Furuno T. et al. An elderly patient with Leriche syndrome complicated by congestive heart failure and rhabdomyolysis.//Nippon Ronen. Ggakkai. Zasshi. – 1996. - vol.33. - № 1. - P. 38-42.

#### Summary

#### **Rhabdomyolysis in clinical practice**

V. S. Zaugolnikov, N.N. Teplova  
Kirov State Medical Academy

Rhabdomyolysis is a clinical and laboratory syndrome resulting from skeletal muscle injury with release of cell contents into plasma. Clinical manifestations result from local injury (e.g., muscle injury, edema formation, and regional neurovascular compression) and from the systemic effects of the many biochemical toxins released (e.g., effects of myoglobin on the kidney).

The presence of myoglobin in urine and serum and elevated muscle enzyme activity in serum (skeletal muscle creatine kinase [MM-CK] are used for diagnostics.

Prevention of acute renal failure is the major concern for all patients presenting rhabdomyolysis.

Causes of rhabdomyolysis can be arbitrarily divided into traumatic and nontraumatic. Traumatic cases are best exemplified by the so-called "crush syndrome", which was originally described in battle-related injuries but also is occasionally seen in civilian trauma patients.

Nontraumatic cases of rhabdomyolysis are diverse, and diagnosis is often difficult to establish clinically.

Alcohol seems to have a direct toxic effect on skeletal muscle in some patients, both chronically and acutely. When alcohol abusers (or drug abusers) become comatose they directly injure skeletal muscle from the prolonged, unrelieved compression of their body weight, thus leading to ischemia or muscle necrosis. Certain other drugs, such as epsilon-aminocaproic acid and clofibrate, are direct mycotoxins. Succinylcholine alters the cellular metabolism of the muscle cells by muscle fasciculation.

Профессор Я.Ю.Иллек, С.А.Исупова

### **ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ПОЛИОКСИДОНИЯ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

Кировская государственная медицинская академия

#### **Введение**

Современное лечение больных ревматоидным артритом основано на применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидов и базисных противоревматоидных средств /2, 8/. Вместе с тем, в литературе представлены данные /5, 1, 4, 3/ об эффективности иммуномодулирующих препаратов (левамизол, тималин, тактивин, имунофан) при ревматоидном артрите у взрослых лиц и детей.

В настоящей работе представлены результаты, полученные при сравнительной оценке клинических и иммунологических показателей у группы больных ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), получавших общепринятое лечение, с указанными показателями у группы больных ЮРА, получавших комплексную терапию в сочетании с иммуномодулятором нового поколения - полиоксидонием, который обладает иммунокорректирующим, противовоспалительным, детоксикационным, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действиями, регулирует продукцию цитокинов /6, 7/.

#### **Материал и методы исследования**

Под наблюдением находилось 44 ребёнка в возрасте 5-14 лет, страдающих преимущественно суставной формой ювенильного ревматоидного артрита с медленно прогрессирующим характером течения заболевания. При поступлении в стационар у 13,6% больных были выявлены клинико-лабораторные признаки низкой, а у 86,4% больных - умеренной степени активности воспалительного процесса.

У наблюдаемых больных ЮРА проводили общеклинические исследования.

Adequate maintenance of the circulation plasma volume is most important aspect of treating a patient with rhabdomyolysis. The prevention of acute renal failure remains priority in the early treatment of rhabdomyolysis. Loop diuretics (e.g., furosemide) or osmotic agents (e.g., mannitol) are traditionally used to prevent renal failure associated with rhabdomyolysis by maintaining urine flow, thereby decreasing tubular concentrations of myoglobin and hematin.

Вместе с тем, у них в первые 1-2 дня пребывания в стационаре и за 1-2 дня перед выпиской исследовали содержание Т- и В-лимфоцитов CD4- и CD8-лимфоцитов в крови (метод непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами), уровни иммуноглобулинов (ИГ) G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке (метод преципитации с раствором полиэтиленгликоля), показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и НСТ-теста (с применением частиц латекса), уровни интерферона-альфа (ИФН- $\alpha$ ), интерлейкина-1бета (ИЛ-1 $\beta$ ) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа). Контрольную группу составили 532 практически здоровых ребёнка, проживающих в г.Кирове и Кировской области

В зависимости от характера проводимой терапии наблюдаемые больные ЮРА были подразделены на две группы. Первая группа больных (24 пациента) во время пребывания в стационаре получала общепринятое лечение (НПВП, преднизолон, курантил, трентал, витамины В<sub>1</sub> В<sub>6</sub>, С, Е, никотинамид, рибоксин, АТФ, электрофорез с новокаином и лидазой на поражённые суставы, лазеротерапия, ЛФК и массаж). Больным второй группы (20 пациентов), наряду с указанными лечебными мероприятиями, проводился курс лечения полиоксидонием, который вводился внутримышечно, в дозе 0,1 мг/кг в 1-1,5 мл воды для инъекций, один раз в день, через два дня на третий, всего 7 инъекций (продолжительность курса лечения - 19 дней). Лечение полиоксидонием начинали со второго дня пребывания больных в стационаре, никаких осложнений и побочных реакций у них не возникало.

#### **Результаты**

У наблюдаемых больных ЮРА при поступлении в стационар отмечалось глубокое расстройство иммунологической реактивности (таблица). У них регистрировалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ( $P < 0,05$ ), относительного и абсолютного количества CD8-клеток ( $P < 0,001$ ,  $< 0,02$ ) в крови, увеличение индекса CD4/CD8 ( $P < 0,01$ ), повышение уровней сывороточных ИГ G ( $P <$

0,001), А (P<0,001), М (P< 0,01) и концентрации ЦИК (P<0,02) в сыворотке, снижение ФАН (P< 0,001), ФИ (P< 0,001) и значений НСТ-теста (P<0,001), уровня ИФН-α (P< 0,001), резко выраженное повышение уровней ИЛ-1β (P< 0,001) и ФНО-α (P< 0,001) в сыворотке крови.

Представленные выше данные свидетельствуют о том, что у больных ЮРА при поступлении в стационар регистрировались признаки недостаточности клеточного звена иммунитета, повышение уровней иммуноглобулинов основных классов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке, признаки снижения неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности, повышение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ- 1β и ФНО-α) в сыворотке крови.

На фоне лечения, проводимого в стационаре, у всех больных ЮРА отмечалась положительная динамика общеклинических показателей. При этом у второй группы пациентов, подвергавшихся комплексной терапии в сочетании с полиоксидонием, констатировалось более быстрое, нежели у получавших общепринятое лечение, улучшение общего состояния, уменьшение и исчезновение артралгий, острых воспалительных изменений суставов, утренней скованности и мышечной гипотонии, других клинических проявлений болезни, отмечалась выраженная тенденция к нормализации лабораторных показателей.

Таблица.

Характер изменений показателей иммунитета у группы больных ЮРА, получавших общепринятое лечение, и у группы больных ЮРА, получавших комплексную терапию в сочетании с полиоксидонием.

Показатели	У больных ЮРА при поступлении в стационар, n=44	У больных ЮРА перед выпиской из стационара, n=44:	
		У получавших общепринятое лечение, n=24	У получавших терапию в сочетании с полиоксидонием, n=20
Показатели клеточного звена иммунитета			
Т-л, %	↓	↓	↑
Т-л, 10 <sup>9</sup> /л	-	-	↑
CD4-л, %	-	-	-
CD4-л, 10 <sup>9</sup> /л	-	-	-
CD8-л, %	↓	↓	-
CD8-л, 10 <sup>9</sup> /л	↓	-	↑
Индекс CD4/CD8	↑	↑	-
Показатели гуморального звена иммунитета			
В-л, %	-	-	-
В-л, 10 <sup>9</sup> /л -	-	-	-
ИГ G, г/л	↑	↑	-
ИГ A, , г/л	↑	↑	-
ИГ M, , г/л	↑	↑	-
ЦИК, ед.опт.пл	↑	↑	-
Показатели неспецифической резистентности			
ФАН, %	↓	↓	↓
ФИ	↓	↓	-
НСТ-тест, %	↓	↓	-
ИФН-α, пкг/мл	↓	↓	↓
Провоспалительные цитокины			
ИЛ-1β, пкг/мл	↑	↑	-
ФНО-α, пкг/мл	↑	↑	-

Примечание: «↑» - повышение значений показателя, «↓» - снижение значений показателя, «-» - отсутствие достоверных изменений показателя.

Перед выпиской из стационара у наблюдаемых групп больных ювенильным ревматоидным артритом обнаруживались неоднозначные изменения показателей иммунитета. Так, у первой группы больных ЮРА, получавших общепринятое лечение (таблица), регистрировалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ( $P < 0,05$ ) и CD8-клеток ( $P < 0,001$ ) в крови, увеличение индекса CD4/CD8 ( $P < 0,05$ ), повышение уровней сывороточных ИГ G ( $P < 0,001$ ), А ( $P < 0,01$ ), М ( $P < 0,02$ ) и ЦИК ( $P < 0,05$ ) в сыворотке, снижение ФАН ( $P < 0,001$ ), ФИ ( $P < 0,01$ ) и значений НСТ-теста ( $P < 0,02$ ), уровня ИФН- $\alpha$  ( $P < 0,001$ ), повышение уровней ИЛ-1 $\beta$  ( $P < 0,01$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $P < 0,01$ ) в сыворотке крови. У второй группы больных ЮРА, получавших комплексную терапию в сочетании с полиоксидонием (таблица), перед выпиской из стационара констатировалось увеличение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов ( $P < 0,05$ ,  $< 0,001$ ), абсолютного количества CD8-клеток ( $P < 0,05$ ) в крови, снижение ФАН ( $P < 0,05$ ) и уровня ИФН- $\alpha$  ( $P < 0,01$ ) в сыворотке, тогда как другие показатели иммунитета у них не отличались существенно от таковых у практически здоровых детей контрольной группы.

Первая группа больных ЮРА, получавших общепринятое лечение, находилась в стационаре в среднем  $49,9 \pm 3,6$  суток, а вторая группа больных ЮРА, получавшая комплексную терапию в сочетании с полиоксидонием - в среднем  $42,7 \pm 2,8$  суток. Таким образом, пациенты второй группы выписывались из стационара на неделю раньше пациентов первой группы.

Перед выпиской пациентам, получавшим в стационаре общепринятое лечение, рекомендовали в периоде диспансерно-поликлинического наблюдения продолжить приём противовоспалительных препаратов и провести курсы общеукрепляющего лечения (поливитаминные препараты, экстракты элеутерококка, родиолы розовой и др.). Пациентам, получавшим в стационаре комплексную терапию в сочетании с полиоксидонием, рекомендовали через 2-3 месяца после выписки провести повторный курс лечения этим препаратом.

Катамнестическое наблюдение за больными ювенильным ревматоидным артритом осуществлялось нами в течение одного года. Результаты этого наблюдения показали, что у группы больных, получавших в стационаре общепринятое лечение, спустя 3-6 месяцев после выписки вновь появлялись признаки воспалительных изменений суставов, возникновение которых было обусловлено перенесенной респираторной инфекцией или ангиной. У пациентов, получавших комплексную терапию в сочетании с полиоксидонием, в периоде наблюдения за

ними клинических признаков обострения заболевания не отмечалось.

### Выводы

1. У больных преимущественно суставной формой ювенильного ревматоидного артрита, получавших общепринятую терапию, перед выпиской из стационара сохранялись выраженные изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности и высокие уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке. Спустя непродолжительное время после выписки из стационара у них вновь появлялись признаки воспалительных изменений суставов.
2. Использование полиоксидония в комплексном лечении больных ювенильным ревматоидным артритом обеспечивало более быструю положительную динамику клинических показателей и нормализацию большинства параметров иммунологической реактивности перед выпиской из стационара, увеличивало продолжительность клинической ремиссии заболевания.
3. Высокий терапевтический и иммуномодулирующий эффекты полиоксидония, отсутствие осложнений и побочных реакций при его применении позволяют рекомендовать широкое использование препарата в процессе комплексного лечения больных ювенильным ревматоидным артритом.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Балабанова Р.М., Баракат Б. Иммуномодулирующая терапия ревматоидного артрита // Ревматология.-1991.-№ 3.-с.38-43.
2. Бунчук Н.В. Фармакотерапия. В кн.: Ревматические болезни (под ред. В.А.Насоновой, Н.В.Бунчук).-М.,1997.-с.94-116.
3. Иллук Я.Ю., Зайцева Г.А., Исупова С.А. Ревматоидный артрит в детском возрасте.- Киров,2002.-124 с.
4. Мелехова Н.И. Ювенильный ревматоидный артрит.-М.,1991.-207с.
5. Мелехин В.Д., Синяченко В.В., Лещенко Г.Я., Морозов В.Г., Хавинсон В.И. Иммуномодуляторы в терапии ревматоидного артрита. Сравнительная клиническая эффективность левамизола (декариса) и тималина// Ревматология.-1985.-№ 4.-с.25-28.
6. Петров Р.В., Хайтов Р.М., Некрасов А.В., Пинегин Б.В. Полиоксидоний - препарат нового поколения иммуномодуляторов с известным механизмом действия// Иммунология.-2000.-№ 5.- с. 24-28.
7. Пинегин Б.В., Сараф А.С. Отечественный иммуномодулятор "Полиоксидоний": механизм действия и клиническое применение.- М.,2000.-84 с.
8. Шайков А.В. Ювенильный ревматоидный артрит. В кн.: Ревматические болезни (под ред. В.А.Насоновой, Н.В.Бунчук).- М.,1997.-с.205-304.



к . м. н. А.В.Муратов, профессор

В.П.Сухоруков

## ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПЕЧЕНИ

Кировская государственная  
медицинская академия

Для оценки степени тяжести морфологических изменений ткани печени в настоящее время широко применяются различные способы медицинской морфометрии.

Некоторые из них, более точные, определяют качественные и количественные изменения в тканях при помощи электронных микроскопов и разнообразных компьютерных программ с использованием электронно-вычислительных машин. Основным недостатком этой группы является высокая стоимость как самого оборудования, так и проводимых исследований, что делает их недоступными для широкого практического и научного применения.

Широко распространённые способы определения патоморфологических изменений тканей органов с помощью сеток Г.Г.Автандилова самые доступные, так как не требуют дорогостоящего оборудования, вычислительных машин и программного обеспечения, но также имеют ряд очень существенных в практическом применении недостатков.

Описанные способы трудоёмки, и для их выполнения необходимы большие затраты времени. Получаемые расчёты достаточно субъективны и могут давать значительные погрешности. Результаты исчисляются в процентах, что не всегда бывает удобно для адекватной оценки патологического процесса. Для выполнения расчётов приходится использовать специальные приспособления - морфометрические сетки.

Учитывая всё вышеизложенное, нами было решено разработать более простой, доступный и достаточно точный метод оценки морфологических изменений в тканях органов, не требующий специальных приспособлений.

Аналогом метода интегральной оценки морфологических изменений в тканях органов является дифференцированная методика определения операционно-анестезиологического риска при резекциях печени в баллах (32). Для оценки факторов операционно-анестезиологического риска применяют 2 прогностических показателя: коэффициент "а", указывающий на значение этого фактора среди всех факторов операционно-анестезиологического риска, и признак "А", определяющий значение характеристики фактора. Интегральное

значение фактора операционно-анестезиологического риска у конкретного больного оценивают показателем информативности (ПИ), являющимся произведением коэффициента "а" на признак "А". Сложением величин ПИ всех факторов определяют прогностическую сумму (ПС) операционно-анестезиологического риска (ОАР) хирургического вмешательства.

$$\text{По формуле ОАР} = \frac{\text{ПС}}{\text{а (значимое)}}$$

рассчитывают усреднённый показатель или собственно величину операционно-анестезиологического риска резекции печени в избранной шкале операционно-анестезиологического риска. При этом во внимание принимают лишь величины значимых ПИ. Коэффициенты "а" и характеристики "А" факторов операционно-анестезиологического риска при резекции печени находят по таблице (таблица №1).

Наиболее близким по значимости является способ определения удельной площади патоморфологических изменений тканей органов с помощью сетки Г.Г.Автандилова (4), который был взят за прототип разработанного интегрального метода морфологической деструкции ткани печени. Расчёт проводится при увеличении 7х40 с использованием окулярной измерительной сетки с большим квадратом и четырьмя малыми квадратами. Каждый квадрат имеет 25 точек. В зависимости от размеров измеряемого и задач проводимого исследования используют большой и малый квадраты.

При изучении среза под микроскопом, учитывают количество точек окулярной сетки, случайно совпадающих с изучаемыми структурами. Рекомендуются накапливать итог для площади, соответствующей 4 квадратам.

Тогда общая учтённая площадь препарата соответствует 100 точкам (25х4), а части, приходящие на патологически изменённые или просто исследуемые гистоструктуры, - числу подсчитанных для них точек (последние выражаются в процентах). Для получения более достоверных данных измеряют до 40 квадратов (1000 точек).

Как указывалось выше, основными недостатками прототипа являются его трудоёмкость, исчисление результатов в процентах и необходимость использования специального измерительного приспособления (морфометрической сетки).

Метод интегральной оценки степени морфологической деструкции ткани печени основан на расчёте показателя

морфологических изменений гистоструктур паренхимы печени.

Показатель морфологических изменений ткани печени в условиях острой ишемии оценивают по двум главным критериям: коэффициенту "А", который указывает на значение этого фактора во всей рассматриваемой совокупности факторов, и признаку "В", определяющему значение характеристики морфологического изменения.

Интегральное значение морфологических изменений в каждом конкретном случае оценивают показателем информативности (ПИ), который является произведением веса фактора во всей рассматриваемой совокупности факторов (коэффициент "А") на значение конкретной характеристики фактора (признак "В"). Сложением величин ПИ всех факторов определяют сумму показателей информативности (СПИ).

Показатель морфологических изменений ткани печени при острой ишемии (ПМИ) определяют по формуле

Показатель морфологических изменений = сумма показателей информативности / число морфологических факторов, равное 10

В качестве морфологических факторов были избраны только морфологические изменения, возникающие за короткий промежуток времени (в течение 40 минут) при острой ишемии ткани печени в результате временного пережатия печёчно-двенадцатиперстной связки. Данными морфологическими факторами являются: зернистая дистрофия, гидропическая дистрофия, балонная дистрофия, некроз, внутриклеточный холестаз, внеклеточный холестаз, расширение синусоидов, расширение центральных вен, расширение желчных протоков, наличие в синусоидах стаза (слайджа).

Каждому из указанных факторов присваивается коэффициент "А", который указывает на значение этого фактора во всей рассматриваемой совокупности факторов. За условную единицу выраженности показателей принята величина 1 балл.

Для коэффициента "А" избрана трёхбалльная шкала (таблица №1):

1 балл - морфологические изменения, носящие обратимый характер;

2 балла - морфологические изменения, приводящие к структурной перестройке ткани печени, но не представляющие угрозы для жизни;

3 балла - морфологические изменения, носящие необратимый характер и представляющие угрозу для жизни.

Для определения значений характеристик факторов (признак "В") использована более широкая семибалльная шкала (таблица №1):

0 баллов - морфологические изменения полностью отсутствуют;

1 балл - морфологические изменения имеют фокальный характер;

2 балла - морфологические изменения имеют мелкоочаговый характер и локализируются в одной из зон печёночных долек;

3 балла - морфологические изменения имеют крупноочаговый характер, локализируются в одной из зон печёночных долек;

4 балла - патоморфологические изменения имеют мелкоочаговый характер, но локализируются как в перипортальных зонах печёночных долек, так и в центролобулярных зонах печёночных долек;

5 баллов - патоморфологические изменения носят крупноочаговый характер, как в перипортальных зонах печёночных долек, так и в центролобулярных зонах печёночных долек;

6 баллов - морфологическим изменениям подвержена полностью одна из зон печёночных долек паренхимы;

7 баллов - диффузные патоморфологические изменения в паренхиме всей классической печёночной доли.

Таблица N 1. Расчёт показателей информативности в зависимости от коэффициента "А" и признака "В" морфологических факторов.

№ п/п	Морфологические факторы и их характеристика	А	Б	ПИ
1	2	3	4	5
1.	Зернистая дистрофия			
	Отсутствие		0	0
	Очаговая	1	1	1
	диффузная		3	3
2.	Гидропическая дистрофия			
	отсутствие		0	0
	очаговая	2	2	4
	диффузная		6	12
3.	Балонная дистрофия			
	отсутствие		0	0
	фокальная		2	6
	очаговая ( зональная )	3	5	15
	диффузная		7	21
4.	Некроз			
	отсутствие		0	0
	фокальный		2	3
	очаговый перипортальный		3	9
	очаговый центролобулярный	3	4	12

	зональный		5	15
	мостовидный		6	18
	типа морской звезды		7	21
5.	Внутриклеточный холестаз			
	отсутствие		0	0
	фокальный	2	1	2
	очаговый		2	4
	диффузный		4	8
6.	Внеклеточный холестаз			
	отсутствие		0	0
	очаговый	2	3	6
	диффузный		5	10
7.	Расширение синусоидов			
	отсутствие		0	0
	очаговое	1	1	1
	зональное		3	3
	диффузное		5	5
8.	Расширение центральных вен			
	отсутствие		0	0
	незначительное	2	1	2
	умеренное		2	4
	резкое		5	10
9.	Расширение желчных протоков			
	отсутствие		0	0
	незначительное	2	1	2
	умеренное		2	4
	резкое		5	10
10.	Наличие в синусоидах стаза			
	отсутствие		0	0
	очаговый	3	1	3
	зональный		3	9
	диффузный		5	15

Обозначения в таблице:

А - коэффициент, который указывает на значение этого фактора во всей рассматриваемой совокупности факторов;

В - признак, определяющий значение характеристики морфологического изменения;

ПИ - показатель информативности.

Минимальное значение показателя морфологических изменений (ПМИ) 0 баллов. Максимальное значение ПМИ - 12 баллов.

ПМИ в диапазоне величин от 0 до 1 балла включительно расценивают как норму;

ПМИ в диапазоне более 1 балла и до 3 баллов включительно - как повреждение лёгкой степени;

ПМИ в диапазоне более 3 баллов и до 6 баллов включительно - как повреждение средней степени;

ПМИ в диапазоне более 6 баллов и до 12 баллов включительно - как повреждение тяжёлой степени.

Для иллюстрации расчёта ПМИ взяты две микрофотографии (микрофото №1 и №2) разного увеличения одного и того же среза

биоптата печеночной ткани проведённого по общепринятой в гистологии схеме с окраской гематоксилин-эозином. В данном случае печень лабораторного животного (кролика) выключалась из кровообращения путём одномоментного острого полного пережатия печёчно-двенадцатиперстной связки на срок в 30 минут.

Забор биоптата печени производился по истечении 30 минут окклюзии печёчно-двенадцатиперстной связки при пережатой гепатодуоденальной связке.

Морфологические изменения оценены следующим образом:

1. Зернистая дистрофия: А - 1, В - 3, ПИ = 3;
2. Гидропическая дистрофия: А - 2, В - 6, ПИ = 12;
3. Балонная дистрофия: А - 0, В - 0, ПИ = 0;
4. Некроз: А - 0, В - 0, ПИ = 0;
5. Внутриклеточный холестаз: А - 2, В - 4, ПИ = 8;
6. Внеклеточный холестаз: А - 2, В - 3, ПИ = 6;
7. Расширение синусоидов: А - 1, В - 5, ПИ = 5;
8. Расширение центральных вен: А - 2, В - 5, ПИ = 10;
9. Расширение желчных протоков: А - 0, В - 0, ПИ = 0;
10. Наличие в синусоидах стаза: А - 3, В - 5, ПИ = 15.

Сумма показателей информативности (СПИ) вычисляется путём сложения всех показателей информативности:

$$\text{СПИ} = 3+12+0+0+8+6+5+10+0+15 = 59.$$

Далее проводим расчёт ПМИ по формуле:

$$\text{ПМИ} = \frac{59}{10} = 5,9.$$

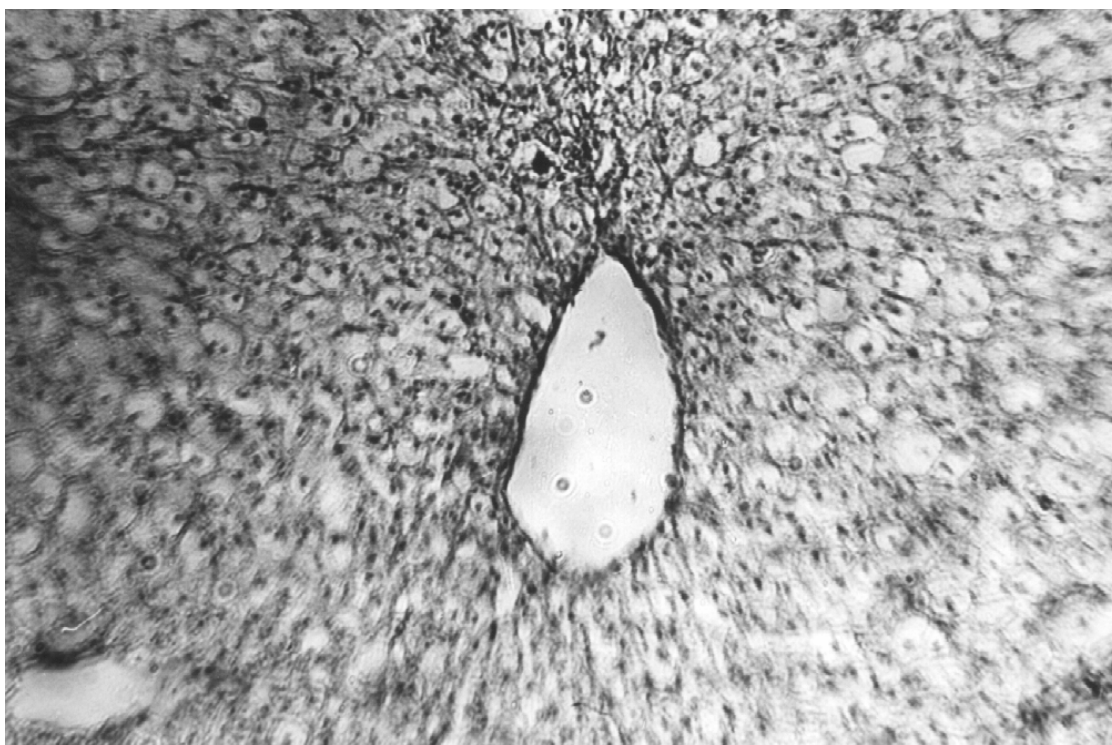
Таким образом, ПМИ ткани печени при острой ишемии созданной путём одномоментного полного сдавления печёчно-двенадцатиперстной связки продолжительностью 30 минут, равен 5,9 балла и оценивается как средней степени тяжести.

Исследователями получено авторское свидетельство Российской Федерации на изобретение (1) и удостоверение на рационализаторское предложение Кировской государственной медицинской академии (28).

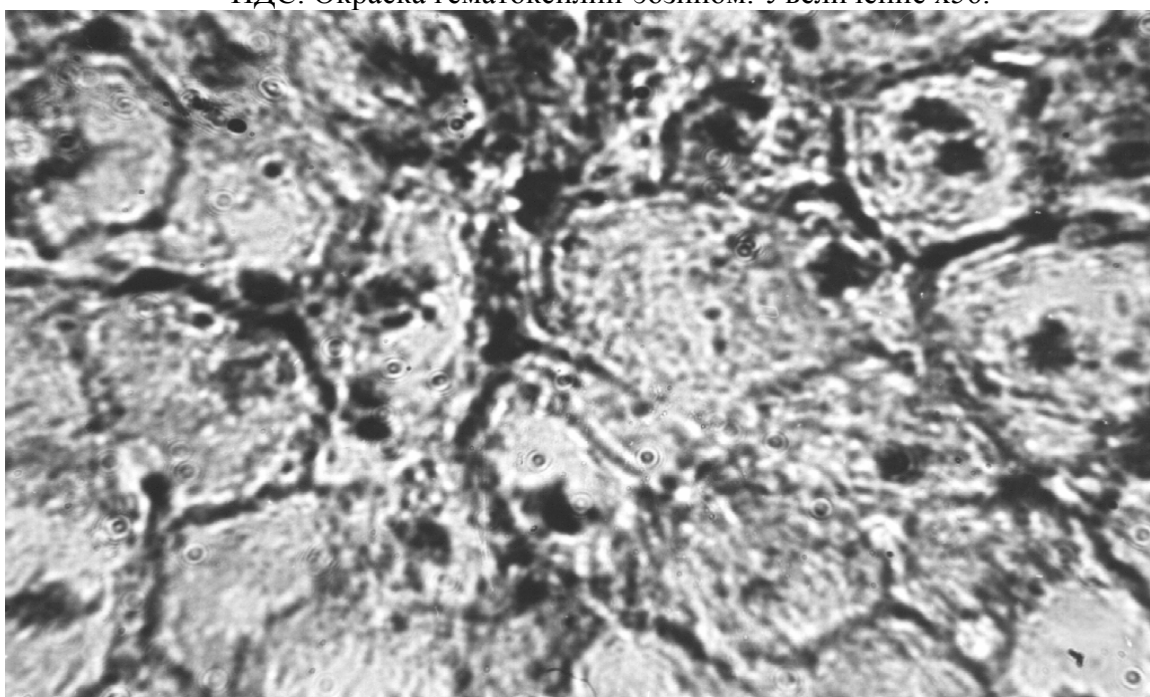
Применение разработанного способа оценки морфологических изменений ткани печени позволяет, на наш взгляд, значительно сократить время обчёта патоморфологических нарушений без применения дорогостоящей техники и уменьшения достоверности изучаемых данных, так как способ был

апробирован в сравнительном исследовании с традиционными методами определения патоморфологических изменений и

статистически достоверных разногласий в результатах исследований обнаружено не было.



Микрофото №1. Морфоструктура ткани печени на 30-й минуте однократной окклюзии ПДС. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x56.



Микрофото №2. Фрагмент микрофото №1. Ткань печени на 30-й минуте однократной окклюзии ПДС. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x280.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. А.С. N 2131124 Россия, МКИ 6 G 01 N 33.48. Способ оценки морфологических изменений в ткани печени при острой ишемии / В.А.Журавлев,

В.П.Сухоруков, А.В.Муратов, Т.И.Субботина (Россия). - N 96116551 / 14; Заявлено 13.08.96; Оpubл. 27.05.99, Бюл. N 15. - 7 с.

