СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
ГБОУ ВПО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА МИНЗДРАВА РОССИИ

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED JOURNAL
SEI HPT THE FIRST SECHENOV MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA

№ 4(14) 2013 г.

«Сеченовский вестник»
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
Выходит 4 раза в год

Учредитель
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Адрес редакции
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, здание Научно-исследовательского центра, левое крыло, 12-й этаж, каб. 12-1

Телефон редакции
(495) 609-14-00, доб. 3018

Директор издательства: *Г.В. Кондрашов*
Выпускающий редактор: *И.А. Емелин*
Верстка: *Е.В. Комарова*
Корректор: *И.А. Емелин*

Издатель
Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8
Телефон: (495) 609-14-00, доб. 3018

Издается с 2010 г.

Журнал представлен в Федеральной электронной медицинской библиотеке http://www.femb.ru , входит в библиографическую базу данных РИНЦ

Подписной индекс в объединенном каталоге агентства «Пресса России» – 29124

Подписной индекс в каталоге агентства «Роспечать» – 25249

Формат 60x90 1/8. Печ. л. 13.0
Печать цифровая. Тираж 1000 экз.

Подготовлено к печати в Издательстве Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в электронном виде из журнала «Сеченовский вестник»допускается только с письменного разрешения учредителя и издателя

ISSN 2218-7332

Главный редактор
Editor-in-Chief
П.В. Глыбочко *P.V. Glybochko*

Заместитель главного редактора
Deputy Editor-in-Chief
В.Н. Николенко *V.N. Nikolenko*

Ответственный секретарь
Executive Secretary
Ю.В. Несвижский *Yu.V. Nesvizhsky*

Редакционная коллегия
Editorial Collegium

О.И. Адмакин	O.I. Admakin (Россия)
Е.И. Алексеева	E.I. Alekseeva (Россия)
И.Н. Денисов	I. N. Denisov (Россия)
Н.Н. Камынина	N.N. Kamynina (Россия)
И.И. Краснюк	I.I. Krasnyuk (Россия)
П.Ф. Литвицкий	P.F. Litvitsky (Россия)
В.И. Подзолков	V.I. Podzolkov (Россия)
Г.В. Раменская	G.V. Ramenskaya (Россия)
В.А. Решетников	V.A. Reshetnikov (Россия)
А.А. Свистунов	A.A. Svistunov (Россия)
С.В. Смердин	S.V. Smerdin (Россия)
В.В. Фомин	V.V. Fomin (Россия)
И.М. Чиж	I.M. Chizh (Россия)
Е.В. Ших	E.V. Shikh (Россия)

Редакционный совет
Editorial Board

Ю.Г. Аляев	Yu.G. Alyaev (Россия)
А.А. Баранов	A.A. Baranov (Россия)
Г. Барбали	G. Barbagli (Италия)
Ю.Н. Беленков	Yu.N. Belenkov (Россия)
Л.А. Бокерия	L.A. Bokeriya (Россия)
А.И. Вялков	A.I. Vyalkov (Россия)
Э.И. Гальперин	E.I. Galperin (Россия)
С.В. Готье	S.V. Gotje (Россия)
И.И. Дедов	I.I. Dedov (Россия)
Н.А. Мухин	N.A. Mukhin (Россия)
Г.Г. Онищенко	G.G. Onishchenko (Россия)
В.И. Покровский	V.I. Pokrovsky (Россия)
А.В. Решетников	A.V. Reshetnikov (Россия)
Р. Риенмюллер	R. Rienmüller (Австрия)
Х.Э. Санер	H.E. Saner (Швейцария)
В.П. Сергиев	V.P. Sergiev (Россия)
А.Н. Стрижаков	A.N. Strizhakov (Россия)
Г.Т. Сухих	G.T. Sukhikh (Россия)
А.Л. Сыркин	A.L. Syrkin (Россия)
Й.-М. Танген	J.-M. Tangen (Норвегия)
С.К. Терновой	S.K. Ternovoi (Россия)
А.Ф. Черноусов	A.F. Chernousov (Россия)
В.И. Чиссов	V.I. Chissov (Россия)
Б. Эдвин	B. Edwin (Норвегия)
Н.Н. Яхно	N.N. Yakhno (Россия)

СОДЕРЖАНИЕ

№ 4(14) 2013 г.

«АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ»
«ANATOMY AND PHYSIOLOGY»

К.В. Судаков

И.М. СЕЧЕНОВ НЕ БЫЛ «ОТЪЯВЛЕННЫМ МАТЕРИАЛИСТОМ»

5

K.V. Sudakov

I.M. SECHENOV WAS NOT «A NOTORIOUS MATERIALIST»

В.Н. Николенко, Д.Б. Никитюк, С.В. Чава

ОТЕЧЕСТВЕННАЯ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ В АСПЕКТЕ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

9

V.N. Nikolenko, D.B. Nikityuk, S.V. Chava

NATIVE CONSTITUTIONAL ANATOMY IN THE ASPECT OF THE PERSONIFICATIVE MEDICINE

Ю.Е. Вагин

ФИЗИОЛОГИЯ – ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА МЕДИЦИНЫ

18

Yu.E. Vagin

PHYSIOLOGY AS THE THYORETICAL BASIS OF MEDICINE

Е.В. Бирюкова, В.В. Казакова, Н.А. Василюк, В.В. Андрианов

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТУДЕНТОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ УЧЕБНЫХ ТЕСТОВЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ЗАДАЧ

25

E.V. Biryukova, V.V. Kazakova, N.A. Vasilyuk, V.V. Andrianov

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF STUDENTS DURING THE PROCESS OF ANSWERING THE COMPUTER TEACHING QUESTIONS

«ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»
«ISSUES OF CLINICAL MEDICINE»

В.П.Сергиев

СВИДЕТЕЛЬСТВО ЦИРКУЛЯЦИИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА 1-ГО ТИПА (ВИЧ-1) НА СЕВЕРЕ ЕВРОПЫ В ДРЕВНОСТИ. ПАЛЕОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

31

V.P. Sergiev

EVIDENCE OF ANCIENT HIV-1 TRANSMISSION IN THE NORTHERN EUROPE. PALAEOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS

ОТОЗВАНА / RETRACTED 20.09.2022

ОТОЗВАНА/RETRACTED 05.07.2022

Д.О. Боков, В.В. Смирнов
К ВОПРОСУ О СТАНДАРТИЗАЦИИ АЛЛЕРГЕННЫХ ЭКСТРАКТОВ: ПУТИ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ
39
D.O. Bokov, V.V. Smirnov
ALLERGENIC EXTRACTS STANDARDIZATION: PROSPECTS FOR THE FUTURE

Т.Е. Морозова, О.А. Цветкова, А.Ю. Гурова
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЦИТОХРОМА P450 CYP 2D6 У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ, ПРИНИМАЮЩИХ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ
48
T.E. Morozova, O.A. Cvetkova, A.Yu. Gurova
A STUDY OF GENETIC POLYMORPHISMS OF CYTOCHROME P450 CYP 2D6 IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TAKING A BETA-BLOCKER

Е.А. Хасанова, Н.Г. Петрова, В.М. Хабибулина
ОРГАНИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ТЯЖЕЛЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРОВИ И КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ
54
E.A. Khasanova, N.G. Petrova, V.M. Khabibulina
ORGANIZATION OF REHABILITATION ASSISTANCE TO CHILDREN WITH SEVERE DISEASES OF THE BLOOD AND BLOOD-FORMING ORGANS

В.И. Морохоев, В.М. Аксенов
НОСОВЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ
58
V.I. Morokhoev, V.M. Aksenov
NASAL BLEEDINGS IN PRACTICE OF PHYSICIANS

«СТАНОВЛЕНИЕ ВРАЧА»

«BECOMING A DOCTOR»

А.С. Киселев
КРАТКАЯ ИСТОРИЯ ЗАРОЖДЕНИЯ МИРОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ОБЗОР)
66
A.S. Kiselev
A BRIEF HISTORY OF THE ORIGIN OF THE WORLD MEDICAL SCIENCE AND HIGH-TECH MEDICAL CARE (REVIEW)

Б.Л. Лихтерман
СТАНОВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ (НА ПРИМЕРЕ НЕЙРОХИРУРГИИ). ЧАСТЬ II. ЕСТЕСТВЕННОНАУЧНЫЙ ФАКТОР
80
B.L. Likhterman
THE EMERGENCE OF A MEDICAL SPECIALTY (WITH PARTICULAR REFERENCE TO NEUROSURGERY). PART II. NATURAL SCIENCE FACTOR

О.М. Коломиец

УЧЕБНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СТУДЕНТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА НА ЗАНЯТИИ: ЕЕ СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ

86

O.M. Kolomiets

MEDICAL STUDENT'S EDUCATIONAL ACTIVITY AT STUDIES: ITS STRUCTURE AND CONTENTS

А.Ф. Сокол, Р.В. Шурупова

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО АНКЕТИРОВАНИЯ

91

A.F. Sokol, R.V. Shurupova

A QUANTITATIVE EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN FACTORS AFFECTING THE SOCIAL SURVEY RESULTS

УДК 612(092)

Сеченовский вестник. 2013. № 4(14). С. 5–8

К.В. Судаков,
д.м.н., академик РАМН, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

K.V. Sudakov,
MD, academician of RAMS, prof., head of the chair of normal physiology of the I.M. Sechenov First MSMU

И.М. СЕЧЕНОВ НЕ БЫЛ «ОТЪЯВЛЕННЫМ МАТЕРИАЛИСТОМ»

I.M. SECHENOV WAS NOT «A NOTORIOUS MATERIALIST»

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Константин Викторович Судаков, заведующий кафедрой нормальной физиологии
Адрес: 125009, г. Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 4
Телефон: 8 (495) 692–70–45
E-mail: ksudakov@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 11.11.2013
Статья принята к печати: 02.12.2013

CONTACT INFORMATION:
Konstantin Viktorovich Sudakov, head of the chair of normal physiology
Address: 11-4 Mokhovaya str., Moscow, 125009
Tel.: 8 (495) 692–70–45
E-mail: ksudakov@mail.ru
The article received: 11.11.2013
The article approved for publication: 02.12.2013

150 лет тому назад, 23 ноября 1863 г., после затянувшегося рецензирования в журнале «Медицинский Вестник» вышло в свет сочинение И.М. Сеченова «Рефлексы головного мозга». Первоначальное название представленного сочинения было следующим: «Попытка свести способ происхождения психических явлений на физиологические основы». В предлагаемом И.М. Сеченовым названии следует обратить внимание на то, что автор предложил *не заменить*, а *свести* психические явления на физиологические основы. Эта существенная деталь не была замечена чиновниками царской цензуры.

Заслуга И.М. Сеченова, действительно, состоит в том, что он первый из естествоиспытателей в «Рефлексах головного мозга» распространил принцип рефлекса на деятельность головного мозга. Но не в этом заключалась главная цель его сочинения. Попробуем сейчас, по прошествии 150-ти лет, разобраться был ли действительно он «отъявленным материалистом», как его окрестили чиновники царской России?

Профессор Якубович, цензуровавший сочинение, однако, не нашел в нем ничего недозволенного и подписал в печать; подпись его была скреплена ученым секретарем с приложением казенной печати. Несмотря на это, типография не удовольствовалась академической цензурой и представила рукопись в общий цензурный комитет, откуда она поступила на рассмотрение нового цензора.

Характер книги И.М. Сеченова не понравился царским чиновникам. В сообщении Петербургского цензурного комитета от 9 июня 1866 г. значилось: «Это сочинение, приводящее человека, даже самого возвышенного, в состояние чистой машины, лишенной всякого самосознания и свободной воли, действующей всегда фактически, фаталистически ниспровергает все понятия о нравственном добре и зле, о нравственных обязанностях и возможности преступлений, отнимает у наших поступков всякую заслугу и всякую ответственность, разрушая моральные основы общества в земной жизни, тем самым уничтожает религиозный долг жизни будущей, она не согласна ни с христианством, ни с уголовно-юридическим воззрением и ведет положительно к развращению нравов». (Иван Михайлович Сеченов. Неопубликованные работы, переписка и документы // Научное наследие. 1956. М. Изд-во АН СССР. Т. 3. С. 66.)

Царский министр внутренних дел П.А. Валуев в секретном письме характеризовал Сеченова как «наиболее популярного теоретика в нигилистическом кружке», автора сочинения, которое «пропагандирует в популярной форме учение крайнего материализма». Бесспорно, все это обусловило «особое отношение» царской цензуры к публикации И.М. Сеченова, т. к. она боялась революционного брожения умов.

Набор сеченовской статьи для «Современника» № 10 за 1863 г. был рассыпан. Против Сеченова даже пытались возбудить судебное преследование. Вот что писал прокурору окружного суда Петербургский цензурный комитет, оправдывая возбуждение судебного дела: «Сочинение Сеченова объясняет психическую деятельность головного мозга. ...Эта материалистическая теория... разрушая моральные основы общества в земной жизни, тем самым уничтожает религиозный догмат жизни будущей;

она не согласна ни с христианством, ни с уголовно-юридическим воззрением и ведет положительно к развращению нравов. И поэтому... книга Сеченова «Рефлексы головного мозга» представляется направленной к развращению нравов (статья 1001. Уложения о наказаниях) и подлежит судебному преследованию и уничтожению как крайне опасная по своему влиянию на людей, не имеющих твердо установленных убеждений».

Очевидно, что боязнь окончательно осканадалиться в глазах русского общества, да и всей Европы, вынудила царское правительство отказаться от судебного процесса над автором «Рефлексов головного мозга» и разрешить издание книги. Сочинение И.М. Сеченова было напечатано под названием «Рефлексы головного мозга» в Медицинском вестнике в № 47 (23 ноября) и № 48 (30_ноября) за 1863 г. Сама книга была опубликована в 1866 г. Однако вся эта история не прошла бесследно для И.М. Сеченова, который на всю жизнь стал для царского правительства «политически неблагонадежным».

Царская цензура взяла «на заметку» все, что выходило из-под пера ученого, чиня всяческие препоны его научному творчеству и карьере. Так, например, даже во время баллотирования Сеченова на кафедру физиологии в Новороссийский университет, М.Д. Делянов, занимавший тогда пост товарища (заместителя) министра народного просвещения, писал попечителю Новороссийского учебного округа С.П. Голубцову: «Сеченов имеет репутацию отъявленного материалиста, который старается проводить материализм не только в науку, но и в самую жизнь. Не будучи специалистом по части физиологии, я не смею судить об ученых достоинствах г. Сеченова, которые и оставляю в стороне, так как они признаны учеными корпорациями, но вменяю себе в обязанность обратить внимание вашего превосходительства на вышеозначенную сторону репутаций г. Сеченова и покорнейше прошу вас сообщить мне: можете ли вы иметь уверенность, что преподавание г. Сеченова в Новороссийском университете и близкие его отношения к юношеству не будут иметь вредные последствия на его нравственное развитие и не повлияют вредным образом на спокойствие в университете».

Рецензенты и чиновники цензуры в своих заключениях исказили смысл предполагаемой сеченовской публикации. Они сосредоточили все свое внимание на физиологических материальных основаниях публикации И.М. Сеченова, что позволило им незаслуженно объявить его «отъявленным материалистом». Однако основная идея книги, прошедшая мимо внимания недостаточно компетентных в физиологической науке царских чиновников, заключалась в попытке И.М. Сеченова понять физиологические основы психических явлений. Он постоянно на протяжении всей своей книги подчеркивает теснейшую связь физиологических процессов с психическими явлениями. Эта мысль родилась у Сеченова еще в студенческие годы, когда на лекциях в Московском университете студентам демонстрировали опыты на голубях с целью описания произведенных при разрушении разных частей головного мозга нарушений локомоции и чувствительности (Сеченов И.М. Автобиографические записки. М.: Изд-во АН СССР. 1945. С. 89).

«Моя задача, — пишет И.М. Сеченов в «Рефлексах головного мозга», — заключается в самом деле в следующем: объяснить деятельность... человека... с идеальной сильной волей, действующего во имя какого-нибудь высокого нравственного принципа и отдающего себе ясный отчет в каждом шаге, — одним словом деятельность, представляющую высший тип произвольности» (Сеченов И.М. Избранные труды. Учпедгиз Мин. просвещения РСФСР. 1953 . С. 64).

Такая деятельность, действительно, дробится на рефлексы. Однако, как указывает автор, она начинается чувственным возбуждением, включает чувственные аппараты головного мозга и заканчивается мышечными ощущениями. Через всю книгу «Рефлексы головного мозга» проходит мысль И.М. Сеченова о *чувственной стороне* непроизвольной и произвольной деятельности человека и животных. Он впервые установил *неразрывную связь физиологического и психического*, выдвинул «мысль о перенесении психических явлений со стороны способа их совершения на физиологическую почву», подчеркнув тем самым важность «душевной деятельности» (Сеченов И.М. Автобиографические записки. М.: Изд-во АН СССР. 1945. С. 114).

И.М. Сеченов развивает мысль о сущности души и зависимости ее от тела, подчеркивая при этом, что все акты сознательной и бессознательной жизни по способу происхождения суть рефлексы, которые начинаются внешним *чувственным раздражением* и заканчиваются мышечным движением, сопровождающим психический акт мышечным чувством. «Первоначальная причина всякого поступка, — подчеркивал ученый, — лежит всегда во внешнем чувственном возбуждении». (Сеченов И.М. Избр. Труды. Изд. Гос. Учпедгиз. Министерства просвещения РСФСР, 1953. С. 101). Внешнее чувственное раздражение, по Сеченову, присутствует как при непроизвольной, так и произвольной деятельности головного мозга. Он развил представление о мышечном чувстве, которое во многом предопределило последующее учение о проприоцепции — ощущениях, возникающих в организме под влиянием раздражений мышеч-

ных проприоцепторов, что в дальнейшем легло в основу кибернетических представлений об «обратной афферентации» (П.К. Анохин) и обратных связях (Н. Винер). «Конец рефлекса, — пишет Сеченов, — есть всегда движение, а необходимый спутник последнего есть мышечное ощущение» (Сеченов И.М. Избр. произведения. М.: Изд-во Учпедгиз. 1953. С. 90).

И.М. Сеченов пишет о согласовании чувств с движением. Он подчеркивает: «Вот это-то согласование обоих проявлений — чувствований с движениями — как постоянный спутник нервных явлений, вызываемых влиянием извне, и взято мною за основное начало для классификации центральных актов» (Сеченов И.М. Избранные произведения. М.: Изд-во АН СССР. 1956. Т. 2. С. 663). «Господство нашего начала, — указывает исследователь, — идет, вероятно, и дальше — в ту область явлений, где чувствование превращается в повод и цель, а движение — в действие; но эта область уже лежит за пределами физиологического исследования» (Сеченов И.М. Избранные произведения. М.: Изд-во АН СССР. 1956. Т. 2. С. 681). Автор подробно, до мельчайших деталей, разбирает механизм деятельности головного мозга, который усиливает отраженные действия. Он, однако, упоминает и о другом механизме деятельности мозга, обладающем способностью задерживать, тормозить рефлексы.

Глубокий физиологический анализ невольных движений дал основание И.М. Сеченову говорить о существовании в головном мозге трех различных механизмов — чисто отражательного, усиливающего рефлексы и задерживающего их. Центральные, по его мнению, ассоциации есть *непрерывное ощущение*. Этим обобщаются представления ученого о чувствующем компоненте рефлекторной дуги.

Хотя интимная сторона нервных и психических процессов была в то время изучена еще очень мало, все же, как считает И.М. Сеченов, накопленных наукой данных вполне достаточно для того, чтобы считать любой психический акт, проявляющийся чувством, ощущением, представлением, невольным или произвольным движением и рассматриваемый в динамике, в движении, как процесс, имеющий начало, течение и конец. «Мысль о психическом акте, как процессе, движении, имеющем определенное начало, течение, конец, должна быть, — пишет И.М. Сеченов, — удержана как основная».

Психическая жизнь, таким образом, подчиняется тем же непреложным законам, что и телесная, а между чисто телесными, нервными и психическими явлениями имеется тесное родство. Доказав родство между психическими явлениями и телесными нервными процессами, И.М. Сеченов опроверг широко распространенные в то время дуалистические представления об обособленности психического от телесного (т. е. души от тела). Установив родство психических и нервных процессов, он убедительно доказал, что разработку психических явлений нужно проводить объективными методами. В первую очередь надо исследовать те физиологические механизмы, которые составляют основу психических процессов и явлений. «Только физиология, — пишет И.М. Сеченов, — может стать надежной основой для изучения и научного объяснения психической деятельности животных и человека» (Сеченов И.М. Избр. произведения. Предисловие. М.: Изд-во Учпедгиз Минпросвещения РСФСР. 1953. С. 3).