2. Боровков С.А. Операции на печени: Клиника - экспериментальное обоснование. - Медицина, 1968. - 212 с., ил.
3. Бунин В.Е. Резекция печени в условиях её обескровливания: (экспериментальное исследование): Диссертация канд. мед. наук. - Курск, 1987. - 174 с.
4. Бурденко Н.Н. Экспериментальные исследования вопроса о бескровном оперировании на печени // Тр. XII съезда хирургов. - М., 1912. - С. 12.
5. Веронский Г.И. Анатомо-физиологические аспекты резекции печени. - Новосибирск: Наука, Сибирское отд-е, 1983. - 184 с., ил.
6. Веронский Г.И. Непосредственные исходы резекций печени методом транспаренхиматозной перевязки трубчатых структур // Диагностика и лечение заболеваний печени, поджелудочной железы, селезёнки и двенадцатиперстной кишки: Тезисы докладов конференции хирургов ( в честь 25-летия кафедры общей хирургии ТГМИ ) 12-14 сентября 1990 г. - Тюмень, 1990. - С. 91-93.
7. Гальперин Э.И. Нарушение органного крово- и лимфообращения печени при её поражениях // Клин. хирургия, 1993 - N 10. - С. 99-105.
8. Готье С.В., Локшин Л.С., Цирульников О.М. и др. Временное выключение печени из кровообращения при обширных резекциях и трансплантации печени // Новые технологии в хирургической гепатологии: Материалы третьей конференции хирургов-гепатологов. - Санкт-Петербург, 1995. - С. 106-107.
9. Готье С.В. Обширные резекции печени как альтернатива ортотопической трансплантации при распространённых очаговых поражениях // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1996. - т. 6. - N 2. - С. 26-33.
10. Духинова З.И. Временное пережатие lig. hepato-duodenale как метод бескровных операций на печени // Вестн. хирургии им. Грекова. - 1925. - N 14. - С. 34-56.
11. Жвания О.М. Временное выключение печени из кровообращения в условиях нормотермии и гипотермической перфузии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1973. - 17 с.
12. Журавлёв В.А., Зюзин Н.Н., Головченко Ю.А. Прямые переливания крови при резекции печени // Краткие тез. докл. к науч.-практ. конф. врачей. - Кирово-Чепецк, 1972. - С. 15-16.
13. Журавлёв В.А., Головченко Ю.А., Тимофеев Г.А. Некоторые вопросы профилактики и лечения кровотечений при резекции печени // Клин. хирургия. - 1972. - N 12. - С. 36-40.
14. Журавлёв В.А., Сведенцов Е.П., Сухоруков В.П. Трансфузиологические операции. - Киров: Волго-Вятское кн. Изд-во, Кировское отд-е, 1981. - 192 с.: ил.
15. Журавлев В.А., Сухоруков В.П., Бахтин В.А., Муратов А.В. Временная окклюзия печеночно-двенадцатиперстной связки при резекциях печени большого объема // Новые технологии в хирургической гепатологии: Материалы III конференции хирургов-гепатологов (14-16 июля 1995). - Санкт-Петербург, 1995. - С. 72-73.
16. Журавлёв В.А., Сухоруков В.П., Муратов А.В., Редькин И.А. Пути снижения риска длительных окклюзий печёочно-двенадцатиперстной связки // Анналы хирургической гепатологии. Актуальные проблемы хирургической гепатологии: Матер. пятой конф. хирургов-гепатологов ( 25-27 сентября 1997 года). - Томск, 1997. - Т. 2. - С. 38.
17. Ищенко Г.Н. Операции на печени и желчных путях. Киев, 1966. - 96 с., илл.
18. Кардовский А.Г. Перфузия печени как метод предотвращения её ишемического повреждения при прекращении афферентного кровообращения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Пермь, 1986. - 16 с.
19. Коростовцева Н.В. Прекращение притока крови к печени и предупреждение его

- последствий. - Л.: Медицина, Лен.отд-е, 1971.-159 с., ил.
20. Маслова М.Г. Резекция печени, временно выключенной из кровообращения: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - М., 1971. - 21 с.
21. Муратов А.В., Сухоруков В.П., Субботина Т.И. Сравнительное исследование морфологических изменений печени при различных режимах временной окклюзии печёчно-двенадцатиперстной связки в эксперименте на кроликах // Вопросы трансфузиологии и клинической медицины: Матер. 5-й научной конф. молодых учёных (5-6 марта 1996 года). - Киров, 1996. - С. 66-67.
22. Муратов А.В., Редькин И.А., Сухоруков В.П. Влияние различных режимов пережатия печёчно-двенадцатиперстной связки и вариантов инфузионной терапии на содержание воды в ткани печени // Актуальные вопросы трансфузионной и клинической медицины: Матер. науч. конф.(16-17 апреля 1997 года).- Киров, 1997. - С. 75-76.
23. Муратов А.В., Субботина Т.И. Особенности морфологических изменений в ткани печени при различных режимах пережатия печёчно-двенадцатиперстной связки // Вестник новых медицинских технологий. - Тула, 1997. - т. 4, N 3. - С. 70-71.
24. Муратов А.В., Сухоруков В.П. Переливание различных растворов после окклюзии печёчно-двенадцатиперстной связки (ПДС) в эксперименте // Вятский медицинский вестник. - 1999. - N 1. - С. 49-57.
25. Нихинсон Р.А., Лубенский Ю.М., Краковский А.И. Очерки диагностики и хирургии очаговых поражений печени. - Красноярск.: Изд-во Красноярского ун-та, 1988. - 216 с.
26. Нихинсон Р.А., Кочетова Л.В., Гитлина А.Г. Операция на печени, выключенной из кровообращения. - Красноярск.: Изд-во Красноярского ун-та, 1990. - с. 72.
27. Орлова Л.П. Бескровное удаление долей и сегментов печени с пережатием печеночно-двенадцатиперстной связки // Эксперим. хирургия и анестезиология. - 1967. - N 2. - С. 39-42.
28. Погорелов И.Ф., Мальцев З.В. Биохимические и гистоэнзиматические методы исследований в оценке состояния печени при временном пережатии печёчно-двенадцатиперстной связки // Вестник хирургии. - 1975. - N 5. - С. 50-54.
29. Способ интегральной оценки ишемического повреждения печени: Удостоверение на рационализаторское предложение N 116. Принято КГМИ 24.09.96 / В.А.Журавлёв, В.П.Сухоруков, А.В.Муратов, Т.И.Субботина.
30. Сухоруков В.П. Трансфузиологическое обеспечение больших и предельно больших резекций печени: Дис. ... д-ра мед. наук. - Киров, 1990. - 451 с.: ил.
31. Сухоруков В.П., Журавлёв В.А., Бахтин В.А., Муратов А.В. Временная окклюзия печёчно-двенадцатиперстной связки при резекциях печени большого объёма // Новые технологии в хирургической гепатологии: Матер. третьей конф. хирургов гепатологов (14-16 июня 1995 года). - С-Пб., 1995. - С. 143-144.
32. Сухоруков В.П., Захарищева Т.П., Попов А.С., Назаров Д.Е., Сухоруков Ю.В., Муратов А.В. Операционно-анестезиологический риск - критерий объективности сравнительных исследований при резекциях печени // Новые технологии в хирургической гепатологии: Матер. третьей конф. хирургов-гепатологов (14-16 июня 1995 года). - С-Пб., 1995. - С. 463 - 464.
33. Сухоруков В.П., Муратов А.В., Попов А.С., Редькин И.А., Истомин Ю.В. Элементы обязательного мониторинга во время и после устранения острой окклюзии печёчно-двенадцатиперстной связки при резекциях печени // Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Матер. четвёртой конф. хирургов-гепатологов (3-5

- октября 1996 года).-Тула, 1996.-г. 1. - С. 258.
34. Сухоруков В.П., Субботина Т.И., Муратов А.В. Изменения микроструктуры печени при различных режимах пережатия печёчно-двенадцатиперстной связки в эксперименте // Актуальные вопросы хирургии: Сб. науч. работ факультетской хирургической клиники, посвящённый 100-летию со дня рождения проф. Корабельникова И.Д. - Челябинск, 1996. - С. 335-337.
35. Сухоруков В.П., Муратов А.В., Субботина Т.И. Анализ морфологических изменений в ткани печени при различных режимах временной окклюзии печёчно-двенадцатиперстной связки в эксперименте на кроликах // 1-й съезд патологоанатомов России (21-24 января 1997 года). - Москва, 1997. - С. 101 - 102.
36. Сухоруков В.П., Муратов А.В. Инфузии растворов после окклюзии печёчно-двенадцатиперстной связки (ПДС) в эксперименте // Диагностика и лечение опухолей печени: Матер. науч. конф. (с участием специалистов стран ближнего и дальнего зарубежья). - С-Пб., 1999. - С. 140.
37. Трусевич Б.И. Острый застой в воротной вене: Материалы к проблеме острой сосудистой недостаточности. - Минск: Гос. изд-во БССР, 1950. - 157 с.
38. Тунг Т.Т. Хирургия печени. - М.: Медицина, 1967. - 240 с.
39. Шапкин В.С., Маслова М.Г., Якубовский Е.В. О бескровных резекциях печени путем пережатия печеночно-двенадцатиперстной связки в эксперименте и клинике // Сб. науч. работ Владивостокской городской клинической больницы. - Владивосток, 1971. - С. 119-122.
40. Шапкин В.С., Маслова М.Г., Якубовский Е.В. Резекция печени временно выключенной из кровообращения // Вестн. Хирургии им. Грекова. - 1971. N 3. - С. 25-29.
41. Шапкин В.С., Таидзе Ш.С., Израелишвили М.Ш. Операции на печени, временно выключенной из

- кровообращения и в условиях ее искусственного кровообращения. - Тбилиси: Сабчота Сакартвело, 1983. - 108 с., илл.
42. Шраер И.А., Нестерович Н.А. Об оперативных вмешательствах на "сухой" печени // Эксперимен. хирургия и анестезиология. - 1969. N 6. - С. 15-17.
43. Delva E. and others. Vascular occlusion for liver resection // Ann. Surg. - 1989. - Vol. 209. - P. 211-218.
44. Wolf H., Sperling P. Die chirurgische Therapie des Leberkarzinoms // Zbl. Chir. - 1986. - Vol. 111, N 1. - P.3-15.

#### Summary

### INTEGRAL ESTIMATION OF THE MORPHOLOGICAL DESTRUCTION OF LIVER

V. Muratov, V. P. Sukhorukov

There was developed a new way of integral estimation of morphological impairment of the liver structure in case of occlusion of the hepatoduodenal ligament. This evaluation was based on 10 major morphological criteria that appear in acute occlusion of the hepatoduodenal ligament. The integral estimation was performed by means summing two major factors. This new technique allows to estimate morphological impairment much quicker, more efficiently and more economically.

Рахимова Д.А., Ташбаев О.С., Абдуллаева М.Э

### К ОЦЕНКЕ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Андижанский государственный медицинский институт,  
Республика Узбекистан

Нервно-психическое (психомоторное) развитие (НПР) детей является важнейшим показателем психического и соматического здоровья [9,10].

В последние годы у нас и за рубежом опубликовано множество работ, содержащих оригинальные оценки сроков формирования НПР детей [3-10].

Однако ранняя диагностика НПР детей, особенно первого года жизни до настоящего времени сопряжена с определенными трудностями. Основные препятствия на пути корректной оценки НПР связаны с нечеткими представлениями о норме, с многоуровневым пониманием НПР (неврологические, психические, социальные, культурные и др.), отсутствием четких возрастных разграничений

для стандартизации используемых шкал, динамических (лонгитудинальных) наблюдений одной и той же группы детей для оценки вариабельности изучаемых показателей. При этом считают, что непременным условием успешной оценки НПР детей раннего возраста является учет морфофункциональной и неврологической зрелости ЦНС, взаимообусловленности и взаимоиндукции моторного и психического развития в их постнатальном этапе жизни [3,9,10]. В связи с вышеизложенным, нами ставилась задача изучить состояние НПР новорожденных с учетом их физиологической зрелости.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Доношенные новорожденные дети (100 детей) отобраны путем простой рандомизации [4] из общего числа родившихся (1250 детей) в одном из родильных домов г.Андижана. Мы [1], как и другие исследователи [2], различали физиологически зрелых и незрелых доношенных новорожденных. Последние диагностируются в случаях несоответствия постнатального гестационного возраста (ПГВ) к их пренатальной гестации на основе морфологической (внешние признаки) и неврологической оценки зрелости [11], для оценки НПР новорожденных нами использовано количественная их оценка [5]. Дети обследовались дважды на 2-4 сутки после рождения (исключались влияния родового катарсиса) и на 28-30 сутки постнатальной жизни, соответственно обозначенных нами условно как I и II период наблюдения. Данные обработаны с применением параметрических методов исследования [4].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Суммарная оценка здоровья уровня НПР новорожденных детей по градации динамических функций (коммуникабельность, учет голосовых реакций, безусловных рефлексов, мышечного тонуса, цепного симметричного рефлекса (ЦСР) и асимметричного шейного тонического рефлекса (АШТР), сенсорных реакций, а также факторов риска (учет стигм, оценка ЧМН и патологических движений) представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы, сумма баллов по двум параметрам НПР у зрелых новорожденных ( $26,3 \pm 0,27$  и  $26,4 \pm 0,23$ ,  $p < 0,05$ ), соответственно у мальчиков и девочек несколько отличалась от таковых приводимых в литературе – 27-30 баллов [5]. По данным последних сумма баллов 23-26 баллов относится к условной группе риска (БГР) по задержке НПР. По нашим расчетам нижним пороговым уровнем для отнесения детей к БГР явились 23,5-24,0 баллов, соответственно для девочек и мальчиков. Среди зрелых новорожденных детей последние оказались у 3 девочек ( $8,57 \pm 3,77\%$ ) и 2 мальчиков ( $6,67 \pm 3,72$ ,  $pt > 0,05$ ).

Данные таблицы показывают, что незрелые новорожденные отличаются от зрелых по динамическим функциям ( $p < 0,05$ ) и особенно по их неврологической оценке ( $p < 0,001$ ), что обуславливает значительное снижение суммы баллов НПР среди них. По данным последних дети, относимые к БГР, значительно увеличены соответственно у девочек и мальчиков ( $30,0 \pm 6,28\%$ ,  $pt < 0,01$ ;  $40,0 \pm 7,3\%$ ,  $pt < 0,001$ ). «Потеря» баллов (рисунок) по динамическим функциям НПР среди незрелых новорожденных соответственно у девочек и мальчиков (в расчете на 1 ребенка) была по шкале коммуникабельности (2,07 и 2,2 баллов ( $p < 0,05$ ), по оценке безусловных рефлексов (2,13 и 1,9 баллов,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ), по АШТР (2,33 и 2,6 баллов,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ). Незрелые новорожденные также набрали меньше баллов по факторам риска соответственно по числу стигм и оценки ЧМН (2,4 и 2,38 баллов,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ), наличием патологических движений (2,27 и 2,4 баллов,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ).

Необходимо отметить, что динамические функции новорожденных на втором этапе наблюдения (табл.) не претерпевают особые изменения ( $p > 0,05$ ). Это, в частности, было связано с уменьшением количества баллов по оценке безусловных рефлексов ( $p < 0,05$ ), оценке АШТР и АСР ( $p < 0,01$ ) и объясняется физиологической астезией и абазией, усилением установочных реакций с шеи и туловища на голову [5,8]. Во втором периоде наблюдения значительно коррегировалась НПР по нарушениям неврологической оценки, что существенно выразалось среди девочек ( $p < 0,001$ ), чем у мальчиков ( $p > 0,05$ ). Среди незрелых мальчиков на этом этапе наблюдения сохранилось оживленные приспособительные рефлексы (у 2), сходящееся косоглазие (у 1), непостоянный симптом Грефе при вертикальном положении ребенка (у 2), тремор (у 1) и подбородка (у 2) при пеленании и кормлении, что требует пристального внимания врачей.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, оценка НПР новорожденных с учетом их физиологической зрелости позволяет с повышенной точностью определить степень сформированности динамических функций ЦНС, характеризует неврологический статус, выявлять начальное отклонение в их развитии.

#### Литература:

1. Абдуллаева М.Э. Ташбаев О.С.//Педиатрия.- 2001.-№5.-С.-106.
2. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. М.-«Наука».- 1982.-270 с.



3. Баженова О.В. диагностика психического развития детей первого года жизни. М.-МГУ.-1986.-92 с.
4. Двойрин В.В. Клименков А.А. Методика контролируемых клинических испытаний. М.-1985.-144 с.
5. Журба Л.Т. Мастюкова Е.М. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни.-М. «Медицина».-1981.-272 с.
6. Казьмин А.М. Дайхин И.В.//Вопросы охраны материнства и детства.- 1990.-№4.-с.50-54.
7. Козловская Г.В. Горюнова А.В. Шикунова Н.В. Котковская Т.К.//Журнал неврологии и психиатрии.-1997.-№8.-С.38-42.
8. Педиатрия. Руководство. Общие вопросы: развитие, питание, уход за ребенком./Под.ред. Р.Е.Бермана, В.К.Вогана. Пер. с англ. 2-е изд.-М.1991.-С.98-103.
9. Фрухт Э.Л. Тонкова-Ямпольская Р.В. Доскин В.А.//Российский Вестник перинатологии и неонатологии.-1998.-№2.-С.39-43.
10. Юрьев В.В. Алешина Е.И. Воронова Н.Н. Хомич М.М.//Педиатрия.-1998.-№5.-С.57-60.
11. Dubowitz L.M.S.//Fetal.-Edinburg.-1988.-P.42-58.

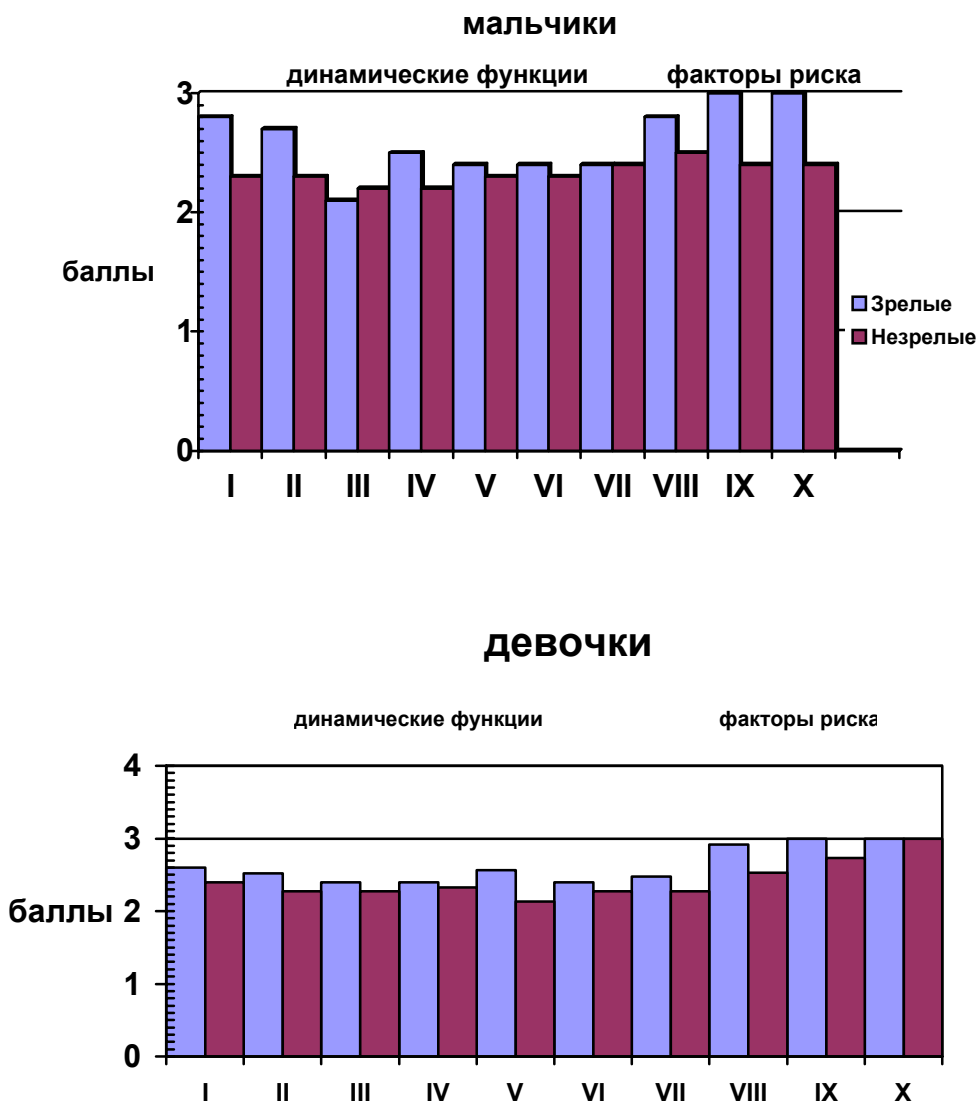


Рис.1. Представленность НПП у зрелых и незрелых новорожденных в первом периоде наблюдения (2-4 сутки)

Примечание: \*-статистически недостоверно ( $p > 0,05$ ) по сравнению зрелых с незрелыми внутри группы.

Summary

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan

**The evaluation of neuro-psychical development in newborns**

Rahimova D.A., Tashbaev O.S., Abdullaeva M.E.

Neuro-psychical development is external parameter of psychical and somatic health of newborns. The evaluation of the neuro-psichical state of newborns taking into account their

physiological maturity allows more exact estimation of central nervous system dynamic functions formation, characterizes neurological

status, reveals initial deviations in their development.

Таблица 1.

Показатели нервно-психического развития новорожденных детей в I (2-4 сутки) и II (28-30 сутки) периоде наблюдения (M±m)

Новорожденные	Сумма баллов по НПР новорожденных				Общая сумма баллов	
	По динамическим функциям		По факторам риска		Сумма баллов	
	I	II	I	II	I	II
1. Дз (n=35)	17,2 ± 0,28	17,4 ± 0,26	8,32 ± 0,12	8,93 ± 0,10***	25,3 ± 0,26	26,3 ± 0,27*
2. Дн (n=20)	15,9 ± 0,43	16,0 ± 0,53	7,07 ± 0,24	8,27 ± 0,27***	22,9 ± 0,37	24,2 ± 0,49
p	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,001	p < 0,05	p < 0,001	p < 0,001
3. Мз (n=30)	17,6 ± 0,32	17,5 ± 0,38	8,55 ± 0,14	8,85 ± 0,17	26,2 ± 0,44	26,4 ± 0,23
4. Мн (n=15)	16,6 ± 0,30	16,2 ± 0,31	7,2 ± 0,39	7,8 ± 0,15	25,8 ± 0,53	24,0 ± 0,61
p	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,001	p < 0,05	p < 0,001	p < 0,001

Примечание: \* - p < 0,05; \*\* - p < 0,01; \*\*\* - p < 0,001 достоверно по сравнению I со II этапом наблюдения; Дз и Дн, Мз и Мн – соответственно зрелые и незрелые девочки и мальчики

к. м. н. Халимов Э. В.

### ТРАНСИЛЛЮМИНАЦИОННЫЙ ГЕМОТОРОДИНАМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА.

Ижевская государственная медицинская академия.

В настоящее время большинство исследователей полагают, что лишь язвы желудка I типа по Johnson (1965) следует считать собственно язвами желудка, в то время как язвы II и III типов в клиническом и патогенетическом отношении тесно связаны с язвами двенадцатиперстной кишки, а потому их рассматривают отдельно. Подобная точка зрения заставляет дифференцированно подходить к различным аспектам лечения язв желудка и, в первую очередь, к вопросу о выборе рационального метода хирургического лечения этой категории больных (4,9,12,14,15,18).

В последние годы в хирургическом лечении язвенной болезни желудка I типа (ЯБЖ I типа) появились исследования, посвященные применению селективной проксимальной ваготомии (СПВ) с одномоментным удалением язвы желудка и ulcerогенной зоны, при этом почти все исследователи указывают на сравнительно высокую эффективность этой операции при этой локализации язвы желудка (2,4,7,8,19).

Однако во время выполнения органосохраняющей или органосберегающей операции на желудке возникает опасность ишемических и моторных осложнений в условиях редуцированного интраорганного

кровообращения и неадекватной ятрогенной денервации желудка с повреждением интрамуральных ветвей «гусиной лапки» нерва Латарже (3,5,7,10,17). В послеоперационном периоде повышение внутрипросветного давления в ваготомированном и резецированном желудке при нарушении моторики приводит к гастростазу. Вследствие этого происходит перерастяжение тканей стенки желудка и сдавление интрамуральных сосудов, создавая предпосылки для возникновения гастропареза, гастроплегии, развития обширных некрозов стенки желудка, возникновения острых язв, нередко осложняющихся перфорацией. В настоящее время проблема лечебной тактики моторных и ишемических нарушений после органосохраняющих и органосберегающих операций на желудке остается актуальной (1,2,3,5,8,10,13,20).

Предлагаемый нами интраоперационный гемотородинамический мониторинг желудка у больных с ЯБЖ I типа позволяет избежать грозных ишемических и моторных нарушений, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде. Определить во время операции распространенность ulcerогенного поражения желудка у больных ЯБЖ. Трансиллюминационный гемотородинамический мониторинг во время операции и в раннем послеоперационном периоде осуществлялся по методике предложенной З.М. Сигалом (11). С помощью этого метода возможно объективно и атравматично по пульсовым и неппульсовым изменениям оптической плотности определить гемодинамическую и

моторную активность полых органов. Устройство для одновременной регистрации интраоперационных параметров гемодинамики и моторики включало в себя два светодиода АЛ 107-Б и фотодатчик ФКД-155, размещенных в герметичном цилиндрическом корпусе, который соединялся с помощью электрического провода с самописцем. В качестве самописцев использовали электрокардиографы типа «ЭЛКАР-6» или «ЭК1Т-03М» с усилением электрических сигналов 10 и 20 мм/мВ. Для одновременной регистрации параметров гемодинамики и моторики применяли скорость движения бумажной ленты 5 мм/сек. Для предотвращения потерь электрического сигнала использовали специальный экранированный провод, покрытый серебром.

Исследования проведены у 40 больных с ЯБЖ I типа, которым выполнялась разработанная нами органосберегающая операция – расширенная селективная проксимальная ваготомия (РСПВ), резекция малой кривизны желудка с язвой и фундапликация (6). Трансиллюминационный гемомотородинамический контроль во время операции осуществлялся с помощью фиксации регистрирующего устройства путем наложения его к исследуемому участку желудка после лапаротомии до проведения каких-либо манипуляций на желудке, после РСПВ и после резекции малой кривизны желудка с язвой. Параметры снимались в 5 точках: кардиальный отдел, большая кривизна, язва желудка, смежный участок с язвой по малой кривизне, пилорический отдел. При исследовании гемомотородинамики по малой кривизне желудка в смежных участках с язвой определялась распространенность ulcerогенного поражения желудка по наличию периодической интрамуральной ишемизации с сохраненной гипермоторной активностью по малой кривизне. Обнаруженные нами функциональные эффекты – периодическая, синхронная с моторной интрамуральная ишемизация с сохраненной гипермоторной активностью, являлись специфическим, диагностическим признаком ulcerогенной зоны по малой кривизне при ЯБЖ I типа. По этому признаку определяли топографию и границы ulcerогенного распространения. Все резецированные участки желудка с язвой после операции были исследованы гистологически. Во всех препаратах обнаружено наличие хронического атрофического гастрита с лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, атрофией собственных желез желудка с замещением их соединительной тканью и кишечными клетками, при этом выраженность процесса убывала по мере отдаления от язвы. Все это подтверждало адекватность

проведенного нами исследования трансиллюминационным гемомотородинамическим методом во время операции.

На следующем этапе операции после выполнения РСПВ для исключения повреждения нерва Латарже и его «гусиной лапки» проводили электростимуляцию блуждающего нерва (16) с одновременной регистрацией гемомотородинамических параметров оперированного желудка. При удовлетворительной моторной и пульсовой волне на пульсомоторограмме в пилорическом отделе судили о не повреждении основного ствола нерва Латарже и его терминальной части – «гусиной лапки». После резекции малой кривизны желудка с язвой и формировании желудочной трубки проводилось контрольное исследование шовной полосы желудочной трубки, кардиального и пилорического отдела оперированного желудка. Критерием жизнеспособности шовной полосы, желудочной стенки было наличие стабильного интрамурального пульса при гемомотородинамическом исследовании. Критерием сохраненной моторики после РСПВ и резекции малой кривизны с язвой служит появление моторной волны на пульсомоторограмме в пилороантральном отделе после электростимуляции вагуса, что в послеоперационном периоде соответствовало сохранению моторно-эвакуаторной функции желудка.

У больных после предложенной органосберегающей операции при ЯБЖ I типа нами проведен трансиллюминационный гемомотородинамический мониторинг оперированного желудка в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Для этого использовали специально сконструированный двухпросветный назогастральный зонд. В один из просветов зонда вмонтирована капсула с детекторным элементом и экранированным проводом, который соединялся с регистрирующим устройством. Внутри капсулы герметично вмонтированы сверхминиатюрная лампочка СМЛ-9 и кристалл от фотодатчика ФКД. Другой просвет зонда служил для аспирации содержимого. Зонд устанавливали в желудок во время операции, после завершения всех манипуляций на желудке перед зашиванием лапаротомной раны. Исследования начинали проводить в первые сутки после операции до восстановления адекватной моторики в желудочной трубке.

Больной К., 47 лет (и/б № 1483/98 г.) поступил в клинику общей хирургии с диагнозом: язвенная болезнь желудка I типа, хроническая язва малой кривизны желудка (средняя треть). Хронический атрофический гастрит с сохраненной кислотностью.

Периодический, умеренный дуоденгастральный рефлюкс.

Операция – РСПВ, резекция малой кривизны желудка с язвой и фундопликация по Ниссену -Черноусову.

На операции – в средней трети тела желудка по малой кривизне язва диаметром до 10 мм. Во время операции проведено исследование гемомотородинамики: ультрогенной зоны желудка для определения границ резекции, шовной полосы, желудочной трубки, пилороантрального отдела для предупреждения моторных и ишемических осложнений.

Патогистологическое исследование № 1053-56 – хроническая язва желудка, атрофический гастрит с уменьшением воспалительных явлений к границам резекции. В послеоперационном периоде в течение 3-х дней проводился трансиллюминационный гемомотородинамический мониторинг. Интрамуральный пульс в оперированном желудке оставался стабильным. Моторика восстановилась на 3 сутки после операции. На 4 сутки у больного удален назогастральный зонд и начато энтеральное питание; выписан через 18 дней после операции в удовлетворительном состоянии.

При контрольном обследовании через 4 месяца, чувствует себя хорошо, жалоб нет, диету не соблюдает, трудоспособность восстановлена. Ишемических и моторных нарушений в оперированном желудке по данным трансиллюминационного гемомотородинамического мониторинга не обнаружено, Результаты эндоскопического, рентгенологического, радиоизотопного исследования нарушения гемомотородинамики также не выявили.

При нормальном течении послеоперационного периода интрамуральная гемодинамика оставалась стабильной, моторика восстановилась на 2-4 сутки после операции. Критерием восстановленной моторики оперированного желудка являлась стабильная моторная волна на пульсомоторограмме. С этого момента назогастральный зонд удалялся, и больных начинали кормить естественным путем. В случае отсутствия восстановления моторики (отсутствие моторной волны на пульсомоторограмме) в оперированном желудке к концу 3 суток двум больным проводились консервативные мероприятия: активная аспирация желудочного содержимого, коррекция водно-солевого и белкового обмена, введение прозерина и бензогексония, электростимуляция желудочно-кишечного тракта, а для улучшения микроциркуляции и профилактики интрамуральной ишемии внутривенно назначали реополиглюкин и внутримышечно гепарин. Показатели моторики определяли

после введения прозерина и бензогексония. Интрамуральная гемодинамика исследовалась после введения реополиглюкина и гепарина. Критерием восстановления моторики оперированного желудка являлась выраженная, стабильная амплитуда моторной волны при трансиллюминационном гемомотородинамическом контроле. Стабилизация интрамуральных гемодинамических нарушений выражалась стабилизацией интрамурального пульса на пульсомоторограмме. Все это свидетельствовало об адекватности проводимых лечебных мероприятий. После этого назогастральный зонд удалялся, и больные переводились на энтеральное питание.

Таким образом, разработанный нами интра- и послеоперационный трансиллюминационный гемомотородинамический мониторинг может быть включен в хирургический арсенал при оперативном лечении ЯБЖ I типа. Экспресс-оценка функционального состояния желудка во время операции позволяет определить ультрогенную зону и ее распространенность при ЯБЖ, а также определить хирургическую тактику и предупредить послеоперационные ишемические и моторно-эвакуаторные осложнения. Предложенная нами лечебно-диагностическая тактика в послеоперационном периоде при РСПВ с резекцией малой кривизны желудка с язвой и фундопликацией позволяет предотвратить развитие грозных моторных и ишемических нарушений со стороны оперированного желудка.

#### *Литература:*

1. Волобуев Н.Н., Чемодуров Н.Т., Захарьян А.Л. и др. Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения ваготомии // Хирургия. – 1995; № 6: С.38-40.
2. Жерлов Г. К., Баранов А. И., Гибадулин Н. В. Пилоросохраняющие резекции желудка. М.: МЗ. Пресс. – 2000; 224 с.
3. Зубеев П. С. Постваготомные и пострезекционные синдромы: Автореферат дис. ... д-ра. мед. наук. – Нижний Новгород. – 1997; 29 с.
4. Кит О.Н. Проблема диагностики и хирургического лечения язвенной болезни желудка. Дисс...д-ра.мед.наук. – М., 1994; 362 с.
5. Ковальчук Л.А. Предупреждение ишемических осложнений при оперативном лечении язвенной болезни по данным регионарного кровотока в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки // Клин. хир.- 1983; №3: С.17-20.
6. Кутявин Л. И., Халимов Э. В., Тарасов С. Л., Магомедов С. Н. Органосохраняющая операция при язвах малой кривизны желудка.

В. кн.: «Памяти хирурга» - Ижевск. Экспертиза. 1998; С. 354.

7. Кузин М. И. Актуальные вопросы язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 2001; № 1: С. 27 – 32.

8. Кузин Н. М., Егоров А. В. Результаты хирургического лечения язвенной болезни // Хирургия. – 1994; № 5: С 17 – 21.

9. Логунов К. В. Выбор метода лечения язв желудка: Дисс...докт.мед.наук. – СПб. – 1999; 243 с.

10. Макаров А.С. Интрамуральная гемодинамика и моторная активность желудка и двенадцатиперстной кишки после ваготомии. Дис... канд.мед.наук. – Ижевск, 1987; 135 с.

11. Сигал З.М., Кравчук А.П., Кузнецов И.В. Жизнеспособность органов брюшной полости при оперативных вмешательствах. Ижевск: «Удмуртия», 1988; С. 208.

12. Сытник А. П., Наумов Б. А. Выбор метода операции при язвенной болезни желудка // Хирургия. – 1995; № 2.: С. 59 – 63.

13. Хасанов А. Г. Оптимизация методов хирургического лечения осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Дисс...д-ра. мед.наук. – М. – 1994; 362 с.

14. Чернышев В.Н., Александров И.К. классификация язв желудка и выбор способа операции // Хирургия. – 1992, № 9-10: С. 3-8.

15. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М. «Медицина». – 1996; С.253.

16. Шпилевой Е. В. Восстановление обратимой ишемии кишечника методом локальной электростимуляции: Автореферат дисс...канд. мед. наук. – Ижевск, – 2000; 28 с.

17. Menger M. D. Die Mikrozirkulation der Magensclimhaut in der Pathogenese des ulcus ventriculi // Z. Chir.- 1994. – Bd. 119. - № 1.- S.1 – 10.

18. Reid D.A., Duthie H.L., Branson C.J. et al. Late follow-up of highly selective vagotomy with excision of the ulcer compared with Billroth I gastrectomy for the treatment of benign gastric ulcer // Br.J.Surg. – 1982. – V.69. – P. 605-607.

19. Soper N. J., Kelly K. A., Heerden J. A., Istrup D. M. Long term clinical results after proximal gastric vagotomy // Surg. Gunecol. Obstet. - 1989. – V. 169. - № 6. - P. 488 – 494.

20. Sabharwal V., Kohli P. K., Wig J.P. et. al. Post-vagotomy gastric atonia // Indian J. Surg. – 1982. – V.44. - N.5. – P.296 - 299.

#### Summary

### **Transilluminatory Hemomotorodynamic Monitoring in Patients with Gastric Ulcer**

E. Khalimov.

Izhevsk State Medical Academy, Russia.

To prevent functional gastric disturbances we suggested intraoperative and postoperative hemomotorodynamic monitoring.

During intraoperative monitoring the spread of ulcerogenic damage along the lesser curvature of the stomach in parts adjacent to ulcer was determined. Stable intramural pulse was the testing of suture line during hemomotorodynamic investigation. The testing of preserved motility after the operation was the appearance of motor wave in pyloroantral segment after the electrostimulation of the vagus. This technique ensures the preservation of the motor and evacuation function of the stomach in postoperative period. Stomach monitoring was carried out in the nearest postoperative period. The testing of the stomach motility restoration was stable motor wave in 3-4 days after the operation. The suggested method allows to reveal functional disturbances of the operated stomach during postoperative follow-up.

Thus intra- and postoperative transilluminatory hemomotorodynamic monitoring can be included into the surgical practice in operations for I type gastric ulcer.

## ГИГИЕНА, СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА, ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

профессор В.С.Богатырев

### ФИЗИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ШКОЛЬНИКОВ

Кировский государственный  
педагогический университет

Оптимальная двигательная активность способствует развитию физических качеств, двигательных умений и навыков, повышает функциональные резервы организма, что в комплексе обеспечивает высокий уровень здоровья и расширяет адаптационные возможности организма. Применение широкого круга упражнений для воспитания физических качеств и формирования двигательных навыков улучшает пластичность нервной системы школьников, создает обширный фонд временных связей, что обеспечивает хорошие предпосылки для освоения других, неизвестных им еще навыков. В школьном возрасте организм находится в стадии незавершенного формирования, поэтому занятия физическими упражнениями вызывают более отчетливые и быстро наступающие морфологические и функциональные сдвиги. Суммарным выражением воздействия систематических упражнений на детей и подростков является улучшение их физического здоровья (Богатырев В.С., Циркин В.И., 1998.).

В процессе занятий физическими упражнениями оптимально увеличиваются размеры и масса тела, идет непрерывная дифференциация структуры тканей и органов, развитие их функций и совершенствование систем, что является основой для максимального развертывания организма в зрелом возрасте (Коц Я.М., 1986; Матвеев Л.П., 1991; Дубровский В.И., 1998).

Учебный процесс по физической культуре, как любой процесс управления, требует обязательной обратной связи - эту функцию выполняет педагогический контроль (Холодов Ж.К., Кузнецов В.С., 2000). Контрольное тестирование обеспечивает оперативную информацию о состоянии физического развития, физической подготовленности и здоровья школьников (Богатырев В.С., Циркин В.И., 1998).

Физическая подготовленность характеризуется состоянием вегетативных функций организма, степенью развития двигательных качеств и форм тела, а также разнообразием двигательных навыков, которыми овладел человек (Дубровский В.И., 1998). Согласно представлениям ряда авторов

(Коц Я.М., 1986; Ильинич В.И., 1999), основной путь обеспечения физической подготовленности человека - это развитие его двигательных качеств. Благодаря физическим способностям человек проявляет силу, быстроту и мощь в движениях, координирует их в двигательных действиях, выполняет продолжительную работу, несмотря на возникающее утомление (Stuart Mc Robert, 1991).

Процесс, направленный на улучшение физической подготовленности, называется физической подготовкой. Рациональные занятия физическими упражнениями способствуют развитию физических качеств, двигательных умений, расширяют функциональные резервы организма, что в комплексе обеспечивает высокий уровень здоровья (Циркин В.И., Богатырев В.С., 1998). Методика контроля за физической подготовленностью предполагает применение тестов для определения выносливости, гибкости, ловкости, силы, скоростно-силовых качеств, способности управлять своими движениями (Bube H., Feck G., Stubler H., Trogsch F., 1968).

Целью работы явилось изучение физического здоровья школьников Кировской области по результатам спортивно-оздоровительных соревнований «Президентские состязания» в рамках реализации Указа Президента Российской Федерации.

В задачи работы входили:

- комплексная оценка уровня физического здоровья учеников 1-11 классов по среднему баллу;
- анализ физической подготовленности школьников на основе определения общей выносливости, динамической и статической силовой выносливости, гибкости и скоростно-силовых качеств;
- сопоставление полученных данных с контрольными нормами (отдельно для мальчиков и девочек).

Работа выполнена при содействии Департамента образования Кировской области и Комитета по физической культуре и спорту.

#### *Методика исследования* (тестовые испытания в президентских состязаниях)

Бег на 1000 м. Бег выполнялся с высокого старта. Результат фиксировался с помощью секундомера. Во время бега по дистанции при необходимости можно было перейти на ходьбу. Оценивалась общая выносливость, состояние кардио-респираторной и мышечной систем.

Сгибание и разгибание рук в упоре лежа. Исходное положение: упор лежа - голова, туловище, ноги составляют прямую линию. Сгибание рук выполнялось до касания грудью пола, а разгибание - до полного выпрямления рук, не нарушая прямой линии тела. Выполнялась одна попытка. Фиксировалось

число отжиманий при условии правильного выполнения упражнения в произвольном темпе. Оценивалась динамическая силовая выносливость.

Удержание тела в висячем положении на согнутых руках на перекладине. Школьник с помощью учителя принимал положение виса хватом сверху так, чтобы его подбородок находился над перекладиной. После этого включался секундомер. Когда под влиянием утомления руки начинали разгибаться и глаза оказывались на уровне перекладины, выполнение теста прекращалось. Оценивалась статическая силовая выносливость.

Сгибание туловища из положения лежа на спине. Исходное положение - руки за головой, пальцы в замке, ноги согнуты в коленях, ступни закреплены. Фиксировалось число правильно выполненных движений (до касания локтями коленей) за 30 секунд. Оценивалась скоростно-силовая выносливость мышц брюшного пресса.

Прыжок в длину с места. Выполнялся толчком ног с махом рук. Длина прыжка измерялась в сантиметрах в лучшей из трех попыток от стартовой линии до ближнего места касания пятками или любой другой частью тела после приземления. Оценивались скоростно-силовые качества.

Наклон вперед из положения сидя. На полу обозначались центровая и перпендикулярная линии. Школьник, сидя на полу, ступнями ног касался перпендикулярной линии (ноги выпрямлены в коленях, ступни расположены вертикально к полу, расстояние между ступнями составляет 20-30 см). Выполняется три наклона вперед, на четвертом фиксируется результат на центровой мерной линии по кончикам пальцев - при фиксации этого результата не менее двух секунд (сгибание ног в коленях не допускается). Оценивалась гибкость (подвижность позвоночника и тазобедренных суставов).

#### Результаты исследований и их обсуждение

В президентских состязаниях в Кировской области участвовало 411 школ, в которых соревновались 71367 школьников. Количественному и качественному анализу были подвергнуты 428202 результата (Богатырев В.С., 2001).

Для анализа уровня физической подготовленности школьников методом случайной выборки были взяты результаты, показанные учащимися лицея № 3 города Слободского, Тырышкинской школы Кикнурского района, Мошкинской школы Советского района, Черновской школы Шабалинского района и Сардыковской школы Унинского района. Всего учтено 7696 результатов.

Анализ данных динамической силовой выносливости показал, что значительная часть школьников выполнила упражнение, превысив зачетный результат. Тем не менее выявлен разный уровень физической подготовленности учащихся: одни выполняют упражнение на «отлично», а другие не могут выполнить задание даже на «удовлетворительно».

При этом обнаружены следующие недостатки: а) велик процент девочек, не сумевших выполнить зачетные упражнения - в первом классе (10,4%), во втором (27,8%), в шестом (19,6%), в седьмом (46,8%), в восьмом (19,3%), в девятом (11,6%), в десятом (14,6), в одиннадцатом (11,9%); б) средние результаты девочек седьмого-одиннадцатого классов значительно ниже нормативных данных; в) средние результаты мальчиков третьего и шестого классов ниже нормативных данных; г) большой процент мальчиков выполнили норматив только на удовлетворительные оценки (рис 1) - в первом классе (54,3%), в третьем (49,1%), в пятом (23,7%), в шестом (30,4%), в десятом (21,6%), в одиннадцатом (42,3%).

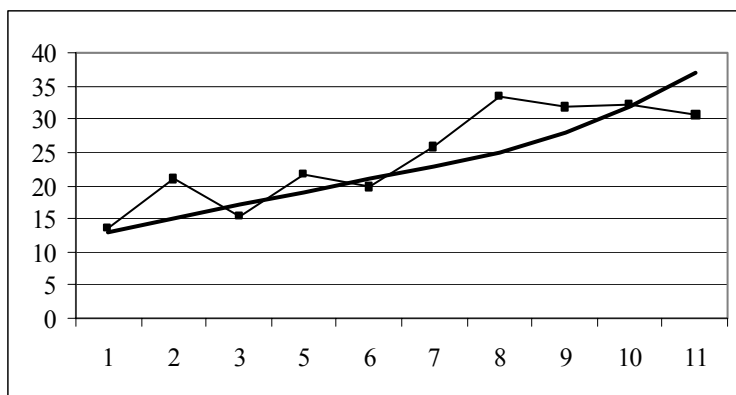


Рис. 1. Динамическая силовая выносливость (ломаная линия) мальчиков 1-11 классов (сплошная линия - зачетные результаты на оценку «4»).

Статическая силовая выносливость школьников восьмых-одиннадцатых классов

находится на неудовлетворительном уровне (рис 2). Подтверждением этому служат следующие факты: а) значителен процент девочек, не сумевших выполнить силовые

упражнения во втором (22,2%), шестом (33,3%), седьмом (26,7%) восьмом (36,8%), девятом (31,8%), десятом (57,6%), одиннадцатом (43,3%) классах; б) велик процент мальчиков, не сумевших выполнить силовые упражнения в седьмом (16,3%) и восьмом (12,0%) классах; в) средние результаты девочек восьмого-одиннадцатого классов значительно ниже нормативных данных; в) средние результаты

мальчиков восьмого и одиннадцатого классов ниже нормативных данных; г) большой процент мальчиков выполнили норматив только на удовлетворительные оценки - в первом классе (21,7%), пятом (21,7%), седьмом (27,9%), восьмом (24,0%), девятом (17,9%), десятом (17,6%), в одиннадцатом (26,9%).

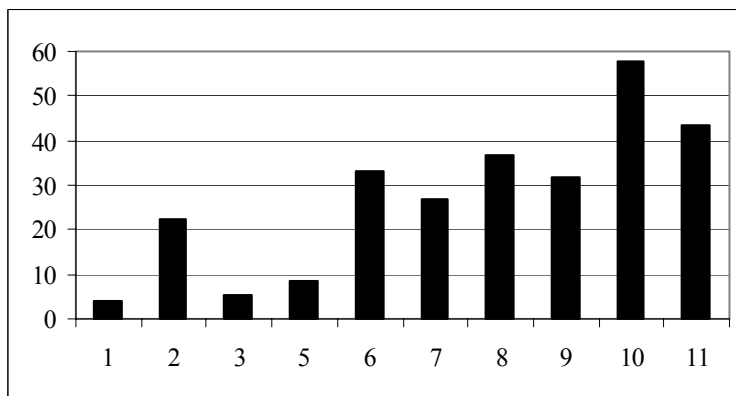


Рис. 2. Процент девочек 1-11 классов, не сумевших выполнить упражнение в статической силовой выносливости на зачетный норматив

Анализ скоростно-силовой подготовленности учащихся выявил разный уровень их подготовленности: у мальчиков-юношей первых-одиннадцатых классов средний балл выше 4,0; скоростно-силовая подготовленность школьниц первых-седьмых классов находится на хорошем уровне, но велик процент девочек, не сумевших выполнить оба упражнения на зачетный результат – в первом

классе (13,9%), в шестом (15,7%), в седьмом классе (8,7%). Скоростно-силовая подготовленность девочек восьмых-одиннадцатых классов находится на неудовлетворительном уровне, так как их средние результаты значительно ниже нормативных данных (рис. 3).

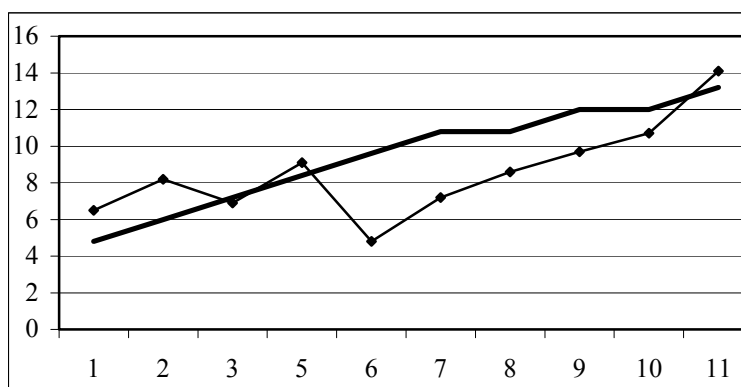


Рис. 3. Уровень скоростно-силовой подготовленности (ломанная линия) девочек 1-11 классов (сплошная линия - зачетные результаты на «4»).

Просмотр показателей гибкости показал, что значительная часть школьников выполнила упражнение, превысив зачетный результат. Так, средний балл выше 4,0 у мальчиков в первом-пятом и одиннадцатом классах (рис. 4), а у девочек - в первом, третьем, пятом и восьмом-одиннадцатом классах.



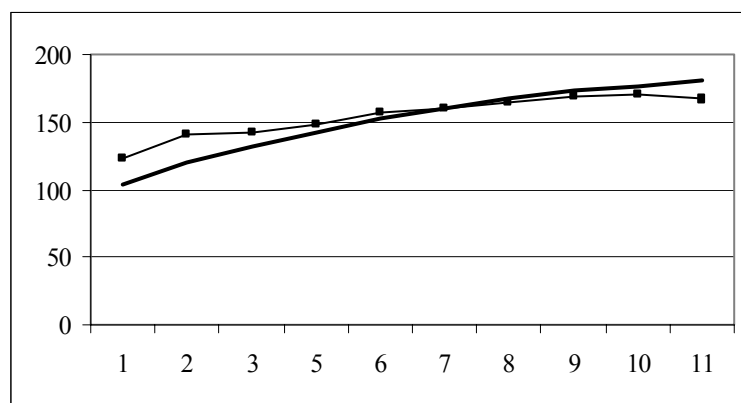


Рис. 4. Уровень развития гибкости (ломанная линия) мальчиков 1-11 классов (сплошная линия - зачетные результаты на «4»).

В то же время выявлены следующие недостатки: а) велик процент девочек, не сумевших выполнить тест на зачетный результат во втором (25,0%), третьем (12,1%), шестом (31,4%), седьмом (15,6%), восьмом (10,5%), десятом (8,2%) классах, а среди мальчиков – в первом классе (8,7%), втором (10,6%), шестом (40,6%), седьмом (23,3%), восьмом (20,0%), девятом (17,9%), десятом (21,6%) классах; б) средние результаты девочек 6-го класса значительно ниже нормативных данных; в) средние результаты мальчиков 6-го, 7-го, 8-го, 9-го классов ниже нормативных данных.

Общая выносливость школьников находится на неудовлетворительном уровне. Подтверждением этому служат следующие

факты: а) велик процент девочек, не сумевших выполнить норматив в беге на 1000 м во втором (13,9%), шестом (15,7%), седьмом (9,1%) классах; б) средние результаты девочек пятого и одиннадцатого классов значительно ниже нормативных данных; в) средние результаты мальчиков первого, второго, пятого, седьмого, девятого и одиннадцатого классов ниже нормативных данных; г) средний балл девочек пятого, восьмого-одиннадцатых классов и мальчиков первого, пятого, десятого и одиннадцатого классов ниже 4,0; д) девочки первого, девятого, одиннадцатого и мальчики восьмого-одиннадцатого классов не смогли показать ни одного отличного результата (рис. 5).

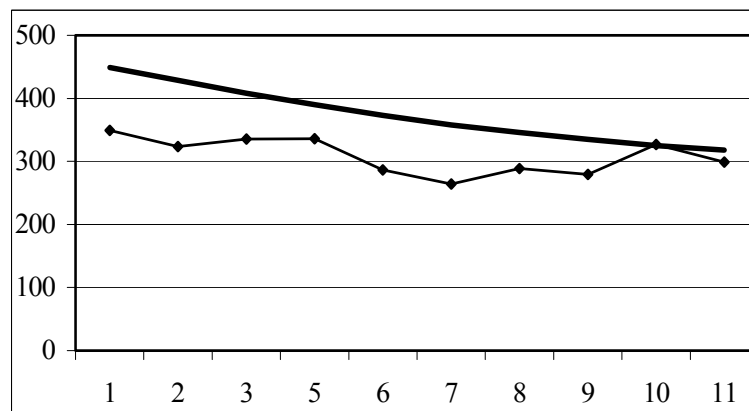


Рис. 5. Уровень развития общей выносливости (ломанная линия) девочек 1-11 классов (сплошная линия - зачетные результаты на «4»).

Низкий уровень физического здоровья школьников представляет собой результат воздействия на организм (на всех этапах его развития) многочисленных повреждающих факторов среды, которым (вследствие гиподинамии) не способен противостоять защитный механизм адаптации, формирующийся только при оптимальной двигательной активности (Богатырев В.С., Циркин В.И., 2001). В то же время повышение уровня физической подготовленности учащихся

является важным фактором улучшения соматического здоровья.

#### Выводы

1. Полученные данные позволяют заключить, что физическое здоровье учеников 1-11 классов средних общеобразовательных школ Кировской области (как и соматическое - Богатырев В.С., 2001; так и репродуктивное - Богатырев В.С., Циркин В.И., 2001) вызывает серьезную озабоченность: а) у большей части школьников результаты ряда

тестов находятся ниже нормативных данных; б) выявлен значительный разрыв в уровне физической подготовленности школьников одного возраста как среди мальчиков, так и среди девочек; в) в некоторых возрастных группах наблюдаются явные пробелы в развитии двигательных качеств (как у мальчиков, так и у девочек).

2. Одним из перспективных направлений улучшения физического здоровья школьников как задачи государственной важности следует считать совершенствование системы физического воспитания. С этой целью рекомендуется внести существенные коррективы в систему занятий физическими упражнениями учеников 1-11-х классов за счет:

а) увеличения числа часов, выделяемых на уроки физической культуры;

б) раздельного физического воспитания мальчиков и девочек;

в) дифференцированных занятий с учетом уровня соматического и физического здоровья;

г) внедрения новых технологий, направленных на расширение функциональных резервов организма.

*Библиографический список:*

1. Богатырев В.С., Циркин В.И. Методы оценки и диагностики в оздоровительной работе. - Киров: Изд-во ВГПУ, 1998. – 70 с.

2. Богатырев В.С. Уровень физической подготовленности и здоровье школьников Кировской области. ВГПУ, Департамент образования Кировской области. - Киров: Изд-во ВГПУ, 2001. – 42 с.

3. Богатырев В.С., Циркин В.И. Антропометрические и физиометрические подходы к оценке репродуктивного здоровья девушек. - Киров: Изд-во ВГПУ, 2001. - 217 с.

4. Дубровский В.И. Спортивная медицина. - М.: Владос, 1998. – 480 с.

5. Ильинич В.И. Физическая культура студента. - М.: Гардарики, 1999. – 448 с.

6. Коц Я.М. Спортивная физиология. – М.: Физкультура и спорт, 1986. С. 179 – 192.

7. Матвеев Л.П. Теория и методика физической культуры. – М.: Физкультура и спорт, 1991. – 254 с.

8. Холодов Ж.К., Кузнецов В.С. Теория и методика физического воспитания и спорта. – М.: Академия, 2000. – 400 с.

9. Циркин В.И., Богатырев В.С. Физическое здоровье человека. – Киров: Изд-во ВГПУ, 1998. – 94 с.

10. Физическая подготовленность школьников Кировской области. /Под. ред. В.С. Богатырева. Сборник научных трудов. ВГПУ, Комитет по физической культуре и спорту Кировской области. - Киров: Изд-во ВГПУ, 2001. – 58 с.

11. Bube H., Feck G., Stubler H., Trogsch F. Tests in der sport praxis. Sportverlag, Berlin, 1968. – 237 s.

12. Stuart Mc Robert. Bodybuilding for the drug-free and geneticaly typical. Nicosia: Cyprus, 1991. - 217 s.

Summary

**Physical health of schoolboys**

**V.S. Bogatyryov**

**Kirov State Humanitarian University**

Physical health of schoolboys in Kirov region was studied on the base of the results of sport competitions called "Presidential". There has been done the analysis of physical preparedness of schoolboys on the base of determination of general endurance, dynamic and steady-state power endurance, flexibility and the level of development of speed-power qualities.

The complex evaluation of physical health of 1-11<sup>th</sup> year students was determined on average results. The received data were compared with control indices (apart for boys and girls).

*Keywords:*

Physical health, adaptation, functional reserves, physical preparedness

к. м. н. К.К. Кабиров

**СОДЕРЖАНИЕ ФТОРА В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ И СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В Г. КИРОВЕ**

ГУ «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в г. Кирове»

Во многих зарубежных и отечественных исследованиях показано, что концентрации фтора в питьевой воде свыше 1,5 мг/дм<sup>3</sup> вызывают возникновение флюороза – системного заболевания, проявляющееся деструкцией эмали и повреждением зубов, а при более высоком содержании – остеосклеротическими изменениями, полиневритами и другой патологией. Концентрации фтора в питьевой воде менее 0,5 мг/дм<sup>3</sup> обуславливают повышенную заболеваемость кариесом зубов, особенно детей [ 1 ].

По информации Федерального центра госсанэпиднадзора Минздрава России Кировскую область можно отнести к территориям с повышенным содержанием фтора в питьевой воде (в более чем 6% проб - превышение ПДК) [ 2 ]. Однако анализ химического состава питьевой воды, подаваемой населению г. Кирова, показал, что оно (в своем большинстве) испытывает недостаток поступления фтора. В первую очередь это касается потребителей воды коммунального водопровода (около 85%

населения), где среднегодовые концентрации фтора не превышают 0,2 мг/дм<sup>3</sup>. На протяжении последних лет удельный вес неудовлетворительных по содержанию фтора проб воды в г. Кирове находится на довольно высоком уровне (около 80-90%).

При анализе отчетных форм № 039-2/у-88 «Сводная ведомость работы врача-стоматолога (зубного врача), стоматологической поликлиники, отделения, кабинета» установлено, что заболеваемость кариесом жителей г. Кирова держится на высоких цифрах - 649,7-874,0 на 1000 человек и 1286,9-1527,3 у детей до 14 лет. При этом прослеживается тенденция к снижению заболеваемости на фоне некоторого увеличения содержания фтора в питьевой воде. Проведение корреляционно-регрессионного анализа позволило выявить связь между среднегодовыми концентрациями фтора в питьевой воде и заболеваемостью кариесом как всего населения, так и детей (коэффициенты корреляции -0,937 и -0,642 соответственно).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что химический состав питьевой воды, вероятно, обуславливает высокий уровень заболеваемости населения г. Кирова кариесом зубов. Как показывает опыт, фторирование воды не всегда приводит к желаемому результату из-за низкого качества фторсодержащих реагентов, технических и экономических причин, а также действия иных кариесогенных факторов [ 2, 3, 4 ]. В связи с этим заслуживает внимания практика обогащения фтором продуктов питания (соль, молоко), осуществляемая в Пермской, Тульской, Воронежской областях, республике Адыгея, г. Смоленске.

#### *Литература:*

1. Мудрый И.В. О влиянии минерального состава питьевой воды на здоровье населения // Гигиена и санитария. – 1999, 1. – С.15-18.
2. Кудрявцева Б.М. Содержание фтора в питьевой воде и заболеваемость населения России кариесом зубов и флюорозом // ЗНиСО. – 2001, 4. – С. 23-26.
3. Ванханен В.Д., Агарков В.И., Артемов А.А. и др. К вопросу фторирования питьевой воды в условиях Донбасса // Актуальные проблемы гигиенического регламентирования химических факторов в объектах окружающей среды. – Пермь. – 1989. – С. 41-42.
4. Омариева Э.Я., Курбанова И.С., Пантина Л.Ю. Некоторые аспекты гигиенического изучения содержания фтора в питьевой воде городов и районов республики Дагестан // ЗНиСО. – 2001, 10. – С. 21-23.

#### Summary

### **The fluorine contents in drinking water and dental morbidity in the city of Kirov.**

Kabirov K.K.

Kirov State Center of the Sanitary Epidemiological Control

The data on the fluorine contents in drinking water and dental morbidity of the adult and children population in Kirov are submitted in the article. There was revealed the relationship between the fluorine contents in water and the caries morbidity. The measures for decreasing of dental morbidity of the population are offered.

Мошонкин А.И., Бурков А.Л., к. м. н.

Кабилов К.К.

### **ОБЕСПЕЧЕНИЕ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ Г. КИРОВА В 2001 ГОДУ**

ГУ «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в г. Кирове»

В 2001 г. ЦГСЭН в г. Кирове продолжал осуществлять контроль загрязнения атмосферы и в зонах размещения промышленных предприятий, и вблизи автомагистралей. Хотя удельный вес неудовлетворительных проб воздуха остался на уровне 2000 г. (1,3%), произошло их перераспределение в сторону снижения доли нестандартных проб, отобранных у промышленных объектов и увеличения – у автомагистралей. Этот факт, вероятно, связан с уменьшением на 31% валового выброса загрязняющих веществ основными предприятиями города (с 25523,99 до 17608,49 т/год), проведением на них природоохранных мероприятий, сокращением использования угля и торфа в качестве топлива на ТЭЦ, увеличением количества автотранспорта и другими причинами. В атмосферном воздухе г. Кирова в концентрациях, превышающих ПДК, обнаруживались оксид углерода, диоксид азота, ароматические углеводороды.

Практически не решается проблема расселения жителей домов, находящихся в санитарно-защитных зонах промышленных предприятий. В 2001 г. только из СЗЗ АО «КШЗ» расселен один дом.

В г. Кирове в 2001 г. по-прежнему оставалось неудовлетворительным положение с обеспечением населения доброкачественной питьевой водой. Ее дефицит составил 40-45 тыс. куб. м/сут., а фактическая обеспеченность жителей города централизованным питьевым водоснабжением была на уровне 88%. Удельный вес проб воды, не отвечающих

гигиеническим требованиям, по микробиологическим показателям составил 4,2%, по санитарно-химическим - 45,6%. Высокий удельный вес неудовлетворительных проб воды по химическому составу обусловлен необходимостью поддержания повышенных концентраций остаточного хлора по причине ветхости водопроводных сетей (из 377 км более 20 км – в аварийном состоянии). Кроме того, только в 2001 г. на водопроводах произошло 572 аварии.

Анализ химического состава питьевой воды, подаваемой потребителям в период 1990-2000 гг. показал, что население г. Кирова (в своем большинстве) испытывает недостаток фтора. В первую очередь это касается потребителей коммунального водопровода г. Кирова, где средняя концентрация фтора находилась на уровне 0,16 мг/дм<sup>3</sup>. Население, пользующееся ведомственными водопроводами Заречного кирпичного завода и пос. Макарье, потребляет питьевую воду с содержанием фтора, значительно превышающим гигиенический норматив. И лишь население, проживающее в пос. Садаковском, с. Русское, совхозе «Заречье», пос. Аэропорт, пос. Ганино (в районе психиатрической больницы), получает фтор в оптимальном количестве. На протяжении последнего десятилетия удельный вес неудовлетворительных по содержанию фтора проб воды в г. Кирове находится на довольно высоком уровне (80-90%), что, вероятно, обуславливает высокий уровень заболеваемости населения кариесом зубов.

Река Вятка, являясь источником питьевого водоснабжения, испытывает большую антропогенную нагрузку. На протяжении ряда лет качество воды в р. Вятка остается не соответствующим требованиям СанПиН 2.1.5.980-00 (в 37% проб по микробиологическим показателям и в 94% - по санитарно-химическим). В течение 1999-2001 гг. отмечается тенденция ухудшения качества воды р. Вятки по показателям органического загрязнения (БПК, ХПК), содержанию железа и марганца. Индекс кишечной палочки в районе водозабора г. Кирова превышает нормативные величины в 4-5 раз.

В 2001 г. для выполнения «Программы неотложных мер по улучшению надежности работы систем водоснабжения г. Кирова ... на 1999-2001 гг.» МУП «Водоканал» освоено 5,2 млн. руб. Осуществляется реализация программы «Чистая вода», направленной на оснащение учреждений локальными установками по очистке водопроводной воды и завозу артезианской воды в детские учреждения. На эти цели из городского экологического фонда израсходовано 106 тыс. руб.

Внедрена в практику работы методика эпидемиологической оценки качества питьевой воды централизованной системы питьевого

водоснабжения в целях определения эпидемического риска при ее употреблении и профилактики кишечных инфекций. В 2001 году ЦГСЭН в г. Кирове взято перед поступлением в распределительную сеть 184 пробы воды, в распределительной сети коммунального водопровода – 3806 проб. В течение 2001 г. патогенных микроорганизмов в водопроводной воде не обнаружено. Эпидемиологическая опасность питьевой воды коммунального водопровода в г. Кирове составила 20,8%.

При осуществлении надзора за загрязнением почвы детских учреждений в 2001 г. установлено, что 25,8% проб не соответствовали гигиеническим нормативам по содержанию цинка, свинца, меди. Загрязнение почвы детских учреждений, вероятно, связано с выбросами в атмосферу промышленных предприятий и автомобильного транспорта, вклад которого в последние годы в валовое загрязнение атмосферного воздуха составляет более 50%. При осуществлении санитарно-паразитологического контроля загрязнения почвы яйца гельминтов обнаружены в 7,0% проб.