«Физиология, – утверждает И.М. Сеченов, — представляет целый ряд данных, которыми устанавливается родство психических явлений с так называемыми нервными процессами в теле, актами часто соматическими». (Сеченов И.М. Избранные произведения. – М.: Изд-во АН СССР. 1952. С. 170). Он впервые предложил подойти к изучению психических процессов с помощью физиологических методов и сделал первую попытку продвинуться в этом направлении, распространив рефлекторный принцип на объективное изучение психики. Основой психической деятельности, по Сеченову, являются ассоциации между органами чувств и мышечными движениями, *связь ощущений и работы мышц*. Ученый пишет о рефлексах с психическим компонентом, задерживающим или усиливающим рефлекторную деятельность. Он блестяще выполняет основную задачу, ранее поставленную перед первой редакцией «Рефлексов головного мозга»: стремление «подвести под психические явления физиологические основы», определив «солидарность» души и зависимость ее от тела.

Как бы отвечая на все обвинения, И.М. Сеченов писал в конце экземпляра книги, который он подарил своей будущей жене М.А. Боковой, следующие строки: «В заключение считаю долгом успокоить нравственное чувство моего читателя. Развитым перед этим учением нисколько не уничтожается значение доброго и прекрасного в человеке: основания для нашей любви друг к другу вечны, подобно тому как человек вечно будет ценить хорошую машину и предпочитать ее дурной из ряда однородных. Но эта заслуга развитого мною учения еще отрицательная, — а вот и положительная — только при развитом мною воззрении на действия человека в последнем возможна высочайшая из добродетелей человеческих — всепрощающая любовь, т. е. полное снисхождение к своему ближнему» (Сеченов И.М. Избранные Труды. М.: Изд-во ВИЭМ. 1935. С. 19–20).

И.М. Сеченов заканчивает книгу «Рефлексы головного мозга» словами: «Пусть говорят теперь, что без внешнего чувственного раздражения возможна

хоть на миг психическая деятельность и ее выражение — мышечное движение?»

Можно ли после всего этого считать И.М. Сеченова «отъявленным материалистом»? Безусловно, Сеченов не был им, и все обвинения в его адрес являются абсолютно необоснованными. Стоило же это И.М. Сеченову многих лет незаслуженных обвинений и препятствий в его научной и педагогической карьере.

Идеи И.М. Сеченова нашли серьезное подтверждение в настоящее время в связи со все нарастающим интересом к информационной стороне психической деятельности. Все большее число исследователей склоняется к мысли о том, что наряду с материальными, физико-химическими и физиологическими, процессами в деятельности головного мозга на их основе непрерывно совершаются информационные процессы [4, 5, 6].

Информационная грань жизнедеятельности составляет идеальную сторону отражения мозгом действительности. Все это подтверждает мысль Сеченова о единстве (информационный эквивалент действительности, по П.К. Анохину [1]) физиологических и психических (чувственных, субъективных) процессов в целостной деятельности головного мозга. Именно взаимодействие материальных и субъективных процессов, физиологических процессов и эмоциональных ощущений отражает слияние материальных и идеальных процессов в головном мозге, что вслед за И.М. Сеченовым предвидел И.П. Павлов.

Список литературы:

1. Анохин П.К. Психическая форма отражения действительности. Ленинская теория отражения и современность / Под ред. Т. Павлова. *София. Наука и искусство*. 1969: 109–139.
   Anokhin P.K. Psychic form of reflection of reality. Lenin's theory of reflection and modernity / Ed. By T. Pavlov. *Sofia. Nauka i iskusstvo*. 1969: 109–139.
2. Сеченов И.М. Избранные произведения. *М. Госуд. Учпедгиз. Минпросвещения РСФСР*. 1953.
   Sechenov I.M. Selected works. *M. Gosud. Uchpedgiz Minprosvesheniya RSFSR*. 1953.
3. Сеченов И.М. Избранные произведения. *М. Изд-во АН СССР*. 1956.
   Sechenov I.M. Selected works. *M. Izd-vo AN USSR*. 1956.
4. Судаков К.В. Субъективная сторона жизнедеятельности // *Вопросы философии*. 2008; 3: 115–127.
   Sudakov K.V. Subjective aspects of vital activity // *Voprosy filosofii*. 2008; 3: 115–127.
5. Судаков К.В. К теории о единстве материального и идеального в деятельности человека // *Ж. Человек*. 2010; 6: 5–16; 2011; 1: 3–12.
   Sudakov K.V. On the theory of the unity of material and ideal human activities // *Zh. Chelovek*. 2010; 6: 5–16; 2011; 1: 3–12.
6. Судаков К.В. Информационная теория системной деятельности головного мозга // *Вестник РАМН*. 2011; 1: 3–12.
   Sudakov K.V. Информационная теория системной деятельности головного мозга // *Vestnik RAMN*. 2011; 1: 3–12.

УДК 611–018 (053)

Сеченовский вестник. 2013. № 4(14). С. 9–17

В.Н. Николенко,
д.м.н., профессор, проректор по научной и инновационной деятельности и профессор кафедры анатомии человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова

Д.Б. Никитюк,
д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор кафедры нормальной и топографической анатомии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова

С.В. Чава,
д.м.н., профессор кафедры анатомии МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор кафедры нормальной и топографической анатомии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова

V.N. Nikolenko,
MD, prof., pro-rector for research and innovation and professor of the chair of human anatomy of the I.M. Sechenov First MSMU, head of the chair of normal and topographic anatomy of the Faculty of Fundamental Medicine of the MSU named after M.V. Lomonosov

D.B. Nikitjuk,
MD, prof. of the chair of human anatomy of the I.M. Sechenov First MSMU, prof. of the chair of normal and topographic anatomy of the Faculty of Fundamental Medicine of the MSU named after M.V. Lomonosov

S.V. Chava,
MD, prof. of the chair of human anatomy of the I.M. Sechenov First MSMU, prof. of the chair of normal and topographic anatomy of the Faculty of Fundamental Medicine of the MSU named after M.V. Lomonosov

ОТЕЧЕСТВЕННАЯ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ В АСПЕКТЕ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

NATIVE CONSTITUTIONAL ANATOMY IN THE ASPECT OF THE PERSONIFICATIVE MEDICINE

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Дмитрий Борисович Никитюк, профессор кафедры анатомии человека
Адрес: 103904, г. Москва, Моховая, д. 11, стр. 10
Телефон: 8 (495) 932–88–14
E-mail: dimitrynik@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 11.11.2013
Статья принята к печати: 02.12.2013

CONTACT INFORMATION:
Dmitry Borisovich Nikityuk, prof. of the chair of human anatomy
Address: 11 Mokhovaya str., Moscow, 103904
Tel.: 8 (495) 932–88–14
E-mail: dimitrynik@mail.ru
The article received: 11.11.2013
The article approved for publication: 02.12.2013

Аннотация. Современная персонифицированная медицина, использующая высокотехнологичные методы диагностики и лечения, базируется на достижениях фундаментальных наук, в том числе и конституциональной анатомии, областью исследования которой является выделение закономерностей индивидуально-типологической изменчивости строения тела и его частей. О значении прикладного использования анатомо-антропометрического метода свидетельствуют многочисленные публикации и диссертационные междисциплинарные исследования последних лет. В связи с простотой технологии этот метод может иметь применение в персонифицированных подходах клинической и профилактической медицины.

Annotation. Modern personificative medicine uses a high technological methods of diagnostics; the treatment is based on using the results of fundamental sciences including constitutional anatomy. A field of its scientific interests is a study of peculiarities of individual and typological changeability of body construction. A lot of new completed papers and dissertations attest about significant practical using of the anatomo-antropometric method. This method can be used in individual clinical and prophylactic medicine due to its simplicity.

Ключевые слова. Персонифицированная медицина, конституциональная анатомия, индивидуально-типологическая изменчивость, анатомо-антропометрический метод, конституция, соматотип, здоровье, болезнь, норма, патология.

Keywords. Personificated medicine, constitutional anatomy, individual and typological changeability, anathomo-anthropometric method, constitution, somatotype, health, disease, norm, pathology.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие персонифицированной (персонализированной, индивидуализированной) медицины является одним из долгосрочных и важнейших приоритетов развития отечественной медицинской науки, утвержденных Постановлением Правительства РФ № 2580-Р от 28.12.2012 г. «Стратегия развития медицинской науки в РФ на период до 2025 года». Концепция персонифицированной медицины соответствует положениям Федерального Закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Она рассматривается как стратегия и тактика профилактики, диагностики, лечения и реабилитации конкретного человека с учетом индивидуальных особенностей организма (метаболома, нутриома, молекулярно-генетических и других особенностей). Подходы к индивидуализированной диагностике и лечению больных неразрывно связаны с поиском референтных точек — биомаркеров (индикаторов), ассоциированных с рисками развития той или иной нозологии, эффективности их лечения не в целом, а применительно к данному конкретному человеку. Здесь уместно привести слова великого русского врача М.Я. Мудрова о необходимости «лечить не болезнь по одному ее имени, а самого больного», отражающие интенцию персонифицированной медицины [1].

В современных условиях, естественно, большую перспективу имеет медицина прогноза и молекулярной диагностики, которая на основе персонального строения генома и особенностей метаболизма может дать правильный (вероятный) прогноз в отношении возможностей развития определенных болезней или патологических процессов. Подобные перспективные исследования необходимы, но требуют создания специальных центров, методик персонализированного тестирования, дорогостоящих методик внедрения в медицинскую практику инновационных нано- и биотехнологий. Вместе с тем стартовым методом для персонифицированной медицины может стать метод конституциональной морфологической диагностики. Он достаточно эффективный, недорогостоящий и широко апробированный в рамках современной прикладной анатомической науки, что позволяет транслировать его в клиническую практику [2]. Метод основан на наличии генетической предрасположенности к развитию той или иной патологии у представителей различных морфологических конституций, определяемых по совокупности ряда анатомических характеристик индивидуально-типологической изменчивости субъекта, получаемых с помощью анатомо-антропометрического метода [3, 4, 5, 6, 7, 8].

Вопросы конституции находятся в сфере интересов как теоретической, так и клинической медицины. Традиционные антропометрические подходы в настоящее время удачно дополняются высокотехнологичными и эффективными методами исследования (биоимпедансометрией и др.) [7–12], что позволяет объективно оценивать компонентный состав тела человека и другие его морфологические особенности [13]. Востребованность антропометрического подхода отражена и в широком использовании в научной литературе по вопросам конституциональной анатомии и медицинской антропологии термина «конституционология», под которым понимается раздел медико-биологических знаний о различных аспектах конституции человека. Следует отметить приоритет отечественных научных разработок в этой сфере, что можно рассматривать как одно из достижений отечественной анатомической науки в целом [3–8].

Целесообразность проведения подобных исследований в клинических целях обусловлена не только многократно доказанным фактом конституциональной предрасположенности к развитию ряда заболеваний, но и тем, что принадлежность к тому или иному конституциональному типу может рассматриваться как фактор благополучия, указывая на оптимум адаптационного потенциала и малую вероятность развития некоторых нозологических форм. Это позволяет индивидуализировать подходы к их профилактике, выбору лечебной тактики и прогнозированию эффективности лечения [14, 15, 16]. Вместе с тем вопрос о конституционально-клинических связях при разных нозологических формах проработан еще недостаточно, поэтому требуются дополнительные исследования [4, 5, 10].

Цель исследования — анализ современных представлений по использованию анатомо-антропометрического подхода диагностики морфологической конституции для решения прикладных вопросов персонифицированной медицины.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под термином «конституция» понимается целостность признаков организма, связанных с особенностями его реактивности и темпами индивидуального развития [17]. Морфологическим паспортом конституции служит соматический тип (соматотип) человека. Единой, общепринятой классификации конституциональных типов до настоящего времени не существует. В России при оценке конституциональной принадлежности взрослых мужчин обычно используют схему В.В. Бунака [18], в соответствии с которой различают грудной, мускульный, брюшной и неопределенный соматотипы. Кроме этих типов также различают [19] четыре промежуточных подтипа (грудно-мускульный, мускульно-грудной, мускульно-брюшной и брюшно-мускульный), где на первое место выдвигается доминирующий компо-

нент. Наиболее типичным признаком грудного типа является умеренное развитие мускулатуры, скелета и жира в сочетании с сильным развитием грудной клетки; мышечного — мощное развитие мускулатуры и костей при слабом или среднем развитии жира; брюшного — слабое развитие мускулатуры и костей и сильное развитие жировой массы.

Данные количественного распределения различных конституциональных типов в популяции, полученные при соматометрии 104-х практически здоровых мужчин 17–35-летнего возраста [20], показали, что грудной соматотип определяется в 30,4%, мускульный — в 28,9%, брюшной — в 19%, неопределенный — в 21,7% случаев. Частота встречаемости соматотипов в популяции имеет этно-территориальные особенности [7, 8, 21].

Для женщин удачная схема конституций предложена И.Б. Галантом [22], по которой выделяют семь типов конституции, сгруппированных в три категории — лептосомные, мезосомные и мегалосомные конституции. Лептосомные конституции представлены астеническим и стенопластическим типами. Астенический тип характеризуется худым телом, плоской, удлиненной грудной клеткой, узким тазом, длинными ногами, слабым развитием мускулатуры, скелета, жировой массы. Стенопластический тип несет значительную часть признаков астенического типа (узкосложенный тип), но характеризуется лучшим развитием мышечной и жировой тканей. Среди мезосомных конституций выделяют пикнический и мезопластический типы. Пикнический тип характеризуется умеренным или повышенным жироотложением, укороченными конечностями, цилиндрической грудной клеткой, округлым животом, широким тазом, четко выраженным ромбом Михаэлиса. Мезопластический тип характеризуется приземистой коренастой фигурой, умеренно развитой мускулатурой с выраженными мышечными сухожилиями, развитым скелетом, умеренным жироотложением. В группе мегалосомных конституций выделяют атлетический, субатлетический и эурипластический типы. Атлетический тип характеризуется исключительно развитыми мускулатурой и скелетом. Слабым развитием жира, волосяным покровом по мужскому типу, мужскими чертами лица. Субатлетический тип — это высокие стройные женщины, крепкого сложения при умеренном развитии мускулатуры и жира. Эурипластический тип («тип тучной атлетички») характеризуется сильным развитием жира при выраженных особенностях атлетического типа в строении скелета и мускулатуры [22].

Имеются данные о количественном распределении различных конституциональных типов, полученных при антропометрических исследованиях 249-ти 17–42-летних практически здоровых женщин, жительниц г. Новосибирска [23]. Согласно этим данным, представители атлетического соматотипа выявляются в 31% случаев, мезопластического — в 22%, эурипластического — в 19%, субатлетического — в 15%, стенопластического — в 10%; пикнический и астенический соматотипы встречаются очень редко (по 1% случаев).

Для каждого конституционального типа мужчин и женщин разработаны свои качественные и количественные (бальные) критерии, позволяющие проводить их дифференцировку [24]. Как у мужчин, так и у женщин в практике антропометрических исследований часто (30% случаев) выделяют неопределенный тип [21], когда по набору признаков нельзя выявить какой-либо из перечисленных типов.

Современными морфологическими (антропометрическими) и другими методами доказана конституциональная (соматотипологическая) обусловленность структурных характеристик органов (их отделов, частей) разной системной принадлежности, ассоциированных с их функциональным своеобразием [25–28]. Доказано, что люди различной соматотипологической принадлежности отличаются нормой реакции на внешние для организма воздействия [29]. Выявлена взаимосвязь между особенностями телосложения и реактивностью организма, обменом веществ, эндокринными показателями, индивидуально-психологическими качествами личности, что указывает на роль соматотипа как основы конституциональной диагностики [30, 31, 32]. Так, процессы роста и развития при разных соматотипах рассогласованы по времени [33, 34, 35]. При астении (лептосомии, долихоморфии) эти процессы хронологически растянуты, что позволяет рассматривать астеноидность как маркер замедленного роста и созревания организма [23, 34]. Напротив, при дигестивном типе (гиперстении, брахиморфии) эти процессы «спрессованы» по времени, ускорены [36]. Отличаются друг от друга по темпам роста тела в длину, срокам созревания организма и представители других соматотипов. Так, комплексное антропометрическое обследование 477-и практически здоровых юношей в возрасте от 17-ти до 21-го года (измерение обхватных размеров, калиперометрия и др.) показало, что у представителей грудного и неопределенного соматотипов характерен активный рост тела в длину до 21 года. У юношей мускульного и брюшного типов телосложения рост тела в длину заканчивается в 17–19-летнем возрасте [37].

Тип телосложения ассоциирован также с уровнем некоторых макроэлементов крови. Показано, что уровень кальция, неорганического фосфора и активность щелочной фосфатазы крови у юношей астенического типа телосложения достоверно ниже, чем при грудном типе [37]. Напротив, у юношей грудного типа телосложения регистрируются самые низкие значения концентрации креатина и общего белка в сыворотке крови; при мускульном

соматотипе уровень креатинина достоверно выше, чем у представителей других соматотипов. Некоторые реакции иммунной системы отражают конституциональные особенности. Наиболее реактогенными при стрессе, в частности, являются мужчины астенического типа, у которых наблюдаются значительные изменения активности сукцинатдегидрогеназы и других метаболических показателей лимфоцитов периферической крови (различных фракций фосфолипидов и др.), обладающих высокой диагностической и прогностической значимостью в клинической практике [38]. Доказано, что при наличии эмоционального стресса наиболее выраженная реакция в виде значительного уменьшения количества лимфоцитов, увеличения числа нейтрофилов, уровня катехоламинов в крови типична для мужчин мускульного соматотипа, что свидетельствует об оптимальной адаптивной реакции. При брюшном соматотипе наблюдается слабая реакция на стрессовый фактор (число лимфоцитов почти не снижается, уровень катехоламинов увеличивается незначительно; грудной соматотип в этом плане характеризуется усредненными показателями [39].

Вместе с тем при диагностике различных нозологических форм, прогнозировании их течения, разработке мер профилактики до настоящего времени конституциональный подход почти не учитывается. Обычно используется среднестатистический подход без учета индивидуальных конституциональных особенностей, обусловливающих предрасположенность к некоторым заболеваниям пищеварительной, эндокринной систем и др. Поэтому не теряют актуальности исследования по выявлению особенностей соматотипа, маркирующих склонность к определенным заболеваниям. Сведения по этим вопросам в научной литературе немногочисленны и отрывочны.

Имеются данные о некоторых различиях топографии, строения и функций у органов мочеполового аппарата, зависимых от типа телосложения человека. Предлагается, в частности, считать целесообразным использовать антропометрические исследования в урологической практике [40, 41]. По данным С.И. Драцкого [40], частота нефроптоза связана с конституциональными особенностями. Это состояние наиболее типично при астеническом соматотипе (70% у мальчиков, 85% — у девочек 8–15-ти лет). Нормостенический тип телосложения при нефроптозе наблюдается существенно реже (14-16% детей). Женщины мезоморфного (нормостенического) типа телосложения составляют минимальное процентное количество (21%) среди тех, у кого отмечается стрессовое недержание мочи [42].

Доказаны конституциональные особенности клинических проявлений, функциональных нарушений при хроническом уретрогенном простатите [43]. В частности, показаны особенности компонентного состава тела больных этой патологией, у которых, по сравнению со здоровыми (вне зависимости от соматотипа), отмечается снижение на 10% относительной мышечной массы, уменьшение на 20–25% относительной жировой массы у мужчин при грудном и брюшном соматотипах. Была выявлена зависимость клинико-функциональных проявлений хронического простатита от конституциональной принадлежности. Отмечается, что при грудном соматотипе характерен более молодой возраст больных (27,05±0,54 лет), яркая клиническая картина и выраженные функциональные нарушения; у лиц брюшного соматипа данное заболевание выявляется в более позднем возрасте (30,60±1,58 лет), клинические и функциональные нарушения выражены менее ярко, чем при грудном соматотипе. Мужчины мускульного соматотипа по возрасту (28,79±0,57 лет) занимают промежуточное положение между грудным и брюшным соматипами, особенностью хронического простатита у них являются минимальные клинико-функциональные проявления заболевания [43].

Имеется информация о связи половой активности мужчин (в возрасте до 40 лет) с конституциональной принадлежностью: она максимальна у мужчин мускульного соматотипа и минимальна — у грудного. Считается, что при диагностике и профилактике эректильных дисфункций целесообразно учитывать предрасположенность к ней мужчин грудного соматотипа, представляющие группу риска (74% выявленных случаев) [44].

Вместе с тем имеются и противоположные данные, свидетельствующие, что при грудном соматотипе у юношей наблюдается наиболее высокий уровень тестостерона в сыворотке (в среднем 8,6 нг/мл), достоверно больший по сравнению с остальными конституциональными типами. В юношеском возрасте при грудном соматотипе отмечается наиболее высокая концентрация сперматозоидов (в среднем 93,5 млн/мл) и их подвижность (62%), суммарный объем яичек — 35,9±1,06 куб. см [45]. Противоположными по состоянию репродуктивной функции, по данным этого автора, являются юноши неопределенного соматотипа, которые выделяются в группу риска. Концентрация сперматозоидов в семенной жидкости при этом соматотипе составляет в среднем 57,5 млн/мл, их подвижность категории «А+В» — 50%, суммарный объем яичек — 30,8±0,57 куб. см.