Проведенные лабораторные исследования свидетельствуют о сохраняющемся загрязнении почвы тяжелыми металлами, загрязнение почвы гельминтами обуславливает заболеваемость жителей г. Кирова гельминтозами.

Шум, вибрация, электромагнитные поля – основные физические факторы, оценке интенсивности действия которых уделяется особое внимание ЦГСЭН в г. Кирове. В 2001 в г. Кирове получает дальнейшее развитие сотовая связь с мощностью передатчиков базовых станций от 2,5 до 15 Вт. К существующим операторам сотовой связи «Вятская сотовая связь» и «Кировтелеком» добавились работающие в стандарте GSM «ЗАО «Мобиком-Киров» и «МТС», в связи с чем численность базовых станций в городе достигла 22.

Напряженность электромагнитных полей в районе базовых станций пока не превышает ПДУ, но существует риск возрастания уровней электромагнитного излучения на прилегающих к ним территориях и жилых зданиях.

Актуальным остается влияние на состояние здоровья населения электромагнитного излучения от ПЭВМ, число которых неуклонно увеличивается при осуществлении трудовой и образовательной деятельности, так и в личном использовании. Чаще всего превышения ПДУ электромагнитных полей возникают вследствие нарушения технических и гигиенических требований к установке ПЭВМ (2001 г. – до 42% неудовлетворительных замеров).

Не ослабевает интенсивность действия физических факторов и на предприятиях промышленности. Так при обследовании объектов на 52% из них установлены превышения ПДУ шума, на 50% - вибрации, на 74% - электромагнитных полей.

В 2001 г. жители г. Кирова предъявляли большое количество жалоб на повышенный уровень коммунального шума, особенно в ночное время. При этом 70% жалоб были обоснованными.

В связи с вышеизложенным необходимо скорейшее утверждение региональной программы «Обеспечение электромагнитной безопасности населения г. Кирова», повышение качества проводимых профилактических мероприятий, как на промышленных предприятиях, так и в жилых зонах города.

Санитарной службой города в 2001 г. уделялось внимание и условиям труда работающих под воздействием вредных производственных факторов, подбору контингентов для предварительных и периодических медицинских осмотров и контролю их проведения. Число подконтрольных объектов - 384. Снижился удельный вес объектов, санитарно-гигиеническое состояние которых характеризовалось как крайне неудовлетворительное до 10,1%. Доля объектов с удовлетворительным санитарно-гигиеническим состоянием составила 35,1%. В 2001 г. количество работающих подконтрольных объектах - 102652 человека, в контакте с вредными производственными факторами - 28554 человека (27,8%).

Исследование качества воздуха рабочей зоны показало, что доля неудовлетворительных исследований на пары и газы составила 7,3%, а по веществам 1-2 класса опасности - 13,5%. Удельный вес неудовлетворительных замеров на пыли и аэрозоли составил 5,46%, веществам 1-2 класса опасности - 5,12%. Концентрации загрязнителей превышали ПДК в 1,5-2,0 раза. Наиболее высокое загрязнение воздушной среды отмечено на предприятиях тяжелого машиностроения, цветной металлургии, нефтехимической, деревообрабатывающей, оборонной промышленности.

Оценка интенсивности действия физических факторов на рабочих местах позволила установить, что в сравнении с 2000 г. уменьшилась доля неудовлетворительных лабораторных исследований шума - до 39,7%, вибрации - до 31,8%, освещенности - до 5,4%.

В 2001 г. подлежало профилактическим медицинским осмотрам 22832 человека, из них осмотрено 22359 (97,9%). Общее количество профессиональных больных в городе - 586 человек. В 2001 г. выявлено 30 случаев профессиональных заболеваний (21 случай - среди женщин), из них все случаи -

хронические. В структуре заболеваемости на долю химических факторов пришлось 50,2%, промышленных аэрозолей и физических перегрузок - по 13,3%, биологических факторов - 10%, производственной вибрации и шума - по 6,6%. Причиной профессиональных заболеваний послужили несовершенство технологических процессов и оборудования, неэффективная работа санитарно-технических установок, нарушения правил техники безопасности и личной гигиены.

Основные недостатки, выявленные в ходе текущего санитарного надзора - превышения ПДУ шума в результате работы оборудования, ПДК химических веществ и пыли в воздухе рабочей зоны, недостаточные уровни производственного освещения, отсутствие или неэффективность систем вентиляции, а также несвоевременное проведение медицинских осмотров работающих с вредными производственными факторами.

ЦГСЭН в г. Кирове в 2001 г. осуществлял государственный санитарный надзор за 565 детскими и подростковыми учреждениями. Охват детей детскими дошкольными учреждениями составил 68,1%. К I группе объектов, санитарное состояние которых соответствовало санитарным нормам, правилам и гигиеническим нормативам, было отнесено 47,8% от общего числа. Около 6,5% образовательных учреждений требуют капитального ремонта. Площади учебно-воспитательных учреждений занижены в среднем в 1,2 раза от принятых расчетных нормативов.

Перегруженность школ остается одной из наиболее серьезных проблем и особенно лицеев и гимназий, наполнение которых составило в 2001 году соответственно 117,9% и 159,2%. При оценке напряженности электромагнитных и электростатических полей превышение ПДУ выявлено в 13,5% замеров, искусственной освещенности - 6,3% замеров. В 2001 г. отмечена положительная динамика обеспечения типовой школьной мебелью образовательных учреждений, обеспеченность которой составила 97,9%. Однако остается достаточно высоким удельный вес несоответствующей росту и возрасту учащихся мебели (36,7%). При исследовании микроклимата 3,0% замеров не отвечали гигиеническим требованиям.

Работа по организации учебно-воспитательного процесса в общеобразовательных учреждениях города позволила практически во всех школах осуществить переход на 6-ти дневную учебную неделю и 4-х летнее обучение в начальной школе. С 2000 г. учебные планы допускаются к использованию только при наличии санитарно-эпидемиологического заключения. Но превышение допустимой учебной нагрузки в

течение учебного дня и недели на 1-2 часа по-прежнему отмечается в лицах, гимназиях, школах с углубленным изучением предметов, как в старших классах, так и классах первой ступени. В школьном расписании имеет место наличие сдвоенных уроков по основным предметам, не всегда учитывается работоспособность учащихся.

В г. Кирове не улучшается положение с организацией питания детей, посещающих образовательные учреждения. С начала учебного года денежная дотация на горячее питание детям из социально незащищенных семей и коррекционных школ выделялась крайне нерегулярно. Число детей, пользующихся школьными столовыми, в последние пять сократилось примерно на 20%. Охват учащихся горячими школьными завтраками в Кировских школах составляет 21%. Питание школьников характеризуется не только снижением энергетической ценности пищи, но и резким обеднением ее микроэлементами, особенно витаминами.

Особую тревогу вызывает организация питания, которая сложилась в детских дошкольных учреждениях. В детских садах структура питания детей характеризуется продолжающимся снижением потребления наиболее ценных в биологическом отношении пищевых продуктов - мясо и мясопродукты, кисломолочные продукты, рыба, яйца, фрукты и овощи. При этом увеличивается потребление макаронно-крупяных и хлебных продуктов. Натуральные продукты заменяются на консервированные, часто низкого качества. Рационы питания обеспечивали потребность детского организма в энергии и белках только на 70-90%. В детских садах не проводится витаминизация готовых блюд. Неудовлетворительно решаются вопросы обеспечения детских учреждений продуктами, обогащенными микронутриентами и витаминами. Городская целевая программа "Улучшение питания детей и подростков в образовательных учреждениях г. Кирова на 2000-2005 гг." не реализуется, решение городской Думы № 51/3 от 31.01.2001 г. "О состоянии питания детей в детских дошкольных и общеобразовательных учреждениях и его финансировании в 2001 году" не выполняется.

В летний сезон 2001 года в г. Кирове работало 131 детское оздоровительное учреждение, в том числе 19 стационарных загородных оздоровительных лагерей, в них отдохнуло 33955 детей. Увеличилась доля детей, поправивших свое здоровье в летних оздоровительных лагерях до 71,4%. Эффективность оздоровления детей возросла 94,4%.

В 2001 году ЦГСЭН в г. Кирове осуществлял санитарный надзор за условиями пребывания детей и подростков в игровых залах. По результатам проверок ЦГСЭН в г.

Кирове приостановлена эксплуатация 2-х игровых залов в подвальных помещениях; 6 предпринимателей оштрафовано, 7 - предупреждено.

Вопрос о неудовлетворительной работе залов в течение года дважды обсуждался на совещании у заместителя мэра г. Кирова с приглашением представителей контролирующих органов (санэпиднадзора, пожарного надзора, УВД, отдела по делам молодежи) и индивидуальных предпринимателей.

В 2001 г. текущим санитарным надзором было охвачено 1909 предприятий пищевой промышленности, общественного питания и продовольственной торговли. При плановом контроле санитарного состояния и качества выпускаемой продукции отобрано для лабораторного микробиологического исследования 4302 пробы пищевых продуктов. Из них не отвечали гигиеническим требованиям 308 проб (7,1%). Импортной продукции отобрано 54 пробы, неудовлетворительных проб - 2 (3,7%). Наибольший удельный вес неудовлетворительных проб приходится на молочную продукцию из торговли - 17,8%. Высокий удельный вес неудовлетворительных проб имеет продукция цехов мясных полуфабрикатов - 20,45%, продукцию из торговой сети - 14%, мини-пекарен - 9,8%, на готовые кулинарные изделия из предприятий общественного питания - 8,2%, продукцию МТФ - 7,75%, птицефабрик - 7,7%, рыбоперерабатывающих цехов - 7,0%, детское молочное питание - 5,0%. Патогенные микроорганизмы обнаружены в 8 пробах пищевых продуктов, в том числе в 5 пробах - золотистый стафилококк, в 2 пробах - сальмонеллы, в 1 пробе - клостридии.

Исследовано 17477 смывов на БГКП и патогенную микрофлору, из них рост бактерий группы кишечной палочки и патогенной микрофлоры обнаружен в 434 смывах (2,48%). На паразитарную чистоту исследовано 3520 смывов, яиц гельминтов в смывах не обнаружено.

В санитарно-химической лаборатории ЦГСЭН в г. Кирове исследовано 2983 пробы пищевых продуктов на соответствие стандартам и СанПиН, из них 56 неудовлетворительных (1,87%), в том числе: 2,26% неудовлетворительных проб по нитратам. При исследовании остаточного количества пестицидов превышений ПДК не выявлено.

В 2001 году зарегистрировано и расследовано 228 случаев алкогольной интоксикации, в ходе которых установлено, что причиной отравлений в 143 случаях (62,7%) послужило употребление алкогольных суррогатов («Блеск», «Троя», стеклоочистители и т.п.). Из общего количества людей, пострадавших от алкогольной интоксикации, 122 человека (53,5%) неработающих.

Снято с реализации 939 партий пищевых продуктов массой 4946 кг, в том числе импортных продуктов - 16 партий (82 кг). По предложению ЦГСЭН в г. Кирове отремонтировано 267 объектов; закрывались для проведения санитарного дня 38 предприятий, на генеральную уборку – 474.

Совместно с торговым отделом администрации г. Кирова, УВД, налоговой полицией и транспортной инспекцией проведена 61 рейдовая проверка по выполнению Закона РФ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», «О защите прав потребителей», решений Кировской городской Думы.

Естественное движение населения г. Кирова в 2001 г. характеризовалось следующими показателями: рождаемость – 8,0 и смертность – 13,3 на 1000 человек. Несмотря на некоторое увеличение рождаемости (на 6,7%) и сохраняющийся уровень смертности, естественная убыль населения остается высокой (-5,3).

По данным 2000 г. удельный вес детей в общем количестве населения в сравнении с 1999 г. уменьшился на 7,0%, а лиц пожилого возраста – на 37,8%. В тоже время произошло увеличение численности трудоспособного населения: мужского – на 1,3%, женского - на 2,0%.

В 2000 г. смертность взрослого населения составила 1322,9 на 100000 человек, что ниже уровня предыдущего года на 11,7%. Показатель смертности среди мужчин (1454,1) был выше, чем у женщин (1211,8) на 20%.

В структуре смертности взрослого населения в 2000 г., как и в 1999 г., первое ранговое место принадлежало болезням системы кровообращения. На втором месте в последние пять лет у мужчин находится смертность от неестественных причин, а у женщин - от злокачественных новообразований. Третье ранговое место у мужчин занимает смертность от злокачественных новообразований, у женщин - смертность от неестественных причин.

Смертность от неестественных причин в основном была обусловлена травмами, алкогольными отравлениями, самоубийствами.

В 2001 г. заболеваемость детского населения г. Кирова составила 2335,4 на 1000 детей, что выше уровня 2000 г. на 15,6%. Ее рост зарегистрирован в большинстве классов болезней, за исключением психических расстройств и болезней нервной системы, где наблюдалось снижение заболеваемости. Особенно выраженный рост произошел в классах инфекционных и паразитарных болезней (39,5%), болезней системы кровообращения (33,3%), болезней органов пищеварения (20,3%), врожденных аномалий (22,9). В структуре заболеваемости первые три места принадлежали болезням органов дыхания,

болезням органов пищеварения, инфекционным и паразитарным болезням.

Заболеваемость подростков (1295,6 на 1000) была ниже уровня предыдущего года на 9,7%. Несмотря на общее снижение заболеваемости, отмечен ее рост в классах болезней кожи и подкожной клетчатки (15,2%), осложнений беременности (21,6%), врожденных аномалий (15,9%). В структуре заболеваемости болезнями органов дыхания, болезни костно-мышечной системы и болезни органов пищеварения заняли соответственно первые три места.

Заболеваемость взрослого населения (1090,0 на 1000) превышала уровень 2000 г. на 2,7%. Прирост заболеваемости обусловлен ростом ее в классах болезней эндокринной системы (8,1%), болезни кожи и подкожной клетчатки (11,0%), осложнений беременности (8,2%) и других. Структурно заболеваемость распределилась следующим образом: 1 место - болезни органов дыхания, 2 место – заболевания системы кровообращения, 3 место – болезни костно-мышечной системы.

В период 1995-2000 гг. уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями увеличился на 7,3%. Средний темп прироста составил 3,6% (мужчины - 2,3%, женщины - 5,1%). Заболеваемость злокачественными новообразованиями у мужчин в 1995 г. на 11,2% была выше, чем у женщин, а в 2000 г. - на 1,3% ниже. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин и женщин выявлены существенные различия. Первое ранговое место, как у мужчин, так и у женщин занимали новообразования органов пищеварения (32,3% и 24,3% соответственно). Следует отметить, что уровень заболеваемости органов пищеварения выше у мужчин, чем у женщин в 1,3 раза. На втором месте у мужчин находились заболевания органов дыхания, а у женщин - заболевания молочной железы. На третье место у мужчин вновь перешли другие новообразования кожи, у женщин - стабильно находились новообразования кожи. Видимые различия по полу установлены для заболеваний органов дыхания - у мужчин в 5,5 раза выше, чем у женщин, а для заболеваний щитовидной железы - у женщин в 3,8 раз выше, чем у мужчин.

Несмотря на снижение инфекционной и паразитарной заболеваемости, в 2001 году эпидемиологическая обстановка оставалась напряженной по всем группам инфекций. Всего зарегистрировано 180107 случаев инфекционных и паразитарных заболеваний, что меньше, чем в 2000 году на 5,5%. В областном центре не регистрировалась заболеваемость и носительство дифтерии, брюшного тифа и паратифов, холеры, заболеваемости корью, полиомиелитом, туляремией, сибирской язвой, бруцеллезом,

бешенством, сыпным тифом, листериозом, токсокарозом. Удалось добиться снижения заболеваемости по 24 нозологическим формам, в т.ч. сальмонеллезными инфекциями, бактериальной дизентерией, коклюшем, скарлатиной, паротитом эпидемическим, менингококковой инфекцией, клещевым энцефалитом, клещевым боррелиозом, гриппом, ОРВИ, туберкулезом, сифилисом, гонореей, малярией, 5 нозологических форм паразитарных заболеваний, снизилось число травм, нанесенных людям животными, количество внутрибольничных инфекций.

Рост заболеваемости отмечается по 16 нозологическим формам, в т.ч. гастроэнтероколитом не установленной этиологии - в 1,5 раза, острыми кишечными инфекциями не установленной этиологии - на 20,1%, вирусным гепатитом А - в 1,8 раза, вирусным гепатитом В - на 49,4%, вирусным гепатитом С - в 1,5 раза, краснухой - в 3,8 раза, столбняком - на 1 случай, ГЛПС - на 2 случая, педикулезом - на 15,1%, лептоспирозом - на 3 случая, чесоткой - на 6,4%, тениаринхозом - на 1 случай.

В общей структуре инфекционных заболеваний в 2001 году первое ранговое место заняли воздушно-капельные инфекции, неуправляемые вакцинопрофилактикой (39%); на втором месте - социально значимые инфекции (15%); на острые кишечные инфекции пришлось 14%, паразитарные болезни, гельминтозы составили - 13%; природно-очаговые, зоонозные инфекции - 2%.

Своевременно локализовались и ликвидировались эпидемические ситуации, осуществлялась работа при взаимодействии с органами здравоохранения, образования, ветеринарной службой, другими ведомствами. Подготовлены и утверждены администрацией г. Кирова: Распоряжения № 3142 от 06.08.2001 г. «О мерах по профилактике холеры в г. Кирове», № 5097 от 13.12.2001 г. «О дополнительных мерах по борьбе с гриппом и ОРВИ в г. Кирове в эпидемический сезон 2001-2002 гг.»; целевая Программа «Вакцинопрофилактика по г. Кирову на 2001-2002 гг.», Программа «Профилактика педикулеза и сыпного тифа в Нововятском районе на 2001-2002 гг.».

В 2001 году ГУ «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в г. Кирове» продолжал работу по совершенствованию структуры, укреплению профильных отделов и лабораторий центра. В соответствии с программой структурной перестройки службы проведена реорганизация центра путем присоединения Центра госсанэпиднадзора в Нововятском районе г. Кирова.

В течение 2001 года Центром госсанэпиднадзора в г. Кирове основное внимание уделялось организационной работе, взаимодействию с учреждениями

государственной власти, контролирующими и правоохранительными органами. Всего в 2001 году подготовлено и рассмотрено 26 распоряжений администрации города и решений Городской Думы по актуальным вопросам санитарно-эпидемиологического благополучия, в том числе по организации школьного питания. Активно работали санитарно-противоэпидемическая комиссия и санитарно-эпидемиологический совет при главном государственном санитарном враче города. Всего проведено 37 заседаний.

Центром налажено взаимодействие с городским управлением здравоохранения, управлением образования, ветеринарной службой, управлением коммунального хозяйства, торговым отделом и другими ведомствами по вопросам обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения города. Всего принято более 80 совместных решений.

В рамках реализации основных направлений совершенствования деятельности госсанэпидслужбы и сохранения здоровья населения города Кирова основным направлением является разработка и утверждение целевых программ. Всего в 2001 году утверждено и функционирует 4 программы по актуальным вопросам санитарно-эпидемиологического благополучия: «Программа неотложных мер по улучшению надежности работы систем водоснабжения г. Кирова и контроля качества питьевой воды», «Программа первоочередных мероприятий по профилактике природно-очаговых инфекций», «Вакцинопрофилактика», «Программа обогащения массовых продуктов питания витаминами и микронутриентами».

В 2001 году утверждена программа развития социально-гигиенического мониторинга на территории г. Кирова. В ходе реализации данной программы внедрен в работу регистр «Вода питьевая», ведутся подготовительные работы к ведению регистра «Атмосферный воздух». Всего на реализацию программ по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения г. Кирова из всех источников финансирования затрачено более 5,5 млн. рублей, в том числе за счет средств местного бюджета - 489 тыс. рублей.

Значительное место в деятельности центра занимают лабораторные методы исследования факторов внешней среды, продуктов питания и других сред по химическим и микробиологическим показателям. Всего в 2001 г. проведено 53456 лабораторных химических исследований, 127874 микробиологических исследований, внедрена 21 методика исследований.

С целью пресечения фактов нарушения санитарного законодательства наложено 813 штрафов на общую сумму 861135 рублей,



вынесено 362 постановления о приостановлении эксплуатации объектов, отстранено от работы 399 человек, вынесено 385 предупреждений, снято с реализации 5 тонн пищевых продуктов, не соответствующих гигиеническим нормативам.

Для совершенствования работы по гигиеническому обучению и воспитанию населения создано профильное отделение. В обязанности отделения входит организация и проведение совместно с оперативными отделениями первичного гигиенического обучения декретированных групп населения. В 2001 году обучено 19622 человека.

Таким образом, работа, проведенная санитарно-эпидемиологической службой г. Кирова во взаимодействии с органами исполнительной и законодательной власти, учреждениями здравоохранения, позволила сдерживать негативное влияние факторов окружающей среды на здоровье населения города, не допустить случаев массовой вспышечной заболеваемости.

Для повышения результативности деятельности госсанэпидслужбы необходимо продолжить работу по контролю соблюдения хозяйствующими субъектами выполнения Федерального Закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», проведение контроля соблюдения санитарного законодательства в рамках Федерального Закона «О защите прав частных предпринимателей и юридических лиц»; совершенствование системы социально-гигиенического мониторинга.

#### Summary

### **Sanitary-epidemiological support of the welfare of population of the city of Kirov in 2001**

Moshonkin A.I., Burkov A.L., Kabiroy K.K.  
Kirov State Center of the Sanitary Epidemiological Control

The data describing sanitary-epidemiological situation in the city of Kirov in 2001 are submitted in the article. The data of quality of atmospheric air, water, soil, food products, intensity of the physical factors, working conditions, the conditions of study of children and teenagers are represented. There is given the pattern of medical-demographic parameters, somatic and infectious morbidity of the inhabitants. The results of activity of the sanitary-epidemiological service are improving. The problems for the nearest perspective are specified.

к.м.н. И.В.Походенько

### **О ПРИЧИНАХ АРТИФИЦИАЛЬНОГО ПЕРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТЕЙ У НЕРАБОТАЮЩИХ ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ**

Кировская государственная медицинская академия

Исторически сложившийся уровень рождаемости на селе всегда превышал городские показатели, хотя и он не достигает уровня простого воспроизводства населения. В то же время суммарный коэффициент абортот на селе также выше, чем в городе.

В современных условиях крайне низкой рождаемости остаются высокими репродуктивные потери (потери продуктов зачатия на протяжении всего срока гестации), так, роды в среднем составляют 32,3 % всех беременностей, аборты - 66,6 % (4).

Суммарный коэффициент абортот на 1 женщину в России - 3,47, в то время как в развитых странах мира он в десятки раз ниже (2). Многочисленные аборты негативно отражаются на состоянии здоровья женщин, а аборты при первой беременности отрицательно влияют на рождаемость (3).

Растет доля абортот у первобеременных. Лишь каждая третья женщина использует современные средства контрацепции. А коэффициент суммарной рождаемости на 100 женщин составляет всего 128 детей при необходимом 210-215 детей для простого воспроизводства населения (1).

В этих условиях необходим дифференцированный подход к каждому искусственному прерыванию беременности, т.к. аборт - это не только медицинская, но и социальная проблема, которая не может решаться путем простого запрета.

В современных сложных экономических отношениях: трудности с устройством на работу и наличие безработицы, страх потерять работу в связи с беременностью, родами и при наличии маленького ребенка - во многом понятен отказ работающих женщин от продолжения уже наступившей беременности, но этот вопрос не входил в рамки нашего исследования.

А вот что заставляет прерывать беременность неработающих женщин на селе, особенно, если это первая беременность или аборт при наличии всего лишь одного ребенка ... Целью нашего исследования было изучить причины искусственных прерываний беременности у неработающих женщин в условиях сельской местности и наметить пути решения этой проблемы.

Исследование было проведено в отдаленных сельских районах трех из пяти субъектов Волго-Вятского региона России (Нижегородская и Кировская области, Республика Марий Эл). За 3-летний период

(1998-2000 гг.) в 8 изучаемых районах зарегистрировано 3045 искусственных прерываний беременности, из них 1212 - у неработающих женщин, что составляет 39,8 %. При этом суммарный коэффициент рождаемости среди неработающих женщин в изучаемых районах составил 1,825.

Из числа неработающих женщин были безработными (состояли на учете в бюро занятости) - 25,1 %, учились в различных учебных заведениях - 2,6 %, остальные 72,2 % находились на иждивении мужа или родных.

По семейному положению среди неработающих женщин, прерывавших беременность, незамужние составляли 16,8 %, из них были одиночками 43,6 %.

Начали жить половой жизнью до 18 лет - более половины прерывавших беременность женщин (63,4 %), из них до 16 лет - 32,2 %.

В ходе исследования было выявлено, что доля неработающих женщин, прерывавших первую беременность, составляла 12,6 %, при наличии одного ребенка эта доля составляла 39,9 %, двух детей - 30,2 %, трех и более детей - 17,3 %.

Доля женщин в возрасте до 18 лет составляла 8,8 %, из них 80,4 % были первобеременными. Состояли в зарегистрированном браке лишь 7,6 %, т.е. в 93,4 % случаев брачные отношения не были оформлены. Основными причинами прерывания беременности здесь были: "материальная необеспеченность" - 42,9 %, "нежелание иметь ребенка" - 28,6 %, "нет мужа" - 21,4%, "учеба" - 7,1 %.

Учитывая несовершеннолетний возраст и неоформленные официально брачные отношения, с женщинами этой группы, как и прежде, следует проводить работу по предупреждению ранней половой жизни и по профилактике наступления незапланируемой беременности, и не стоит ожидать повышения рождаемости за счет этой группы.

В то же время 43,8 % среди первобеременных прерывали беременность в возрасте старше 18 лет. Из них уже состояли в зарегистрированном браке 45,5 %, и несмотря на это, замужние женщины все же прерывали первую беременность: по причине "нежелания иметь ребенка" - 27,3 %, "материальной необеспеченности" - 72,7 %.

Само по себе "нежелание иметь ребенка" приводит и на селе к все большему распространению семей бездетных и малодетных, а "материальная необеспеченность" у замужних неработающих женщин - к отложенным рождением, часто уже после прерывания первой беременности, что негативно отражается на здоровье и женщины, и ее будущего ребенка.

По порядковому номеру основная масса женщин (42,6 %) прерывала беременность в

первый раз, второе прерывание беременности было у 23,0 %, третье - у 18,0 %, более трех прерываний - у 16,4 %. Наибольшими были доли женщин, прерывавших беременность в возрасте 21-25 лет (36,1 %) и 26-30 лет (24,6 %).

По причинам прерывания беременности все неработающие женщины разделились на две большие группы: те, основной причиной которых было "нежелание иметь ребенка" (41,9 %), и те, у которых причиной была "материальная необеспеченность" (48,8 %).

В понятие "нежелания иметь ребенка" часть женщин включала надежду в устройстве на работу, плохие взаимоотношения в семье, алкоголизм мужа, его недостаточная помощь и просто нежелание иметь ребенка ввиду необходимости уделять ему часть своего времени, беспокойство по ночам и т.д., т.е. стремление "пожить для себя". Другая часть женщин считала, что имеющегося у них числа детей вполне достаточно.

"Не желали иметь ребенка" 7,6 % первобеременных женщин, 37,8 % - при одном ребенке, 32,6 % - с двумя детьми и 22,0 % - с тремя и более детьми. При этом первое прерывание беременности было у 39,0 % женщин, второе - у 15,9 %, третье - у 25,6 %, более трех - у 19,5 %. Не желали иметь ребенка в возрасте до 18 лет 6,1 %, в 19-25 лет - 42,7 %, в 26-30 лет - 26,8 %, 31-35 лет - 15,9 %, старше 35 лет - 8,5 %.

Женщин, принципиально "не желающих иметь ребенка", вряд ли можно убедить в обратном, да и стоит ли убеждать кого-либо иметь "нежеланного ребенка", поэтому основное внимание в этой группе женщин должно уделяться методам контрацепции и профилактике незапланируемой беременности.

В то же время по результатам нашего исследования воспользовались введением внутриматочного контрацептива (ВМС) после аборта лишь 25,7 % женщин. У 47,6 % прерывавших беременность женщин были обнаружены те или иные противопоказания для введения ВМС, а оставшиеся 26,7 % женщин при отсутствии противопоказаний для ВМС не могли воспользоваться этим методом ввиду недоступности ВМС по финансовым соображениям, не говоря в этом плане о гормональной контрацепции, стоимость которой гораздо выше стоимости ВМС.

Поэтому для неработающих женщин с плохим материальным положением, целенаправленно не желающих иметь большего, чем есть, числа детей, в целях сохранения их здоровья уже после первого аборта необходимо предусмотреть т.н. "гуманитарные" (социальные) ВМС, которыми могла бы воспользоваться нуждающаяся женщина (такие ВМС должны предусматриваться Фондами ОМС, бюджетами различных уровней или другими источниками

финансирования). В нашем исследовании мы смогли предложить такие "гуманитарные" ВМС нуждающимся женщинам в 31,2 % случаев, в результате чего соотношение абортот к родам составило 109,8 : 100.

По причине "материальной необеспеченности" первую беременность прервали 14,2 % женщин, при наличии одного ребенка - 39,7 %, при 2 детях - 34,0 %, трех и более детей - 12,1 %. При этом прерывали беременность в первый раз 45,0 % женщин, повторно - 26,4 %, в третий раз - 13,2 %, более трех - 15,4 %. По возрасту женщины этой группы были представлены в следующем виде: до 18 лет - 8,8 % (из них до 16 лет - 3,4 %), 19-25 лет - 47,2 %, 26-30 лет - 31,8 %, 31-35 лет - 6,6 %, старше 35 лет - 5,6 %.

В плане сохранения наступивших беременностей заслуживает внимания именно эта группа, т.к. у женщин этой группы нет установки на нежеланного ребенка, и роды были бы возможны в случае улучшения материального положения семей с детьми.

Повышение Правительством РФ с 1.01.2002 г. выплат на рождение ребенка, детских пособий, ежемесячных пособий по уходу за ребенком в возрасте до 1,5 лет, выплачиваемое работающим женщинам и др., конечно же, приведет к некоторому повышению рождаемости, в первую очередь, за счет отложенных рождений, в основном повторных и в основном в группе работающих женщин, имеющих одного ребенка.

Для того, чтобы "простимулировать" третьи роды у неработающей женщины на селе (с целью достижения простого, а затем и расширенного воспроизводства населения), женщина с тремя детьми в современных экономических условиях должна быть уверена, что ей и ее детям ежемесячно будет гарантирован хотя бы размер прожиточного минимума, и что воспитание ею как минимум трех детей (даже при отсутствии трудового стажа) даст ей впоследствии достойную (оптимальную) пенсию - вопрос, который не решен пока в Пенсионном законодательстве, вступившем в силу с 1.01.2002 г.

Таким образом, для увеличения доли сохраненных беременностей среди неработающих женщин на селе необходим дифференцированный подход к искусственным абортот: у незамужних женщин: до 18-летнего возраста; у замужних первобеременных старше 18 лет; у повторнобеременных с установкой на "нежелание иметь детей" и у повторнобеременных с 1-2 детьми при "материальной необеспеченности". Такой адресный подход может повысить рождаемость на селе за счет группы неработающих женщин.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Бруй Б.П., Дмитриев В.И. О влиянии социальных и медико-демографических факторов на уровень рождаемости в России // Здравоохран. РФ. - 1998. - N 2. - С.20-23.
2. Ваганов Н.Н. Служба здоровья матери и ребенка в России в 90-е годы // Россий. педиатр. журнал. - 1998. - N 1. - С.61-67.
3. Кулаков В.И., Зак И.Р., Куликова Н.Н. - Аборт и его осложнения. - М., 1987. - 160 с.
4. Фролова О.Г., Пугачева Т.Н., Гудимова В.В., Глиняная С.В. Новые методические подходы к оценке исходов беременности // Акуш. и гинек. - 1994. - N 2. - С.11-14.

Е.В. Старкова, проф. Куковякин С.А.