Вызывают интерес данные соматометрии и соматотипирования 535-ти мужчин и женщин 17–35-летнего возраста с заболеваниями органов пищеварения (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) [46]. Было установлено, что эти заболевания наиболее часто (в 27,6%) встречаются у представителей неопределенного соматического типа. Обращает на себя внимание факт низкой встречаемости астени-

ческого типа конституции (1,3%) при хроническом гастрите и язвенной болезни (у здоровых людей, вне зависимости от пола, данный тип выявляется в 2,5% случаев). Представители грудно-мускульного типа среди мужчин с хроническим гастритом и 7 язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки определяются достоверно реже (2,6%), чем среди практически здоровых людей (6%).

Установлено, что язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у подростков наиболее редко встречается при грудном соматотипе, наиболее часто — у лиц астенического типа телосложения [47]. Течение этого заболевания имеет выраженные конституциональные особенности [48]. У пациентов с брюшным соматотипом оно проявляется в более позднем возрасте по сравнению с другими конституциональными типами, имеет более яркую клиническую картину, высокие показатели желудочной секреции (повышена базальная секретность и кислотность желудочного сока), наследственную предрасположенность; у них чаще определяется I-я группа крови. У больных с грудным и мускульным соматотипами язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки обычно развивается в более молодом возрасте, наследственная предрасположенность определяется лишь в половине случаев; в клинической картине (по сравнению с брюшным соматотипом) преобладает болевой синдром, в то время как диспептические явления встречаются реже. Желудочные кровотечения наблюдаются преимущественно у лиц грудного и мускульного соматотипов.

В литературе приводятся сведения и о конституциональной обусловленности клинико-функциональных проявлений дискинезии желчного пузыря [49]. В частности, есть данные о том, что хронический холецистит и дискенезия преобладают у женщин с мегалосомным соматотипом (74% всех случаев данной патологии). Для женщин атлетического и субатлетического соматотипов при этом наиболее типична гиперкинетическая форма дискенезии желчного пузыря; при лептосомном соматите среди клинических проявлений на первое место выходит диспептический синдром; для эурипластического соматотипа — болевой синдром, что не связано со степенью воспалительного процесса в стенке желчного пузыря.

В результате нашего комплексного антропометрического обследования мужчин и женщин зрелого возраста (всего 355 наблюдений; ФГБУ «НИИ питания» РАМН) были выявлены конституциональные маркеры предрасположенности к развитию ожирения различной степени [15, 50]. В частности, было показано, что у женщин ожирение I-й степени наиболее часто наблюдается при мезосомной конституции (пикническом соматотипе), ожирение II–III-й степеней — при мегалосомной конституции (эурипластическом соматотипе); у мужчин — при брюшном соматотипе. У женщин антропометрическими маркерами, указывающими на малую вероятность развития ожирения (на фоне сердечно-сосудистой патологии), являются астенический, стенопластический, пикнический и субатлетический соматотипы, а у мужчин — мускульный соматотип. У мужчин в возрасте 22–25-ти лет ожирение III-й степени, отмечается преимущественно при брюшно-мускульном соматотипе (94,5±0,4%), гораздо реже — при брюшном соматотипе (5,5±0,1%) и лишь эпизодически — при других конституциональных типах [51]).

Эффективность диетотерапии при ожирении, по наблюдениям В.А. Тутельяна и др. [15], также обусловлена конституциональной принадлежностью. У мужчин 2-го периода зрелого и пожилого возрастов доказана ее максимальная продуктивность при брюшно-мускульном соматотипе, наименьшая — при брюшном соматотипе. У женщин выявлена большая эффективность при пикническом соматотипе по сравнению с эурипластическим.

Н.С. Букавнева, Д.Б. Никитюк и А.Л. Поздняков [50] на основании антропометрических исследований отметили маркеры, указывающие на малую вероятность алиментарного истощения, которыми у женщин 2-го периода зрелого и пожилого возраста (122 наблюдения) являются пикнический, мезопластический, субатлетический, эурипластический соматотипы; дефицит массы тела наблюдается преимущественно при стенопластическом соматотипе.

Клинико-антропометрические параллели выявлены и у больных циррозом печени [52]. При изучении антропометрических показателей у больных (возраст 18–56 лет) с морфологически доказанным циррозом печени было показано, что у мужчин с данной патологией преобладает астеноидно-торакальный тип (49,4% больных, у женщин — дигестивный тип (57,3%). Вместе с тем существенных отличий в массе и длине тела у больных и в группе сравнения (300 практически здоровых людей) не отмечено.

Существенный научный интерес имеет вопрос о конституциональной предрасположенности к различной патологии эндокринных желез, поскольку нарушение уровня гормонов в крови не может не влиять на морфогенез. В этом плане определенное значение имеют результаты соматотипирования 26 женщин в возрасте 17–35 лет с аутоиммунным тиреоидитом [53]. Для сравнения было проведено соматотипирование 369-ти практически здоровых людей того же возраста. Было показано, что преобладающее число женщин с аутоиммунным токсическим тиреоидитом (33,4%) относятся к атлетическому типу (у практически здоровых он определяется в 12,4%), в то время как среди здоровых женщин доминирующим (33,4%) является пикнический тип.

Установлены прямые корреляционные зависимости между соматотипом женщин и рядом осложнений беременности и родов (угроза прерывания

беременности, анемия, гестозы, фетоплацентарная недостаточность, гипоксия плода в родах и др.) [54]. Данные обследования 137-ми беременных женщин (в сроки беременности 8–10 недель) с проведением соматотипирования (33,6% женщин — астенический соматотип; 50,4% — нормостенический и 16% — пикнический соматотипы) позволили сделать ряд важнейших практических рекомендаций, выделив группы риска по осложнениям беременности и родов. У женщин пикнического типа анемия II-й степени отмечается в 68,2% случаев, при нормостеническом типе — в 2,8%, при астеническом типе — в 6,5%. Гестозы диагностировались у 63,6% женщин пикнического типа, в 27,5% — при нормостеническом и в 17,4% случаев — при астеническом соматотипах. Угроза прерывания беременности диагностирована в 40,5% случаев при пикническом типе, в 18,8% — при нормостеническом и в 21,7% случаев — при астеническом соматотипе. Напротив, астенический тип является предрасполагающим к развитию кольпита и бактериального вагиноза (69,7% женщин), гестационного пиелонефрита (13%), внутриутробного инфицирования плода (32,6%), что в 2–3 раза чаще, чем у женщин других типов телосложения.

Имеется также конституциональная обусловленность патологии сердечной деятельности. Нарушения сердечного ритма и проводимости (предсердно-желудочковые и внутрижелудочковые блокады) наиболее типичны для мужчин мускульного соматотипа (34% всех случаев этой патологии) и для женщин эурипластического соматотипа (58%) [55, 56]. Гипертрофия левого желудочка отмечается у 37% мужчин грудного соматотипа, а при мускульном соматотипе — в 79% случаев, при брюшном — в 66% [20]. Вместе с тем первичный инфаркт миокарда у мужчин не связан с типом телосложения и определяется с одинаковой частотой. Однако глубина поражения миокарда связана с конституцией. Трансмуральный острый инфаркт миокарда при неопределенном (33%) и брюшном (30%) соматотипах определяется более, чем в два раза чаще, чем при грудном соматотипе (14%). Рецидивирующий инфаркт миокарда, напротив, чаще выявляется при брюшном соматотипе, по сравнению с другими [57, 58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при персонификации диагностики, определения предрасполагающих факторов к возникновению ряда заболеваний, выработки тактики и стратегии лечения целесообразно учитывать и идентифицировать конституциональные особенности больного. Возможности для этого может обеспечить конституциональная анатомия. Тип конституции может рассматриваться не только предрасполагающим, но и прогностическим фактором развития определенных заболеваний. Конституциональная диагностика, являясь относительно несложным методическим приемом, позволяет выделять группы риска при ряде соматических заболеваний, переходить в итоге от профилактики вообще к групповой и индивидуальной профилактике. Вместе с тем, проведенный анализ показывает, что вопросы конституционально-генетической предрасположенности к различной патологии подлежат целенаправленному изучению, что они относятся к одному из базисных разделов персонифицированной медицины.

Список литературы

1. О.М. Ипатова, Н.В. Медведева, А.И. Арчаков, А.И. Григорьев. Трансляционная медицина-путь от фундаментальной биомедицинской науки в здравоохранение // *Вестник РАМН*. 2012; 6: 57–65.
   O.M. Ipatova, N.V. Medvedeva, A.I. Archakov, A.I. Grigoriev. A translational medicine, moving from basic biomedical science to health // *Vestnik RAMN*. 2012; 6: 57–65.
2. Стародубов В.И., Кузнецов С.Л., Куракова Н.Г. Исследовательские компетенции мирового уровня в области клинической медицины в Российской Академии медицинских наук // *Вестник РАМН*. 2012; 6: 27–35.
   Starodubov V.I., Kuznetsov S.L., Kurakova N.G. Research world-class competence in the field of clinical medicine at the Russian Academy of Medical Sciences // *Vestnik RAMN*. 2012; 6: 27–35.
3. Николенко В.Н., Головачева Т.В., Петрова В.Д., Якимова Н.С. Новый подход к оценке результатов антропометрических исследований при соматотипологической диагностики мужчин, больных инфарктом миокарда // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008; 2: 47–51.
   Nikolenko V.N., Golovacheva T.V., Petrova V.D., Yakimova N.S. A new approach to assessing the results of anthropometric measurements in men somatotypological diagnosis of patients with myocardial infarction // *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2008; 2: 47–51.
4. Никитюк Д.Б., Николенко В.Н., Хайруллин Р.М., Миннибаев Т.Ш., Чава С.В., Алексеева Н.Т. Антропометрический метод и клиническая медицина // *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2013; 2 (2): 10–15.
   Nikityuk D.B., Nikolenko V.N., Khajrullin R.M., Minnibaev T.Sh., Chava S.V., Alekseeva N.T. Anthropometric method and clinical medicine // *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2013; 2 (2): 10–15.
5. Хайруллин Р.М., Никитюк Д.Б. Медицинская антропология как наука и медицинская специальность в России // *Морфологические ведомости*. 2013; 1: 6–14.
   Khajrullin R.M., Nikityuk D.B. Medical anthropology as a science and medical specialty in Russia // *Morfologicheskiye vedomosti*. 2013; 1: 6–14.
6. Николенко В.Н., Никитюк Д.Б., Миннибаев Т.Ш., Чава С.В. Детская конституционология: современные подходы и методика исследований // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2013; 12 (1): 1–14.
   Nikolenko V.N., Nikityuk D.B., Minnibaev T.Sh., Chava S.V. Children's composition: modern approaches and re-

search methods // *Sistemnyj analiz i upravleniye v biomedicinskikh sistemakh*. 2013; 12 (1): 1–14.
7. Никитюк Б.А., Хапалюк А.В. Проблема конституциональных диссоциаций в интегративной антропологии // *Российские морфологические ведомости*. 1997; 1 (6): 176–183.
Nikityuk B.A., Khapalyuk A.V. The problem of constitutional dissociation in integrative anthropology // *Rossijskiye morfologicheskiye vedomosti*. 1997; 1 (6): 176–183.
8. Никитюк Д.Б. Новый этап антропологических исследований // *Российские морфологические ведомости*. 1997; 2–3: С. 31–33.
Nikityuk D.B. New stage of anthropological research // *Rossijskiye morfologicheskiye vedomosti*. 1997; 2–3: C. 31–33.
9. Яковлев Н.М., Николенко В.Н., Зуев В.В. Эффективность использования рентгеновской компьютерной томографии в определении объема верхнечелюстных пазух // *Морфология*. 2010; 137 (4): 227.
Yakovlev N.M., Nikolenko V.N., Zuev V.V. Efficiency of the use of X-ray computed tomography in determining the scope of the maxillary sinuses // *Morfologiya*. 2010; 137 (4): 227.
10. Никитюк Б.А. Интеграция знаний в науках о человеке (Современная интегративная антропология). *М.: СпортАкадемПресс*. 2010. 440 с.
Nikityuk B.A. Integration of knowledge in human sciences (Modern integrative anthropology). *M.: SportAkademPress*. 2010. 440 p.
11. Мартиросов Э.Г. Методы исследования в спортивной антропологии. *М.: Физкультура и спорт*. 1982. 199 с.
Martirosov E.G. Research methods in sports anthropology. *M.: Fizkultura i sport*. 1982. 199 p.
12. Жуков С.Ю. Типы телосложения у детей и подростков по данным компьютерной оптической топографии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Новосибирск*. 2005. 17 с.
Zhukov S.Yu. Body types of children and adolescents according to computer optical topography. PhD diss. abstract. *Novosibirsk*. 2005. 17 p.
13. Никитюк Д.Б., Поздняков А.Л. Применение антропометрического подхода в практической медицине: некоторые клинико-антропологические параллели // *Вопросы питания*. 2007; 4: 26–31.
Nikityuk D.B., Pozdnyakov A.L. An application of anthropometric approach in the practice of medicine: some clinical anthropologic parallels // Voprosy pitaniya. 2007; 4: 26–31.
14. Николенко В.Н., Булкина Н.В., Полосухина Е.Н. Дентотипы прорезывания постоянных зубов: новый подход к индивидуально-типологической оценке процесса // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2007; 4(18): 77–79.
Nikolenko V.N., Bulkina N.V., Polosukhina E.N. Dentotypes of dentition: a new approach to individual-typological assessment of the process // *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2007; 4(18): 77–79.
15. Тутельян В.А., Гаппаров М.Г., Батурин А.К. и др. Использование методакомплексной антропометрии в клинической практике для оценки физического развития и пищевого статуса здорового и больного человека. Учебно-методическон пособие. *М.: Арес*. 2008. 48 с.
Tutelyan V.A., Gapparov M.G., Baturin A.K. et al. The usage of complex method anthropometry in clinical practice for the evaluation of physical development and nutritional status of healthy and diseased human. *M.: Ares*. 2008. 48 p.
16. Николенко В.Н., Аристова И.С., Лукина Г.А. Варианты конфигурации нижних конечностей в связи с конституцией девушек г. Саратова // *Морфология*. 2004; 126 (4): 90.
Nikolenko V.N., Aristova I.S., Lukina G.A. Configuration variants of the lower extremities due to the constitution of girls in Saratov // *Morfologiya*. 2004; 126 (4): 90.
17. Мороз В.М.. Никитюк Б.А., Никитюк Д.Б. Теория и практика интегративной антропологии. *Киев-Винница: Здоровья*. 1998. 303 с.
Moroz V.M., Nikityuk B.A., Nikityuk D.B. The theory and practice of integrative anthropology. *Kiev-Vinnica: Zdorovjya*. 1998. 303 p.
18. Бунак В.В. Антропометрия. *М.: Учпедгиз*. 1941. 368 с.
Bunak V.V. Anthropometry. *M.: Uchpedgiz*. 1941. 368 p.
19. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. *М.: Наука*. 2006. 247 с.
Martirosov E.G., Nikolaev D.B., Rudnev S.G. The technologies and methods for determining the composition of the human body. *M.: Nauka*. 2006. 247 p.
20. Владимирова Я.Б. Конституциональные особенности сердца мужчин в норме и при гипертрофии левого желудочка. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Красноярск*. 2001. 18 с.
Vladimirova Ya.B. Constitutional features of the hearts of men in normal and left ventricular hypertrophy // PhD diss. abstract. *Krasnoyarsk*. 2001. 18 p.
21. Никитюк Б.А., Чтецов В.П. Морфология человека. *М.: Изд-во Московского университета*. 1983. 320 с.
Nikityuk B.A., Chtecov V.P. Human morphology. *M.: Izdatelstvo Moskovskogo universiteta*. 1983. 320 p.
22. Галант И.Б. Новая схема конституциональных типов женщин // *Казанский медицинский журнал*. 1927; 7: 23–34.
Galant I.B. A new scheme of constitutional types of women // *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 1927; 7: 23–34.
23. Порошина Н.И. Анатомо-антропологическая характеристика женщин при эндокринной форме бесплодия. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Новосибирск*. 2000. 18 с.
Poroshina N.I. Anatomical and anthropological characteristics of women with endocrine form of infertility. PhD diss. abstract. Novosibirsk. 2000. 18 p.
24. Клиорин А.И., Чтецов В.П. Биологические проблемы учения о конституции человека. *М.: Наука*. 1979. 349 с.
Kliorin A.I., Chtecov V.P. Biological problems of the doctrine of human constitution. *M.: Nauka*. 1979. 349 p.
25. Аристова И.С., Николенко В.Н. Морфофункциональные показатели физического развития девушек Саратовского региона // *Морфологические ведомости*. 2005; 1–2: 139–142.
Aristova I.S., Nikolenko V.N. Morphofunctional parameters of physical development of girls in Saratov region // *Morfologicheskiye vedomosti*. 2005; 1–2: 139–142.
26. Николенко В.Н., Мареев О.В., Старостина С.В. Регрессионный анализ стереотопометрических характеристик щитовидного хряща и антропометрических параметров взрослых мужчин и женщин // *Морфологические ведомости*. 2006; 3–4: 108–114.

Nikolenko V.N., Mareev O.V., Starostina S.V. Regression analysis of stereomorphometry characteristics of the thyroid cartilage and anthropometric parameters of adult men and women // *Morfologicheskiye vedomosti*. 2006; 3–4: 108–114.

27. Николенко В.Н., Позднова А.А., Позднов А.Г. Корреляция размеров почек, мочевого пузыря и антропометрических параметров у взрослых мужчин // *Морфология*. 2004; 4: 90–91.
Nikolenko V.N., Pozdnova A.A., Pozdnov A.G. Correlation of kidney dimensions, bladder and anthropometric parameters of adult males // *Morfologiya*. 2004; 4: 90–91.
28. Грешнова О.Г., Николенко В.Н. Взаимосвязь антропометрических параметров с размерными характеристиками тел поясничных позвонков позвоночного столба // *Морфологические ведомости*. 2007; 3 (4): С. 166–168.
Greshnova O.G., Nikolenko V.N. The relationship between anthropometric parameters with dimensional characteristics of lumbar vertebral bodies of the spinal column // *Morfologicheskiye vedomosti*. 2007; 3 (4): C. 166–168.
29. Никитюк Д.Б., Чава С.В., Азизбекян Г.А., Абрамова М.А. Оценка морфологических характеристик у спортсменов разной специализации и квалификации // *Вестник антропологии*. 2011; 20: С. 147–151.
Nikityuk D.B., Chava S.V., Azizbekyan G.A., Abramova M.A. Evaluation of morphological characteristics in athletes of different specialization and qualification // *Vestnik antropologii*. 2011; 20: C. 147–151.
30. Ковешников В.Г., Никитюк Б.А. Медицинская антропология. *Киев: Здоровья*. 1992. 200 с.
Koveshnikov V.G., Nikityuk B.A. Medical anthropology. *Kiev: Zdorovjya*. 1992. 200 p.
31. Никитюк Б.А. Генетические маркеры в антропогенетике и медицине. *Хмельницкий: Изд-во Подилля*. 1988. 247 с.
Nikityuk B.A. Genetic markers in anthropogenetics and medicine. *Khmelnickij: Izd-vo Podillya*. 1998. 247 p.
32. Зайченко А.А. Медицинская конституционология и соматотипирование // Актуальные проблемы патологии. *Саратов: Изд-во СМУ*. 2001: 117–121.
Zajchenko A.A. Medical and constitutional somatotyping // Aktualnye problem patologii. *Saratov: Izd-vo SMU*. 2001: 117–121.
33. Никитюк Б.А. Факторы роста и морфофункционального созревания организма. *М.: Наука*. 1978. 123 с.
Nikityuk B.A. Growth and maturation factors of organism development. *M., Nauka*. 1978. 123 p.
34. Никитюк Д.Б., Жаворонкова И.А. Соматотипологические и дерматоглифические признаки конституции как маркеры системной организации физического развития у студентов // *Морфологические ведомости*. 2008; 3–4: 117–119.
Nikityuk D.B., Zhavoronkova I.A. Somatotypological dermatoglific signs and constitution as markers of system organization of the physical development of the students // *Morfologicheskiye vedomosti*. 2008; 3–4: 117–119.
35. Полосухина Е.Н., Николенко В.Н., Булкина Н.В. Особенности прорезывпния постоянных зубов у детей г. Саратова различных соматотипов и кефалотипов // *Морфология*. 2006; 5: 71.
Polosukhina E.N., Nikolenko V.N., Bulkina N.V. Features of permanent teeth of children in Saratov of different somatotype // *Morfologiya*. 2006; 5: 71.
36. Никитюк Б.А. Адаптация, конституция и моторика // *Теория и практика физической культуры*. 1989; 1: 40–42.
Nikityuk B.A. Adaptation, constitution and motility // *Teoriya i praktika fizicheskoj kultury*. 1989; 1: 40–42.
37. Анисимова Е.Н. Антропометрические характеристики и биохимические показатели крови юношей различных типов телосложения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Красноярск*. 2004. 25 с.
Anisimova E.N. Anthropometric characteristics and biochemical parameters of blood youths of different body types. PhD diss. abstract. *Krasnoyarsk*. 2004. 25 p.
38. Николаев В.Г., Казакова Т.В., Фефелова В.В. Половые особенности структурно-метаболических параметров клеток иммунной системы в зависимости от конституционального типа // *Морфологические ведомости*. 2008; 3–4: 125–128.
Nikolaev V.G., Kazakova T.V., Fefelova V.V. Sexual peculiarities of structural and metabolic parameters of immune system cells, depending on the constitutional type // *Morfologicheskiye vedomosti*. 2008; 3–4: 125–128.
39. Маркова Е.В., Фефелова В.В.. Николаев В.Г., Захарова Л.Б. Конституциональные особенности адаптивных возможностей человека // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. *Красноярск*. 1997: 55–57.
Markova E.V., Fefelova V.V., Nikolaev V.G., Zakharova L.B. Constitutional features of adaptive capacity of human // Aktualnye voprosy biomedicinskoj i klinicheskoj antropologii. *Krasnoyarsk*. 1997: 55–57.
40. Драцкий С.И. Антропологическая и рентгеноанатомическая характеристики детей с нефроптозом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Красноярск*. 2005. 26 с.
Drackij S.I. Anthropological characteristic of children with nephroptosis. PhD diss. abstract. *Krasnoyarsk*. 2005. 26 p.
41. Глыбочко П.В., Николенко В.Н., Фомкин Р.Н. Изменчивость прочностных свойств мочеточника взрослых людей // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2007; 3 (17): 94–97.
Glybochko P.V., Nikolenko V.N., Fomkin R.N. The variability of the strength properties of the ureter of adults // *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2007; 3 (17): 94–97.
42. Русских А.Н. Конституциональные особенности строения уретры и шейки мочевого пузыря женщин. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Красноярск*. 2009. 25 с.
Russkikh A.N. Constitutional features of the structure of urethra and bladder neck of women. PhD diss. abstract. *Krasnoyarsk*. 2009. 25 p.
43. Винник Ю.Ю. Конституциональные особенности клинических проявлений, функциональных и микроциркуляторных нарушений при хроническом уретрогенном простатите. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Красноярск*. 2000. 23 с.
Vinnik Yu.Yu. Constitutional features of clinical manifestations, functional and microcirculatory disturbances in chronic prostatitis. PhD diss. abstract. *Krasnoyarsk*. 2000. 23 p.
44. Помилуйкова Е.О. Конституциональные особенности эректильных дисфункций и строения мужско-

го полового члена. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Красноярск*. 2003. 25 с.
Pomilujkova E.O. Constitutional features of erectile dysfunction and penile structure. PhD diss. abstract. *Krasnoyarsk*. 2003. 25 p.