### ВЯТСКАЯ ПСИХИАТРИЯ – ОТ ПРИЗРЕНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ (ЛЕЧЕНИЕ ВЯТЧАН В КАЗАНСКОМ ОКРУЖНОМ ДОМЕ УМАЛИШЕННЫХ)

Кировская государственная медицинская академия

История психиатрической помощи Вятской губернии/Кировской области до настоящего времени являлась вопросом малоизученным, не были выявлены ее основные черты и региональные особенности.

Проведенное исследование показало, что до 1874 года больные психиатрического профиля " в Вятском доме умалишенных не могли пользоваться каким-либо лечением, пока не было в числе ординаторов больницы врача-специалиста, именно психиатра... больные, по необходимости, только содержались в отделении умалишенных, не подвергаясь какому-либо специальному лечению и пользованию". Аналогичная ситуация наблюдалась в рассматриваемый период и в ряде других губерний России. [16]

В связи с неудовлетворительным состоянием существующих в введении Приказа общественного призрения домов и отделений для душевнобольных "и неимением достаточных способов для преобразования их во всех губерниях" еще в 40-е годы XIX века Медицинским Советом МВД был подготовлен "проект устройства (в Российской империи – авт.)... 7-8 окружных домов умалишенных, каждый на несколько губерний". [6]

Для постройки первого из таких окружных домов 1859 г. была выбрана Казань и "к округу Казанского Окружного дома для душевнобольных было причислено несколько смежных губерний, в том числе и Вятская". [1]

Строительство окружных домов предполагалось вести на средства приказов общественного призрения тех губерний, население которых в дальнейшем в них должно

было обслуживаться. В связи с этим начальнику Вятской губернии предписанием министра внутренних дел от 5 сентября 1862 года за № 1169 было сообщено, что “к постройке Казанского Окружного Дома умалишенных, к округу которого причислена и Вятская губерния уже приступлено, а потому, покорнейше прошу Вас, Милостливый государь, сделать распоряжение о высылке в Казанский Приказ Общественного Призрения причитающейся на долю Вятского Приказа суммы на означенную постройку по расчету на 14 кроватей, которые будут отведены для больных Вятской губернии, всего 23 тыс. сереб. из доходов Приказа ... к чему не должно бы встретиться препятствия.” В ответ на это 25 октября того же года из Вятки в Казань было отправлено, “в виду отсутствия наличных денег ... 2 билета бывшего наемного банка в общей сумме 23 тыс. руб...” [2]

Строительство Казанского окружного дома для умалишенных сначала “шло медленными темпами... только со вступлением в должность директора Медицинского Департамента Министерства Внутренних Дел Е.В. Пиликана дело приняло другой оборот”. Внесенные последним “изменения и расширения проекта встретили одобрение и содействие со стороны директора Хозяйственного Департамента МВД А.Д. Шумахера ... штатное число больных предполагаемого заведения было увеличено от 150 до 200 ... вместо скудной больнички возникло великолепное здание, устроенное согласно требованиям современной науки (того времени – авт.) и во многих отношениях образцовое”. Необходимо также сказать, что строительство дома для умалишенных происходило под контролем “особой комиссии психиатров и архитекторов ... вместо 200 тыс. руб., первоначально ассигнованных на постройку ..., ассигновано было 450 тыс. руб.” [7]

Казанский окружной дом душевнобольных был построен “в трех верстах от центра города на обширной, несколько возвышенной местности, недалеко от реки Казанки”. Он состоял из трех больничных двухэтажных корпусов, соединенных между собой и нескольких отдельных зданий. С обеих сторон боковых фасадов больничных корпусов были “устроены загороженные каменными заборами дворы и за ними обширные сады”. Особенностью внутреннего устройства помещений являлось то, что при их постройке приняты были во внимание различия сословий и образование больных с одной стороны, а с другой – общность форм психической патологии. Отделения хотя и сообщались посредством коридоров, но были расположены так, что не допускали произвольного смешения больных. Широкий коридор главного корпуса делил его на две половины - мужскую и женскую. На первом этаже каждой половины

помещались отделения “беспокойных”, на втором этаже – отделения “спокойных”. К отделению “беспокойных” примыкали дворы для прогулки больных на свежем воздухе. При каждом отделении были столовые, буфеты, гардеробы, ретирады и комнаты для служителей. Для занятий и развлечений больных имелись сады, огороды, столярный верстак, токарный станок, бильярд, рояль, шахматы, шашки, карты, книги, журналы. Мебель почти во всех отделениях была из дуба, в отделениях первого класса – “отчасти мягкая”. На окнах висели шторы, а с целью безопасности “к окнам были приделаны железные решетки таким образом, что совершенно прикрывались оконными переплетами”. В пристройках, которые были соединены с больничными корпусами, располагались три отделения: 1) “труднобольных” – для больных, которые имели какую-либо сопутствующую патологию; 2) “параличных” – для тех, которые не могли за собой ухаживать; 3) для “буйных” - в котором была усилена изоляция больных. Больные в доме умалишенных “размещались согласно их душевному состоянию, один и тот же больной переводился из одного отделения в другое, согласно изменению состояния своей болезни”. [8]

Помещения Казанского окружного дома для умалишенных были просторны – на каждого больного приходилось по 12 куб. саженой воздуха, кроме того в нем была устроена искусственная вентиляция. При данном учреждении имелся трехэтажный административный корпус, церковь, аптека, библиотека, пекарня, кочеварня, прачечная, сушильная, гладильная, баня, квартиры для служащих, для покойников – часовня и хранилище. В этом доме для душевнобольных была ликвидирована обычная больничная одежда: “та одежда, которая выдавалась применена была к народному нраву, а больным первого класса разрешено было пользоваться своей”. Питание больных “соответствовало их привычкам в нормальном состоянии”. [9]

22 мая 1869 г. вятский губернатор уведомил Вятскую губернскую земскую управу о том, что Казанский окружной дом для умалишенных уже построен и летом этого года будет открыт. Содержание этого заведения обойдется Вятской губернии до 75 000 в год или “350 руб. на кровать”. [4]

Указанная выше плата была “обременительна как для отдельных лиц, так и для целых обществ”, и в следствие этого было решено “принять плату в предложенном размере ... на счет земских, губернских или уездных соборов, как будет более удобно”. [5]

22 апреля 1870 г. директор Казанского окружного дома для душевнобольных отправил в Вятскую губернию 11 экземпляров написанной им по случаю открытия заведения “Статьи о помешательстве”. В этой статье

директор давал подробные сведения “об истории помешательства вообще, отличие психических болезней от болезней другого рода”, подробно характеризовал особенности устройства дома для душевнобольных, говорил о том, что современный дом для душевнобольных “... предполагает больным способы лечения, неприменимые в домашнем быту. Он соединяет в себе все условия, которые могут благотворно влиять на помешанных и в то же время устраняет всякое соприкосновение их с внешним миром... и вот следствием изменения внешних условий, которым подвергается помешанный в доме умалишенных, его болезнь идет своим естественным ходом и оканчивается более благоприятно... задача дома умалишенных – убедить больного объективной обстановкой в истине этого положения. Поэтому больные в заведении находят не только все необходимое для обыденной жизни, но и некоторую роскошь, вошедшую в привычку образованного класса”. Директор окружного дома в своей работе также акцентировал внимание на важности своевременного направления больного в данное заведение: “Статистика душевных болезней показывает, что помешательство излечивается тем вернее, чем меньше времени оно продолжается ... Как только появились первые признаки помешательства, как только изменилось расположение духа или характер больного, как только возникли в нем странности, ложные представления, пренебрежение своим занятием и т.п. – вот и пора поместить его в заведение. Только при строгом соблюдении этого условия новый дом умалишенных достигнет тех результатов, которые он по устройству своему может давать”. [3]

Перед первым направлением душевнобольных в Казанский окружной дом Вятской земской губернской управой, по рекомендации старшего врача земской больницы был отправлен список 14 больных, которые могли бы лечиться в данном заведении. Так как, согласно постановлению губернского собрания третьей очередной сессии, предполагалось отправить лишь 10 душевнобольных, то директору Казанского окружного дома было предложено выбрать из этого списка больных на выбор. На это последовал следующий ответ: “... в предложенной ... ведомости о больных, имеющих быть переведенными в Казанский дом не показано продолжительности психической болезни. Вследствие этого обстоятельства я затруднялся в определении того, кто именно из показанных больных может быть принят. Но желая со своей стороны по мере возможности содействовать исполнению желания Управы, я на первый раз решаю принять тех больных, которые наименьшее время пребывали в Земском доме умалишенных, в том предположении, что психическая болезнь

продолжается не слишком долго. При том, считая долгом просить Губернскую Управу обратить внимание врачей на то обстоятельство, что помешанные, болезнь которых продолжается более 6 месяцев, по большей части окажутся неизлечимыми и поэтому Управа посылая таких больных в Казанский дом лишается иметь благоприятных результатов, которые могли бы быть достигаемы при более точном соблюдении данных условий”. [10]

19 августа 1870 г. в Казань из Вятки прибыла “первая партия душевнобольных в составе 10 человек под контролем фельдшера Вятской земской больницы и 4 служителей больницы”. Одновременно по вопросу об оплате содержания данных душевнобольных Вятская губернская управа сообщила директору Казанского окружного дома: “... деньги на содержание умалишенных будут высланы по трети года, для чего по истечении каждой трети Вы имеете право требовать выдачи. На случай выздоровления кого-либо из больных Губернская Управа просит извещать по возможности в непродолжительный срок времени”. [11]

19 апреля 1871 г. директор Казанского окружного дома отправил в Вятскую земскую управу отчетное письмо. В нем сообщалось, что “из 10 присланных в 1870 г. из Вятки душевнобольных выбыли с выздоровлением – 2, умерло – 2, осталось 6 человек, один из которых выздоравливающий, а 5 человек имеют неизлечимую болезнь. По статье 20 временных правил для Казанского Окружного дома душевнобольных оставшиеся 5 человек должны быть выписаны по истечении года, если они не дадут надежды на излечение, а так как уже сейчас можно утверждать о их неизлечимости, то пребывание последних в доме бесполезно, равно как и задерживание в доме умалишенных больного с выздоровлением”. Здесь же директор предлагал управе прислать в мае новых душевнобольных с длительностью заболевания не более 6 месяцев на основании следующих соображений: “во-первых – с присылкой новых больных дешевле будет стоить возвращение прежних; во-вторых – при взятии неизлечимых, помещенных в Казанском Доме вновь прибывших, во всяком случае, более принесет пользы для управы нежели содержание до истечения годичного срока неизлечимых; в-третьих, до наступления осени Управа могла бы снова с пользою произвести обмен больных, так как из вновь выбывших некоторые могли бы выздороветь к тому времени если до поступления их болезнь продолжалась не долго, на основании того опыта, что помешательство излечивается тем скорее, чем ранее после начала болезни помешанный поступает в дом умалишенных”. [12]

В июле 1871 г. из Вятки вновь было отправлено в Казанский окружной дом умалишенных 6 душевнобольных. В этом же

году из числа больных, бывших на лечении в окружном доме, 4 - выздоровело, 3 были возвращены обратно по неизлечимости и осталось 4 человека на лечении. [17]

В 1872 г. к оставшимся четырем душевнобольным вновь из Вятки поступило 11 человек, а “кроме того, двое зачислены были Окружным домом на счет вятского земства и один был доставлен родственниками за свой счет, но расходы на его лечение были приняты на счет земства; итого вновь поступивших было 14 человек”. За этот же год из окружного дома умалишенных выбыло 9 человек: “1 – за неизлечимостью, 2 – за смертностью, 4 – за выздоровление, 2 – исключены Окружным Домом”, осталось – 9 человек. [18]

В 1873 г. в Казанский окружной дом для душевнобольных поступило 15 человек: 12 человек – направлено губернской управой, 3 человека – доставлены родственниками, расходы на лечение которых были приняты на счет земства. В связи с увеличивающимися расходами на лечение душевнобольных, поступающих в окружной дом помимо ведома Вятской губернской управы, председатель управы 5 февраля 1873 г. принимает решение: “... на будущее время Управа будет платить только за тех лиц, которые были помещены самой Управой, с тех же лиц, которые будут помещены помимо Управы должно взыскивать деньги за лечение с них самих или их родственников”. [14]

В 1874 г. Вятская земская губернская управа отправляет в Казанский окружной дом 20 душевнобольных, а в замен которых “возвращены из прежде находящихся 9 человек за неизлечением”. Кроме того, в 1874 г. умерло 4 из лечившихся в Казани вятчан, выбыли “за выздоровлением” 6 человек и 1 – “в улучшенном состоянии”, осталось лечится на 1 ноября 1874 года в Казанском доме душевнобольных 15 жителей Вятской губернии. [19]

Из Вятской губернской земской больницы в Казанский окружной дом душевнобольные доставлялись крестьянами на лошадях в сопровождении фельдшера и нескольких служителей земской больницы “за плату крестьянину по числу пассажиров”. На дорогу фельдшеру губернской управой, помимо денег на общие расходы, выдавался “отрывной лист”, который “определял беспрепятственный пропуск в городах на пути в Казань и обратно, а также содействие городских и земских властей в случае его требования к беспрепятственному пребыванию на пути и размещению на ночлег”. [13]

За пять лет в Казанский окружной дом умалишенных из Вятской губернии было отправлено 65 человек. Из них выздоровели – 21, умерло – 12, исключено – 2, возвращено “за неизлечимостью” – 14 человек и 1 – в улучшенном состоянии, а оставшиеся 15

больных (на ноябрь 1874 г.) находились на лечении окружном доме. [20]

Лечение вятчан, страдающих психическими заболеваниями, в Казанском окружном доме для умалишенных “довольно дорого обходилось Вятскому земству”: в 1870 году на это было потрачено 385 рублей 21 копейка, в 1871 – 620 рублей 76 копеек, в 1872 г. – 763 рубля 99 копеек, в 1873 г. – 1165 рублей 72 копейки, в 1874 – 815 рублей 20  $\frac{1}{4}$  копейки. [15]

Как было сказано выше, “с приглашением в состав ординаторов больницы (Вятской губернской – авт.) особого врача-психиатра, который исключительно занят больными умопомешанными, возможная медицинская помощь может быть подаваема им и без отправки их в Казанский Центральный дом умалишенных и сумма, которая расходовалась до сих пор на этот предмет, могла бы с большей пользою расходоваться на необходимые улучшения земской больницы. Поэтому Губернская Управа находит со своей стороны, что отставку умалишенных из Вятки в Казань с будущего 1875 г. следовало бы прекратить, и основываясь на этом предложении, не вынесла в смету 1875 г. никакой суммы на этот предмет. Расход же по содержанию в Центральном доме тех больных, которые уже в нем находятся впредь до выздоровления или возвращения их от туда назад в Вятку, мог бы быть покрыт в размере действительном по расчету надобности на счет общих остатков от Губернской Земской сметы 1875 г.”. Исходя из этого, губернное собрание постановило: “отставку умалишенных из Вятки в Казань с будущего 1875 г. прекратить, суммы на содержание в том доме больных ни какой не назначать, а расход по содержанию в умалишенном доме на 1875 г. на тех больных, которые уже в нем находятся впредь до выздоровления или возвращения их от туда назад в Вятку, покрыть на счет общих источников от Губернской Земской сметы 1875 г.”. [21]

27 сентября 1875 г. душевнобольные, отправленные из вятского отделения умалишенных в Казанскую Окружную лечебницу, были возвращены из последней в Вятскую губернскую земскую больницу и после того вновь туда не отправлялись.

Таким образом, в третьей четверти XIX века период призрения в вятской психиатрии был завершен. Продолжая до 1874 года призывать больных данного профиля в Вятской губернской земской больнице, Вятское губернское земство организовало жителям губернии специализированную психиатрическую помощь в Казанском окружном доме для умалишенных, а с появлением в Вятской губернской больнице врача-психиатра – данный вид медицинской помощи начал оказываться и на территории самой губернии.

*Литература:*

1. ГАКО. ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 1,2.
2. ГАКО. ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 4–6.
3. ГАКО. ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 20, 36, 37.
4. ГАКО. ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 14.
5. ГАКО. ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 14-16.
6. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 31.
7. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 31, 32.
8. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 32-34.
9. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 34-36.
10. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 48.
11. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 54.
12. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 86.
13. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 120, 473.
14. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 230.
15. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 441.
16. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 441-444.
17. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 442.
18. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 442.
19. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 443.
20. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 443.
21. ГАКО ф. 616. оп. 6. д. 7. л. 444.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

Мальчикова С.В., Сизова Е. Н., Циркин

В.И., Гуляева С.Ф., Трухин А.Н.,

Ведерников В.А.

### СОДЕРЖАНИЕ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ ИНЦИДЕНТ, ЭНДОГЕННЫХ ФАКТОРОВ, ИЗМЕНЯЮЩИХ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ, В-АДРЕНО- И М- ХОЛИНОРЕАКТИВНОСТЬ ГЛАДКИХ МЫШЦ, И ВЛИЯНИЕ НА НЕГО ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

Кировская государственная медицинская  
академия,

Вятский государственный гуманитарный  
университет,

Кировский областной кардиологический  
диспансер

Проблема повышения эффективности профилактики и лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также реабилитации больных, перенесших острый коронарный инцидент (ОКИ), является одной из центральных в современной кардиологии [25,35,63]. Обоснование и разработка методики применения физических тренировок в комплексной реабилитации больных, перенесших ОКИ, является частью этой проблемы [6,87,101]. В настоящее время не вызывает сомнения целесообразность применения физических тренировок у данного контингента больных, так как они повышают сократимость миокарда, толерантность организма к физическим нагрузкам, психологический статус и качество жизни пациентов [3,11,97]. Считается, что в основе положительного влияния физических тренировок лежат такие процессы как увеличение энергообеспечения мышц, максимальной аэробной работоспособности, синтеза оксида азота и нормализация липидного обмена [41,68,71]. Вместе с тем, до настоящего времени остается открытым вопрос о влиянии физических тренировок на содержание факторов, изменяющих сократительную активность и хемореактивность гладких мышц и миокарда, в крови у больных, перенесших ОКИ. В работах, выполненных в нашей лаборатории [16,31,48,49,50,53,55,57,58,59,62] в опытах с продольными полосками рога матки небеременных крыс показано, что сыворотка крови мужчин и женщин репродуктивного возраста при определенных разведениях

оказывает утеростимулирующий, утероингибирующий, а также  $\beta$ -адреносенсибилизирующий и М-холиноблокирующий эффекты, которые объясняются авторами наличием в крови соответственно эндогенного утеростимулятора, связанных агонистов  $\beta$ -адренорецепторов, эндогенного сенсибилизатора  $\beta$ -адренорецепторов (ЭСБАР) и эндогенного блокатора М-холинорецепторов (ЭБМХР). Важно подчеркнуть, что ЭСБАР, основными компонентами которого, вероятно, являются гистидин, триптофан и тирозин [33,52,53,58], может в десятки и сотни раз повысить эффективность  $\beta$ -адренергических воздействий на гладкие мышцы матки, коронарных сосудов, трахеи и, вероятно, других органов, а также на миокардиоциты, а ЭБМХР, основным компонентом которого, согласно [42,51], является лизофосфатидилхолин, наоборот, может существенно снизить М-холинореактивность этих образований. Поэтому вопрос о содержании миоцитарных и хемомодулирующих факторов в крови у больных, перенесших ОКИ, и влияние на него систематических физических тренировок представляет определенный интерес, так как позволяет оценить роль этих факторов в этиологии и патогенезе ишемической болезни сердца и в механизмах, лежащих в основе положительного влияния физических тренировок на процессе реабилитации больных, перенесших ОКИ. Поэтому целью работы явилось изучение миоцитстимулирующей,  $\beta$ -адреносенсибилизирующей и М-холиноблокирующей активности 50-, 100-, 500-, 1000- и 10000-кратных разведений сыворотки крови практических здоровых пожилых людей и больных, перенесших ОКИ, в том числе занимающихся физическими тренировками.

Материал и методы исследования. Исследована сыворотка крови 28 мужчин и 22 женщин, из которых сформировано 5 групп, сопоставимых по половому и возрастному составу. В группы 1-4 вошли больные, находящиеся в острой, подострой и рубцовой стадиях ОКИ, причем пациенты группы 4 в течение 6 месяцев занимались физическими тренировками. В группе 1 (4 мужчины и 6 женщин при среднем возрасте  $64,9 \pm 11,9$  лет) кровь для исследования брали в первые сутки развития ОКИ, т.е. в острой его стадии, в группе 2 (8 мужчин и 2 женщины;  $55,2 \pm 9,2$  лет) - через 1,5-2 месяца после ОКИ, т.е. в подострой стадии, а в группах 3 (4 мужчины и 6 женщин;  $61,0 \pm 13,7$  лет) и 4 (6 мужчин, 4 женщины,  $55,3 \pm 6,7$  лет) - через 8 месяцев после



ОКИ, т.е. в рубцовой стадии. В группу 5 вошли 6 практически здоровых мужчин и 4 женщины (54,9±4,3 лет). Пациенты групп 1-4 принимали аспирин, нитропрепараты (нитроглицерин или нитросорбид), β-адреноблокаторы (атенолол или метопролол), которые в группах 1, 2, 3 и 4 использовали соответственно 100%, 80%, 60% и 50% пациентов. Пациенты группы 1 получали тромболитическую терапию (стрептокиназу или другие препараты). Физические тренировки у больных группы 4 проводили на базе Кировского областного кардиологического диспансера в течение 6 месяцев по программе, разработанной НИИЦ профилактической медицины МЗ РФ [4] и предложенной для апробации в рамках Всероссийского многоцентрового исследования "Физические тренировки у больных ИБС после острых коронарных инцидентов на постстационарном этапе реабилитации" (РИФТ ПРОКИ, 2000). Интенсивность и объем физической нагрузки определили с учетом функционального состояния больных, оцениваемое по результатам велоэргометрической пробы [5]. В программу физических тренировок входили ежедневная 10-15-минутная утренняя гимнастика, ежедневная дозированная ходьба (от 2 км до 4-6 км) по ровной местности, групповые занятия (2-3 раза в неделю, по 30-60 минут) и самостоятельные занятия в домашних условиях (1-2 раза в неделю), аналогичных по содержанию групповым. Интенсивность нагрузки всех занятий в вводно-адаптационный, или подготовительный, период (первые 2 месяца физических тренировок) не превышала 50-60% от пороговой ЧСС, определяемой по велоэргометрической пробе (ЧСС составляла 119,3±3,5 уд/мин), а в основной, или щадяще-тренирующей, период (в последующие месяцы) она не превышала 75% от пороговой ЧСС, определяемой при повторной велоэргометрической пробе (ЧСС - 125,1±3,2 уд/мин). В подготовительном периоде использовали гимнастические упражнения общеразвивающей направленности и дыхательные и гимнастические упражнения специального характера, а в основном периоде применяли также статические упражнения малой интенсивности, гимнастические упражнения с отягощениями и элементы волейбола, футбола и других спортивных игр. Пациентов группы 1-4 подвергали стандартному клиническому обследованию, включающему эхокардиографию, электрокардиографию и (кроме группы 1) велоэргографию.

Забор венозной крови (по 10 мл) для изучения миоцитарных и хемомодулирующих эффектов сыворотки крови проводили однократно в стационаре (группа 1)

или в поликлинике (группы 2-5) в условиях физического покоя. Сыворотку крови, подвергнутую 15-минутному центрифугированию при 2000 об/мин, разводили в 50, 100, 500, 1000 и 10000 раз раствором Кребса (рН-7,4), содержащим (в мМ): NaCl-136, KCl-4,7, CaCl<sub>2</sub>-2,52, MgCl<sub>2</sub>-1,2, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-0,6, NaHCO<sub>3</sub>-4,7, C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>-11. Оценку миоцитарных и хемомодулирующих свойств сыворотки крови проводили по методу Циркина В.И. и соавт [59], используя в качестве тест-объекта продольные полоски (длиной 6-8 мм и шириной 2-3 мм) рога матки небеременных крыс, взятых в фазе метаэструса или диэструса, определяемую по картине влажалошного мазка. Регистрацию сократительной активности полосок осуществляли в стандартных условиях при температуре 38°C и пассивной аэрации рабочих камер, объем которых не превышал 1 мл, на 6-канальном "Миоцитографе", содержащем механотроны типа 6MX1C, самопишущие приборы типа Н-3020, термостатирующее устройство и шприцевой дозатор. Скорость перфузии полосок раствором Кребса достигала 0,7 мл/мин, а их исходная нагрузка - 4,9 мН. Всего проведено 500 опытов на 186 полосках от 31 крысы.

Схема проведения экспериментов состояла в том, что после 15-20-минутной перфузии полоски раствором Кребса и 10-минутной оценки ее хемореактивности адреналина гидрохлоридом (10<sup>-9</sup> г/мл; производство России) или ацетилхолина гидрохлоридом (10<sup>-6</sup> г/мл; производство России), проводили 20-минутную перфузию полоски соответствующим разведением сыворотки крови, при этом с 11-ю по 20-ю минуту - совместно с адреналином или ацетилхолином в указанных концентрациях, после чего полоски отмывали обычным раствором Кребса и проводили заключительную оценку хемореактивности. На основе визуально-логического анализа механограмм оценивали вероятность проявления соответствующих эффектов сыворотки крови. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке. Различия между показателями оценивали по критерию Фишера-Стьюдента и считали их достоверными при p<0,05.

#### *Результаты исследования*

Выявлено положительное влияние физических тренировок на процессы реабилитации больных, перенесших ОКИ - у пациентов группы 4 в большей степени, чем у пациентов группы 3 снизились одышка, частота приступов стенокардии, показатели артериального давления, достоверно (p<0,05) увеличилась фракция выброса левого желудочка (с 52,9±2,2% до 59,7±2,3%; в группе 3 выявлена лишь тенденция к росту - с 53,3±2,8% до 55,4±1,9%), толерантность к физическим нагрузкам (с 85,7±7,4Вт до 112,5±8,1Вт, а в группе 3 она, наоборот, достоверно снизилась с

88,3±6,6 до 66,7±7,2 Вт) и качество жизни (средний суммарный балл качества жизни уменьшился с -9,7±0,6 до -3,8±0,4; а в группе 3 это уменьшение выражено в меньшей степени с -9,3±0,7 до -6,8±1,1).

Эксперименты показали (табл., рис.), что все исследуемые полоски рога матки крысы обладали спонтанной сократительной активностью. Она обратимо угнеталась адреналином ( $10^{-9}$  г/мл) и усиливалась ацетилхолином ( $10^{-6}$  г/мл). Сыворотка крови в зависимости от кратности разведения, наличия ОКИ и уровня физической активности оказывала миоцитстимулирующий, миоцитингибирующий,  $\beta$ -адреноблолирующий,  $\beta$ -адреносенситизирующий и М-холиноблолирующий эффекты.

Миоцитстимулирующий эффект проявлялся в том, что 50-, 100-, 500-, 1000-кратные разведения сыворотки (в отдельных группах - и 10000-кратных) в 5-90% опытов обратимо повышали частоту спонтанных сокращений, их амплитуду, а в части опытов - и исходный тонус тест-объекта (табл., рис.а). Вероятность наблюдения этого эффекта по мере разведения сыворотки снижалась. Для 50-, 100- и 500-кратных разведений сыворотки различия между всеми группами по вероятности наблюдения данного эффекта носили недостоверный характер, за исключением 100-кратного разведения: в группе 1 оно проявляло этот эффект достоверно реже, чем в группах 2 и 5 (соответственно 50% против 85% и 80%), что, возможно, обусловлено повышенным содержанием эндогенного ингибитора сократимости миоцитов (см. ниже) у пациентов данной группы. Для 1000- и 10000-кратных разведений вероятность наблюдения миоцитстимулирующего эффекта в группе 5 была достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем в группах 1, 2 и 3 (соответственно 5% против 30%, 35% и 45% опытов и 0% против 30%, 20% и 30%). Вероятность наблюдения этого эффекта для 1000-кратных разведений в группе 4 была достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем в группе 3 (15% против 45%), а для 10000-кратных разведений в группе 4 она была достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем в группах 1, 2 и 3 (соответственно 0% против 30%, 20% и 30%). Различия между группами 4 и 5, а также между группами 1, 2 и 3 носили недостоверный характер. Результаты исследования 1000- и 10000-кратных разведений позволяют заключить, что наименьшая миоцитстимулирующая активность сыворотки крови характерна для группы 5, т.е. для практически здоровых людей. У лиц, перенесших ОКИ (в острой, подострой и рубцовой стадиях), эта активность достоверно выше, чем у практически здоровых людей (группа 5) и у больных, занимающихся физическими тренировками (группа 4). Следовательно, физические тренировки

снижают миоцитстимулирующую активность крови.

Миоцитингибирующий эффект сыворотки крови проявлялся в том, что под влиянием 100-, 500-, 1000- и 10000-кратных разведений продольные полоски рога матки обратимо снижали частоту спонтанных сокращений и/или их амплитуду (рис. а). С увеличением кратности разведения сыворотки вероятность наблюдения этого эффекта в группах 1-4 не претерпевала существенных изменений, а в группе 5 - возрастала. Достоверные (но разнонаправленные) различия между группами по вероятности наблюдения миоцитингибирующего эффекта выявлены при исследовании двух разведений (1:100 и 1:10000). 100-Кратные разведения в группе 5 оказывали этот эффект достоверно реже, чем в группе 3 (0% против 25%); при этом следует отметить относительно высокую вероятность наблюдения эффекта в группе 1 и 2 (соответственно 15% и 10%) и низкую вероятность его наблюдения в группе 4 (5%). Эти данные позволяют утверждать, что миоцитингибирующая активность сыворотки крови у практически здоровых лиц низкая; при ОКИ она возрастает, в том числе в острую (тенденция) и в рубцовую стадии (достоверно), причем, только у больных, которые не занимались физическими тренировками. Это означает, что физические тренировки снижают миоцитингибирующую активность невысоких (1:100) разведений сыворотки крови.

10000-Кратные разведения в группе 5 достоверно чаще проявляли миоцитингибирующий эффект, чем в группах 1, 2, 3 и 4 (соответственно 55% против 10%, 10%, 5% и 25% опытов); при этом выявляется тенденция, свидетельствующая о повышении вероятности наблюдения этого эффекта в группе 4. Все это позволяет считать, что миоцитингибирующая активность высоких (1:10000) разведений сыворотки крови у практически здоровых лиц относительно высокая. У больных, перенесших ОКИ и не занимающихся физическими тренировками, она ниже (особенно, в рубцовую стадию), чем у здоровых людей, и в определенной степени, чем у больных, занимающихся физическими тренировками. Следовательно, физические тренировки способствуют росту миоцитингибирующей активности высоких (1:10000) разведений сыворотки крови.

Таким образом, для здоровых пожилых людей характерна относительно низкая миоцитингибирующая активность невысоких (1:100) разведений сыворотки крови и относительно высокая миоцитингибирующая активность высоких (1:10000) ее разведений. У больных, перенесших ОКИ и не занимающихся физическими тренировками, увеличивается (особенно на рубцовой стадии) миоцитингибирующая активность невысоких

(1:100) разведений сыворотки крови и снижается миоцитингибирующая активность высоких (1:10000) разведений. Физические тренировки у больных, перенесших ОКИ, способствуют нормализации миоцитингибирующей активности сыворотки крови, т.е. снижают миоцитингибирующую активность невысоких (1:100) разведений сыворотки крови и повышают миоцитингибирующую активность высоких (1:10000) разведений.

$\beta$ -Адреноблолирующий эффект проявлялся в том что, сыворотка крови уменьшала ингибирующее действие адреналина (табл., рис.б). В основном, эффект был характерен для 50- и 100-кратных разведений (в 10-60% опытов). В группе 5 этот эффект наблюдался реже, чем в остальных группах (1:50, 1:100). Так, 50-кратные разведения оказывали его в группах 1, 2, 3, 4 и 5 соответственно в 50%, 50%, 60%, 40% и 10% опытов (различия группы 5 с группами 1, 2 и 3 достоверны,  $p < 0,05$ ), а 100-кратные разведения - соответственно в 30%, 40%, 40%, 10% и 10% опытов (межгрупповые различия недостоверны). Таким образом, сыворотка крови здоровых людей, в отличие от больных, перенесших ОКИ, не обладает  $\beta$ -адреноблолирующей активностью. Наличие такой активности у сыворотки крови больных, скорее всего, обусловлено приемом ими  $\beta$ -адреноблокаторов (атенолола или метопролола), доказательство чему приводятся ниже.

$\beta$ -Адреносенсибилизирующий эффект проявлялся в том (табл., рис.в), что 50-, 100-, 500-, 1000- и 10000-кратные разведения сыворотки крови в 10-90% опытов обратимо повышали ингибирующее действие адреналина ( $10^{-9}$  г/мл). Чаще всего такой эффект оказывали 500- и 1000-кратные разведения. При исследовании каждого из пяти разведений обнаружены достоверные различия между группами по вероятности проявления эффекта. Для 50-кратных разведений вероятность наблюдения эффекта была достоверно ( $p < 0,05$ ) выше в группе 4 по сравнению с группой 2 (40% против 10%), для 100- и 500-кратных разведений она была достоверно выше в группе 5 по сравнению с группой 2 (соответственно 70% против 20% и 90% против 50%), для 1000-кратных разведений она была достоверно выше в группе 5 по сравнению с группой 1 (80% против 20%) и в группе 4 по сравнению с группами 1 и 3 (90% против 20% и 40% соответственно), для 10000-кратных разведений она была достоверно выше в группе 5 по сравнению с группами 1 и 3 (50% против 0% и 10% соответственно), в группе 4 по сравнению с группами 1 и 3 (70% против 0% и 10% соответственно), а также в группе 2 по сравнению с группой 1 (40% против 0%). Таким образом, вероятность наблюдения  $\beta$ -адреносенсибилизирующего эффекта в группе 5

была достоверно выше, чем в группах 1 ( $1:10^3$ ,  $1:10^4$ ), 2 (1:100, 1:500) и 3 ( $1:10^4$ ); в группе 4 она была достоверно выше, чем в группах 1 ( $1:10^3$ ,  $1:10^4$ ) и 3 ( $1:10^3$ ,  $10^4$ ), а в группе 2 она была выше, чем в группе 1 (1:10000). Различия группы 4 с группой 5 во всех случаях носили недостоверный характер. Представленные данные позволяют заключить, что у больных, перенесших ОКИ (особенно в острую его стадию), но не занимающихся физическими тренировками,  $\beta$ -адреносенсибилизирующая активность сыворотки крови достоверно ниже, чем у здоровых людей или у больных, занимающихся такими тренировками. Это означает, что физические тренировки повышают  $\beta$ -адреносенсибилизирующую активность сыворотки крови.

M-холиноблолирующий эффект проявлялся в том, что 50-, 100-, 500-, 1000- и 10000-кратные разведения сыворотки крови в 10-100% опытов обратимо снижали способность ацетилхолина ( $10^{-6}$  г/мл) повышать сократительную активность тест-объекта (табл., рис.г.). Вероятность наблюдения этого эффекта по мере разведения сыворотки снижалась. Межгрупповые различия по этому показателю выявлены только для 500- и 1000-кратных разведений. Действительно, 50-кратные разведения в группах 1, 2, 3, 4 и 5 оказывали этот эффект соответственно в 80%, 80%, 100%, 90% и 80% опытов, 100-кратные разведения - в 90%, 80%, 90%, 60% и 80% опытов (в обоих случаях межгрупповые различия недостоверны,  $p > 0,1$ ), 500-кратные разведения - в 40%, 60%, 60%, 20% и 30% опытов (отличие группы 4 от групп 2 и 3 достоверно,  $p < 0,05$ ), 1000-кратные разведения - в 40%, 10%, 40%, 0% и 20% опытов (отличие группы 4 от групп 1 и 3 достоверны,  $p < 0,05$ ), а 10000-кратные разведения оказывали его только в группах 1 и 3 (в 20% опытов), но их различия с другими группами недостоверны. Таким образом, выявлена тенденция, свидетельствующая о том, что вероятность наблюдения M-холиноблолирующего эффекта в группах 1, 2 и 3 выше, чем в группе 5 (1:500, 1:1000, 1:10000), а также показано, что вероятность наблюдения этого эффекта в группе 4 достоверно ниже, чем в группах 1 (для 1:1000 - 0% против 40%), 2 (для 1:500 - 20% против 60%) и 3 (для 1:500 - 20% против 60%; для 1:1000 - 0% против 40%). Следовательно, у больных, перенесших ОКИ и не занимающихся физическими тренировками, в острую, подострую и рубцовую стадии M-холиноблолирующая активность сыворотки крови, в определенной степени, выше, чем у практически здоровых людей. Занятия физическими тренировками достоверно снижают M-холиноблолирующую активность сыворотки крови у пациентов, перенесших ОКИ.

*Обсуждение результатов исследования*

Миоцитстимулирующая активность сыворотки крови. Результаты исследования свидетельствуют о наличии в крови пожилых людей фактора, повышающего сократительную активность миоцитов матки крысы. Его содержание, судя по вероятности наблюдения миоцитстимулирующего эффекта, при наличии ОКИ возрастает, а под влиянием физических тренировок, проводимых в подострую и рубцовую стадии ОКИ, восстанавливается до значений, характерных для здоровых людей. Подобный фактор, именуемый эндогенным утеростимулятором, ранее был обнаружен в сыворотке крови мужчин и женщин репродуктивного возраста [16,31,47,53,55,58,59,60]. Полагая, что выявляемый нами фактор действует не только на миоциты матки, но и на другие миоциты, в том числе на миоциты сосудов, предлагаем его называть эндогенным активатором сократимости миоцитов (ЭАСМ). Учитывая данные [53,59] о молекулярной массе эндогенного утероингибитора, не превышающей 800-1000Д, сведения [86,91,92,93,95,105] о способности иммуноглобулинов, альбумина, гемоглобина, фибринопептидов А и В и других белков и пептидов крови повышать сократительную активность миокардиоцитов, миоцитов сосудов, матки и пищеварительного тракта, а также сообщение [21] о повышении при остром инфаркте миокарда содержания в крови среднемoleкулярных (500-5000Д) пептидов, полагаем, что по своей природе ЭАСМ относится к классу среднемoleкулярных пептидов. Наиболее вероятно, что ЭАСМ оказывает свой эффект за счет повышения внутриклеточной концентрации свободных ионов  $Ca^{2+}$  (в результате увеличения их входа из внеклеточной среды и/или снижения активности кальциевых насосов) или за счет роста активности киназы легких цепей миозина. Наиболее вероятно, что ЭАСМ повышает тонус сосудов, увеличивает агрегационную способность тромбоцитов, вызывает гипертрофию миокардиоцитов, что, в целом, при избыточном его накоплении может способствовать формированию артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и ОКИ. С учетом уменьшения у больных, перенесших ОКИ, миоцитстимулирующей активности сыворотки крови под влиянием физических тренировок, можно утверждать, что в основе положительного влияния тренировок на процессы реабилитации, отмеченное и другими авторами [3,11,97], лежит снижение содержания ЭАСМ в крови.

Миоцитингибирующая активность высоких разведений сыворотки крови. Ранее было показано [16,31,39,47,53,55,57,58,59], что высокие (1:500, 1:1000, 1:10000 и выше) разведения сыворотки крови мужчин и женщин репродуктивного возраста угнетают

сократительную активность продольных полосок рога матки небеременных крыс. Так как этот эффект во многих случаях блокируется обзиданом, а вероятность его наблюдения возрастает по мере разведения сыворотки [16,39,57,58,59], он объясняется наличием в сыворотке связанных (ее белками) агонистов  $\beta$ -адренорецепторов, т.е. катехоламинов и эндогенного  $\beta$ -адреномиметика, содержание которых косвенно отражает уровень свободных агонистов  $\beta$ -адренорецепторов и депонирующие свойства белков крови. Нами установлено, что миоцитингибирующая активность высоких разведений сыворотки крови характерна и для пожилых людей. У больных, перенесших ОКИ, в острую, подострую и рубцовую стадии эта активность, а следовательно, и содержание связанных агонистов  $\beta$ -адренорецепторов, ниже, чем у здоровых людей, а занятия физическими тренировками восстанавливает эту активность, т.е. содержание агонистов. Это позволяет считать, что при ОКИ снижаются адаптационные возможности организма, а физические тренировки восстанавливают их, способствуя эффективной реабилитации после ОКИ. Такой вывод согласуется с данными литературы о снижении при остром инфаркте миокарда связывающей способности альбуминов [2,15], об уменьшении (после кратковременного повышения) содержания свободных катехоламинов, возникающем под влиянием гиподинамии [12,27,30] и длительного приема  $\beta$ -адреноблокаторов [23,70] а также о повышении у здоровых людей под влиянием физических тренировок синтеза катехоламинов [27,30], доли связанных с эритроцитами, тромбоцитами и белками плазмы катехоламинов [12], содержания катехоламинов в хромаффинных клетках и адренергических синапсах [29, 104] и о снижении у них реакции адренергической системы на физическую нагрузку.

Миоцитингибирующая активность невысоких разведений сыворотки крови. В литературе отмечено, что небольшие разведения сыворотки крови человека снижают сократительную активность миоцитов сосудов [93], миоцитов матки [44] и миокардиоцитов [1]. Нами показано, что невысокие (1:100) разведения сыворотки крови пожилых людей могут угнетать активность миоцитов матки крысы. У больных, перенесших ОКИ, в острую и рубцовую стадии этот эффект наблюдается чаще, чем у здоровых людей или у больных, занимающихся физическими тренировками. Полагаем, что миоцитингибирующий эффект невысоких разведений сыворотки крови обусловлен наличием в ней стабильного фактора, отличающегося по своей природе от катехоламинов. Его предлагаем называть эндогенным ингибитором сократимости миоцитов (ЭИСМ). У здоровых пожилых людей его содержание в крови низкое; при ОКИ оно

возрастает (особенно, в острую и рубцовую стадии), но под влиянием физических тренировок снижается до уровня, характерного для здоровых людей. С учетом данных литературы о снижении продукции NO при ишемической болезни сердца и остром инфаркте миокарда [17,28], а также сообщений о повышении синтеза NO под влиянием физических тренировок [72,79], полагаем, что ЭИСМ, будучи стабильным вазодилатором, компенсаторно возрастает при снижении продукции NO (это наблюдается при ОКИ) и снижается до исходного уровня при восстановлении NO-продуцирующей функции эндотелия сосудов, что, вероятно, происходит под влиянием физических тренировок (это может лежать в основе положительного влияния физических тренировок на процессы реабилитации после ОКИ).

**β-Адреноблокирующий эффект.** Ранее было установлено, что невысокие (1:10, 1:50, 1:100) разведения сыворотки венозной крови молодых мужчин и рожавших женщин [31,55,57,58,59], а также пуповинной крови новорожденных [55,44] способны снижать β-адренореактивность продольных полосок рога матки небеременных крыс, что объяснялось наличием в крови эндогенного блокатора β-адренорецепторов (ЭБАР), роль которого, возможно, выполняет дофамин [31]. Нами установлено, что у здоровых пожилых мужчин и женщин невысокие (1:50, 1:100, 1:500) разведения сыворотки крови не оказывают β-адреноблокирующий эффект, что, свидетельствует об отсутствии у них ЭБАР. У больных, перенесших ОКИ, эти разведения в ряде случаев проявляют β-адреноблокирующий эффект, но это, скорее всего, обусловлено наличием в крови экзогенного β-адреноблокатора (атенолола или метопролола), который многие пациенты (в группе 1 - 100%, в группе 2 - 80%, в группе 3 - 60%, в группе 4 - 50%) получали с целью антиангинальной терапии. Действительно, 50- и 100-кратные разведения сыворотки крови у 10 человек из 11 (из всех четырех групп), не принимавших β-адреноблокатор, т.е. в 91,0±8,6% случаях не проявляли β-адреноблокирующий эффект, а такие же разведения сыворотки крови остальных 29 больных, получавших β-адреноблокатор, не проявляли этот эффект лишь в 31,0±8,6% случаев (т.е. у 9 человек из 29); различия достоверны,  $p < 0,001$ . Все это позволяет заключить, что в крови пожилых людей, независимо от уровня их здоровья и физической активности, отсутствует ЭБАР.

**β-Адреносенсибилизирующий эффект** сыворотки крови. Ранее было установлено, что 50-, 100-, 500-, 1000-, 10000-кратные разведения сыворотки крови мужчин и женщин репродуктивного возраста [31,44,47,53,55,57,58,59], а также пуповинной крови новорожденных [44] повышают β-

адренореактивность продольных полосок рога матки небеременных крыс, что объяснялось наличием в крови эндогенного сенсибилизатора β-адренорецепторов (ЭСБАР), основными компонентами которого, согласно данным [33,53,59], вероятно, являются гистидин, триптофан и тирозин. Нами показано, что подобный эффект характерен и для сыворотки крови пожилых мужчин и женщин. Судя по вероятности наблюдения этого эффекта, у больных, перенесших ОКИ, содержание ЭСБАР ниже, чем у здоровых людей. Это не противоречит данным литературы, свидетельствующим о снижении содержания ароматических аминокислот при стрессовых ситуациях [14,32,40,99], в частности, гистидина и триптофана при остром инфаркте миокарда [32], тирозина - при нервно-эмоциональном стрессе [14] и 30-суточной гипокинезии [40], а триптофана - при стрессе, вызываемом погружением животного в воду [99]. Так как ЭСБАР повышает влияние катехоламинов на миокардиоциты [52] и миоциты коронарных артерий [50,53,57,58,59], то уменьшение содержания ЭСБАР, наблюдаемое при ОКИ, свидетельствует о снижении эффективности β-адренергических влияний на сердце и сосуды. Возможно, что именно низкое содержание ЭСБАР и является основной причиной отмеченного в литературе [23,66] снижения эффективности влияния катехоламинов на миокардиоциты при остром инфаркте миокарда, которое до настоящего времени объяснялось лишь уменьшением числа β-адренорецепторов и разобщением сопряжения этих рецепторов с G<sub>s</sub>-белком [23,66]. Нашу точку зрения подтверждают сообщения [36,46,90] о клинической эффективности на этапах постинфарктной реабилитации предуктала и милдроната, которые, согласно данным [49,62], являются β-адреносенсибилизаторами прямого действия. Снижение содержания ЭСБАР следует расценивать как звено патогенеза развития сердечной недостаточности, а также нарушения коронарного кровотока при ишемической болезни сердца и ОКИ. Это предположение подтверждается сведениями [24,67,76] о низкой (по сравнению с мужчинами) частоте ишемической болезни сердца и острого инфаркта миокарда у женщин репродуктивного возраста, у которых, согласно данным [31,53,55,59], содержание ЭСБАР выше, а содержание ЭББАР ниже, чем у мужчин, а также данными об отсутствии подобных различий с мужчинами у женщин в постклимактерическом периоде [24,53,67,76]. Причинами снижения содержания ароматических аминокислот при ишемической болезни сердца и ОКИ, возможно, являются 1) дефицит потребления продуктов, богатых ими (например, творога, сыра, молока); 2) низкий уровень их реабсорбции в пищеварительном тракте и в почках; 3) повышенное

использование (при стрессе) для синтеза катехоламинов, серотонина, гистамина, йодсодержащих гормонов.

Нами впервые показано, что физические тренировки, оказывая положительное влияние на процессы реабилитации больных, перенесших ОКИ, одновременно восстанавливают содержание ЭСБАР в крови, что, возможно, увеличивает эффективность  $\beta$ -адренергических воздействий на миокардиоциты, миоциты сосудов и другие клетки, и, в целом, увеличивает адаптационные возможности организма. Это согласуется с данными литературы о повышении у здоровых людей под влиянием физических тренировок положительного инотропного [30] и сосудодвигательного [98] эффектов стандартной дозы катехоламина. Все это позволяет считать, что реабилитация больных, перенесших ОКИ, связана с повышением эффективности  $\beta$ -адренергических воздействий на сердце, сосуды и другие органы, а физические тренировки повышают скорость этого процесса, в том числе за счет увеличения содержания ЭСБАР (т.е. ароматических аминокислот). Результаты работы дают также основание утверждать, что низкое содержание ЭСБАР способствует развитию ишемической болезни сердца. Поэтому повышение ЭСБАР за счет применения предуктала или милдроната, а также физических тренировок и диеты, обогащенной гистидином, триптофаном и тирозином, можно рассматривать как одно из направлений профилактики и лечения этой болезни.

М-холиноблокирующий эффект сыворотки. Ранее было показано [37,57,47,58,59], что 50-, 100- и 500-кратные разведения сыворотки крови мужчин и женщин репродуктивного возраста блокируют стимулирующее влияние ацетилхолина на продольные полоски рога матки небеременных крыс, что объяснялось наличием в ней ЭБМХР. Нами впервые установлено, что подобный эффект характерен и для сыворотки крови пожилых мужчин и женщин (следовательно, в их крови тоже содержится ЭБМХР). Вероятность проявления этого эффекта (а, следовательно, и содержание ЭБМХР) у больных, перенесших ОКИ, выше, чем у здоровых людей или у таких же больных, но занимающихся физическими тренировками.

Хотя известно, что снижать М-холинореактивность клеток способны многие вещества, в том числе гуаниновые нуклеотиды [45,102], N-этилмалеимид [45], катионы натрия и аммония [45,83], нейропептид Y [88], перекись водорода [78], дипептид пролин-глицин [8], L-глутамин и L-аргинин [84], пентапептид мозга гиберирующих сусликов [38], олигопептиды слизистой дыхательных путей телят [54], тем не менее можно полагать, что основным компонентом ЭБМХР является лизофосфатидилхолин (ЛФХ),

обеспечивающий, согласно данным [42,51,108], М-холинолитическую активность сыворотки крови животных. Наше утверждение основано на данных литературы о ЛФХ, который, как известно [43,77,80], образуется под влиянием фосфолипазы  $A_2$  и лецитин-холестерин-ацилтрансферазы из фосфатидилхолина и находится в крови в связанном (альбумином и другими белками) и свободном виде. Концентрация свободного ЛФХ достигает 20-80 мкМ [51]; она возрастает при гиперлипидемии и атеросклерозе [42,69], активации ПОЛ [96], стрессе [7], инфаркте миокарда [26]. В концентрациях 1-10 мкМ и ниже (это соответствует 50-, 100- и даже 500-кратным разведениям сыворотки крови) ЛФХ препятствует фактору активации тромбоцитов, АДФ и тромбину повышать агрегационные свойства тромбоцитов [42], уменьшает (за счет снижения транспорта L-аргинина) продукцию NO в эндотелиоцитах [85], угнетает эндотелийзависимое расслабление артерий, вызываемое тромбином, серотонином, ацетилхолином [69,73,74,89,100], оказывает прямое вазоконстрикторное действие [107], что, в целом, способствует нарушению регуляции тонуса сосудов [43,73]. ЛФХ влияет и на миокардиоциты: снижает их М-холинореактивность [42,43,51], повышает их проницаемость для  $Na^+$  [94,103] и  $Ca^{2+}$  [82], усиливает освобождение  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных депо и, в целом, повышает уровень свободных  $Ca^{2+}$  в клетке [42,81], увеличивает интенсивность работы натрий-кальциевого [82] и натрий-водородного [82] обменных механизмов, но уменьшает работу натрий-калиевого насоса [82]. Благодаря этому ЛФХ усиливает силу и частоту сердечных сокращений [42] и вызывает аритмию [43,80,106]. ЛФХ вызывает механические, ультраструктурные и биохимические повреждения миокардиоцитов [82], оказывает ишемическоподобный эффект [10,80], а за счет активации фосфолипазы  $A_2$  способствует дополнительному образованию ЛФХ в миокардиоцитах [80]. С учетом предположения о природе ЭБМХР результаты наших исследований позволяют заключить, что рост М-холиноблокирующей активности сыворотки крови при ОКИ обусловлен повышением содержания ЛФХ, а снижение этой активности под влиянием физических тренировок - его уменьшением. Следовательно, при ОКИ за счет повышения содержания ЛФХ как компонента ЭБМХР наряду с развитием под влиянием ЛФХ ряда негативных процессов снижается и эффективность М-холинергических влияний на деятельность сердца и сосудов, в том числе уменьшается защитный антиадренергический эффект вагуса. Этот важный вывод работы согласуется с результатами изучения вариабельности сердечного ритма [20,64] свидетельствующими о снижении мощности

быстрых (HF-) волн при ишемической болезни сердца и, особенно, при остром инфаркте миокарда, т.е. о снижении эффективности влияния вагуса на сердце. Более того, наши результаты позволяют утверждать, что это снижение обусловлено не только уменьшением импульсации бульбарных парасимпатических нейронов, как полагают [9,20,22,34,64], но и снижением М-холинореактивности миокардиоцитов, что обусловлено повышением содержания в крови и в миокардиоцитах ЭБМХР (т.е. ЛФХ).

Известно, что у здоровых людей физические тренировки повышают влияние вагуса на сердце, что, в частности, проявляется в росте мощности быстрых (HF-) и снижении мощности медленных (LF-) волн сердечного ритма [9,22,34]. Вероятно, подобное явление происходит при физических тренировках и у больных, перенесших ОКИ, что, учитывая наши данные, может быть результатом не только роста тонической активности нейронов бульбарного кардиоингибирующего центра, но и следствием повышения М-холинореактивности миокардиоцитов, вызванном уменьшением содержания ЭБМХР, т.е. ЛФХ.

Таким образом, развитию ОКИ может способствовать высокое содержание в крови (и в сердце) ЛФХ как основного компонента ЭБМХР, так как это уменьшает эффективность холинергических влияний на сердце и сосуды и снижает эффективность действия гуморальных вазодилаторов, в том числе вследствие угнетения продукции NO эндотелиоцитами сосудов. Полагаем, что с помощью адекватных физических тренировок и антиоксидантов можно существенно снизить содержание ЭБМХР (т.е. ЛФХ), а тем самым - предотвратить развитие ОКИ и способствовать эффективному течению реабилитационного процесса у больных, перенесших ОКИ.

#### Выводы

1. У мужчин и женщин пожилого возраста 50-, 100-, 500-, 1000- и 10000-кратные разведения сыворотка крови в опытах с продольными полосками рога матки небеременных крыс могут оказывать миоцитстимулирующий и миоцитингибирующий эффекты, а также  $\beta$ -адреносенсибилизирующий и М-холиноблолирующий эффекты. Это свидетельствует о наличии в крови соответственно таких факторов как эндогенный активатор сократимости миоцитов (ЭАСМ), эндогенный ингибитор сократимости миоцитов (ЭИСМ), связанные агонисты  $\beta$ -адренорецепторов, эндогенный сенсибилизатор  $\beta$ -адренорецепторов (ЭСБАР) и эндогенный блокатор М-холинорецепторов (ЭБМХР). Наиболее вероятно, что основными компонентами ЭСБАР являются гистидин,

триптофан и тирозин, а компонентом ЭБМХР - лизофосфатидилхолин (ЛФХ).

2. У больных, перенесших острый коронарный инцидент (ОКИ), в острую, подострую и рубцовую стадии по сравнению с практически здоровыми пожилыми людьми повышены миоцитстимулирующая и миоцитингибирующая (невысоких разведений) и М-холиноблолирующая активности, но снижены миоцитингибирующая (высоких разведений) и  $\beta$ -адреносенсибилизирующая активности. Это означает, что при ОКИ повышено содержание ЭАСМ, ЭИСМ и ЭБМХР и снижено содержание связанных агонистов  $\beta$ -адренорецепторов и ЭСБАР, что способствует развитию вазоспазма и снижению эффективности  $\beta$ -адренергических и М-холинергических воздействий на миокардиоциты и миоциты сосудов.

3. Физические тренировки, проводимые у больных, перенесших ОКИ, по программе государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, способствуют их реабилитации, в том числе улучшают функции сердца. В основе этого влияния лежит восстановление содержания ЭАСМ, ЭИСМ, ЭСБАР, ЭБМХР и связанных агонистов  $\beta$ -адренорецепторов, т.е. повышение эффективности  $\beta$ -адренергических и М-холинергических воздействий на сердце и сосуды, что увеличивает адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы.

4. Система мер, направленных на профилактику и лечение ишемической болезни сердца и острого коронарного инцидента, должна включать физические тренировки и средства, повышающие  $\beta$ -адренореактивность и М-холинореактивность миокардиоцитов и миоцитов сосудов (диета, обогащенная гистидином, триптофаном и тирозином; лекарственные  $\beta$ -адреносенсибилизаторы прямого действия типа предуктала или милдроната; ингибиторы синтеза лизофосфатидилхолина, включая антиоксиданты и ингибиторы ПОЛ).

5. Эндогенные модуляторы хемореактивности, в том числе ЭСБАР и ЭБМХР, играют важную роль в организме человека, определяя в конечном итоге эффективность  $\beta$ -адренергических и М-холинергических влияний автономной нервной системы на деятельность сердца и сосудов. Чрезмерное снижение содержания ЭСБАР и/или увеличение ЭБМХР может приводить к развитию таких состояний как ишемическая болезнь сердца и острый инфаркт миокарда.

#### Список литературы:

1. Аванян Н.А., Геворкян Р.А., Мелик-Саакян Л.О. и др. //Кровообращение. 1989.- Т. 22, № 3. С. 3-6.
2. Андреева О.Л., Добрецов Т.Е., Шмелева Л.Т. //Кардиология. 1997. № 9. С. 68-69.
3. Арак-Лукманн А.Х., Маарос Я.А., Ландырь

- А.П. и др. //Кардиология.- 2002, № 2.- С.14-20.
- 4.Аронов Д.М. //Кардиология. 1998. № 8. С.69-80.
- 5.Аронов Д.М., Лупанов В.П., Шарфнадель М.Г., Матвеева Л.С. //Тер. архив. 1980. № 1. С.19-22.
- 6.Аронов Д.М., Оганов Р.Г. // Рос. Кардиол. журн. 2001. №3. С.4-10.
- 7.Атаджанов М.А., Баширова Н.С., Усманходжаева А.И. и др. //Патфизиология и Экспер. терапия. 1995. №3. С.46-48.
- 8.Бабская Н.Е., Ашмарин И.П., //Бюл. эксперим. биол. и мед. 1998. №8. С.139-141.
- 9.Баевский Р.М. //Физиология человека. 2002. Т.28, № 2 . С.70-82.
- 10.Биленко М.В., Булгаков В.Г., Моргунов А.А. //Кардиология. 1989. Т.29, №6. С.88-93.
- 11.Бородина Л.М., Шалаев С.В., Теффенберг Д.В. //Кардиология. 1999. №6. С.15-17.
- 12.Васильев В.Н., Чугунов В.С. М.: "Медицина", 1985. 272с.
- 13.Власова И.Г., Циркин В.И. //Хроноструктура и хроноэкология репродуктивной функции: Мат. I межд. конф. М., РУДН, 2000. С. 49-51.
- 14.Власова Т.Ф., Ушаков А. С., Бычков В.П., Мирошникова Е.Б. // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1986. Т.20, №1. С. 80-82.
- 15.Грызунов Ю.А., Пестова А.Б., Коцаймани Е.Н. и др. //Клиническая и лабораторная диагностика 1994. № 5. С. 23-25.
- 16.Джергения С.Л., Циркин В.И., Дворянский С.А. // Адренергический механизм как компонент системы регуляции сократительной деятельности матки при беременности и в родах: Сб. научн. трудов. Киров, 2001. С.20-23.
- 17.Драпкина О.М., Задорожная О.О., Ивашкин В.Т. и др. // Клин. мед. 2000. №3. С.19-23.
- 18.Западнюк В.И., Купраш Л.Н., Заика М.У. и соавт. Аминокислоты в медицине. Киев: Здоровье, 1982. С. 139- 151.
- 19.Звездина Н. Д., Турпаев Т. М. //Физиол. журн. СССР. 1965.Т. 56, № 8. С.500-506.
- 20.Зуйков Ю.А, Явелов И.С., Аверков О.В., Грацианский НА //Кардиология 1998. № 2. С. 9-15.
- 21.Кишкун А.А., Кудинова А.С., Офитова А.Д., Мишурина Р.Б. //Военно-мед. журн. 1990. № 3. С. 41-44.
- 22.Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М. и др. //Физиология человека. 2002 Т. 28, № 1. С.130-143.
- 23.Красникова Т.Л., Габрусенко С.А. //Успехи физиологических наук. 2000. Т.31, № 2. С. 35-50.
- 24.Кудряшова О.Ю., Затеишиков Д.А., Сидоренко Б.А. //Кардиология 1998. №4. С. 51-61.
- 25.Люсов В.А. //Актовая речь. Москва, 1999. 96 с.
- 26.Мазур Е.С., Зубарева Г.М., Каргаполов А.В. // Кардиология. 1996. №4. С.65 - 68.
- 27.Макаренко Н.А. //Врачебное дело. 1995. №5-6. С.140-145.
- 28.Манухина Е.Б., Малышев И.Ю., Архипенко Ю.В. //Вестник РАМН. 2000. №4. С. 16-21.
- 29.Матлина Э.Ш., Вайсман С.М., Зутлер А.С., Малышева В.А. //Материалы конференции "Мышечная деятельность и состояние неспецифических адаптационных реакций". Москва, 1973.
- 30.Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Ю. М., Медицина, 1988. 256с.
- 31.Морозова М.А., Циркин В.И., Дворянский С.А. // Адренергический механизм как компонент системы регуляции сократительной деятельности матки при беременности и в родах: Сб. научн. трудов. Киров, 2001. С.57-61.
- 32.Николаева А.А., Лифшиц Г.И., Штеренталь И.Ш., Николаев К.Ю., Снегурова В.Г. // Кардиология. 1997. № 1 . С. 41- 44.
- 33.Ноздрачев А.Д., Туманова Т.В., Дворянский С.А. и др. // ДАН. 1998.Т. 363, № 1. С. 133-136.
- 34.Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В. // Физиология человека. 2001. Т. 27, № 5. С.95-101.
- 35.Оганов Р.Э. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. №1. С.5-9.
- 36.Ольбинская Л.И., Голоколенкова Г.М. // Клин. Мед. 1990. № 1. С. 39-42.
- 37.Осокина А.А. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Казань, 1998. 20 с.
- 38.Покровский В.М., Осадчий О.Е., Шейхзаде Ю.Р. и др. //Физиологический журн. СССР. 1992. Т.78 № 4. С.26-31.
- 39.Помаскин И.Н. Дисс... к.м.н.- Челябинск, 1990. 230 с.
- 40.Попов И.Г, Лацкевич А.А. //Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1984. Т.18, №1-3.С. 25-33.
- 41.Продиус П.А., Сазонтова Т.Г, Голанцова Н.Е. и др. //Докл. РАН. 1997. №5. С. 711-714.
- 42.Проказова Н.В., Звездина Н.Д., Коротаева А.Л //Биохимия. 1998. Т 63, вып. 1. С.38 - 46.
- 43.Проказова Н.В., Звездина Н.Д., Сулова И.В., Коротаева А.А., Турпаев Т.М. // Рос. физиол. ж. 1998. Т. 84, №10. С. 969-978.
- 44.Сазанова М.Л. Автореф.... дис. к.б.н.- Киров, 2002.- 16 с.
- 45.Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. //Волгоград, изд-во «Семь ветров», 1999. – 640 с.
- 46.Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. // Кардиология. 2000. Т. 40, № 9. приложение. С. 106-119.
- 47.Сизова Е.Н., Циркин В.И., Дворянский С.А. // Адренергический механизм как компонент системы регуляции сократительной деятельности матки при беременности и в родах: Сб. научн. трудов. Киров, 2001. С.28-33.
- 48.Сизова Е.Н., Циркин В.И., Дворянский С.А. // Адренергический механизм как компонент системы регуляции сократительной деятельности матки при беременности и в родах: Сб. научн. трудов. Киров, 2001. С.28-33.
- 49.Сизова Е.Н., Циркин В.И., Подтетенев А.Д. и др. // Росс. кардиол. журнал. 2002. № 2 (34).С. 50-56.
- 50.Сизова Е.Н., Циркин В.И., Дворянский С.А. // Рос. Физиологический журнал.- 2002.- Т.88.- № 7.- 856-864.
- 51.Сулова И. В., Коротаева А. А., Проказова Н. В. // Докл. РАН.1995. Т. 342, № 2. С. 273-276.
- 52.Трухин А.Н., Анисимова О.В., Циркин В.И., Дворянский С.А. //Адренергический механизм как компонент системы регуляции сократительной деятельности матки при беременности и в родах.: Сборник научных трудов Киров, КГМА. 2001. С.80-85.
- 53.Туманова Т.В. Автореф.... дис. к.б.н.. М, 1998.17с.
- 54.Хавинсон В.Х., Кожемякин А.Л, Федин А.Н. и др. //Бюлл. эксп. биол. и мед. 1992. Т. 113, № 5. С.483-486.
- 55.Хлыбова С.В., Дворянский С.А., Циркин В.И. // Сб. научн. трудов. Киров, 2001. С.24-28.
- 56.Циркин В.И. Трухина С.И. Физиологические