45. Бургарт В.Ю. Морфофункциональные особенности половых органов юношей в зависимости от соматотипа. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Красноярск*. 2006. 22 с.
Burgart V.Yu. Morphological and functional features of the genitals of boys depending on the somatotype. PhD diss. abstract. *Krasnoyarsk*. 2006. 22 p.
46. Полисмак О.В. Характеристика анатомических компонентов соматотипа лиц юношеского и первого периода зрелого возраста в норме и при некоторых заболеваниях органов пищеварительной системы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Волгоград*. 2005. 20 с.
Polismak O.V. The characteristics of anatomical components of somatotype in individuals of youth and the first period of adulthood in norm and in certain diseases of the digestive system. PhD diss. abstract. *Volgograd*. 2005. 20 p.
47. Пархоменко Л.К., Глебова Т.А. Конституция и особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у подростков // Конституция и здоровье человека. *Л*. 1991: 50.
Parkhomenko L.K., Glebova T.A. Constitution and features of duodenal ulcer in adolescents // Konstituciya i zdorovye cheloveka. *L*. 1991: 50.
48. Николаева Н.Н., Николаева Л.В., Шарайкина Е.П., Журавлева С.Ю., Грищенко Е.Г. Клинико-функциональные особенности дуоденальной язвы у мужчин // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. *Красноярск*. 1997: 120–122.
Nikolaeva N.N., Nikolaeva L.V., Sharajkina E.P., Zhuravlyova S.Yu., Grischenko E.G. Clinical and functional features of duodenal ulcer in men // Aktualnye voprosy biomedicinskoj I klinicheskoj antropologii. *Krasnoyarsk*. 1997: 120–122.
49. Банкова О.А., Николаева Н.Н. Клинико-функциональные проявления дискинезии желчевыводящих путей у женщин мегалосомного соматотипа // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. *Красноярск*. 1997: 117–119.
Bankova O.A., Nikolaeva N.N. Clinical and functional manifestations of biliary dyskinesia in women megalosomnogo somatotype // Aktualnye voprosy biomedicinskoj I klinicheskoj antropologii. *Krasnoyarsk*. 1997: 117–119.
50. Букавнева Н.С., Никитюк Д.Б., Поздняков А.Л. Методические подходы к использованию комплексных антропометрических методов исследования в клинической практике // *Вопросы питания*. 2007; 6: 13–16.
Nukavneva N.S., Nikityuk D.B., Pozdnyakov A.L. Methodological approaches to the use of integrated anthropometric methods in clinical practice // *Voprosy pitaniya*. 2007; 6: 13–16.
51. Букавнева Н.С., Никитюк Д.Б. Конституциональные особенности больных с алиментарно-зависимой патологией // *Морфологические ведомости*. 2008; 1–2: 145–146.
Nukavneva N.S., Nikityuk D.B. Constitutional features of patients with alimentary-dependent pathology // *Morfologicheskie vedomosti*. 2008; 1–2: 145–146.
52. Шапошников А.В., Нефедов В.И., Шапошников С.А. Антропометрические показатели у больных циррозом печени и хроническими гепатитами // Конституция и здоровье человека. *Л*. 1991: 70.
Shaposhnikov A.V., Nefedov V.I., Shaposhnikov S.A. Anthropometric indices of patients with liver cirrhosis and chronic hepatitis // Konstituciya i zdorovje cheloveka. *L*. 1991: 70.
53. Вартанова О.Т. Характеристика анатомических компонентов соматотипа здоровых людей жителей юга России юношеского и первого периода зрелого возраста и при дисфункции некоторых эндокринных желез. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Волгоград*. 2003. 22 с.
Vartanova O.T. The characteristics of anatomical components of somatotype healthy residents of southern Russia (youthful and first period of mature age and some endocrine dysfunction). PhD diss. abstract. *Volgograd*. 2003. 22 p.
54. Шатрова О.В. Особенности внутриутробного развития и функционального состояния плода у женщин разных соматотипов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Краясноярск*. 2004. 22 с.
Shatrova O.V. The features of fetal development and functional status of the fetus in women of different somatotype. PhD diss. abstract. *Krasnoyarsk*. 2004. 22 p.
55. Николенко В.Н., Головачева Т.В., Петрова В.Д., Якимова Н.С. Конституциональные особенности больных инфарктом миокарда мужчин саратовского региона в зависимости от типа телосложения // Актуальные вопросы современной морфологии. *СПб*. 2008: 214–218.
Nikolenko V.N., Golovacheva T.V., Petrova V.D., Yakimova N.S. Constitutional features of patients with myocardial infarction of men in Saratov region depending on body type // Aktualnye problem sovremennoj morfologii. *SPb*. 2008: 214–218.
56. Якимова Н.С. Клиническое течение и факторы риска инфаркта миокарда у мужчин и у женщин различных соматотипов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Саратов*. 2008. 21 с.
Yakimova N.S. Clinical course and risk factors for myocardial infarction of men and women of different somatotype. PhD diss. abstract. *Saratov*. 2008. 21 p.
57. Никулина С.Ю., Шульман В.А.. Пузырев В.П., Салюков В.Б., Воротникова Ю.В. Конституциональная характеристика больных с нарушением сердечной проводимости // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. *Красноярск*. 1997: 147–148.
Nikulina S.Yu., Shulman, V.A., Puzyrev V.P., Salyukov V.B., Vorotnikova Yu.V. Constitutional characteristics of patients with impaired cardiac conduction // Aktualnye voprosy biomedicinskoj I klinicheskoj antropologii. *Krasnoyarsk*. 1997: 147–148.
58. Петрова М.М., Романова И.В., Штарнак С.Ю., Белова Е.О. Взаимосвязь острого инфаркта миокарда с конституцией человека // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. *Красноярск*. 1997: 151–154.
Petrova M.M., Romanova I.V., Shtarnak S.Yu., Belova E.O. The relationship between acute myocardial infarction and the constitution of human // Aktualnye voprosy biomedicinskoj I klinicheskoj antropologii. *Krasnoyarsk*. 1997: 151–154.

Ю.Е. Вагин,
д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Yu.E. Vagin,
MD, prof. of the chair of normal physiology of the I.M. Sechenov First MSMU

ФИЗИОЛОГИЯ — ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА МЕДИЦИНЫ

PHYSIOLOGY AS THE THYORETICAL BASIS OF MEDICINE

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Юрий Евгеньевич Вагин, профессор кафедры нормальной физиологии
Адрес: 117588, г. Москва, ул. Тарусская, д. 22, корп. 1
Телефон: 8 (916) 839–24–53
E-mail: YuVaguine@yandex.ru
Статья поступила в редакцию: 18.11.2013
Статья принята в печать: 02.12.2013

CONTACT INFORMATION:
Yurij Evgenievich Vagin, prof. of the chair of normal physiology
Address: 22–1 Tarusskaya str., Moscow, 117588
Tel.: 8 (916) 839–24–53
E-mail: YuVaguine@yandex.ru
The article received: 18.11.2013
The article approved for publication: 02.12.2013

Аннотация. Настоящая статья посвящена вопросу базовой роли физиологии в медицинской деятельности. Представлена характеристика физиологии, обозначены направления ее развития. Дана краткая история развития физиологической науки с акцентом на российскую традицию. Приведены мысли великих физиологов (Й. Прохазка, К. Бернара, И.М. Сеченова, И.П. Павлова, П.К. Анохина, К.В. Судакова) о базисной роли физиологии в медицине. Описаны физиологические механизмы взаимоотношений врача и пациента. Все нижеизложенное позволяет заключить, что физиология дает не только теоретические знания для клинической медицины, но и философскую основу для врачебной деятельности в целом.

Annotation. This paper deals with the problem of basic role of physiology in medical activity. The physiology description and directions of its development are presented. The history of physiology development is observed, especially Russian school of physiology. The thoughts of the great physiologists (Georg Prochaska, Claude Bernard, Ivan Sechenov, Ivan Pavlov, Pyotr Anokhin, Konstantin Sudakov) about the basic role of physiology for the medicine are analyzed. In addition, physiological mechanisms of relationship between a doctor and a patient are described. All mentioned lead to the conclusion that the physiology gives not only theoretical knowledge about the clinical medicine, but also the philosophic basis for the medical activity in general.

Ключевые слова. Физиология, рефлекторная теория, теория функциональных систем, системное квантование поведения.

Keywords. Physiology, reflex theory, functional system theory, system quantization of behavior.

Физиология — медико-биологическая наука, имеющая большое значение для лечебной деятельности врача. Великие физиологи XIX–XX вв. Й. Прохазка, К. Бернар, И.М. Сеченов, И.П. Павлов, П.К. Анохин, К.В. Судаков считали физиологию одной из фундаментальных наук, развивающей клинические знания. Однако в последнее десятилетие медицина обогатилась новыми молекулярными, иммунными и генетическими открытиями. В связи с этим возникает вопрос о значении физиологии в современном комплексе медицинских знаний. Какова роль физиологии в формировании клинического мышления врача? Дает ли физиология сведения только о функциональных процессах организма, или она имеет большее значение, формируя исследовательский тип мышления врача? В связи с юбилейной датой со дня рождения основателя русской физиологии И.М. Сеченова анализ роли физиологии в медицине имеет значение для подготовки новых медицинских кадров.

ФИЗИОЛОГИЯ — НАУКА О ПРОЦЕССАХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА

Физиология изучает функциональные процессы в организме, регуляцию и саморегуляцию этих процессов, взаимодействие организма с внешней средой и обмен информацией между индивидами. С позиции теории функциональных систем предметом физиологии являются взаимодействия различных функций организма, обеспечивающих системные закономерности, направленные на поддержание жизнедеятельности организма как единого целого.

Различают физиологию растений, животных и человека. Физиология человека включает нормальную физиологию, изучающую функции тканей, органов и систем в здоровом организме, патологическую физиологию, изучающую патологические процессы в организме, и клиническую физиологию, изучающую изменения функциональных процессов в организме при различных заболеваниях. Нормальную физиологию подразделяют на молекулярно-клеточную, органную, рефлекторную и системную физиологию. Первая из них – наиболее современная часть физиологии, акцентирующая внимание на клеточных и молекулярных процессах в организме, на организации процессов в клеточных мембранах, на роль органелл и цитоплазматического матрикса, на молекулярных и биохимических процессах в ядре и цитоплазме клеток. Органная физиология — наиболее традиционная часть физиологии, исследующая функции отдельных органов и тканей организма. Рефлекторная физиология изучает нервно-гуморальную регуляцию функций организма. Системная физиология сосредоточена на исследовании механизмов саморегуляции функций организма с помощью функциональных систем, на изучении механизмов поддержания гомеостаза, необходимого для процессов жизнедеятельности, на системных механизмах организации целенаправленного поведения и психических функций человека. Физиологи не соблюдают границ между разными направлениями физиологии, и физиология каждого крупного ученого представляет конгломерат научных знаний [1–13]. В учебные пособия по клеточной и молекулярной физиологии [14, 15] включены элементы рефлекторной физиологии и представления о гомеостазе, который является одним из основных понятий системной физиологии. В учебники по теории функциональных систем организма включают описание рефлексов и объяснения основных клеточных и молекулярных механизмов регуляции физиологических функций [16–18].

Физиология не имеет четких границ, отделяющих ее от других медицинских наук. Она простирает свои интересы как вширь, изучая патологические процессы организма и механизмы возникновения заболеваний, так и вглубь, интересуясь как физико-химическими механизмами функциональных процессов организма, так и психическими функциями человека. Поэтому приходится определять ту условную границу, тот предел знаний по физиологии, который необходим для подготовки будущих врачей. Поэтому содержание и объем физиологических знаний может отличаться в различных университетах, несмотря на единый «Федеральный государственный стандарт» по подготовке медицинских специалистов в России.

Сложность физиологических знаний приводит к ошибочным толкованиям отдельных функциональных процессов организма в учебниках по физиологии. Это обусловлено разными уровнями подготовки профессоров по физиологии и различием их научных интересов. Одни преподаватели более глубоко разбираются в одних разделах физиологии, а другие — в других. Поэтому не существует идеального учебника по физиологии. Студентам приходится в качестве стержня знаний использовать лекционный материал и учебные пособия, рекомендуемые кафедрой нормальной физиологии. Подготовка студентов по не рекомендованным кафедрой учебникам или получение сведений из интернета обычно приводят к плохому результату на экзамене.

Физиология — это экспериментальная наука. Все ее теоретические положения, законы и свойства сформулированы на основе многочисленных экспериментов на животных и исследовании функций здорового и больного человека. Несмотря на большой объем накопленного фактического материала, физиология – динамически развивающаяся наука, пополняемая новыми знаниями о молекулярных и системных процессах организма.

Физиология – это сложный комплекс знаний, включающий сведения из различных наук. Она использует знания из биологии, физики, химии, математики, кибернетики, анатомии, гистологии, биофизики, иммунологии, генетики. Философские закономерности организации материальных и идеальных процессов используют в сенсорной физиологии, высшей нервной деятельности и разделе общих принципов организации живых существ.

Некоторые разделы физиологии тесно связаны между собой сходными закономерностями. Однако большинство разделов физиологии описывают отличную от других разделов организацию функций организма. При анализе одних функций организма используют знания химии, при описании других разделов — знания физики, а третьих — знания по биофизике и молекулярной биологии. Для качественной подготовки к экзамену по физиологии студенту необходимо знать не только функциональные процессы организма, но и базисные науки.

Глубина изучения физиологии существенно отличается в медицинском колледже и медицинском университете. Среднее медицинское образование включает знания по частным вопросам физиологии. Высшее медицинское образование формирует физиологическое мышление врача. Врач может забыть многие параметры гомеостаза, отдельные механизмы функциональных процессов. Но он должен уметь анализировать возможные нейрогормональные взаимодействия функций в организме, уметь предвидеть динамику изменений этих функций при развитии заболевания и при выздоровлении больного.

Физиологические знания используют многие клинические дисциплины. Терапия и хирургия ба-

зируются на знании физиологии кровообращения, крови, дыхания, пищеварения, обмена веществ и энергии, терморегуляции, выделения. Фармакология использует знания о физиологии возбудимых тканей и нервной системы. Знания по гормональной регуляции функций организма нужны для эндокринологии, терапии и хирургии. Урология и гинекология использует материал по физиологии мочеполовой системы. Неврология, психиатрия и медицинская психология базируются на физиологии нервной системы, сенсорных систем и высшей нервной деятельности. Знания функций анализаторов используют в оториноларингологии и офтальмологии.

СТАНОВЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИИ КАК ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ОСНОВЫ МЕДИЦИНЫ

Физиология сформировалась как самостоятельная наука в XVIII — нач. XIX вв. К сер. XIX в. физиология объясняла с помощью экспериментов многие функциональные процессы в различных органах и тканях человека и животных. Существенную роль в развитии физиологии сыграла рефлекторная теория. Ее основоположником считают Рене Декарта (1596–1650), французского мыслителя, который постулировал идеалистически-механические представления об отраженной деятельности организма в ответ на раздражения.

В нач. XIX в. чешский физиолог Йиржи Прохазка (1749–1820) заменил механические представления Р. Декарта о регуляторных процессах в организме на биологические. Он первым распространил понятие рефлекса на всю деятельность нервной системы, а не только на деятельность спинного мозга и ствола мозга. Он полагал, что целью рефлекторных реакций организма является использование полезных для выживания организма воздействий внешней среды и устранение организма от вредных воздействий. Рефлекс он называл «компасом жизни», обеспечивающим адаптацию к внешнему окружению организма.

Однако большее значение для медицины имели представления Й. Прохазки на физиологию как фундаментальную медицинскую науку. В 1820 г. была издана его последняя книга. Переведенная в 1922 г. на русский язык, эта книга была издана в Санкт-Петербурге под названием: «Физиология как наука о естестве человеческом». До конца XIX в. книгу Й. Прохазки использовали в России как одно из учебных пособий при обучении студентов физиологии [19].

Известно, что клинические знания формировались из опыта наблюдений врачей за динамикой заболеваний. Первым, кто стал пропагандировать экспериментальное изучение функций организма в норме и при развитии патологии, был французский физиолог Клод Бернар (1813–1878). Медицинская общественность отмечает в этом году двухсотлетие со дня рождения К. Бернара. Благодаря экспериментальной и пропагандистской работе К. Бернара в течение нескольких десятилетий медицина превратилась из эмпирической науки в экспериментальную. К. Бернар писал: «...я занимаюсь физиологией не ради самой физиологии, но потому, что она есть основа научной медицины». Он считал, что «физиология — это научный стержень, на котором держатся все медицинские науки». «Физиология, наука о жизни, необходимо включает патологию, науку о болезни», — утверждал он в своих сочинениях [20: С. 173, 174].

Отмечая важность анатомических и гистологических знаний врача, К. Бернар добавлял, что «одна анатомия никогда не сможет ничего объяснить» [20: С. 181]. Он придавал большое значение нервной системе в регуляции нормальных патологических процессов. Отмечал, что «...невозможно следить за сцеплением ряда болезненных симптомов, если не знать заранее то участие, которое принимает в этом нервная система» [20: С. 177].

Создатель русской физиологической школы Иван Михайлович Сеченов (1829–1905) обосновал положение о том, что любые непроизвольные и произвольные процессы в организме имеют физиологическую основу. Главный вклад И.М. Сеченова в физиологию заключался в достижении цели его исследований, заявленной им в книге «Рефлексы головного мозга»: «...доказать, что все акты сознательной и бессознательной жизни по способу происхождения суть рефлексы» [21: С. 395]. Он ввел в медицину представления о том, что все функции организма — от функций отдельных органов до психических функций человека — имеют физиологическую основу, независимо от степени изученности этих функций на данном этапе развития физиологии.

Научные труды И.М. Сеченова показали роль физиологии как базисной медицинской науки, формирующей теоретические знания об организации нормальных и патологических функциональных процессов организма, включая поведение человека.

Известно, что для создания новой научной теории не требуется детальное знание существующих теорий. Тщательное изучение известных в науке закономерностей часто препятствует формированию новых научных представлений. Необычные научные взгляды возникают под влиянием новых экспериментальных фактов, труднообъяснимых существующими теориями. Немалое значение для возникновения новой теории имеет личность ученого и его научный опыт. В «Рефлексах головного мозга» И.М. Сеченов признавал, что только частично знаком с идеями современных ему психологов

[21: С. 396]. Тем не менее, накопленный опыт физиологических исследований позволил И.М. Сеченову выдвинуть положение о физиологической основе непроизвольных и произвольных психических процессов. Он полагал, что конкретные физиологические процессы, лежащие в основе психической деятельности, будут изучены в дальнейшем.

До конца XIX в. физиологические исследования проводили почти исключительно в виде острых опытов на животных. Основатель учения о высшей нервной деятельности Иван Петрович Павлов (1849–1936) первым стал указывать на несовершенство острых физиологических экспериментов. Он считал, что такие опыты являются грубым вторжением в организм, что сопровождается усилением одних функций и торможением других. Это означает, что острые опыты могут привести к неправильным выводам о физиологических процессах в организме. И.П. Павлов считал, что постоянным методическим приемом изучения функций организма должны быть исследования на животных с помощью хронических экспериментов.

И.П. Павлов говорил о необходимости изучения не отдельных функций организма, а исследования взаимодействия всех функций животных и человека, направленных на поддержание нормальных условий существования индивидуума. Он гордился тем, что такой подход в физиологических исследованиях — «целиком наша русская неоспоримая заслуга в мировой науке, в общей человеческой мысли» [22: Т. 1. С. 13].

Повторяя мысли К. Бернара, И.П. Павлов полагал, что медицина не может успешно развиваться, используя только наблюдения над больными и клинический опыт лечения заболеваний. Он писал, что «медицина, лишь обогащенная постоянно, изо дня в день, новыми физиологическими фактами, станет когда-нибудь, наконец, тем, чем она должна быть в идеале, т. е. умением чинить испорченный механизм человеческого организма на основании точного его знания, быть прикладным знанием физиологии» [22: Т. 2. Кн. 2. С. 176]. И.П. Павлов считал, что физиология и клиническая медицина взаимообогащают друг друга. Он говорил, что «...физиология и медицина не отделимы. Если врач в действительности, и тем более в идеале, есть механик человеческого организма, то всякое новое физиологическое приобретение рано или поздно непременным образом увеличивает власть врача над его чрезвычайным механизмом, власть — сохранять и чинить этот механизм» [22: Т. 3. Кн. 1. С. 81].

Создатель теории функциональных систем организма Петр Кузьмич Анохин (1898–1974) всегда подчеркивал, что «идеал, к которому мы стремимся — это физиологически мыслящий врач, т. е. врач, который бы за симптомами больного видел физиологию процесса. Если отрешиться от механической работы врача и сделать работу врача творческой, то это всегда будет физиологическое мышление» [23: С. 140]. Такой стиль мышления формируется у студентов на основе теории функциональных систем, которая изучает функции не отдельных органов, а их взаимодействие, направленное на саморегуляцию жизненно важных функций организма.

Развитие системных представлений в физиологии было продолжено в научно-педагогической школе Константина Викторовича Судакова (1932–2013). Разработав концепцию системного квантования процессов жизнедеятельности, которую успешно использовали его соратники в научной работе, К.В. Судаков уделял большое внимание месту физиологии в медицинских науках. Он писал, что «физиология — часть естественнонаучного знания, направленного на понимание механизмов жизнедеятельности на молекулярном, органном и системном уровнях. На основе частных процессов и механизмов физиология строит системную динамику работы целого организма в его неразрывных связях с окружающей средой» [18: С. 10]. Анализируя значение физиологии для медицины, К.В. Судаков отмечал, что «...нормальная физиология является научной теоретической основой здравоохранения», а «патологическая... является теоретической основой клинических дисциплин» [18: С. 11]. К.В. Судаков считал, что «...отечественная физиология, в отличие от аналитической физиологии Запада, всегда выступала и выступает в тесном союзе с философией. Русские физиологи И.М. Сеченов, И.П. Павлов, А.А. Ухтомский, П.К. Анохин и многие другие в объяснении физиологических закономерностей всегда поднимались до философских обобщений» [24: С. 9].

Имеет значение, что каждый из крупных физиологов обосновывал свою собственную точку зрения на роль физиологии в медицине, не пользуясь высказываниями ранее творивших физиологов. То, что эти мысли были похожи, отражает общее отношение руководителей научных физиологических школ к физиологии как базисной теоретической науке, определяющей лечебную деятельность врача.

ЛЕЧЕБНАЯ РАБОТА КАК РЕЗУЛЬТАТ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ ВРАЧА

Физиология формирует теоретическое мышление врача с использованием закономерностей теории функциональных систем организма. Это положение не вызывает сомнений у большинства клиницистов, которые рассматривают физиологию как теоретический базис для клиники. Однако не меньшее значение физиологии заключается в непроизвольном формировании служебных и этических норм взаимоотношений между врачом и пациентом.

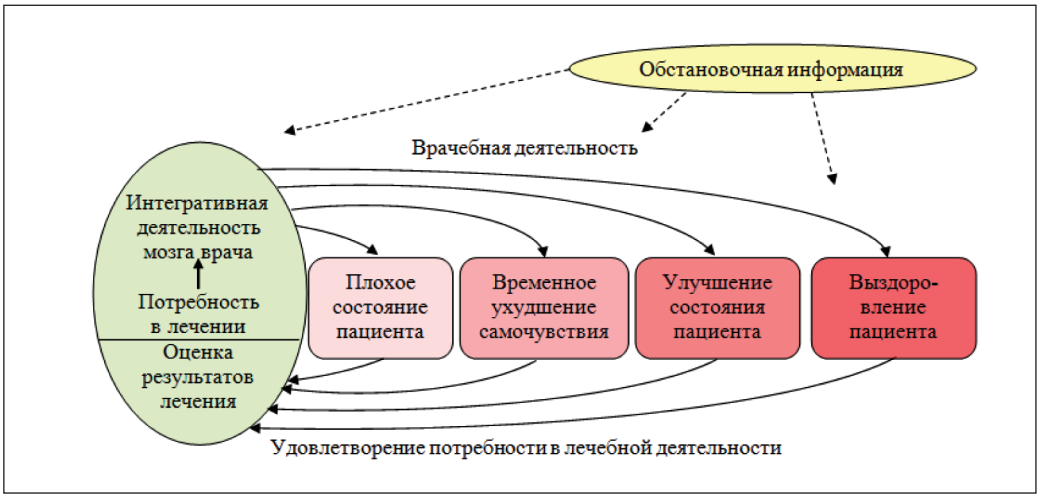


Рис. 1. Функциональная система лечебной деятельности врача

Целенаправленное поведение врача организовано по законам теории функциональных систем [25, 26]. Системообразующим фактором такого поведения является планируемое им выздоровление больного (рис. 1). Ряд психофизиологических процессов формирует исходное состояние врача, определяющее своеобразие его лечебной деятельности. Внутренняя потребность в достижении положительного результата лечения формируется у студента-медика в процессе обучения. Она переводится в мозге в мотивационное возбуждение, осознаваемое врачом. Мотивация к выздоровлению больного становится базисной побудительной причиной целенаправленного поведения врача. Мотивационное возбуждение нервных центров активно извлекает из памяти теоретические медицинские знания, практические навыки лечебной работы и накопленный врачебный опыт. На основе приобретенных врачом навыков происходит анализ жалоб больного, симптомов заболевания, результатов лабораторных анализов и данных инструментальных обследований. Афферентный синтез внешней и внутренней

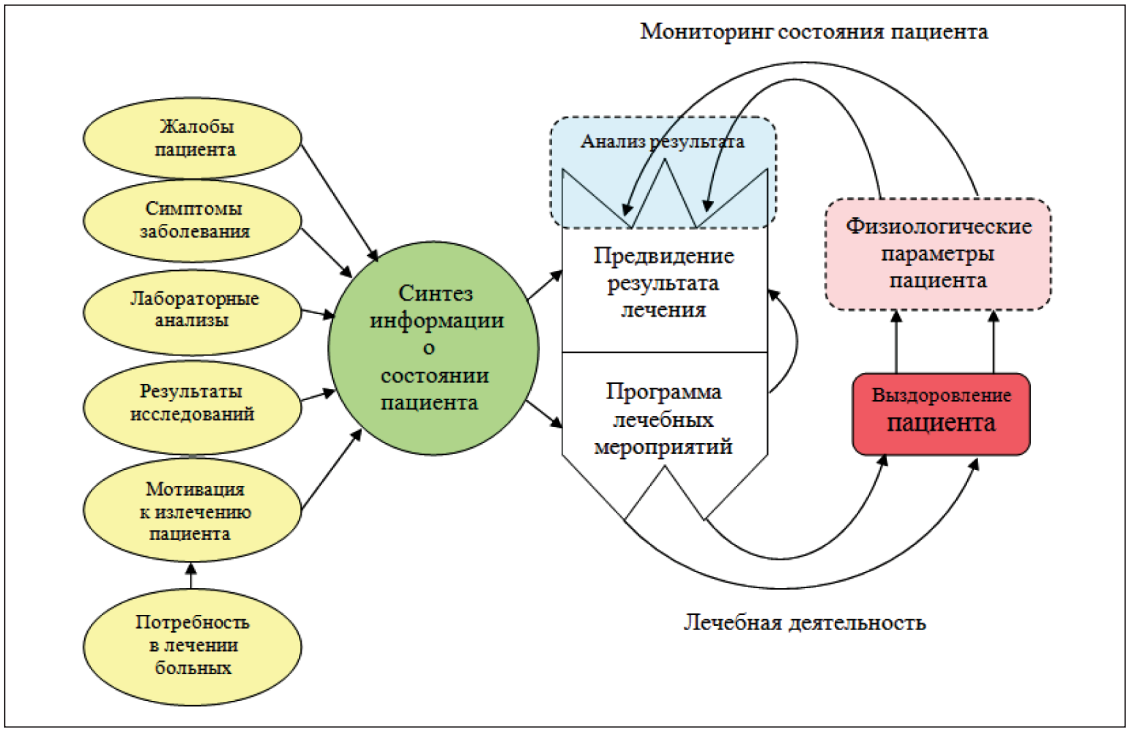


Рис. 2. Системоквант достижения врачом выздоровления больного

информации о состоянии больного завершается принятием плана лечебных мероприятий. Действуя в соответствии с намеченной программой, врач проводит лечебные процедуры. Они могут включать медикаментозную терапию, хирургическое лечение, физиотерапию, диетологическое лечение, лечебно-физкультурные процедуры, психологическую коррекцию установки сознания больного. Одновременно с программой лечебных мероприятий в мозге врача происходит формирование аппарата предвидения результата запланированных лечебных мероприятий. Постоянный мониторинг состояния пациента в ходе лечения оценивается в нервных центрах предвидения будущего результата лечения. При положительной динамике состояния больного у врача возникает удовлетворение. При ухудшении состояния больного врач испытывает отрицательные эмоции, подталкивающие его к пересмотру плана лечения больного. Функциональная система лечебной деятельности врача завершается выздоровлением больного.

В соответствии с концепцией системного квантования целенаправленного поведения человека [27], системная организация деятельности врача происходит дискретным образом. Потребность врача в лечебной деятельности определяет цепь его последовательных лечебных мероприятий (рис 2). Первичная диагностика состояния пациента сменяется лабораторной диагностикой и инструментальными исследованиями. Лечение пациента может корректироваться в соответствии с динамикой его состояния. На отдельных этапах лечения может происходить временное ухудшение самочувствия пациента, затем сменяющееся улучшением состояния. На каждом этапе системокванта лечения пациента происходит частичное удовлетворение потребности врача в лечебной работе. Системоквант лечебной деятельности врача завершается диагностикой выздоровления пациента и полным удовлетворением профессиональной потребности врача.

Работа врача по системным механизмам приносит наибольшую пользу больным. Однако должностные инструкции врача диктуют осуществление его деятельности по условно-рефлекторному принципу. Действия врача строятся от обращения больного к назначению ему лечения по принципу «стимул — реакция». Обратная связь от больного к врачу о динамике заболевания играет второстепенную роль.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Физиология — наука о закономерностях функциональных процессов организма формирует знания врача о молекулярных и клеточных механизмах организации органов и тканей. Она раскрывает принципы местной, гормональной и нервной регуляции функций организма. Физиология объясняет правила саморегуляции функций организма, направленных на поддержание гомеостаза с помощью функциональных систем. Она объясняет варианты взаимодействия организма с внешней средой и взаимодействия индивидуумов в социальном обществе.

Физиология — теоретическая медико-биологическая наука, закладывающая основу творческого мышления врача. О великом предназначении физиологии в медицине говорили все выдающиеся физиологи XIX-го, XX-го и XXI-го вв. Исключительное значение физиологии обнаруживается при формировании адекватного для общества стереотипа взаимоотношений врача и больного.

Таким образом, физиология является не просто одной из важных теоретических дисциплин в медицине. Подобно философии по отношению к естественным наукам, физиология создает базис для творческого мышления врача и особый стиль поведения врача в ходе его лечебной работы. Физиология представляет собой философскую основу медицины.

Список литературы

1. Ganong W.F. Review of medical physiology. *N.Y.: McGraw-Hill Companies.* 2001. 870 p.
2. Despopulos A., Silbernagl S. Color atlas of physiology. *N.Y.: Thieme.* 2003. 436 p.
3. Нормальная физиология: В 3-х тт. / Под ред. В.Н. Яковлева. *М.: Академия.* 2006.
   [Normal physiology: in 3 vol. / Ed. By V.N. Yakovlev. *M.: Akademiya.* 2006.]
4. Нормальная физиология / Под ред. В.П. Дегтярева, С.М. Будылиной. *М.: Медицина.* 2006. 736 с.
   [Normal physiology / Ed. by V.P. Degtyarev, S.M. Budylina. *M.: Medicina.* 2006. 736 p.]
5. Агаджанян Н.А., Смирнов В.М. Нормальная физиология. *М.: МИА.* 2007. 520 с.
   [Agadzhanyan N.A., Smirnov V.M. Normal physiology. *M.: MIA.* 2007. 520 p.]
6. Физиология человека: В 3-х тт. / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. 2007.
   [Human physiology: in 3 vol. / Ed. By R. Shmidt, G. Tevs. 2007.]
7. Алипов Н.Н. Основы медицинской физиологии. *М.: Практика.* 2008. 413 с.
   [Alipov N.N. Fundamentals of medical physiology. *M.: Praktika.* 2008. 413 p.]
8. Гайтон А.К. Медицинская физиология. *М.: Логосфера.* 2008. 1296 с.
   [Gajton A.K. Medical physiology. *M.: Logosfera.* 2008. 1296 p.]
9. Ward J.P., Clarke R.W., Linden R.W. Physiology at a Glance. *Oxford: Blackwell Publishing.* 2008. 136 p.
10. Нормальная физиология / Под ред. А.В. Завьялова, В.М. Смирнова. *М.: МЕДпресс-информ.* 2009. 816 с.

[Normal physiology / Ed. By A.V. Zavjalov, V.M. Smirnova. *M.: MEDpress-inform*. 2009. 816 p.]
11. Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. Нормальная физиология. *М.: ГЕОТАР-Медиа*. 2009. 688 с.
[Orlov R.S., Nozdrachev A.D. Normal physiology. *M.: GEOTAR-Media*. 2009. 688 p.]
12. Физиология человека. Compendium / Под ред. Б.И. Ткаченко. *М.: ГЕОТАР-Медиа*. 2009. 496 с.
[Human physiology. Compendium / Ed. by B.I. Tkachenko. *M.: GEOTAR-Media*. 2009. 496 p.]
13. Физиология с основами анатомии / Под ред. А.В. Котова, Т.Н Лосевой. *М.: Медицина*. 2011. 1056 с.
[Physiology with the basics of anatomy / Ed. by A.V. Kotov, T.N. Loseva. *M.: Medicina*. 2011. 1056 p.]
14. Boron W.F., Boulpaep E.L. Medical Physiology. *Philadelphia: Elsevier science*. 2003. 1319 p.
15. Камкин А.Г., Киселева И.С. Атлас по физиологии: В 2-х тт. *М.: ГЕОТАР-Медиа*. 2010–2012.
[Kamkin A.G., Kiselyova I.S. Atlas of physiology: in 2 vol. *M.: GEOTAR-Media*. 2010–2012.]
16. Sudakov K.V., Glazachev O.S., Vagin Yu.E., Ionkina E.G. Physiology of functional systems. *M.: Sechenov Moscow medical academy*. 2002. 195 p.
17. Судаков К.В., Андрианов В.В., Вагин Ю.Е., Киселев И.И. Физиология человека: атлас динамических схем. *М.: ГЕОТАР-Медиа*. 2009. 416 с.
[Sudakov K.V., Andrianov V.V., Vagin Yu.E., Kiselyov I.I. Human Physiology: Atlas of dynamic circuits. *M.: GEOTAR-Media*. 2009. 416 p.]
18. Судаков К.В., Андрианов В.В., Вагин Ю.Е. и др. Нормальная физиология. *М.: ГЕОТАР-Медиа*. 2012. 880 с.
[Sudakov K.V., Andrianov V.V., Vagin Yu.E. et al. Normal physiology. *M.: GEOTAR-Media*. 2012. 880 p.]
19. Прохазка Й. Физиология как наука о естестве человеческом. *СПб*. 1822. 376 с.
[Prochazka J. Physiology as a science of human nature. *St. Petersburg*. 1822. 376 p.]
20. Карлик Л.Н. Клод Бернар. *М.: Наука*. 1964. 270 с.
[Karlik L.N. Claude Bernard. *M.: Nauka*. 1964. 270 p.]
21. Сеченов И.М. Биография. Главные труды / Авт. предисл., биографии и комментариев Князькин И.В., Марьянович А.Т. *СПб.: ДЕАН*. 2004. 816 с.
[Sechenov I.M. Biography. Major works / Authors of the preface, biographies and comments: Knyazkin I.V., Marjyanovich A.T. *St. Petersburg: DEAN*. 2004. 816 p.]
22. Павлов И.П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности. Полн. собр. соч.: В 3-х тт. (Изд. 2-е). *М.-Л.: АН СССР*. 1951.
[Pavlov I.P. Twenty years of objective study of higher nervous activity. Omnibus edition: in 3 vol. (2-nd ed.). *M.-L.: AS USSR*. 1951.]
23. Фадеев Ю.А. В школе П.К. Анохина / Петр Кузьмич Анохин в памяти учеников и последователей. *Н. Новгород: Нижегородская гос. мед. академия*. 2013. С. 136–141.
[Fadeev Yu.A. In the school of P.K. Anokhin / Pyotr Kuzmich Anokhin in memory of pupils and followers. *N. Novgorod: Nizhegorodskaya gos. med. akademiya*. 2013. P. 136–141.]
24. Физиология. Основы и функциональные системы/ под ред. К.В. Судакова. *М.: Медицина*. 2000. 784 с.
[Physiology. Fundamentals and functional systems / Ed. by K.V. Sudakov. *M.: Medicina*. 2000. 784 p.]
25. Судаков К.В. Избранные труды. Развитие теории функциональных систем. *М.: ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН*. 2007; 1: 343 с.
[Sudakov K.V. Selected works. Development of the theory of functional systems. *M.: GU NII normalnoj fiziologii im. P.K. Anokhin RAMN*. 2007; 1: 343 p.]
26. Судаков К.В. Функциональные системы. *М.: РАМН*. 2011. 320 с.
[Sudakov K.V. Functional systems. *M.: RAMN*. 2011. 320 p.]
27. Судаков К.В., Кузичев И.А., Николаев А.Б., Щелканов В.И. Эволюция терминологии и схем функциональных систем в научной школе П.К. Анохина. *М.: Европейские полиграфические системы*. 2010. 238 с.
[Sudakov K.V., Kuzicheva I.A., Nikolaev A.B., Schelkanov V.I. Evolution of terminology and schemes of functional systems in the scientific school of P.K. Anokhin. *M.: Evropejskie poligraficheskie sistemy*. 2010. 238 p.]