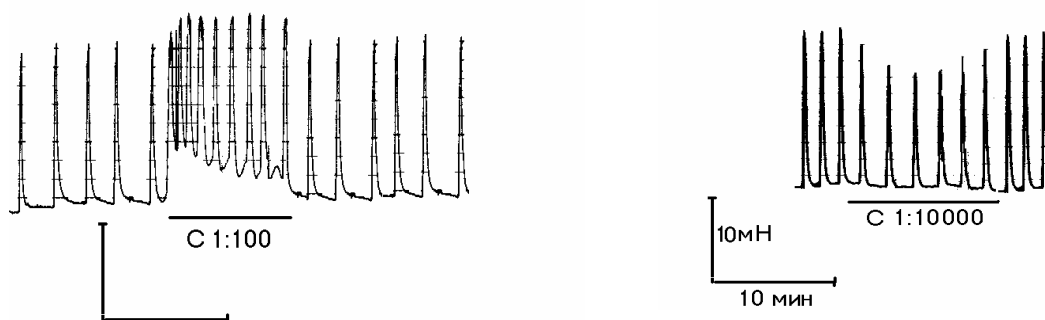
- основы психической деятельности и поведения человека.- М.: Медицинская книга, 2001. 524 с.
- 57.Циркин В.И., Дворянский С.А., Братухина С.В., и др. // Бюлл. эксп. биологии и медицины. - 1997. Том 123, № 3. С. 248- 252. 58.Циркин В.И., Дворянский С.А., Джергения С.Л. и др. // Физиология человека. 1997. Т.23, № 3. С. 88-96.
- 59.Циркин В.И., Дворянский С.А. Сократительная деятельность матки (механизмы регуляции). Киров.1997. 270 с. 60.Циркин В.И., Дворянский С.А., Ноздрачев А.Д. и др. // Доклады РАН . 1997. Т. 352, № 1. С. 124-126.
- 61.Циркин В.И., Дворянский С.А., Осокина А.А. и др. // Лекарственное обозрение. 1996. №4. с. 49-54. 62.Циркин В.И., Сизова Е.Н., Подтетенов А.Д. и др. //Российский кардиологический журнал.- 2002.- № 1 (33). – С. 45-52. 63.Чазов Е.И. //Сердце. 2002. №1.С.6-8. 64.Явелов И.С., Деев АД, Травина Е.Е., Грацианский Н.А. // Кардиология. 1999. Т. 39, № 6. С. 6-15. 65.Bali J., Magous R., Ammori S. et al. //Eur.J. Pharmacol. 1990. V.3, №6. P.2186. 66.Bristow M.R., Minobe W., Raynolds M.V. et at. // J. Clin. Invest. 1993. V. 92. P. 2737-2745. 67.Bush T. Eur. Heart J. 1996; 17: Suppl D; 9 - 14. 68.Carter H., Jones A.M., Barstow T.J. et al. //APStracts.2000. №7. 0374A. 69.Chen L., Liang B., Froese D. et al. // J. Lipid Res. 1997. V. 38, №3. С. 546-553.
- 70.Eichhorn E., Bristow M. Medical therapy can improve the biological properties of the chronically failing heart // Circulation. 1996. V. 94. P. 2285-2296. 71.Enevoldsen L., Stallknecht B., Fluckey J., Galbo H. //APStracts. 2000. №7. 0110E. 72.Ennezat P., Malendowicz S., Testa M., Colombo P. et al.// J. Am. Coll. Cardiol. 2001. V.38, №1. P.194-198. 73.Flavahan N. // Circulation. 1992 V. 85. P. 1927-1938. 74.Fukao M., Hattori Y., Kanno M. et al. //Brit. J. Pharmacol. 1995. V. 116, № 10. P. 1541-1544. 75.Galbo H., Holst J., Christensen N. Glucagon an Winder W., Beattie M., Holman R. // Am. J. Physiol. 1982. V.243. P.R179-R184. 76.Gchenek-Gustafsson K. Eur. Heart J. 1996; 17: Suppl D: 9 - 14. 77.Gorges R., Hofer G., Sommer A. et al. // J. Lipid Res. 1995 №2 С. 251-259.78.Gupta J., Prasad K. // Amer. J. Physiol. 1992. V. 75, № 2, Pt. 1. P. 714-722. 79.Hambrecht R., Hilbrich L., Erbs S. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1999. V.35, №3. P.706-713. 80.Hashizume H., Hoque A., Magishi K. et al. // Jpn. Heart. J. 1997. №1 P. 11-25. 81.Hoque A., Hoque N., Hashizume H. Abiko Y. // Jpn. J. Pharmacol. 1994. V. 67. P.233-241. 82.Hoque E., Haist J., Karmazyn M. // Circ. Res. 1997. №1. С. 95-102. 83.Hosey M. //Biochem. Biophys. Res. Commun. 1982. V.107, P.314-321. 84.Kawaguchi T., Koehler R.C., Brusilow S.W., Traystman R.J., //FASEB Journal. 1997. №3. P 486. 85.Kikuta K., Sawamura T., Miwa S. et al. // Circ. Res. 1998. №11. P.1088-1096.86.Laki K., Fibrinogen. - New York, 1968. 87.Lavie C., Milani R//Cardiol. Clin. 1999. V.17, №1. P.233-242. 88Miura M., Belvisi M., Stretton C. et al. // J. Physiol. 1992. V.455, № 1. P.1-15.89.Miwa Y., Hirata K., Kawashima S. et al. // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vasc. Biol. 1997. №8. C.1561-1567. 90.Mody F. Schelbert H., Coyle K. et al. //J Am Coll Cardiol.- 1996, 27 (suppl. A) – P. 132A. 91.Newbourger J., Sanders S., Burns J. et al. // Circulation. 1989. V. 79, №6. P.1237-1246. 92.Pajor A., Grof J., Menuhart J. //Kiserl. Orvostud. 1984. V.36, №5. P.508-513. 93.Pillai G., Sutter M. // Can. J. Physiol. And Pharmacol. 1989. V.67, №10. P.1272-1277. 94.Sato T., Ishida H., Nakazawa H., Arita M. J. Mol. Cell. Cardiol.1996. V.28 . P.2183-2194. 95.Schrör K., Verhnegggen R. //J. Neurochem. 1989. V.19. P.21-29. 96.Stiko A., Regnstrom J., Shah P. et al. // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vasc. Biol. 1996. №2. P.194-200. 97.Sullivan M., La Croix A., Buom C. et al. //Am. J. Med. 1997. V.103, №5. P.348-356. 98.Svedenhag J, Martinsson A, Ekblom B, Hjemedahl P. //Acta Physiol Scand. - 1986. - Vol. 126. - P. 539-50. 99.Takada A., Urano T., Yoshida M., Takada Y. // Pol. J. Pharmacol. 1996. №2. С. 173-177.100.Tang Yu-Hai, Lu Rong, Li Yuan-Jian et al. // Zhongguo yaoli xuebao. 1997. №5. P.405-407. 101.Vuller H., Hahmann H., Gohlke H. et al. //Dtsch. Med. Wochenschr. 1999. V.124, №27. P.817-823. 102.Watanabe A., Lindemann J. // Физиология и патофизиология сердца: В 2 томах. Т.2.: перевод с англ./ Под ред. Н. Сперилакиса: М., Медицина, 1990.124-168. 103.Watson C., Gold M. // Circ. Res. 1997. №3. P.387-395. 104.Winder W., Beattie M., Holman R. // Am. J. Physiol. 1982. V.243. P.R179-R184. 105.Wisneiwski K. Buczko W, Anteckka E. //Naunyn Schmildebrg's Arch. Pharmacol.-1979.- V. 308. Suppl.18. 106.Xu F., Taylor W., Hatch G. // Arch. Biochem. and Biophys. 1998. №2. P.341-348. 107.Yamakawa T., Eguchi S., Yamakawa Y. et al. // Pap. 51st Annu. Fall Conf. and Sci. Sess. Amer. Heart Assoc. Counc. High Blood Pressure Res., Washington, D.C., Sept. 16-19, 1997. Hypertension. 1998. №1. P.248-253. 108.Zvezdina N. D., Prokazova N. V., Vaver V. A. et al. // Biochem. Pharm. 1978. V. 27, № 10. P. 2793-2801.

Процент опытов ( $M \pm m$ ), в которых наблюдаются миоцитактивные и хемомодулирующие эффекты сыворотки крови больных, перенесших острый инфаркт миокарда (группы 1, 2, 3 и 4), и здоровых (группа 5).

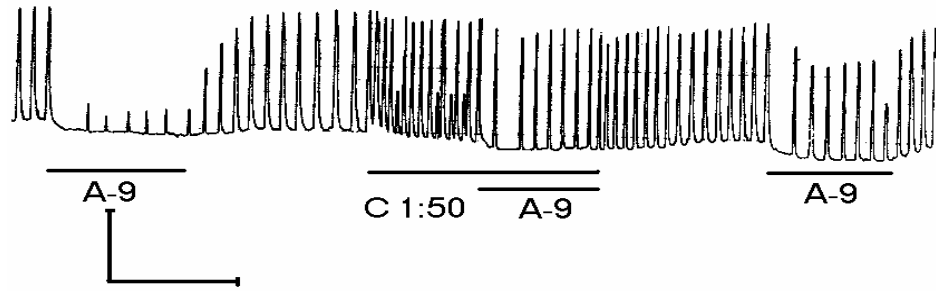
Группы	Кратность разведения сыворотки крови				
	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10000
<b>Миоцитстимулирующий эффект</b>					
1 (n=10)	75±9,7	50±11,2	50±11,2	30±10,3	30±10,3
2 (n=10)	90±6,7	85±8,0	45±11,1	35±10,7	20±8,9
3 (n=10)	90±6,7	65±10,7	45±11,1	45±11,1	30±10,3
4 (n=10)	80±8,9	65±10,7	25±9,7	15±8,0	0±0
5 (n=10)	90±6,7	80±8,9	25±9,7	5±4,9	0±0
P	Отсутствуют	P <sub>1-2,5</sub>	Отсутствуют	P <sub>3-4</sub> ; P <sub>5-1,2,3</sub>	P <sub>4-1,2,3</sub> ; P <sub>5-1,2,3</sub>
<b>Миоцитингибирующий эффект</b>					
1(n=10)	0±0	15±8,0	15±8,0	20±8,9	10±6,7
2 (n=10)	0±0	10±6,7	15±8,0	15±8,0	10±6,7
3 (n=10)	0±0	25±9,7	20±8,9	20±8,9	5±4,9
4 (n=10)	0±0	5±4,9	20±8,9	20±8,9	25±9,7
5 (n=10)	0±0	0±0	20±8,9	30±10,3	55±11,1
P	Нет	3-5	Нет	Нет	P <sub>5-1,2,3,4</sub>
<b>β-адреноблолирующий эффект</b>					
1 (n=10)	50±15,8	30±14,5	0±0	20±12,7	10±9,5
2 (n=10)	50±15,8	40±15,5	0±0	10±9,5	0±0
3 (n=10)	60±15,5	40±15,5	10±9,5	0±0	0±0
4 (n=10)	40±15,5	10±9,5	10±9,5	0±0	0±0
5 (n=10)	10±9,5	10±9,5	10±9,5	0±0	0±0
P	P <sub>5-1,2,3</sub>	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
<b>β-адреносенсибилизирующий эффект</b>					
1 (n=10)	20±12,7	40±15,5	60±15,5	20±12,7	0±0
2 (n=10)	10±9,5	20±12,7	50±15,8	60±15,5	40±15,5
3 (n=10)	40±15,5	50±15,8	70±14,5	40±15,5	10±9,5
4 (n=10)	50±15,8	40±15,5	70±14,5	90±9,5	70±14,5
5 (n=10)	30±14,5	70±14,5	90±9,5	80±12,7	50±15,8
P	P <sub>2-4</sub>	P <sub>2-5</sub>	P <sub>2-5</sub>	P <sub>1-4,5</sub> ; P <sub>3-4</sub>	P <sub>1-4,5</sub> ; P <sub>3-4,5</sub>
<b>M-холиноблолирующий эффект</b>					
1 (n=10)	80±12,7	90±9,5	40±15,5	40±15,5	20±12,7
2 (n=10)	80±12,7	80±12,7	60±15,5	10±9,5	0±0
3 (n=10)	100±0	90±9,5	60±15,5	40±15,5	20±12,7
4 (n=10)	90±9,5	60±15,5	20±12,7	0±0	0±0
5 (n=10)	80±9,5	80±9,5	30±14,5	20±12,7	0±0
P	Отсутствуют	Отсутствуют	P <sub>4-2,3</sub>	P <sub>4-1,3</sub>	Отсутствуют

Примечание: P- наличие достоверных различий между группами (p<0,05)

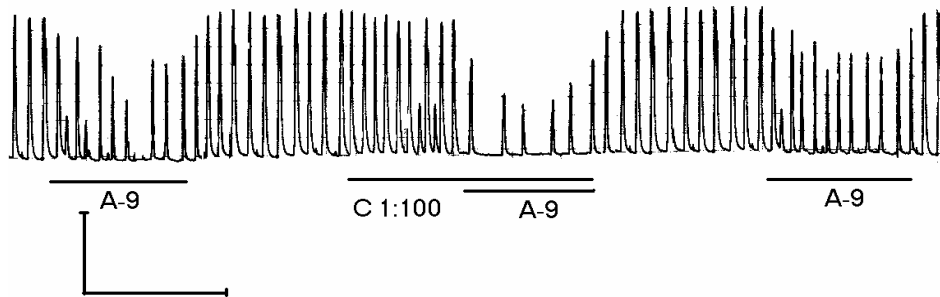
а



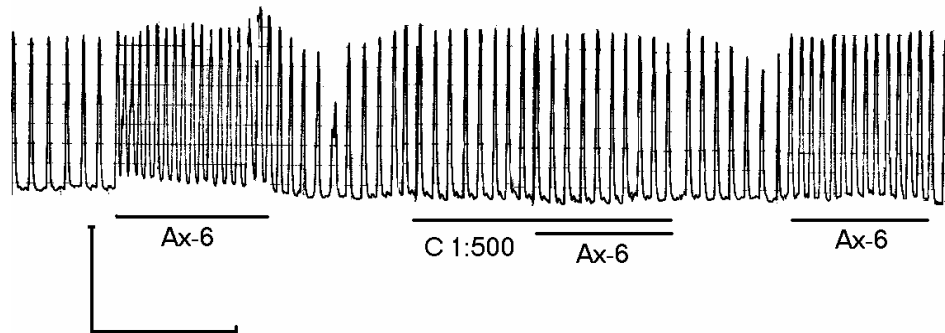
б



в



г



Подпись к рисунку

**Рис.** Механограммы продольных полосок рога матки небеременных крыс, демонстрирующие миоцитстимулирующий (панель а), миоцитингибирующий (панель а),  $\beta$ -адреноблолирующий (панель б),  $\beta$ -адреносенсибилизирующий (панель в) и М-холиноблолирующий (панель г) сыворотки крови больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Горизонтальные линии отражают момент воздействия 50-, 100-, 500- и 10000-кратных разведений сыворотки крови (С 1:50, С 1:100, С 1: 500, С 1:10000), адреналина ( $10^{-9}$  г/мл, А-9) и ацетилхолина ( $10^{-6}$  г/мл, Ах-6). Калибровка – 10 мН, 10 мин.

#### Summary

**Maintenance in blood serum of the patients who have tolerated an infarct of myocardium of endogenic factors influencing contractile activity of  $\beta$ -adreno- and M-cholinoreactivity of smooth muscles and role of physical exersions.**

Malchikova S.V., Sizova E.N., Tsirkin V.I., Guljaeva S.F., Truhin A.N., Vedernikov V.A.

With the purpose of studying the role of endogenic modulators of chemoreactivity in regulation of cardiovascular system there was investigated influence of 50-, 100-, 500-, 1000- and 10000-fold dissolution of blood serum of 10 healthy adults and 40 patients, who have tolerated acute coronary incident 10 of which were at a stage of rehabilitation and underwent physical exersions, on contractile activity,  $\beta$ -adreno- and M-cholinoreactivity using 186 longitudinal stripes of uterus horns of 31

nonpregnant rats. It was determined that depending on a degree of dissolving serum showed myocytostimulatory, myocytoinhibitory,  $\beta$ -adrenosensibilizatory and M-cholinoblokatory effects. It demonstrates the presence in the blood of endogenic activator of myocyt contractility (EAMC), endogenic inhibitor of myocyt contractility (EIMC), banded with  $\beta$ -adrenoreceptor agonists, endogenic sensibilizator of  $\beta$ -adrenoreceptors (ESBAR) and endogenic blockator of M-cholinoreceptors (EBMChR). It was determined that at acute coronary incident the contents of EACM, EICM and EBMChR is increased, but the contents of banded  $\beta$ -adrenoreceptor agonists and ESBAR is reduced, that, probably, promotes the development of vessels contractions and decreases efficiency of  $\beta$ -adrenergic and M-cholinergic influences on heart and vessels. Physical exersions promoting rehabilitation of the patients who have tolerated acute coronary incident and restore the contents of the investigated factors that probably raises efficiency of influence of autonomic nervous system on heart and vessels and testifies the important role of ESBAR and EBMChR.

**Keywords:** acute coronary incident, physical exersions, modulators of chemoreactivity.

Тагакова И.А., проф. Мешандин А.Г.

## О ВЛИЯНИИ ТЕМПЕРАТУРНЫХ УСЛОВИЙ НА СИНТЕЗ ОПТИМАЛЬНЫХ ГИДРОЗОЛЬНЫХ ДИАГНОСТИКУМОВ

Кировская государственная медицинская  
академия

Гидрозольные препараты представляют собой коллоидные и полукolloидные растворы оксидов и гидроксидов «переходных» металлов: прежде всего меди и железа, на поверхности которых адсорбированы биоспецифические компоненты, в частности, антигены, либо комплементарные им антитела к различным нозологиям. При последующем смешении гидрозоль и биологических жидкостей: сыворотки крови, плазмы крови, слюны и т.д. - в случае положительной реакции происходит процесс агглютинации, т.е. потеря агрегативной устойчивости коллоидного раствора. При отрицательной реакции, агглютинации не происходит. В результате достигается возможность бесприборного тестирования тех или иных нозологий практически в течение 1-3 минут

при существенно низкой цене одного анализа (не больше 20 центов США).

Гидрозольные препараты могут применяться, прежде всего, в целях охраны окружающей среды: выявление аллергенов, в медицинской и ветеринарной диагностике различных инфекционных и соматических заболеваний. Эти препараты могут также использоваться для контроля адекватности лечебных и профилактических назначений. Также возможно применение гидрозольных препаратов в биотехнологии как объектов для контроля качества ферментируемых вакцин, иммуноглобулинов и т.д.

Гидрозольные препараты использовались нами на основе коллоидного раствора гексацианоферрата железа (III). При этом коллоидные частички для усиления связи биолганда и их поверхности подвергались хемосорбционной модификации. После этого проводилась адсорбция биоспецифического лиганда. В качестве биоспецифического лиганда был антиген, выделенный из микобактерий туберкулеза. Иммунохимическая активность гидрозоля напрямую зависит от размеров его частиц. Нами была установлена связь между размерами частиц гексацианоферрата железа (III) и способами их синтеза. Размеры частиц контролировали при помощи электронного микроскопа (JSM-52A, на базе КГМА, кафедра гистологии). В качестве фактора, влияющего на размер частиц и, отсюда, на стабильность гидрозоля, был выбран температурный режим получения ГЦФЖ (III).

Гидрозоли синтезировали по известной методике [1].

На поверхности твердой фазы сорбировали биоллиганд-туберкулезный антиген. О влиянии размера частиц на качество препарата судили по стабильности полученного диагностикума и его иммунохимическим свойствам в реакции «антиген-антитело». Методика постановки на стекле сводится к следующему: полученный гидрозольный препарат вносили в образцы раститрованного до определенной величины биоматериала в количествах 20-50 мкл биоматериала + 20-50 мкл гидрозоля. Результаты реакции учитывали через 30 сек. – 2 мин. В образце с положительной сывороткой наблюдалась агглютинация, а в образце отрицательной сыворотки агглютинации не было.

Температура синтеза и соответствующая ей величина частиц, а также их агрегативная устойчивость представлены в табл.1.

Таблица 1

Зависимость иммунохимических веществ гидрозоль от температуры синтеза

Фактор, включающий на р-р частиц ГЦФЖ (III), концентрац. 0,01м	Температура				
	20 <sup>0</sup> С	50 <sup>0</sup> С	60 <sup>0</sup> С	70 <sup>0</sup> С	80 <sup>0</sup> С
Размер частиц	17,5мкм	10,3 мкм	9,5 мкм	7,8 мкм	6,7 мкм
Агрегативно устойчивый в агглютинации отрицательной сыворотки титр	1/20	1/80	1/120	1/140	1/160
Реакция в положительной сыворотке	Есть	Есть	Есть	Нет	Нет

Таким образом, в ходе электронно-микроскопического исследования гидрозоль на основе ГЦФЖ (III) выяснили, что оптимальный размер частиц твердой фазы, необходимой для проведения иммунохимического анализа – 10 мкм, что достигается при синтезе гидрозоля при температуре 50<sup>0</sup>С и 60<sup>0</sup>С.

После синтеза гидрозоля он может храниться в жидком либо лиофилизированном виде. В последнем случае срок хранения практически неограничен.

Литература:

1. Патент РФ №2169924, 2000 г.
2. И.А. Тагакова, А.Г. Мешандин. Информ. Листок ИЛ №2412602, 26.04.02

#### Summary

### THE INFLUENCE OF TEMPERATURE CONDITIONS ON THE SYNTHESIS OF OPTIMAL HYDROSOLE DIAGNOSTICUMS

I.A. Tagakova, A.G. Meshandin  
Kirov State Medical Academy  
Department of General Chemistry

The temperature influence and optimal conditions for hydrosol synthesis of the TB diagnosticums were determined in the investigation.

Орлова О.Ю., профессор Мешандин А.Г.

### СОПОСТАВЛЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТВЕРДЫХ ФАЗ ПРИ СИНТЕЗЕ ГИДРОЗОЛЬНЫХ ИММУНОХИМИЧЕСКИХ ДИАГНОСТИКУМОВ.

Кировская государственная медицинская академия

Гидрозольные диагностические препараты являются перспективными препаратами широкого спектра действия. Их возможными потребителями могут быть: практическое здравоохранение, ветеринария и биотехнология. Гидрозольные препараты

дешевы в производстве. Для постановки с ними анализов не требуется каких – либо приборов и специального оборудования. Сама по себе диагностика занимает (теоретически) от 15 мин. до нескольких секунд. Постановка может производиться в условиях самой простой лаборатории, типа лаборатории фельдшерско-акушерского пункта, в полевых условиях, в кабинете практикующего врача и т.д. В связи с вышеизложенным очень важным представляется выявить, какие конкретно из гидрозольных препаратов в наибольшей степени удовлетворяют всему комплексу перечисленных требований. Гидрозольные препараты в своей основе имеют частички ультрадисперсного материала с определенными заранее заданными свойствами, такими как плотность, удельная геометрическая поверхность, адсорбционный потенциал по отношению к биополимерам и т.д. В свою очередь плотность, удельная геометрическая поверхность, адсорбционный потенциал по отношению к биополимерам определяются химической природой исходной твердой дисперсной фазой.

#### Материалы и методы.

Нами в качестве ультрадисперсной фазы были взяты CuO, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Fe<sub>4</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sub>3</sub>. Синтез гидрозольных препаратов осуществлялся путем хемосорбционной пришивки биополимера по NH<sub>2</sub> группе либо по сульфгидрильной группе. В качестве антигенов использовали антиген микобактерий туберкулеза, дифтерийный анатоксин, а в качестве модельного антигена – противокоревой человеческий γ-глобулин. Реакции гидрозольной агглютинации осуществляли постановку в двух вариантах: в U-образной лунках пластмассового иммунологического планшета и на стекле. Методы постановки реакции гидрозольной агглютинации.

#### 1 Метод постановки реакции в планшетах с U-образными лунками.

В первый ряд лунок вносили конкретный буферный раствор для разведения сывороток, затем в те же лунки добавляли сыворотку отрицательную и положительную,

раститровывали многоканальной пипеткой с первого ряда лунок, обычно с разведения 1:10 с двухкратным шагом, затем вносили готовый гидрозоль в каждую лунку, последние лунки оставляли для контроля. Объем аналита и гидрозоля составлял во всех случаях 50 мкл.

## 2. Метод постановки реакции на предметном стекле.

На предметное стекло наносили при помощи пипетки две капли (по краям стекла)

разведенной сыворотки 1:10 положительной и отрицательной в количестве 25 мкл. Затем в капли добавляли 25 мкл готового гидрозоля, предварительно фракционированного 1:600 (в 10 мл физраствора разводили 600 мкл CuO), и растирали капли стеклянной палочкой.

Первым этапом нашей работы явился выбор наиболее оптимального носителя для реакции гидрозольной агглютинации. Интересные, с нашей точки зрения, носители представлены в табл. №1.1.

Таблица №1.1 Некоторые виды пигментов, представляющие интерес в качестве основ гидрозольноагглютинационных диагностикумов.

Тип пигмента, формула	Плотность, г/см <sup>3</sup>	Размер частиц, нм	Цвет
Желтая окись железа Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	3.85-3.9	200-600	Желтый
Красная окись железа Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	4.80-5.0	300-1500	Красный
Цинковая белизна ZnO	5,45-5,65	150-5000	Белый
Свинцовые белила PbO	6,40-6,80	500-12000	Белый
Титановые белила TiO <sub>2</sub>	3.82-3.85	200-800	Белый
Черная окись железа (магнетит) Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	4.73	200-500	Черный
Технический углерод (сажа) C	2,7 (теоритически)	30-200 (в зависимости от типов)	Черный
Железная лазурь Fe <sub>4</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ]	1.92	80-200	Синий

Носители для иммунохимических тестов должны удовлетворять целому ряду требований: способность образовывать устойчивые конъюгаты с белками – биолигандами, дешевизна, доступность препарата, экспрессность.

Выбор оптимального носителя проводили в модельной системе противокоревой  $\gamma$ -глобулин человека - мышинные антиглобулиновые сыворотки.. Результаты постановки реакции в планшетном варианте представлены на рисунке 1.1.

### Обсуждение результатов

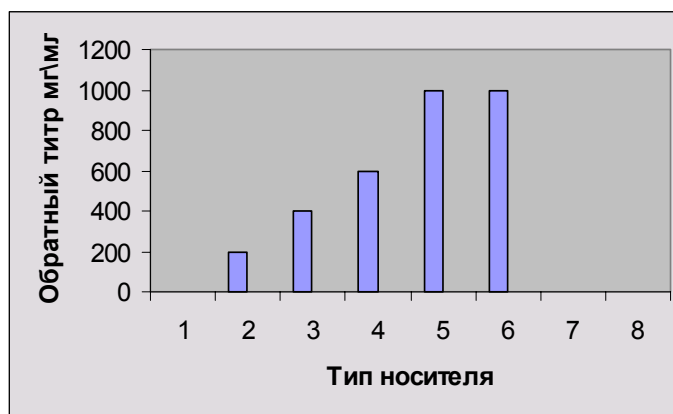
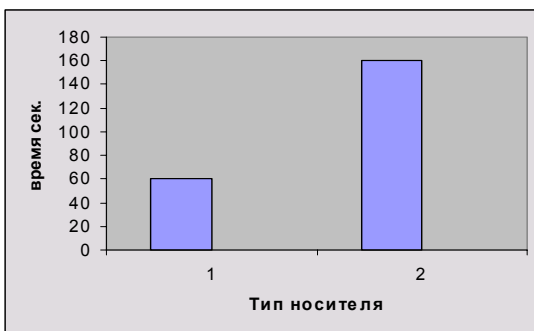


Рис.1.1 Влияние типа твёрдой фазы на чувствительность иммунохимической реакции(постановка в лунках U-образного планшета).

- 2-  $\text{Fe}_3\text{O}_4$   
 \*3-  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$  \*-время фиксации  
 реакции 12 часов  
 4-  $\text{CuO}$   
 5-  $\text{Fe}_2\text{O}_3$   
 6-  $\text{Fe}(\text{OH})_2\text{CH}_3\text{COO}$

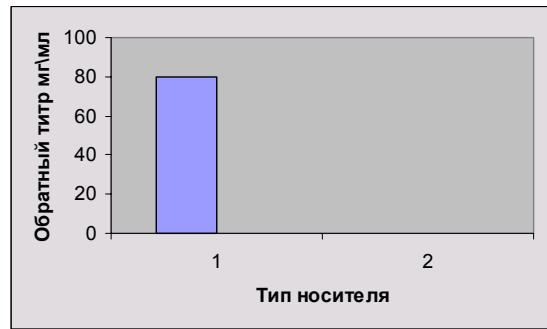
Результаты этого эксперимента позволили отказаться от основного ацетата железа (II) как препарата, не обеспечивающего достаточно высокую чувствительность анализа. Самое длительное время постановки реакции оказалось в случае с гексацианоферратом железа в виде геля. Время считывания реакции составляло 12 часов. Последнее обстоятельство может быть объяснено достаточно низкой плотностью частиц геля по сравнению с плотностью частиц оксидов. Из наиболее интересных носителей для синтеза конъюгатов мы выделили  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{CuO}$ . Однако при дальнейшем рассмотрении нами был исключён  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , т.к. исходная документация на его стандартизацию оказалась для нас малодоступной.

Следующим этапом явилось сопоставление различных методов постановки реакции гидрозольной агглютинации. Была осуществлена постановка реакции с модельным антигеном на стекле и в лунках U-образного планшета. Результаты представлены на рис. 1.2 и 1.3. При рассмотрении постановки на стекле можно констатировать гораздо более быстрое время считывания результатов иммунохимических реакций в сравнении с постановкой в планшете.



**Рис.1.2. Время постановки реакции с различными видами твердых фаз при постановке в U-образных планшетах.**

1-  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$ , 2-  $\text{CuO}$



**Рис.1.3. Время постановки реакции на стекле.**

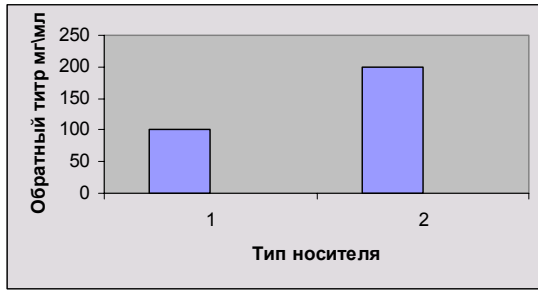
1-  $\text{CuO}$ , 2-  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$

Обращает внимание тот факт, что при постановке реакции на стекле не удалось достигнуть удовлетворительного результата с  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . Это может быть объяснено тем, что при постановке на стекле  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$  находился в виде золя,  $\text{SiO}_2$  - в виде очень мелкодисперсного геля, а  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  - в виде крупно-дисперсного геля. Исходя из первично поставленных опытов с модельным антигеном мы можем предварительно выделить:  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$  в виде геля в качестве перспективных твёрдых фаз.