УДК 613.693 *Сеченовский вестник. 2013. № 4(14). С. 25–30*

В.В. Андрианов,
д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Н.А. Василюк,
главный специалист НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН

Е.В. Бирюкова,
студентка 3-го курса лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

В.В. Казакова,
студентка 3-го курса лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

V.V. Andrianov,
MD, prof. of the chair of normal physiology of the I.M. Sechenov First MSMU

N.A. Vasilyuk,
chief specialist of the Research Institute of normal physiology named after P.K. Anokhin of RAMS

E.V. Biryukova,
student of the 3-th year of medical faculty of the I.M. Sechenov First MSMU

V.V. Kazakova,
student of the 3-th year of medical faculty of the I.M. Sechenov First MSMU

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТУДЕНТОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ УЧЕБНЫХ ТЕСТОВЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ЗАДАЧ

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF STUDENTS DURING THE PROCESS OF ANSWERING THE COMPUTER TEACHING QUESTIONS

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Владимир Владимирович Андрианов, профессор кафедры нормальной физиологии
Адрес: 125009, ул. Моховая, д. 11, стр. 4
Телефон: 8 (495) 692–99–81
E-mail: avvn2010@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 24.12.2013
Статья принята к печати: 27.12.2013

CONTACT INFORMATION:
Vladimir Vladimirovich Andrianov, prof. of the chair of normal physiology
Address: 11–4 Mokhovaya str., Moscow, 125009
Tel.: 8 (495) 692–99–81
E-mail: avvn2010@mail.ru
The article received: 24.12.2013
The article approved for publication: 27.12.2013

Аннотация. В работе проводилось изучение физиологических показателей учащихся при решении учебных компьютерных тестовых заданий. Обследуемые в возрасте 18–22 лет были разделены на две группы: первая состояла из юношей и девушек, отлично и хорошо справившихся с заданием; вторая — из лиц, выполнивших задание с удовлетворительной и низкой результативностью. Отмеченные особенности сердечного ритма и гемодинамики иллюстрируют характер вегетативного обеспечения интеллектуальной деятельности студентов в процессах компьютерного контроля эффективности обучения.

Annotation. Research of the psychological and physiological status of the medical students before and after solving the multiple choice questions were explored. Individual psychological and physiological parameters were studied in 2 groups of students (18–22 years old): 1 group — men and women ; 2 – students who solved and not solved the tasks. It was shown that the dynamics of heart rhythm and parameters of haemodynamics illustrate vegetative maintenance of the intellectual activity of the students during solving computer teaching questions.

Ключевые слова. Сердечный ритм, гемодинамика, тестовое задание.

Keywords. Heart rhythm, haemodynamics, test questions.

Одной из важнейших задач, стоящих перед современным здравоохранением, является сохранение здоровья человека в условиях его профессиональной деятельности с учетом «физиологической цены» достижения конкретного полезного результата. Примером такой деятельности с высокой «физиологической ценой» является учебная деятельность студентов высших учебных заведений [1]. Для умственного труда учащихся характерна неравномерность информационных и эмоциональ-

ных нагрузок в учебном году [2, 3], что, наряду с нарушениями режима учебы и отдыха и нерегулярным питанием, приводит к развитию ряда заболеваний [4]. При этом в организме развиваются компенсаторные адаптационные реакции, которые, в первую очередь, проявляются в изменении отдельных параметров сердечно-сосудистой системы [5, 6]. В настоящее время в высшей школе широко используется компьютерная техника и, в частности, компьютерное тестирование учащихся. Сами вопросы с выбором правильных ответов создают информационное напряжение у студентов. Вместе с тем тестирование проводится в заданном ограниченном отрезке времени и требует значительного зрительного внимания.

Исходя из вышеизложенного, целями настоящего исследования являются: изучение физиологических показателей при выполнении заданного ограниченного во времени компьютерного учебного тестового задания студентами обоих полов; изучение физиологических показателей студентов при выполнении тестового задания с различной результативностью.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач нами использовались следующие методы. Во-первых, определение личностной и ситуационной тревожности (по Спилбергеру), межполушарного доминирования, а также выполнение сенсомоторных задач. Сенсомоторными задачами являлись *простая сенсомоторная реакция* и *реакция на двигающийся объект*.

Во-вторых, осуществлялось определение таких гемодинамических показателей, как частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (СД), диастолическое давление (ДД), пульсовое давление (ПД), длительность сердечного цикла (СЦ), среднее динамическое давление (СДД), ударный объем (УО), минутный объем кровотока (МОК), периферическое сопротивление сосудов (ПСС).

В-третьих, проводился анализ сердечного ритма путем оценки его статистической структуры — построение вариационных кривых и скатерграмм, показывающих значение дисперсии («кучности») кардиоинтервалов, расчет среднеквадратичного отклонения (SDNN) и различие между длительностью соседних кардиоинтервалов (RMSSD), коэффициента вариации (CV), числа кардиоинтервалов, различающихся более чем на 50 мс (pNN50) и амплитуды моды (АМо). Волновая структура динамического ряда кардиоинтервалов определялась на основе построения автокорреляционной функции. Оценка периодических компонентов кардиоинтервалов производилась в трех диапазонах: высокочастотные колебания (2–7 с, 0,5–0,15 Гц) HF, среднечастотные колебания (7–20 с, 0,15–0,05 Гц) LF, низкочастотные колебания (20–70 с, 0,05–0,015 Гц) VLF. В работе рассчитывались индекс централизации IC=VLF+LF/HF, а также стресс-индекс напряжения SI. Проведенное исследование включало две серии. В первой проводился сравнительный анализ указанных показателей у юношей и девушек; а во второй — у лиц, выполнивших задание с удовлетворительной и низкой результативностью.

Программа исследования состояла из следующих этапов: регистрация исходных показателей, решение учебного тестового задания из курса нормальной физиологии, повторная регистрация тех же гемодинамических показателей и кардиоинтервалограммы.

Задание состояло из одноразового решения 20-ти однотипных тестов, каждый из которых состоял из пяти вопросов и одного правильного ответа.

Время выполнения учебного задания было ограничено и составляло 10 мин. Статистическая обработка данных была проведена с использованием программы «Statistica 6».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика физиологических показателей при выполнении тестового задания юношами и девушками

Все исследуемые были разделены на две группы. Первая группа состояла из 5-ти юношей, вторая группа — из 5-ти девушек. Трое юношей имели средний уровень тревожности, а четверо девушек находились в зоне психологического комфорта. У четырех девушек функциональные активности левого и правого полушарий были равнозначны. Двум юношам было присуще преобладание активности левого полушария, двум другим — равновесие между активностью правого и левого полушарий. Сенсомоторные задания выполнялись быстрее юношами, в то время как точнее — девушками.

В исходном состоянии у юношей обнаружены достоверно большие значения ПД, СКД, УО, МОК, CV, RMSSD, pNN50, чем у девушек (см. таблицу 1). В группе девушек значения ИН, LF были больше. Согласно мнению большинства авторов, показатели SDNN, RMSSD, pNN50 отражают активность парасимпатического отдела, а показатели АМо, ИН, LF — симпатического [3, 7]. Следовательно, в исходном состоянии имеет место больший уровень парасимпатических влияний у юношей и симпатических — у девушек. Гемодинамические показатели у юношей также были более высокие.

В процессе выполнения учебного тестового задания у юношей имело место достоверное повышение значений CV, SDNN, LF, IC и снижение значений УО и ИН. У девушек отмечалась положительная

динамика IC и VLF, что может свидетельствовать об относительной активации как симпатического, так и парасимпатического отделов нервной системы. Вариабельность сердечного цикла в среднечастотном диапазоне связана с барорефлекторными рефлексами и задается как симпатическими, так и парасимпатическими отделами.

Известно, что при физической нагрузке и эмоциональном напряжении происходит перенастройка барорефлекса в результате подавления активности депрессорного отдела (парасимпатического ядра одиночного пути) продолговатого мозга подбугорной областью, где формируются защитно-оборонительные реакции. Большее значение колебаний спектральной плотности сверхнизкого диапазона у девушек до и после решения учебных тестовых заданий может быть связано с активизирующими гипоталамическими влияниями [6, 7]. При анализе автокорреляционной функции и у девушек, и у юношей в 80% случаев преобладал вегетативный тип регуляции сердечного ритма, для которого характерно плавное уменьшение амплитуды колебаний коэффициента автокорреляции. При анализе скаттерграмм кардиоинтервалов в исходном состоянии до выполнения тестовых заданий у двух исследуемых юношей и у четырех девушек наблюдалась выраженная кучность распределения интервалов, что свидетельствует о тонусе симпатической нервной системы. Обратные соотношения — трое юношей и одна девушка соответственно — имели место в случаях диффузного распределения интервалов. Сразу после выполнения учебных тестовых заданий соотношения выраженности кучности распределения кардиоинтервалов значимо не изменились.

После выполнения тестового задания для юношей имела место большая величина ПД, СДД и pNN50, чем у девушек, а для девушек — большая величина ИН и VLF, чем для юношей. Вероятно, и после выполнения тестовых заданий соотношение активности парасимпатического и симпатического отделов нервной системы у юношей мало изменилось.

ДИНАМИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИСПЫТУЕМЫХ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТЕСТОВОГО ЗАДАНИЯ С РАЗЛИЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ

Известно, что при достижении полезных приспособительных результатов (выполнение задания) может наблюдаться снижение активности в одном отделе вегетативной нервной системы и возрастание в другом [7]. Показано изменение ряда вегетативных показателей в процессе обучения и при выполнении технического производственного задания [8, 9]. В нашей работе исследуемые были разделены на две группы. Первая группа состояла из 5-ти исследуемых, выполнивших учебные тестовые задания со средней результативностью, а вторая группа — из 5-ти исследуемых, выполнивших учебные тестовые задания с низкой результативностью. Трое испытуемых из первой группы имели низкий, а четверо во второй группе средний уровень тревожности. В первой группе у четырех испытуемых наблюдалась равнозначная функциональная активность как левого, так и правого полушарий. Из тех, кто выполнял тестовые задания с низкой результативностью, у двух преобладала активность левого полушария, а у других двух — активность левого и правого полушарий была одинакова. Выполнение сенсомоторных заданий лицами, справившимися с тестовыми заданиями со средней результативностью, было более точным, но менее быстрым (по сравнению с лицами второй группы).

В исходном состоянии в первой группе преобладали значения RMSSD и HF спектральной плотности высокочастотного диапазона, определяющиеся преимущественно парасимпатическим отделом нервной системы. Во второй группе преобладали значения СД, ДД, СЦ, ИН и SI (см. таблицу 2).

В процессе выполнения учебного тестового задания в первой группе имела место положительная динамика значений СЦ и LF и отрицательная динамика СД и ИН. Во второй группе наблюдалась положительная динамика IC и отрицательная ПСС и pNN50. При анализе автокорреляционной функции у лиц, с различной результативностью выполнявших тестовые задания, у четырех испытуемых (как первой, так и второй групп) преобладали вегетативные типы регуляции сердечного ритма. При анализе кардиоинтервалов в исходном состоянии до выполнения тестовых заданий у 40% исследуемых первой группы и у 80% второй группы наблюдалась выраженная кучность распределения интервалов. Обратные соотношения — 60% и 20% соответственно — в случаях диффузного распределения кардиоинтервалов. Сразу после выполнения учебных тестовых заданий процентные соотношения выраженности кучности распределения кардиоинтервалов значимо не изменилось.

После выполнения тестового задания у лиц, решивших его со средней результативностью (по сравнению с лицами, обладавшими низкой результативностью), наблюдались большие значения HF и pNN50, что свидетельствует о преобладании у них парасимпатического отдела нервной системы.

С позиции теории функциональных систем целенаправленное поведение состоит из отдельных системоквантов, протекающих от момента возникновения мотивации — постановка задачи — до получения полезного результата — ее решения [10]. Каждый системоквант имеет в своей структуре

внешнее и внутреннее звено. Внешнее звено представлено двигательной реакцией, в нашем случаем с использованием компьютера, а внутреннее — внутренней речью и вегетативным обеспечением этих процессов. Для изучения вегетативного обеспечения центральных процессов регистрировались гемодинамические показатели. Наряду с гемодинамикой проводился анализ вариабельности сердечного ритма, который является методом оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека и, в частности, общей активности механизмов нейрогуморальной регуляции сердца, а также соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы.

Известно, что характер вегетативной регуляции физиологических функций, процессов восприятия и поведения человека во многом определяется половой принадлежностью [11]. Проведенное исследование показало, что как в исходном состоянии, так и после решения тестовых задач у юношей преобладала активность парасимпатического, у девушек — симпатического отдела вегетативной нервной системы. При этом гемодинамические показатели у юношей были более высокие. Большинство девушек находилось в зоне психологического комфорта и имели равную активность левого и правого полушарий.

Среди испытуемых с симпатическим вегетативным статусом 2/3 находились в зоне психологического комфорта. Эти испытуемые характеризовались равной активностью левого и правого полушарий и выполняли сенсомоторные тесты быстрее и точнее, а тенденция к преобладанию симпатического отдела над парасимпатическим у них наблюдалась как в исходном состоянии, так и после выполнения тестового задания. Половина испытуемых с нормотоническим вегетативным статусом имела средний уровень тревожности, они менее точно и медленнее выполняли сенсомоторные тесты. У данных испытуемых в покое наблюдалось относительное преобладание активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, которое усиливалось после выполнения тестового задания.

Группа исследуемых, выполнивших тестовые задания с удовлетворительной результативностью, находилась в зоне психологического комфорта. Активность левого и правого полушарий у них была равнозначной, сенсомоторные тесты выполнялись точнее, а на их сердечный ритм большее влияние (как в покое, так и после решения учебного тестового задания) имела парасимпатическая нервная система. У лиц, выполнивших тестовые задания с низкой результативностью, был средний уровень тревожности, а сенсомоторные реакции происходили быстрее, но менее точно.

Проведенное исследование показало, что в условиях ограничения времени выполнения тестового задания в двух сериях имело место изменение 4–5-ти гемодинамических и 8–9-ти кардиоинтервальных показателей. Другими словами, ритм сердечной де-

Таблица 1.

Гемодинамические и статистические показатели сердечной деятельности юношей (1-я группа) и девушек (2-я группа) при выполнении ими тестового задания

Показатели	До выполнения задания		После выполнения задания	
	группа 1	группа 2	группа 1А	группа 2А
ПД (мм рт. ст.)	63,2*±12,4	40,4±3,93	53,6+±12,01	34±5,83
СДД (мм рт. ст.)	94,87*±9,68	79,47±6,17	83,67+±9,45	72,53±4,33
УО (мл)	71,442*x±6,98	63,82±9,48	70,818±8	63,1±8,39
МОК (дл/мин.)	60,43*x±0,35	60,01±0,24	60,27±0,32	60,06±0,18
SDNN, мс	75,6 x±19,49	49,2±3,74	80±19,42	50,2±14
CV, %	8,66x**±8,55	7,02±1,69	9,32±2,35	7,06±1,6
SI, у. е.	50*±23,22	165,2±62,54	49+±38,13	155,8±62,27
IC, у. е.	1,128*x±0,49	1,9++±1,32	1,696±0,8	2,888±2,31
LF, %	38,32*x ±8,93	41,64±14,14	47,38±11,14	41,56±7,28
VLF, %	12,24±3,26	16,26++±7,38	11,18++±6,03	26,04±15,63
RMSSD, мс	66,2*±21,55	35,4±23,53	63,2±21,93	35±22,72
pNN50, %	44,14*±15,79	11,68±1,76	41,64+±17,31	11,94±1,62

Здесь и далее:
* p<0,05 при сравнении со второй группой;
** p<0,01 при сравнении со второй группой;
*** p<0,001 при сравнении со второй группой;
x p<0,05 при сравнении с группой 1А;
xx p<0,01 при сравнении с группой 1А;
xxx p<0,001 при сравнении с группой 1А;
\+ p<0,05 при сравнении с группой 2А;
++ p<0,01 при сравнении с группой 2А;
+++ p<0,001 при сравнении с группой 2А.

Таблица 2.

Гемодинамические и статистические показатели сердечной деятельности испытуемых при выполнении тестового задания со средней эффективностью (группа 1) и низкой эффективностью (группа 2)

Показатели	До выполнения задания		После выполнения задания	
	группа 1	группа 2	группа 1А	группа 2А
СД (мм рт.ст.)	116,8*х±21,67	126,6±17,95	104,4±14,44	110,2±17,37
ДД (мм рт.ст.)	68,2 *±7,24	71,6±7,12	60,2±6,58	66,8±6,37
СЦ (мс)	0,743*х±0,058	0,798±0,062	0,769±0,107	0,843±0,102
ПСС (у. е.)	1107±138,6	968+±110,7	921±114,81	882,8±98,29
SI, у. е.	102,4*±78,48	151±80,98	71,4±55,16	119±74
IC, у. е.	1,226 ± 0,907	1,802+±1,18	1,22±0,479	3,36±1,88
HF, %	50,36*±14,42	37,42±13,8	47,6+±11,3	26,24±7,47
LF, %	38,46 х ±13,32	41,5±9,89	41,22±9	47,72±9,61
RMSSD, мс	61,4*±33,21	40,2±12,84	61,2±30,76	37±12,49
pNN50, %	33,92±26,85	21,9+±13,43	32,16+±24,1	15,98±10,78

ятельности при решении тестовых вопросов более динамичен, чем основные характеристики движения крови по артериальным сосудам. При этом гемодинамические показатели имели отрицательную динамику, а кардиоинтервальные, как правило, положительную. Разнонаправленные значения гемодинамических и интегральных показателей ритма сердца описаны при умственной нагрузке и эмоциональных состояниях [12]. В условиях ограничения времени выполнения учебного тестового задания соотношение числа изменяемых показателей сердечного ритма и гемодинамики не зависело от пола испытуемых и результативности выполнения ими тестового задания. Кроме того, имели место достоверные частные различия в исследованных показателях как между юношами и девушками, так и между лицами, выполнившими и не выполнившими учебное задание.

Как было указано выше, изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы являются проявлением процессов регуляции в организме в целом. Таким образом, описанные особенности сердечного ритма и гемодинамики иллюстрируют характер вегетативного обеспечения интеллектуальной деятельности студентов в процессах компьютерного контроля эффективности обучения.

Список литературы

1. Умрюхин Е.А., Джебраилова Е.Д., Коробейникова И.И. Спектральные характеристики ЭЭГ при разной результативности в деятельности студентов в ситуации экзаменационного стресса // *Физиология человека.*2004; 30(3): 28–35.
   Umryukhin E.A., Dzhebrailova E.D., Korobeinikova I.I. EEG spectral characteristics at different results of students in a situation of exam stress // *Fiziologiya cheloveka.* 2004; 30(3): 28–35.
2. Дегтярев В.П. О функциональных резервах организма студентов с разными индивидуально-типологическими характеристиками // Сб. Труды науч. совета по экспер. и приклад. физиолог. *М.* 2012; 17: 85–93.
   Degtyarev V.P. On the functional reserves of the body of students with different individual-typological characteristics // Sb. Trudy nauch. Soveta po eksper. i priklad. fiziolog. *M.* 2012; 17: 85–93.
3. Щербатых Ю.В. Связь черт личности студентов-медиков с активностью вегетативной нервной системы // *Психологический журнал*. 2002; 23(1): 118–122.
   Sherbatykh Yu.V. Connection between traits of medical students and the activity of the autonomic nervous system // *Psikhologichesky zhurnal*. 2002; 23(1): 118–122.
4. Агаджанян Н.А., Дегтярев В.П., Русанова Е.Е. и др. Здоровье студентов. *М. Изд-во РУДН*. 1997: 230 с.
   Agadzhanyan N.A., Degtyarev V.P., Rusanova E.E. et al. Student's health. *M. Izd-vo RUDN*. 1997. 230 p.
5. Дмитриева Н.Д. Электрофизиологические механизмы развития адаптационных процессов // *Физиология человека*. 2004; 30(3): 35–44.
   Dmitrieva N.D. Electrophysiological mechanisms of adaptation processes // *Fiziologiya cheloveka*. 2004; 30(3): 35–44.
6. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. *М. Медицина*. 1997: 265 с.
   Baevsky R.M., Berseneva A.P. Evaluation of adaptive capacity of organism and the risk of disease. *M. Medicina*. 1997: 265 p.
7. Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В. Современные способы оценки функциональных состояний автономной (вегетативной) системы // *Физиология человека.* 2001; 27(6): 95–101.

Nozdrachev A.D., Sherbatykh Yu.V. Modern methods of assessing functional states of autonomous (vegetative) system // *Fiziologiya cheloveka*. 2001; 27(6): 95–101.

8. Довгалевский П.Я., Гриднев В.И., Котельникова Е.В., Моржаков А.А. Применение характеристик вегетативной регуляции сердечного ритма для повышения диагностической эффективности велоэргометрической пробы у больных ишемической болезнью сердца // *Кардиология*. 1999; 7(39): 21–25.
   Dovgalevsky P.Ya., Gridnev V.I., Kotelnikova E.V., Morzhakov A.A. An application of characteristics of autonomic regulation of the heart rate to improve diagnostic efficiency of veloergometry in patients with coronary heart disease // *Kardiologiya*. 1999; 7(39): 21–25.
9. Ситников Ф.Г., Шайхелисламова М.В., Валеев И.Р. Влияние учебной нагрузки и условий производства на функциональное состояние симпатоадреналовой системы и показателей регуляции сердечного ритма у девушек 17–18-летнего возраста // *Физиология человека*. 2001; 27(5): 60–67.
   Sitnikov F.G., Shajkhelislamova M.V., Valeev I.R. An influence of training load and operating conditions on the functional state of sympathetic nervous system and indicators of heart rate regulation in girls of 17–18 years old // *Fiziologiya cheloveka*. 2001; 27(5): 60–67.
10. Судаков К.В. Системокванты — дискретные единицы динамической деятельности функциональных систем // *Журн. высш. нервн. деят*. 2005; 55(2): 26–32.
    Sudakov K.V. Sistemokvanty — discrete units of the dynamic activity of functional systems // *Zhurn. vyssh. nervn. deyat*. 2005; 55(2): 26–32.
11. Михайлова Е.С., Никитаева Е.С., Давыдов Д.В. Опознание человеком эмоций радости, гнева и страха по лицевой экспрессии // *Журн. высш. нервн. деят*. 2001; 51(4): 443–451.
    Mikhailova E.S., Nikitaeva E.S., Davydov D.V. Identification of human emotions of joy, anger and fear on facial expressions // *Zhurn. vyssh. nervn. deyat*. 2001; 51(4): 443–451.
12. Юматов Е.А., Кузьменко В.А., Бадиков В.И. и др. Экзаменационный эмоциональный стресс у студентов // *Физиология человека*. 2001; 27(2): 104–110.
    Yumatov E.A., Kuzmenko V.A., Badikov V.I. et al. Examination emotional stress among students // *Fiziologiya cheloveka*. 2001; 27(2): 104–110.

УДК 616.9+616.084 *Сеченовский вестник. 2013. № 4(14). С. 31–38*

В.П. Сергиев,
д.м.н., академик РАМН, профессор, заведующий кафедрой тропической медицины и паразитарных болезней, директор НИИ медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

V.P. Sergiev,
MD, academician of RAMS, prof., head of the chair of tropical medicine and parasitic diseases, director of the Research Institute of medical parasitology and tropical medicine named after E.I. Martsinovsky of the I.M. Sechenov First MSMU

СВИДЕТЕЛЬСТВО ЦИРКУЛЯЦИИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА I-ГО ТИПА (ВИЧ-1) НА СЕВЕРЕ ЕВРОПЫ В ДРЕВНОСТИ. ПАЛЕОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

EVIDENCE OF ANCIENT HIV-1 TRANSMISSION IN THE NORTHERN EUROPE. PALAEOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS

ОТОЗВАНА / RETRACTED 20.09.2022

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Владимир Петрович Сергиев, заведующий кафедрой тропической медицины и паразитарных болезней, директор НИИ медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского
Адрес: 119435, г. Москва, ул. М. Пироговская, д. 20
Телефон: 8 (499) 246–80–49
E-mail: snumb@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 22.10.2013
Статья принята в печать: 11.11.2013

CONTACT INFORMATION:
Vladimir Petrovich Sergiev, head of the chair of tropical medicine and parasitic diseases, director of the Research Institute of medical parasitology and tropical medicine named after E.I. Martsinovsky
Address: 20 M. Pirogovskaya str., Moscow, 119435
Tel.: 8 (499) 246–80–49
E-mail: snumb@mail.ru
The article received: 22.10.2013
The article approved for publication: 11.11.2013

Аннотация. Длительная ко-эволюция человека и возбудителей инфекционных болезней привела к полиморфизму человека и появлению генетической резистентности к ряду патогенов. Единственным исключением является вирус иммунодефицита человека I-го типа (ВИЧ-1). Аллель CCR5Δ32 обеспечивает 99,9% невосприимчивость к заражению ВИЧ-1. Согласно принятой гипотезе ВИЧ-1 появился только в сер. XX в. в Африке. Столь короткий период циркуляции патогена в человеческой популяции недостаточен для выработки генетического механизма невосприимчивости. Эпицентром распространения мутации, обеспечивающей генетическую защиту от ВИЧ-1, является север Европы. Частота встречаемости CCR5Δ32 убывает по направлению с севера на юго-восток. Эта мутация не встречается среди африканцев, что противоречит гипотезе об африканском происхождении ВИЧ-1. Автор обосновывает гипотезу о первичном происхождении ВИЧ-1 на севере Европы 7–10 тыс. лет назад. Поэтому настоящая эпидемическая ситуация является не первой волной распространения ВИЧ-инфекции. Распространение ВИЧ-инфекции во 2-ой пол. XX в. связано с попаданием резерватного варианта ВИЧ-1 в популяцию иммунокомпрометированных наркоманов и гомосексуалов.

Annotation. Longitudinal co-evolution of human beings and pathogens resulted in polymorphism of Homo sapiens. CCR5Δ32 HIV-resistance allele is the exception to the rules. Recent origin of HIV-1 in Africa contradicted with the appearance of CCR5Δ32 allele in Northern Europe in previous ages. The author proposed non-contradictory theory of primary appearance of ancient HIV-1 in the Northern Europe 7–10 thousand years ago. The primary epidemics of HIV-infection had been stopped by the appearance of CCR5Δ32 mutation among the affected population. Re-emergence of HIV-1 nowadays resulted by the penetration of hibernated HIV-1 into population of drug addicts and men having sex with men.

Ключевые слова. Вирус иммунодефицита, происхождение ВИЧ-инфекции, CCR5Δ32 аллель.

Keywords. Human immunodeficiency virus, origin of HIV-1, CCR5Δ32 allele.

Гипотеза является необходимым средством познания.
В. Дильтерей

Многие эпидемические болезни с большей или меньшей регулярностью возвращаются.
К. Сталлибрасс

Многие патогены оказывали выраженное воздействие на эволюцию человека. По мнению лауреата Нобелевской премии Дж. Ледерберга, само отделение человека от других гоминид является результатом воздействия микроорганизмов на геном [28]. Геном человека содержит множество следов от предшествующих встреч с различными патогенами. Первым обратил внимание на причинную связь полиморфизма человека и инфекций Дж.Б.С. Халдан в 1949 г. Этот исследователь постулировал, что инфекции являются одним из основных селективных прессов для человеческой эволюции и приводят к полиморфизму *Homo sapiens* [23]. Поэтому ВИЧ-инфекция является далеко не первой болезнью, сопровождающейся высокой летальностью и поражающей население на популяционном уровне.

Эпидемии возникали по всему миру на протяжении тысячелетий, распространяя панику, разрушая целые культуры, изменяя ход человеческой истории. Они навечно оставили позади себя память о разрушительной силе, навсегда изменив генофонд населения целых континентов. Защитные мутации в человеческом геноме, увеличивали вероятность выживания. Поэтому люди наследовали эти изменения [4]. Аналогичное воздействие патогенов на гены, связанные с развитием иммунитета, в результате ко-эволюции с патогенами наблюдается и у других животных, включая приматов [35].

Географическое распространение благоприятных аллелей — это фундаментальный эволюционный процесс. Это относится также к распространению приспособительных реакций и ко-эволюции между патогенами и их хозяевами. В настоящее время в человеческом геноме обнаружено более 2-х млн. нелетальных мутаций, большинство из которых достаточно редки. Однако несколько сотен известных генных вариантов или однонуклеотидных полиморфизмов встречаются у 5–50% населения. Некоторые из этих генетических аберраций могут оказывать влияние на исход инфекций [10].

Основным фактором генетического отбора у «европеоидов» выступал туберкулез. Эту болезнь белая раса получила после одомашнивания скота примерно 7–9 тыс. лет назад на территории Южной Европы и Ближнего Востока [46]. Пик эпидемии туберкулеза пришелся на XVII–XVIII вв., когда эта болезнь являлась причиной смерти 20% взрослых представителей белой расы. В дальнейшем смертность от туберкулеза сохранялась на высоком уровне. По оценке, между 1850-м и 1950-м гг. от туберкулеза умерли свыше 1-го млрд. человек [10]. В настоящее время от туберкулеза продолжает умирать больше людей, чем от всех остальных инфекций вместе взятых.

Исчезновение лепры из Европы стало «побочным эффектом» распространения туберкулеза среди европейцев. Массовое распространение лепры в Европе началось с VI в. н. э. В последующие века тысячи лепрозориев для изоляции больных появились около европейских городов. По оценке, их число превысило 19 000 в XIII в. В дальнейшем, в XIV–XVI вв., число больных лепрой в Европе начинает снижаться; лепрозории начинают преобразовывать чаще всего в больницы [32]. Причиной сокращения заболеваемости лепрой, вероятно, стал противотуберкулезный иммунитет, продуцируемый возбудителем туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis*, снижавший одновременно восприимчивость к родственному микроорганизму *Mycobacterium leprae* — возбудителю лепры.

Каждый третий житель Земли заражен возбудителем туберкулеза, но только 5–10% инфицированных заболевают клинически выраженным туберкулезом на протяжении жизни. Предполагается, что чувствительность к туберкулезу определяется внутренними факторами организма, такими как полиморфизм определенных генов. Манноза связующий лектин (mannose binding lectin — MBL) является важным компонентом иммунной системы. Секретируемый печенью MBL способен распознавать и связывать углеводородные соединения большого числа патогенов, включая бактериальные, грибковые и паразитарные клетки, и активировать систему комплемента.

Доказано, что MBL-полиморфизм защищает жителей Западной Африки от туберкулеза. Потому аллель B гена MBL встречался достоверно реже среди больных туберкулезом афроамериканцев, чем в контроле. Подобных различий среди больных белой расы или выходцев из стран Латинской Америки обнаружено не было [39].

Инфекцией, имевшей наибольшее значение в формировании человека, бесспорно, является малярия. Полагают, что за всю историю человечества именно малярия унесла наибольшее число человеческих жизней, чем любая другая причина, включая войны и голод. По оценке, кумулятивное число умерших от одной малярии составляет 27 млрд. человек, что примерно в 5 раз превосходит численность современного человечества [25]. Наибольший прес-

ОТОЗВАНА / RETRACTED 20.09.2022

синг возбудителей малярии испытали представители негроидной расы, проживающие в тропическом поясе Земли, у которых малярия выступала в качестве основного фактора генетического отбора. Однако специфические генетические аномалии выявлены у всех человеческих рас, в популяциях, проживавших на территории интенсивных очагов малярии.

Четыре наиболее частых из этих генетических аберраций, непосредственно связанных с защитой от смертельных инфекций — серповидноклеточная анемия, талассемии, кистозный фиброз и дефицит глюкозо-6-фостфат дегидрогеназы — вызывают хорошо известную патологию. Гетерозиготы по мутантному гену кистозного фиброза резистентны к холере и брюшному тифу [37]. Остальные три из мутации связаны с изменениями крови и защищают от смертельной тропической малярии [10]. В настоящее время выявлено 14 молекулярно-генетических механизмов [18], обеспечивающих защиту от смертельной тропической малярии (табл. 1).

Единственной аномалией, защищающей от малярии и не вызывающей патологию, является отсутствие антигенов Даффи у эритроцитов [28]. У жителей Западной и Центральной Африки эта мутация делает ее носителей невосприимчивыми к трехдневной малярии, т. к. *Plasmodium vivax* не в состоянии проникать в эритроциты, не имеющие антигенов Даффи. В прошлом для подтверждения невосприимчивости Даффи-негативных к трехдневной малярии в США намеренно заражали добровольцев из числа афроамериканцев. Результат у гомозигот был полностью отрицательным [26].

В Западной и Центральной Африке частота такой аномалии близка к насыщению — 97% населения являются носителями этой мутации. Только в этом регионе Земного шара встречаются гомозиготы по данной мутации. Массовое распространение Даффи-негативности эритроцитов привело к исчезновению трехдневной малярии на этой части ареала. Однако, несмотря на пренебрежимо малый риск заражения vivax-малярией в Западной и Центральной Африке, высокий уровень генетической защиты от малярии сохраняется у населения на протяжении веков.

Серповидно-клеточная анемия, или гемоглобиноз S, в 90% случаев защищает гетерозигот от летального исхода при смертельной тропической малярии. Однако гомозиготы без постоянной медикаментозной терапии редко доживают до половой зрелости. С репродуктивной точки зрения, гомозиготы по гемоглобину S физиологически стерильны, что определяет сохранность этой защитной мутации только в гетерозиготном состоянии.

Популяции с высокой частотой встречаемости гемоглобина S распространены практически по всей Африке, за исключением самой южной немалярийной части этого континента: по южному и восточному побережьям Средиземного моря, на Аравийском полуострове и Индийском субконтиненте вплоть до восточной границы современного Бангладеш [10].

ОТОЗВАНА / RETRACTED 20.09.2022

Таблица 1.

Гемоглобинопатии, обеспечивающие защиту от тропической малярии

Полиморфизм	Белок, обеспечивающий защитный эффект
Гемоглобинопатии	
Серповидно-клеточная анемия	HbS
Альфа-талассемия	α-Hb
Бета-талассемия	β-Hb
Гемоглобин С	Hb C
Гемоглобин Е	Hb E
Мембранные белки эритроцитов	
Наследственный сфероцитоз*	Spectrin, band 3, protein 4.2
Наследственный элипсоцитоз*	Spectrin, protein 4.1
Наследственный пиропойкилоцитоз*	Spectrin
Овалоцитоз Юго-Восточной Азии	Band 3
Первая группа крови **	Glycosyl transferase
Другие антигены групп крови	Glycophorin A, B, C
Рецептор связывания комплемента	CR-1
Ферменты эритроцитов	
Дефицит глюкозо-6фосфат дегидрогеназы	Glucose-6-phospate dehydrogenase G-6-PD
Дефицит пируват киназы	Erythrocyte pyruvate kinase PK

Примечание. Приведенные сведения основаны на клинических или эпидемиологических данных, подтвержденных экспериментально. Для данных, помеченных (*), имеются только экспериментальные подтверждения. В отношении первой группы крови (**) данные противоречивы: эпидемиологические наблюдения в Африке показывают несколько меньшую заболеваемость носителей этой группы крови.

Связь частоты обнаружения гена гемоглобина S с риском заражения малярией косвенно подтверждается при сравнительном изучении коренных жителей Африки и афроамериканцев, которые уже много поколений живут в США. Показано, что у первых частота гена гемоглобина S значительно выше. Это связано с тем, что в отсутствии селективного пресса малярии, наличие этого гена не дает никаких преимуществ для выживания и, даже напротив, уменьшает вероятность выживания за счет вымирания и физиологической бесплодности гомозигот. Вследствие этого в условиях отсутствия риска заражения тропической малярией частота встречаемости гена гемоглобина S в популяции афроамериканцев снизилась [17].

Как показывает анализ, все генетически обусловленные механизмы защиты от конкретных патогенов возникали исключительно в результате длительной ко-эволюции и многовекового селективного пресса возбудителя на человеческие популяции, проживавшие в условиях постоянного риска заражения. На этом фоне необъяснимым представляется обнаружение аналогичных генетических механизмов невосприимчивости к вирусу иммунодефицита человека I-го типа (ВИЧ-1).

Имеется два класса лиц, обладающих феноменом естественной резистентности к ВИЧ-1 инфекции. Первый вариант — т. наз. «незаражаемые» — был обнаружен у лиц, подвергшихся заражению, а иногда и многократным актам заражения, но, тем не менее, остающихся неинфицированными. Подобные лица были обнаружены среди разных групп риска: проституток, лиц, использующих незащищенный секс с серопозитивными лицами, детей, рожденных от инфицированных матерей, лиц, подвергшихся случайному профессиональному инфицированию, внутривенных наркоманов, использующих обмен шприцами, гемофиликов, получивших переливание зараженной крови.

Другая группа — это инфицированные лица, у которых на протяжении длительного времени не происходит прогрессирующего развития заболевания. Критериями принадлежности ко второй группе, т. наз. «непрогрессоров», служит продолжительное выживание (обычно свыше 7-ми лет) на фоне сохраняющегося низкого уровня вираемии и высокой концентрации CD4+ клеток. Лица, принадлежащие ко второй группе, обнаружены среди мужчин, практикующих сексуальные отношения с другими мужчинами (гомосексуалов), внутривенных наркоманов и детей.

Генетическая защита человека от ВИЧ-1 связана с наличием мутации рецептора CCR5, связанной с утратой 32-х пар нуклеотидов и обозначаемой как CCR5Δ32. Для проникновения в клетку вирусу иммунодефицита (как и любому другому вирусу) требуется на первом этапе обеспечение надежного прикрепления к мембране атакуемой клетки. Для этой цели ВИЧ использует рецептор CD4, расположенный на мембране атакуемой клетки. В качестве корецептора выступает хемокиновый рецептор CCR5, обеспечивающий свыше 95% успешных заражений ВИЧ-1. При этом гомозиготы CCR5Δ32/CCR5Δ32 защищены от заражения ВИЧ-1 при гетеросексуальных контактах, при передаче вируса от матери плоду и при переливании крови в 99,9%, а гетерозиготы CCR5Δ32/CCR5+ встречаются с достоверно повышенной частотой среди «непрогрессоров», включая наркоманов [3, 43].

По аналогии с другими рассмотренными выше генетическими аномалиями, защищающими от некоторых инфекций, была заподозрена связь появления аллеля CCR5Δ32 с какой-либо инфекцией человека. При этом, как уже было указано, связь появления аллеля CCR5Δ32 с ВИЧ-инфекцией была отвергнута a priori. Большинство исследователей «уверовали», что ВИЧ-1 возник только во второй половине или даже в последней трети XX в. Поэтому за столь короткий исторический период этот патоген не мог вызвать формирование механизмов генетической резистентности у человека.

Общепринятая теория происхождения ВИЧ-1 в последней модификации исходит из того, что первичный патоген шимпанзе SIVcpz за последние 100–200 лет преодолел межвидовой барьер и сначала проник в популяцию горилл (SIVgor), а затем привел к формированию ВИЧ-1 подтипы M и N, а в дальнейшем и других групп ВИЧ-1 — O и P [34, 44].

У этой примитивной зоонозной теории происхождения ВИЧ-1 имеется множество неразрешимых противоречий. Не понятно, почему ВИЧ-1 возник только в XX в., хотя период контакта шимпанзе и других приматов с человеком на территории Африки насчитывает миллионы лет [35]. Ни одного случая заражения человека SIVcpz или SIVgor не выявлено [12], а попытки заразить других обезьян этими патогенами демонстрируют быструю элиминацию вируса из организма несвойственного хозяина [31].

SIVcpz также как и ВИЧ-1 для проникновения в клетку нуждается не только в CD4 рецепторе, но и в ко-рецепторе — хемокиновом рецепторе CCR5. По аналогии с защитой от ВИЧ-инфекции людей, обеспечиваемой мутантным CCR5-Δ32, было предположено, что дефектный рецептор CCR5 у обезьян также может оказывать протективное действие в отношении ВИЧ-1/SIVcpz.

Специальное исследование было проведено на шимпанзе разных подвидов в сопоставлении с ранее полученными данными у людей в отношении хемокинового рецептора CCR5 по 50-ти соответствующим генетическим регионам у людей и шимпанзе. Сопоставление данных по вариабельности 5'CCR5 выявило принципиальные различия между человеком и шимпанзе. Если у человека этот регион находился на протяжении многих лет в сбалансированном состоянии, то аналогичный регион генома

ОТОЗВАНА/RETRACTED 2009.2022

шимпанзе только в последнее время оказался под сильным селективным прессом.

При сопоставлении указанных генетических регионов у людей и шимпанзе было выявлено 10 вариантов позиции нуклеотидов у шимпанзе. Эта невысокая вариабельность существенно ниже, чем вариабельность любого другого генетического региона у шимпанзе. Вариабельность этого региона генома у человека настолько высока, что она предполагает неслучайный характер этого явления.

Это обстоятельство указывает на продолжительное время присутствия какого-то селективного пресса у человека и отсутствие такового у шимпанзе. Наблюдаемая у шимпанзе оппозитная низкая вариабельность, выявляется на уровне достоверно меньшем, чем можно было бы ожидать исходя из случайного появления модификаций. Это может свидетельствовать только о том, что причина, воздействующая на фенотипический признак и на соответствующий участок генома, появилась только недавно [47]; а следовательно, не человек приобрел ВИЧ от шимпанзе, а наоборот — этот патоген только недавно проник в популяцию обезьян и, наиболее вероятно, от человека.

О недавнем проникновении ВИЧ в Африку также свидетельствует отсутствие у местных популяций человека аллеля CCR5Δ32. Географическое распространение аллеля CCR5Δ32 является парадоксальным. Распространенность этой мутации в популяциях человека в Европе убывает по направлению с севера на юго-восток (табл. 2) [3, 6, 29, 42].

Только в Европе данная мутация встречается в гомозиготном состоянии примерно у 1% населения. В России мутация CCR5Δ32 распространена достаточно широко. Среди русских она встречается в 17–24,4% в гетерозиготном состоянии и в 1–2% — в гомозиготном [3]. Единичные гомозиготы CCR5Δ32/CCR5Δ32 были выявлены кроме русских среди басков (Испания), бельгийцев, венгров, литовцев, итальянцев, французов и шведов [20].