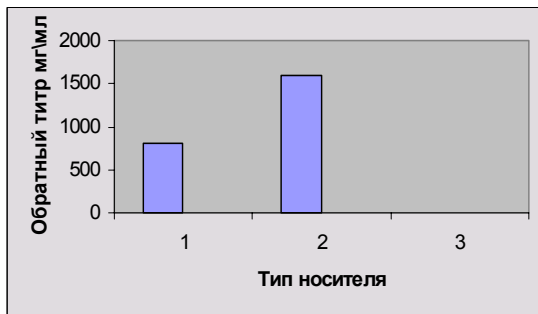
Исследование взаимодействия антител к дифтерийному токсину с анатоксином проводилось нами с использованием трёх оптимальных твёрдых фаз:  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}_2$ ,

$\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$ . В качестве положительного контроля использовали пул сывороток от пациентов, иммунизированных дифтерийным анатоксином и имеющих в ИФА высокий титр противодифтерийных антител: 1/3200. В качестве отрицательной сыворотки использовали пул сывороток детей, не имеющих в анамнезе прививки от дифтерии. Постановка реакций с применением этих отрицательных сывороток показала нулевой титр, т.е. отрицательная реакция не определялась даже при использовании неразведённых сывороток.

Результаты этих постановок с положительной сывороткой в сопоставлении чувствительности реакции с изучаемыми твёрдыми фазами представлены на рис.1.4 и 1.5.



**Рис. 1.4 Чувствительность реакции на стекле с  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$  (мг/мл)**



**Рис.1.5 Чувствительность постановки реакции в лунках U-образных планшетов с  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  и  $\text{CuO}$**

1.  $\text{CuO}$
2.  $\text{Fe}_2\text{O}_3$

Помимо чувствительности реакции гидрозольной агглютинации, решающим фактором в оценке качества диагностических иммунохимических препаратов является время постановки реакции. Мы проводили сопоставление по времени проведения реакции на  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  с использованием U-образных планшетов и постановки реакции на стекле с  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$  в реакции агглютинации. Результаты представлены в таблице 1.2.

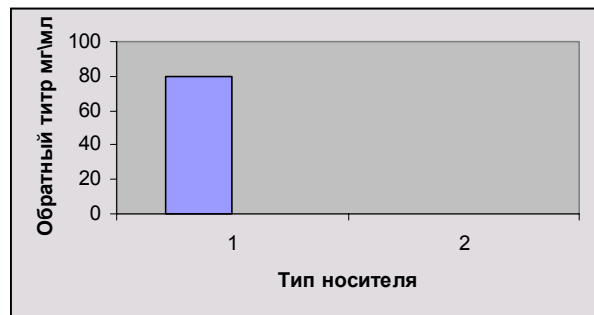
**Таблица 1.2 Время проведения реакции для оценки антител к дифтерийному анатоксину с разными твердыми фазами.**

Твердая фаза	$\text{Fe}_2\text{O}_3$	$\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$
Время	25-30 мин.	30 сек.-2 мин.

Исходя из данных этой таблицы, мы можем рекомендовать по комплексу иммунохимических характеристик  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$  в качестве твердой фазы для синтеза конъюгатов для оценки антител к дифтерийному анатоксину.

При исследовании и оптимизации реальной системы туберкулезного антигена и

его конъюгата с твердой фазой изучали все три носителя, ранее выбранные нами:  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CuO}$ ,  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$ . В качестве положительной сыворотки использовали пул сывороток от больных туберкулезом, заведомо с верифицированным диагнозом туберкулез, который был подтвержден высеванием из выделений больных микобактерий туберкулеза. В ряде случаев использовали данные постановки реакции ИФА для выявления антител к данной нозологии. В качестве отрицательного контроля использовали пул нормальных донорских сывороток, показавших в реакции ИФА с тест-системой на выявление антител к m-tuberculosis отрицательный результат. Опытные данные, относящиеся к сопоставлению эффективности твердых фаз, представлены на рис. 1.6 и 1.7.



**Рис.1.6 Чувствительность различных твердых фаз при постановке в лунках U-образного планшета**

1.  $\text{Fe}_2\text{O}_3$
2.  $\text{CuO}$

Как и в случае с ранее рассматриваемыми реальными диагностикумами на дифтерию, отмечали существенную разницу во времени постановки реакции. Все эти данные приведены в таблице 1.3.

**Таблица 1.3 Время проведения реакции для оценки антител к микобактериям туберкулеза.**

Тип твердой фазы	$\text{Fe}_2\text{O}_3$	$\text{CuO}$	$\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$
Время	15-20мин	15-20мин	20сек.-1 мин

Результаты этого сопоставления указывают на выбор  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$  в качестве наиболее оптимального носителя в синтезе твердофазных конъюгатов с заранее заданными иммунохимическими свойствами.

**Выводы:**



Таким образом, исходя из представленных опытных данных можно сделать следующие заключения:

1. Наиболее оптимальным твёрдофазным носителем является  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$ , обеспечивающий в случае диагностики туберкулёза и факта наличия антител к дифтерийному анатоксину проявления анализа в течение 30 сек.-1 мин.
2.  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CuO}$  оказались менее эффективными носителями, для постановки реакции с ними требуется 15-20 мин., а также постановка в дорогих и дефицитных иммунологических планшетах.
3. Постановка реакции на стекле по своей простоте и лёгкости интерпретации результатов с  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$  находится вне конкуренции.

*Литература:*

1. Мешандин А.Г. Гидрозольные препараты в диагностике различных инфекционных и соматических патологий // Паллиативная медицина и реабилитация. - №1 – 1997 - №1 – С.21-23.
2. Мешандин А.Г. Физико-химические аспекты сорбционных процессов при синтезе биолигандов. Дисс... докт. технических наук, 1994. – 216 с.

## СТРАНИЧКА МОЛОДОГО УЧЕНОГО

А. К. Мартусевич

### КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ: ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Кировская государственная медицинская  
академия

(Науч. рук - д. м. н., профессор Н. Ф.  
Камакин)

Кристаллизация биологических жидкостей организма – генетически обусловленный процесс, связанный с наличием в них определенных органических и неорганических компонентов [8]. Это достаточно любопытное их свойство до последнего времени оставалось без внимания. Лишь, начиная с 80<sup>х</sup> годов, в литературе стали появляться подобные исследования [2-4, 13-14]. Они брали начало из работ Т. Е. Ловица [5], которые предложил два оригинальных метода анализа: «метод микрокристаллических реакций» и «выветренных солей». Они легли в основу будущих экспериментов. Первоначально методики нашли применение в фармации [6-7], а затем и в судебной медицине [1]. Значительно позже кристаллизация стала восприниматься как диагностический тест. В этом плане наибольший вклад внесли сотрудники Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского. Ими была разработана методика кристаллоскопического анализа биологических субстратов, которая по сути представляла собой тезиграфический тест [4]. По данному способу изучены уже сыворотка крови, моча, слюна, назальный секрет, ликвор, биоптаты с различных органов, дуоденальное содержимое и другие, однако эти исследования содержат определенные недостатки (отсутствие системного подхода, привязка к конкретным условиям проведения диагностики, рассмотрение одного диагностического принципа и т. д.) [11].

Работы, посвященные исследованию биожидкостей человека методом «классической» кристаллоскопии, встречаются в литературе достаточно редко [10-11]. Причем их особенностью является использование для диагностики сыворотки крови, что позволяет отнести такой способ применения инвазивным.

В связи с таким разнообразием методических подходов необходимо

систематизировать их и выяснить наиболее эффективные из них.

Целью исследования являлось выяснение применимости кристаллографических методов в отношении некоторых нормальных и патологических состояний организма человека, а также изучение стандартных картин, полученных при подготовке микропрепаратов по способам «классической» кристаллографии и тезиграфии.

*Материал и методы исследования.*

В качестве основного метода был применен разработанная нами тезикристаллография. Она включала в себя совместное использование «классической» кристаллографии и тезиграфии, что повышает информативность проводимого анализа. В качестве кристаллообразующего вещества при тезиграфии использовался 0,9% раствор NaCl. Материалом исследования были слюна, моча, слеза и пот 150 здоровых людей и сыворотка крови и моча 160 лиц с различной патологией (bronхолегочные заболевания, нарушения пищеварительной и нервной системы). Высушивание микропрепаратов производилось модифицированным ускоренным способом в токе теплого воздуха (при температуре  $56,8 \pm 12,1^{\circ}\text{C}$ ; влажности  $24,0 \pm 3,4\%$ ; время подготовки пробы в этих условиях составляло  $0,24 \pm 0,03$  часа). Объем наносимой биожидкости составлял  $0,3 \pm 0,05$  мл. Оценка полученных кристаллограмм и характеристика количественного и качественного состава образцов производилась по идентификационной таблице. Подсчет структур и центров в целях повышения точности исследования проводился в трех полях зрения, причем в качестве диагностического принималось среднее между ними округленное до целого значение.

Для оценки данных тезиграфии вводился коэффициент Q, отражающий соотношение количества центров кристаллизации в обоих образцах:  $Q=A/B$ , где A – количество центров кристаллизации в экспериментальной пробе, B – количество центров кристаллизации, образовавшихся при высушивании стандартного раствора. Именно с помощью данного коэффициента, по нашему мнению, станет возможным проведение диагностики и дифференциальной диагностики различных заболеваний. Кроме того, его использование позволяет нивелировать погрешности от воздействий, связанных с условиями проведения лабораторной диагностики (температура в помещении, влажность, температура потока воздуха при сушке).

*Полученные результаты и их  
обсуждение.*

Для интерпретации кристаллоскопических картин мы проклассифицировали все встречаемые нами кристаллические и аморфные образования (таблица №1, схема). В соответствии с данной классификацией и проводилась оценка препаратов, подготовленных для анализа по методике «классической» кристаллоскопии. Производилась как общее изучение кристаллоскопических особенностей биожидкости, так и сравнительная их характеристика.

Всем основным биожидкостям организма свойственно образование кристаллической картины, отличающейся следующими особенностями. Высыхание капли слюны на смачиваемой поверхности (стекло) приводит к образованию 3 различных зон: наружная (маргинальная), обусловленная мобильной составляющей слюны (вода, электролиты, низкомолекулярные соединения); внутренняя (центральная), структура которой соответствует коллоидной части слюны (в мукоиде сосредоточены высокомолекулярные белки, электролиты, низкомолекулярные соединения) и промежуточная, отличающаяся наименьшей концентрацией веществ. Внутренняя зона может иметь выраженные и невыраженные границы. Часто к внешнему контуру внутренней границы примыкают кристаллические и аморфные структуры.

Высыхание коллоида сопровождается его ретракцией, нарастанием концентрации низкомолекулярных соединений и образованием кристаллических структур самого разного вида.

Такое распределение составных частей биожидкостей наиболее характерно для слюны, другие же имеют свои индивидуальные особенности (таблица №2).

По представленным в таблице данным очевидно, что каждая из исследованных биожидкостей имеет свои особенности кристаллоскопической картины, что может быть объяснено выведением ими различных веществ. Так, наибольшее общее количество кристаллов наблюдается в слюне и поте, однако качественное соотношение их варьирует. Если для слюны характерно значительное преобладание пластинчатых прямоугольников, то основные составляющие картины пота – пирамиды и октаэдры. Это свидетельствует том, что роль в экскреции холестерина слюнного пути больше, чем его выделение с потом, в то время как выведение фосфатов кальция и магния выявляет обратную закономерность. Возможно, данный факт объясняется большим количеством выделяемой слюны

относительно объема экскретированного пота в спокойном состоянии у практически здоровых лиц. Выведение данным путем фосфатов может быть связано с нагрузкой, как физической, так и эмоциональной. Присутствующие в составе мочи октаэдры, являющиеся по химической природе фосфатом кальция, на наш взгляд, выполняют ту же функцию.

Дендритная картина биожидкостей в значительной степени дифференцирована. Соотношение данных структур, как и одиночные кристаллы, несет диагностическую нагрузку. Так, большое количество фигур «лук» и «комета», представляющих собой оксалат кальция, указывает на совместную экскрецию с кальцием углекислого газа, одного из терминальных метаболитов дыхательной цепи.

В отношении аморфных образований наблюдается различие в размерах частиц и их количестве. Эти характеристики демонстрируют степень участия данного пути в экскреции углекислого газа и кальция.

Кроме исследований, посвященных изучению кристаллоскопической картины у здоровых людей в спокойном состоянии, нами были проведены эксперименты по рассмотрению влияния физических и эмоциональных нагрузок на количество и качественный состав получаемых препаратов. В результате данной группы опытов нами выделены следующие тенденции.

Для физической нагрузки было характерно кристаллоскопически значимое выделение ионов  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$ , фосфат-ионов, что в свою очередь дало отражение на образующейся картине. Соотношение данных ионов существенно зависело от уровня подготовленности испытуемого.

В качестве примера возможного применения этих методик проиллюстрируем проведение диагностики и дифференциальной диагностики на различных формах и стадиях панкреатита. Так, нами изучались кристаллические картины больных острым и хроническим панкреатитом, панкреатитом в период реконвалесценции. По обоим тестам имеет место дифференциация (таблица №3). При анализе полученных данных изучалась также динамика изменения результатов кристаллоскопического теста в процессе развития и лечения заболевания (диаграмма).

В соответствии с вышеприведенной диаграммой прослеживаются изменения соотношения и количества кристаллов в зависимости от формы и стадии заболевания. Таким образом, различия в кристаллоскопической картине указывают на возможность диагностики и дифференциальной диагностики панкреатита.

Из данной таблицы можно видеть, что наблюдаются значительные отличия по всем основным группам кристаллических и аморфных структур. Следовательно, метод «классической» кристаллоскопии дает достаточно оснований, чтобы с определенной степенью точности поставить предварительный диагноз панкреатита, а также установить форму или стадию заболевания. Кроме того, по изменениям кристаллоскопической картины, на наш взгляд, представляется возможным определить некоторые метаболические сдвиги ионного гомеостаза в организме.

Тезиграфический тест дал следующие результаты (таблица №4).

Очевидно, что тезиграфическое исследование, как и кристаллоскопическое, показывает значительные различия по используемому коэффициенту данных заболеваний. При этом дифференциация по коэффициенту Q достаточно четкая, о чем свидетельствуют достоверные отличия между ними ( $p < 0,01$ ). Следовательно, анализируемый метод является подходящим в качестве быстрого и эффективного диагностического теста.

#### *Выводы:*

1. Организм человека можно представить как совокупность кристаллоскопических картин его биожидкостей (слюны, мочи, сыворотки крови, слезы, пота, ликвора и других);

2. каждой биожидкости организма человека свойственны определенные кристаллоскопические признаки (наличие или отсутствие вышеуказанных структур);

3. физическое и эмоциональное напряжение могут менять кристаллоскопическую картину в сторону увеличения содержания компонентов, являющихся по химической природе фосфатами кальция и магния или карбонатом кальция;

4. выявлены характерные паттерны в отношении «классической» кристаллографии и тезиграфии для различных форм и стадий панкреатита.

#### *Литература:*

1. Я. З. Ильясов. – Судебно-медицинская экспертиза. – 1966. - №4. – С. 43.
2. Д. Б. Каликштейн, Л. А. Мороз, Н. Н. Квитко, Н. Е. Шмелева, Б. А. 15.

Павлов Кристаллографическое исследование биологических субстратов // Клиническая медицина. – 1990. - №4. – С. 28-31.

3. Д. Б. Каликштейн, Л. А. Мороз, В. Л. Черняков Значение тезиграфического метода исследования мочи // Лабораторное дело. – 1981. - №2. – С. 79-81.

4. Кристаллоскопический метод исследования биологических субстратов: Метод. рекомендации / Л. А. Мороз, И. Л. Теодор, В. Е. Брык и др. – М., 1981. – 9с.

5. Т. Е. Ловиц. – Технол. журнал. – 1804. – Т. 1, №3. – С. 27.

6. М. Н. Никольская. – Аптечное дело. – 1961. - №6. – С. 42.

7. М. Н. Никольская, В. Г. Гандель, В. А. Попков. – Аптечное дело. – 1965. - №4. – С. 63.

8. Г. В. Плаксина, Г. В. Римарчук, С. В. Бутенко, Л. Н. Горчакова Клиническое значение кристаллографического и кристаллоскопического метода исследования мочи // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. - №10. – С. 34.

9. Ю. П. Потехина, П. С. Зубарев, А. В. Страхов, М. Э. Бузовера, Т. А. Яхно, Ю. П. Щербак Кристаллография и вискозиметрия желчи при желчнокаменной болезни // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. - №3. – С. 33-35.

10. Савина Л. В. Структурообразование сыворотки крови в условиях вакуума // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. - №11. – С. 48.

11. Савина Л. В., Конуева О. В., Коротько Г. Г., Яковенко М. С., Новоселя Н. В. Кристаллоскопическая диагностика нарушений экзокринной функции поджелудочной железы у больных с хроническим панкреатитом / IV Международный конгресс “Парентеральное и энтеральное питание”. - Москва, 2000. - С. 98.

12. С. Н. Шатохина, В. Н. Шабалин Профильная дегидратация биологических жидкостей // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. - №9. – С. 38.

13. Daems W. F. – Р. Ж. Биол. химия. – 1965. - №9. – С. 4-5.

14. Daems W. F. Thesigrafie. – Chem. courant. – 1964, 1963, 1970, 1977.

Таблица №1. Кристаллические и аморфные структуры, встречаемые при «классическом» кристаллоскопическом анализе биожидкостей организма человека.

Тип образований	Структура	Химическая природа
1. Одиночные кристаллы	Пластинчатые прямоугольники	Холестерин и его производные
	Октаэдры	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
	Призмы	$\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$
	Пирамиды	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
2. Кристаллические фигуры (дендриты)	Пластинчатые прямоугольники	
	Линейчатые дендриты с углом расхождения $90^\circ$ и $120^\circ$	
	Пластинчатые «кресты»	
	Фигуры «мох»	
	Фигуры «папоротник»	
	Фигуры «комета»	$\text{Ca}(\text{C}_2\text{O}_4)_2$
	Фигуры «лук»	$\text{Ca}(\text{C}_2\text{O}_4)_2$
	Фигуры «хвощ»	
	<i>Розетки</i>	
	- пластинчатые (обычно 6 лепестков)	Производные холестерина
	- листовидные (обычно 6 лепестков)	$\text{NaHCO}_3$
3. Дендритоидные структуры	Нитевидные	
	Дихотомически ветвящиеся	
	Цепочечные	
4. Особые структуры	Дендритоподобные мелко- и крупноячеистые сетки	
	<i>Ламеллы</i>	
	- параллельные	
	- субпараллельные	
	Сфероидные камеры с дендритами	
	Реликтовые микротипы	
5. Аморфные образования*		Обычно $\text{CaCO}_3$

Примечание: \* - различаются по количеству (немного, умеренное количество, большое количество) и по размеру (мелкие, средние, крупные, агрегаты).

### Схема. Взаимодействия кристаллических и аморфных структур.

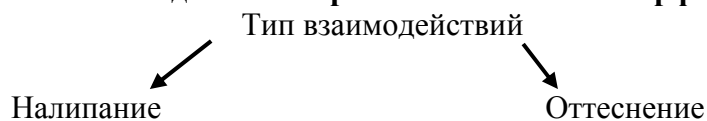


Таблица №2. Кристаллоскопическая характеристика биожидкостей организма человека (имеются только приводимые структуры)

Структуры	Слюна	Моча	Слеза	Пот
1. Одиночные кристаллы	Прямоуголь-ники – 4, призмы – 2, пирамиды – 1	Прямоугольники - 1, призмы – 0-1, октаэдры – 2	Прямоуголь-ники – 2-3, пирамиды – 3, Октаэдры – 1	Прямоуголь-ники – 0-1, пирамиды – 3, октаэдры – 3-4, призмы – 1
2. Дендриты	Линейчатые – 1, «кресты» – 0-1, «мох», «лук», «комета» - 2-3, прямоугольники-0-1	Линейчатые – 0-1, прямоугольники – 0-1, «мох», «лук», «комета» - 2-3	Линейчатые – 0-1, прямо-угольники – 0-1, «хвощ» - 2, «розетки» - 2-3	Линейчатые – 2-3, «лук» - 2, прямоуголь-ники – 1
3. Аморфные образования	Средние, среднее количество	Крупные, мало	Крупные, среднее коли-чество	Средние, среднее ко-личество
4. Взаимо-действие кристаллов и аморфных образований	Налипание	Оттеснение	Налипание	Налипание

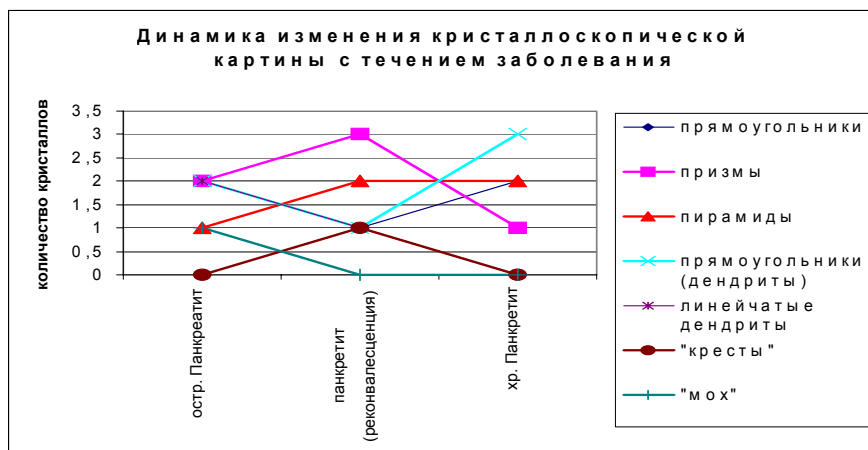
Таблица №3. Кристаллоскопическая картина мочи у больных панкреатитом (указаны наиболее диагностически важные показатели)

Структуры	Острый панкреатит	Панкреатит (рековалес-ценция)	Хронический панкреатит
1. Одиночные кристаллы	Прямоугольник - 2, призма - 2, пирамида – 1	Прямоугольник - 1, призма – 3, пирамида – 2	Прямоугольник - 2, призма – 1, пирамида – 2
2. Дендриты	Прямоугольник – 2, линейчатые – 2, «мох» - 1, «кресты» - 0	Прямоугольник – 1, линейчатые – 1, «мох» - 0, «кресты» - 1	Прямоугольник – 3, линейчатые – 0, «мох» - 0, «кресты» - 0
3. Аморфные образования	Мелкие, мало	Средние, сред-нее количество	Мелкие, мало
4. Тип взаимо-действия	Налипание	Налипание	Оттеснение

Таблица №4. Тезиграфический анализ проб мочи больных панкреатитом

Стадия или форма заболевания	Количество центров кристаллизации		
	NaCl+моча	NaCl	Q
Острый пан-креатит	150±33	200±21	0,753±0,067
Панкреатит (реконвалесценция)	60±7	200±21	0,328±0,041
Хронический панкреатит	15±2	200±21	0,075±0,006

Примечание: различия между коэффициентами Q достоверны (p<0,05)



### Summary

#### Crystallographic analysis: common characteristic

Martusevich A. K.

Kirov State Medical Academy

Chair of normal physiology

The crystallization of the biological fluids is a multiplex process of movings of high and low molecular substances and dehydration. In this process three zones of crystallographic picture are formed. There are central, intermediate and marginal zones.

Specimens of urine, blood and saliva were investigated in 150 healthy people and 160 patients with different pathology (diseases of nervous, respiratory systems etc).

The results of biological fluid crystallization were identified with special table and the analyses of these specimens were done by teziocrystalloscopic test.

It has been determined that there are differences between crystallogramms of the human fluids of healthy and sick patients. Crystallographic analysis can be used for primary diagnostics.

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

А.Б.Аммосов, к. м. н. В.В.Дмитриев  
**БИЭНДОХОЛЕДОХОЛИТОТОМИЯ В  
 РАЙБОЛЬНИЦЕ**  
 ЦРБ г. Котельнич Кировской области

«Золотой стандарт» в оперативном лечении желчно - каменной болезни – традиционная (открытая) холецистэктомия [ 4, 10 ] - в современной медицинской литературе трансформировался в термин «лапароскопический золотой стандарт»[3, 7].

И так же, как в начале освоения хирургии холелитиаза (до «эндохирургической эры»), выяснилось, что удалением только желчного пузыря проблема не решается.

Установленные ранее рамки возможных манипуляций [ 6 ] с накоплением опыта постепенно расширяются: преимущества лапароскопических операций и нередкие случаи больных с холедохолитиазом позволяют перейти к работе на желчных протоках [2, 3, 5 ].

Разделяем мнение ряда авторов, предпочитающих лапароскопические вмешательства на гепатикохоledoхе эндоскопической папиллотомии: сохраняются функции сфинктера Одди, интактен вирусунгов проток, нет рефлюкс - холангита, присущего нарушениям дуоденальной проходимости [1, 5, 8, 9 ].

Больная А., 25лет поступила повторно в хирургическое отделение ЦРБ г. Котельнич 09.02.2002г. (первое поступление 15.12.2001г. болевой синдром был купирован, ЖКБ подтверждена на УЗИ, от предложенной операции отказалась). Выраженный рецидив боли в правом подреберье, механическая желтуха, ферментативная токсемия были поводом для назначения инфузионной терапии, анальгетиков и спазмолитиков, антибиотиков с одновременным дообследованием. По УЗИ выявлен острый холецистит с холедохолитиазом. Из-за прогрессирующей билирубинемии (до 200 мкмоль/л) 14.02.2002. произведена видеолапароскопия (“Stryker” , “Auto Suture” , “Soni”), при которой определён напряжённый, флегмонозно изменённый желчный пузырь в рыхлом инфильтрате из большого сальника. Шейка пузыря имбибирована желчью, в брюшной полости скудный ихорозный выпот. После введения дополнительных манипуляторов (через два троакара №10 и два №5) пунктировано до 40 мл «белой» желчи, блокирующий конкремент из шейки смещён фундально, через разрез на воронке желчного пузыря в пузырный проток введён

пластиковый катетер. После эвакуации застойной желчи с хлопьями выполнена рентгенохолангиография (омнипак 50 мл в разведении 1:2): в дистальной части холедоха обнаружен конкремент. Через троакар №10 , установленный по срединно-ключичной линии, в то же отверстие на воронке пузыря введён фиброскоп (“Olympus” диаметром 5 мм), подтверждён вколоченный конкремент диаметром до 7 мм в дистальной части холедоха, который захвачен и удалён корзинкой Dormia (для чего частично надсечён холедох по ходу пузырного протока). Произведена ретроверзия эндоскопа в сторону печёночных протоков – других конкрементов не обнаружено, гемобилии нет. Желчный пузырь мобилизован ретроградно с клипированием ветвей пузырной артерии. В культю пузырного протока установлен пластиковый катетер с боковым клипированием. Брюшная полость промыта раствором антибиотика (цефантрал 4 гр). Улавливающие дренажи в подпечёночную и поддиафрагмальную области.

После стабилизации клинического состояния, нормализации лабораторных показателей дренаж из холедоха удалён на 7-е сутки, улавливающие на 8-е сутки, больная выписана на 10-й день от момента операции.

Осмотрена через месяц после операции: состояние удовлетворительное, жалоб нет, лабораторные показатели в норме.

### *Литература:*

1. Витебский Я. Д. Основы клапанной гастроэнтерологии. Челябинск, 1991.- 304с.
2. Кириакиди С. Ф., Чигирин С. Г. Лапароскопические вмешательства на желчных протоках. Эндоскопическая хирургия 2-3, 1995; 9-10
3. Михайлузов С. В., Хоконов М. А., Смирнов А. С., Бузова В.А.... К вопросу о выборе объёма операции при калькулёзном холецистите, осложнённом холедохолитиазом. Эндоскопическая хирургия 2, 2001; 70.
4. Селиверстов Д. В., Пучков К. В., Карлов О. Э., Гаусман Б. Я., Полит Г. Г. Сравнительный анализ непосредственных результатов «открытой» и лапароскопической холецистэктомии.- Эндоскопическая хирургия, 2-3, 1995; 5-8.
5. Феденко В. В., Александров К. Р., Матвеев Н. Л., Евдошенко В. В., Жабловский О.Р. Технические аспекты лапароскопической холедохотомии.- Эндоскопическая хирургия, 2-3, 1995; 11-15.



6. Фёдоров И. В., Сигал Е. И, Одинцов В. В. Эндоскопическая хирургия.- М, Медицина, 1998- 340стр.
7. Шевелёв М. И., Бондарев А. А., Попов К. И. Шестилетний опыт применения лапароскопической холецистэктомии при калькулёзном холецистите.- Эндоскопическая хирургия, 2, 2001; 70.
8. Croce E. Mini invasive treatment of gallbladder and main duct calculi – experience of 83 cases. 4<sup>th</sup> World Congress of Endoscopic Surgery. Kyoto, Japan Surg Endosc 1994; 8: 470.
9. Jacobs M., Verdeja J. C. Laparoscopic choledocholithotomy. J Laparoendosc Surg 1991; 1:79-82.
10. Surgical Laparoscopy. Eds. K. Zucker, R.WiBailey, E.J.Reddick. MP, St.Louis, Missouri, 1991; 359.

#### Summary

#### BIENDOCHOLEDOCHOLITHOTOMY IN DISTRICT HOSPITAL

**A.B.Ammosov V.V.Dmitriev**

Central hospital of Kotelnich, Kirov region

The article presents successful case of the operative treatment of 25 years old woman with cholelithiasis, complicated with phlegmonous cholecystitis and mechanical jaundice. The laparoscopic cholecystectomy and choledocholithotomy were performed in the conditions of the district hospital.

## ПРАВИЛА

### Оформления рукописей для публикации журнале "Вятский медицинский вестник"

1. Редакция журнала ставит в известность своих авторов, что статьи, представляемые в "Вятский медицинский вестник", должны соответствовать "Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы"\*. Статьи, не отвечающие ""Единым требованиям ..." по правилам нашего журнала не принимаются к печати.
2. Рукопись, поступающая в журнал, должна иметь визу и печать учреждения, в котором выполнена работа, и экспертное заключение о возможности опубликования. В случае, если статья написана единственным автором, и он является соискателем, аспирантом или сотрудником КГМА без ученой степени, то необходима виза от научного руководителя или заведующего кафедрой. Всем авторам надлежит подписать статью, указав Ф.И.О. Один из них должен указать телефоны и адреса для переписки.
3. Журнал "Вятский медицинский вестник" является рецензируемым. Представление ранее опубликованных и посланных в другие издания работ не допускается.
4. К печати принимаются рукописи в виде компьютерной версии на дискете. Авторы просим придерживаться следующих правил:
  - а) на дискете запишите только конечную версию рукописи, согласно требованиям в п. 5 и 6.
  - б) приложите распечатанную версию статьи, записанной на дискете с печатью и визой учреждения, подписанную всеми авторами, руководителями, как сказано в п. 2
  - в) все разделы статьи тщательно выверите.
  - г) дайте файлу понятное название (по фамилии автора), укажите на наклейке дискеты формат и название файла.
  - д) рукопись печатайте через 1 интервал во всем тексте, включая титульную страницу, резюме, текст, список литературы, таблицы и подписи к рисункам. Нумерация страниц последовательная, начиная с титульной, в верхнем и нижнем правом углу каждой страницы. Для печати используйте текстовый редактор Winword, шрифт Times New Roman, размером 14 (по желанию дискета может быть возвращена).
  - е) заголовок статьи оформляйте следующим образом:
    - укажите фамилию, инициалы каждого автора с указанием высшей из имеющихся у него академических степеней (званий);
    - название статьи;
    - название учреждения, где выполнялась работа;
5. Текст должен содержать объективную, достоверную, актуальную информацию и завершаться заключением. Размер оригинальных статей не должен превышать 15 страниц. Обязательно резюме на английском языке размером в 0,5 страницы, после списка литературы.

**Рукописи направляйте по адресу: 610000, г. Киров, ул. К. Маркса, 88, Кировская государственная медицинская академия, Редакция журнала "Вятский медицинский вестник"**

\* - см. International commite of medical journal editors. Uniform requipments for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. - 1997. - Vol. 126. - P. 36-47. или Международный журнал медицинской практики. - 1997. - №5. - С. 53-64. За уточнением можно обращаться в научную часть КГМА.

Мнение редакции и авторов может не совпадать