Другие исследователи также подтверждают наиболее широкое распространение этой мутации в Северо-Восточной Европе (в частности, в Балтийском регионе), что показали выборки из Швеции, Финляндии, Беларуси, Эстонии и Латвии. В России наличие мутации у населения подтвердили выборки из Москвы, Рязани и Волго-Уральского региона [30].

Логическое объяснение выявленного географического распространения аллеля CCR5Δ32 предполагает возникновение мутации на севере Европы - в

ОТОЗВАНА / RETRACTED 20.09.2022

Таблица 2.

Частота встречаемости CCR5Δ32 аллеля у различных популяций людей*

Этническая группа	Число обследованных	Доля лиц с CCR5Δ32 (%%)	Этническая группа	Число обследованных	Доля лиц с CCR5Δ32 (%%)
Русские (пермяки)	39	20,1	Испанцы	144	8,1
Русские (поморы)	42	17,9	Словенцы	110	7,7
Русские (сибиряки)	19	17,7	Татары	37	7,5
Мордвины	86	16,3	Удмурты	31	7,5
Шведы	329	14	Португальцы	101	6,4
Русские (Ленинградская обл.)	88	13,6	Турки	144	6,3
Эстонцы	118	13,3	Баски	88	6,2
Поляки	30	13,3	Итальянцы	361	5,5
Финны	293	12,4	Азербайджанцы	40	5
Украинцы	25	12,4	Болгары	29	4,5
Англичане	422	11,7	Греки	160	4,4
Литовцы	281	11,5	Узбеки	29	3,4
Ирландцы	31	11,3	Чеченцы	25	3,3
Немцы	208	10,8	Казахи	72	2,9
Норвежцы	100	10,5	Мексиканцы	42	2,4
Датчане	124	10,3	Уйгуры	45	2,2
Чехи	161	10,2	Тувинцы	67	1,5
Французы	428	10,1	Грузины	50	0
Испанцы	56	9,8	Ливанцы	51	0
Молдаване	33	9,7	Саудовская Аравия	100	0
Бельгийцы	696	9,2	Индусы	100	0
Австрийцы	36	8,9	Корейцы	50	0
Венгры	97	8,6	Китайцы	40	0
Албанцы	73	8,2			

***Примечание.** Этнические группы расположены по градиенту убывания распространенности мутаций.

Скандинавии или на Европейском Севере России. Дальнейшее распространение мутантов по континенту связывают с викингами. Гипотеза о связи мутации с викингами исходит из того, что миграция викингов могла занести мутацию из северной Европы на запад до Исландии, на восток — в Россию и на юг в Центральную и Южную Европу [27].

Существует множество определений срока возникновения CCR5Δ32 в Европе. Даты у разных авторов варьируются от XX-го в. н. э. до 5-ти тыс. лет назад и раньше [38]. Следует сказать, что против недавнего возникновения мутации свидетельствуют данные исследования ДНК сиквенсов, полученных из скелетов людей, обитавших на территории современных Германии и Италии 2 900 лет назад, достоверно показавших присутствие аллеля CCR5Δ32 [21, 24].

Наибольшую трудность вызывает определение самой причины, вызвавшей появление аллеля CCR5Δ32. Расчетное моделирование показывает, что успешное первичное распространение мутации CCR5Δ32 было связано с преимуществами в здоровье, параметры которого укладывались в интервал 5–35% дополнительно выживавших носителей этой мутации по сравнению с нейтральными аллелями [36].

В качестве причины появления этой мутации разные авторы предлагали чуму, оспу, бруцеллез, сибирскую язву и даже неизвестную геморрагическую лихорадку, сходную с лихорадкой Эбола, которая могла быть распространена в Средние века в Европе, хотя и не упоминается ни в каких летописях, сказаниях и других источниках. При этом авторы гипотезы очень убедительно опровергали другие причины, предложенные другими авторами. Вероятно, предположения о причинной роли особо опасных инфекций в возникновении мутации CCR5Δ32 были «навеяны» авторам многочисленными публикациями о биотерроризме.

Экспериментальные материалы и сведения палеоэпидемиологии не подтверждают связи CCR5Δ32 с резистентностью ни к какой другой инфекции кроме ВИЧ-1. Кроме того, все указанные инфекции более широко распространены на юге, чем на севере, что также противоречит географическому распространению аллеля CCR5Δ32.

Имеется некоторая аналогия между механизмами воздействия CCR5 мутаций при ВИЧ-инфекции и генетическими механизмами защиты от малярии. Как CCR5-Δ32 мутация обеспечивает практически 100% защиту от ВИЧ-1, так и отсутствие антигенов Duffy обеспечивает 100% защиту от *Plasmodium vivax*.

В результате трехдневная малярия, вызываемая *P. vivax*, практически исчезла из Западной Африки. В дальнейшем ее заменила тропическая малярия, против которой человеком также была выработана генетическая защита, в частности, мутантный гемоглобин S. Наивысший уровень распространения этой гемоглобинопатии отмечается в тропической Африке. В отличие от Даффи-негативности и CCR5Δ32 аллеля, патологическое воздействие у которых отсутствует, гемоглобиноз S, сопровождается выраженной патологией. Поэтому носительство этой аномалии у афроамериканцев, несколько веков проживавших в условиях отсутствия селективного пресса тропической малярии на территории США, существенно снизилось и сопоставимо со средней распространенностью CCR5 Δ32 среди европейцев.

Появление древних людей на Европейском континенте датируется концом ледникового периода (примерно 10 тыс. лет назад). В отличие от древних центров цивилизации — Индии и Китая, где цивилизационный процесс не прерывался на протяжении тысячелетий, — в Европе известно несколько перерывов в цивилизационном процессе [1, 5]. Первый перерыв возник при переходе от каменного века к бронзовому — 6–8 тыс. лет назад; второй — после падения Римской империи в IV в. н. э. Если причины второго перерыва в цивилизационном процессе в Западной Европе хорошо известны, то в отношении первого перерыва имеются только смутные указания древних сказаний. В средневековом Ирландском манускрипте «Установление владений Тары» и скандинавском сказании «Старшая Эдда» упоминается о гибели от мора первых племен («дети Партоланы»), заселивших север Европы «после потопа» [7, 8].

Изучение митохондриальной ДНК, полученной из останков древних европейцев, проживавших на континенте ранее 7,5 тыс. лет назад, показало, что эти древние поселенцы не оказали превалирующего влияния на геном современных европейцев [15, 22]. Подобный перерыв в генетическом наследовании свидетельствует о периоде значительного сокращения численности древних людей, что подтверждает сведения, содержащиеся в древних эпосах. Можно предположить, что именно ВИЧ-инфекция и стала причиной гибели этих первых племен на территории Европы.

Гипотеза о внеафриканском происхождении ВИЧ-1 и СПИДа, не противоречащая всем известным генетическим и эпидемиологическим данным, была выдвинута автором настоящей статьи в 2003 г. [9]. Согласно этой гипотезе, в настоящее время мы являемся свидетелями не первой пандемии ВИЧ-1. Вероятно, ранее этот лентивирус появился среди разрозненных неолитических племен, обитавших на севере Европы 15–10 тыс. лет назад. Распространение ВИЧ-1 на севере Европы 7–10 тыс. лет назад привело к появлению мутантного CCR5Δ32 аллеля, который обеспечил выживание некоторого числа людей из местной популяции. Персистирование вируса в виде длительного носительства происходило в организме

ОТОЗВАНА / RETRACTED 20.09.2022

гетерозигот. Этим объясняется относительно медленная диффузия мутантного аллеля, т. к. данная мутация была нейтральна и не давала никаких преимуществ носителю вне эпидемического распространения ВИЧ-1 до нового появления новой эпидемии СПИДа. Математическое моделирование подтверждает возможность длительного сохранения подобной нейтральной мутации [38].

Современный переход патогена ВИЧ-1 из «резервatного» состояния к эпидемическому варианту (согласно теории В.Д. Белякова [2] о саморегуляции паразитарных систем) произошел недавно; и этот переход определил современную эпидемическую ситуацию по СПИДу в мире. Провоцирующим условием фазового перехода вируса в эпидемическое состояние могло послужить попадание его в иммунологически компрометированную популяцию мужчин, практикующих гомосексуальные половые связи, на территории США. Именно в этой когорте в 1970-е гг. началось эпидемическое распространение ВИЧ-1, откуда современная версия этого патогена и распространилась по Земному шару.

Другой специфически пригодной для увеличения вирулентности патогена следует рассматривать когорту лиц, употребляющих психотропные препараты парентерально. У лиц, регулярно употребляющих наркотические препараты, достоверно ниже активность Т-лимфоцитов. Церебральная тропическая малярия у наркоманов протекает тяжелее. Кома развивается уже на стадии невысокой паразитаемии и в более ранние периоды заболевания [11], что свидетельствует о развитии выраженного иммунодефицита на фоне наркомании.

В последние годы существенно возросло внимание археологических и антропологических исследований к изучению признаков патологии у ископаемых людских останков, что позволяет выявлять истинное распространение многих болезней, поражавших древнего человека [40]. В этой области сформировались новые научные направления — палеопатология, палеоэпидемиология, палеопаразитология, палеомикробиология и др.

Если вначале по сохранившимся останкам определялась патология, связанная с поражением костной ткани [19], то в дальнейшем благодаря исследованию мумифицированных останков удалось выявлять не только поражения мягких тканей и опухоли различного генеза [10, 33], но и обнаруживать возбудителей инфекций и инвазий, послуживших причиной гибели древних людей. Для этой цели с успехом используется полимеразная цепная реакция, позволяющая выявлять и идентифицировать даже фрагменты ДНК [14].

Указанным методом удалось доказать циркуляцию среди людей возбудителя болезни Шагаса в 5-м тысячелетии до н. э. [13], бруцеллеза в I в. н. э. [16], папилломавируса человека в XVI в. [20].

Документальное подтверждение циркуляции ВИЧ-1 на севере Европы в древности возможно только при проведении аналогичного палеоэпидемиологического и палеопатологического изучения захоронений людей того периода на севере Скандинавии и России на наличие антигенов или РНК ВИЧ-1. Именно с помощью таких исследований было доказано, что фараон Древнего Египта Тутанхамон умер от тропической малярии [45].

ОТОЗВАНА / RETRACTED 20.09.2022

Список литературы

1. Абрашкин А.А. Древние цивилизации Русской равнины. *М.: Эксмо.* 2012. 320 с.
   [Abrashkin A.A. Ancient civilizations of Russian plains. *M.: Eksmo.* 2012. 320 p.]
2. Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д., Тец В.В. Саморегуляция паразитарных систем (молекулярно-генетический механизм). *Л.: Медицина.* 1987. 240 с.
   [Belyakov V.D., Golubev D.B., Kaminsky G.D., Tets V.V. Self-regulation of parasitic systems (molecular genetic mechanism). *L.: Medicina.* 1987. 240 p.]
3. Бобкова М.Р. Молекулярно-генетические методы в изучении эпидемиологии инфекций, возбудители которых передаются парентеральным путем. Автореф. дисс. ... д-ра биол. наук. *М.* 2002. 42 с.
   [Bobkova M.R. Molecular genetic methods in the study of the epidemiology of infections that are transmitted by the parenteral route. Doctoral diss. abstract. *M.* 2002. 42 p.]
4. Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И., Сергиев В.П., Шкарин В.В. Эпидемиология. Учебник: в 2 т. *М.: МИА.* 2013. 1488 с.
   [Briko N.I., Zueva L.P., Pokrovsky V.I., Sergiev V.P., Shkarin V.V. Epidemiology. Textbook: in 2 vol. *M.: MIA.* 2013. 1488 p.]
5. Вуд М. В поисках первых цивилизаций. *М.: СТОЛИЦА-ПРИНТ.* 2007. 288 с.
   [Wood M. In search of first civilizations. *M.: STOLICA-PRINT.* 2007. 288 p.]
6. Кофиади И.А., Хаитов Р.М., Алексеев Л.П., Сидорович И.Г., Карамов Э.В. Иммуногенетика человека: чувствительность и устойчивость к ВИЧ/СПИД // *Физиол. и патол. иммун. сист.* 2009; 13: 3–9.
   [Kofiadi I.A., Khaitov R.M., Alekseev L.P., Sidorovich I.G., Karamov E.V. Immunogenetics of human sensitivity and resistance to HIV / AIDS // *Fiziol. i patol. immun. sist.* 2009; 13: 3–9.]
7. Петрухин В.Я. Мифы Древней Скандинавии. *М.: АСТ.* 2011. 463 с.
   [Petrukhin V.Ya. Myths of Ancient Scandinavia. *M.: AST.* 2011. 463 p.]
8. Прозоров Л.З. Русь языческая. *М.: Яуза-пресс.* 2011. 542 с.
   [Prozorov L.Z. Pagan Rus'. *M.: Yauza-press.* 2011. 542 p.]
9. Сергиев В.П. Болезни человека как отражение межвидовой борьбы. *М.: Русский врач.* 2003. 56 с.
   [Sergiev V.P. Human disease as a reflection of interspecies struggle. *M.: Russkij vrach. 2003.* 56 p.]
10. Сергиев В.П., Филатов Н.Н. Человек и его паразиты: соперничество геномов и молекулярное взаимодействие. *М.: Наука.* 2010. 398 с.
    [Sergiev V.P., Filatov N.N. Man and his parasites: rivalry genomes and the molecular interaction. *M.: Nauka.* 2010. 398 p.]

11. Щербаков А.М., Озерецковская Н.Н., Ань Ч.К., Фан В.Т., Май Н.Т.Н. и др. Сравнительная характеристика течения тропической малярии у лиц, страдающих и не страдающих наркоманией // *Мед. паразитол.* 1985; 4: 25–27.
[Scherbakov A.M., Ozereckovskaya N.N., An' Ch.K., Fan V.T., Maj N.T.N. et al. Comparative characteristics of the flow of tropical malaria in individuals with and without drug addiction // *Med. parazitol.* 1985; 4: 25–27.]
12. Apetrei C., Robertson D.L., Marx P.A. The history of SIVS and AIDS: epidemiology, phylogeny and biology of isolates from naturally SIV infected non-human primates (NHP) in Africa // *Front. Biosc.* 2004; 4: 225–254.
13. Aufderhaide A.C., Salo W., Madden M. A 9000-year record of Chagas' disease // *Proc. N. Acad. Sc. USA.* 2004; 101: 2034–2039.
14. Bramanti B., Hummel S., Chiarelli B., Herrman D. Ancient DNA analysis of the Delta F508 mutation // *Human Biology.* 2003; 75: 105–115.
15. Bramanti B., Thomas M.G., Haak W., Unterlaender M., Jores P., Tambets K., Antanaitis-Jacobs I., Haidle M.N., Jankaikas R., Kind C.J., Lueth F., Terberger T., Hiller J., Matsumura S., Forster P., Burger J. Genetic discontinuity of local hunter-gatherers and central Europe's first farmers // *Science.* 2009; 326 (5949): 137–140.
16. Capasso L. Brucellosis at Herculaneum 79 (AD) // *Int. J. Osteopathology.* 1999; 9: 277–288.
17. Carter R., Mendis K.N. Evolutionary and historical aspects of the burden of malaria // *Clin. Microbiol. Rev.* 2002; 14: 564–594.
18. Durand P.M., Coetzer T.L. Hereditary red cell disorders and malaria resistance // *Haematologica.* 2008; 93: 961–963.
19. Formaciari G., Gluffra V. The «gout of the Medici» making the modern diagnosis using paleopathology // *Ric. Clin. Lab.* 2013; 528: 46–50.
20. Formaciari G., Lavaglia K., Giusti L. Yuman papillomavirus in a 16-th century mummy // *Lancet.* 2003; 362: 1160.
21. Galvani A.P., Slatkin M. Evaluation plague and smallpox as historical selective pressure for CCR5- Δ32 HIV-resistance allele // *Proc. Nat. Acad. Sc. USA.* 2003; 100: 15276–15279.
22. Haak W., Forster P., Bramanti B., Matsumura S., Drandt G., Tanzer M., Villems R., Renfrew C., Gronenborn D., Alt K.W., Burger J. Ancient DNA from first European farmers in 7500-year-old Neolithic site // *Science.* 2005; 310 (5750): 1016–1018.
23. Haldane J.B.S. Disease and evolution // *Ric. Scient. Suppl.* 1949; 19: 68–76.
24. Hummel S., Schmidt D., Kremeyer D., Herrmann B., Oppermann V. Detection of the CCR5-Delta32 HIV resistance gene in Bronze Age skeletons // *Genes Immunol.* 2005; 6: 371–374.
25. Hyde J.T. Molecular parasitology. *Buckingham: Open University Press,* 1990. 302 p.
26. Lachman H.M. Battle of the genomes. Struggle for survival in a microbial world. *Enfield: Science Publishers.* 2006. 334 p.
27. Lacotte G., Mercier G. Distribution of the CCR5 gene 32 deletion in Europe // *J. Acquire. Immune Dific. Syndr. Hum. Retrovirol.* 1998; 19: 174–177.
28. Lederberg J. Infectious diseases as an evolutionary paradigm // *Emerg. Infect. Dis.* 1997; 3: 417–423.
29. Liber F., Cochaux P., Beckman G., Samson M., Aksenova M. et al. The Δccr5 mutation conferring protection against HIV-1 in Caucasian population has a single and recent origin in Northeast Europe // *Hum. Mol. Genet.* 1998; 7: 399–406.
30. Limbovska S.A., Balanovsky O.P., Balanovskaya E.V., Smolinsky P.A., Achadrina M.I. Analysis of CCR5Delta32 geographic distribution and its correlation with some climatic and geographical factors // *Hum. Hered.* 2002; 53: 49–54.
31. Marx P.A., Apetrei C., Drucker E. AIDS as a zoonosis? Confusion over the origin of the virus and the origin of the epidemics // *J. Med. Primatol.* 2004; 33: 220–226.
32. McNeill W.H. Plagues and people. *Harmondsworth: Penguin Books Ltd.* 1976. 330 p.
33. Minozzi S., Catalano P., Caldari C., Fornaciari G. Paleopathology of human remains from the Roman Imperial Age // *Pathobiology.* 2012; 79: 268–283.
34. Neel C., Etienne L., Li Y., Rudicell R.S., Bass I.N. Molecular epidemiology of simian immunodeficiency virus infection in wild-living gorillas // *J. Virol.* 2010; 84: 1464–1476.
35. Nielsen R., Bustamante C., Clark A.G., Glanowski S. A scan for positively selected genes in the genomes of humans and chimpanzees // *PloS Biol.,* 2005; 3: 179–179.
36. November J., Galvani A.P., Slatkin M. The geographical spread of the CCR5 Δ32 YIV-resistance allele // *PLoS Biol.* 2005; 3: 1954–1963.
37. Poolman E.M., Galvani A.M. Evaluating candidate agents of selective pressure for cystic fibrosis // *J. R. Soc. Interface.* 2007; 4: 91–98.
38. Sabeti P.C., Walsh E., Schaffner S.F., Varilly P., Fry D. The case for selection at CCR5-Δ32 // *PLoS. Biol.* 2005; 3: 1963–1969.
39. Sahly el H.M., Reich R.A., Jun Dou S., Musser J.M., Graviss E.A. The effect of mannose binding lectine gene on susceptibility to tuberculosis in different ethnic group // *Scan. J. Infect. Dis.* 2004; 36: 106–108.
40. Sallares R. Pathocoenoses ancient and modern // *Hist. Phil. Life Sc.* 2005; 27: 201–220.
41. Salemi M., Strimmer K., Hall W.W., Duffi M., Delaporte E. Dating the common ancessor of SIVcpz and HIV-1 group M and the origin of HIV-1 subtypes using a new method to uncover clock-like molecular evolution // *FASEB J.* 2001; 2: 276–278.
42. Stephens J.C., Reich D.E., Goldstein D.B., Shin H.D., Smith M.W. Dating the origin of the CCR5Δ32 AIDS-resistance allele by the coalescence of haplotypes // *Am. J. Hum. Genet.* 1998; 62: 1507–1515.
43. Taboga-Venegas N., Zapata W., Rugeles M.T. Genetic and immunological factors involved in natural resistance to HIV-1 infection // *Open Vir. J.* 2011; 5: 35–43.
44. Takehisa J., Kraus M.H., Ayouba A., Bailes E., Van Heuverswyn F. Origin and biology of simian immunodeficiency virus in wild-living western gorillas // *J. Virol.* 2009; 83: 1635–1648.
45. Taylor G., Rutland P., Molleson T. A sensitive polymerase chain reaction method for the detection of Plasmodium species DNA in ancient human remains // *Ancient Biomolecules.* 1997; 1: 193–203.
46. White E., Brown D.M. The first men. *Nederland: Time-Life Intern.* 1973. 354 p.
47. Wooding S., Stone A.C., Dunn D.M., Mummidi S., Jorde L.B. Contrasting effect of natural selection on human and chimpanzee CC chemokine receptor // *S. Am. J. Hum. Genet.* 2005; 76: 291–301.

ОТОЗВАНА / RETRACTED 20.09.2022

УДК 615.37:615.218.3:544.173

Сеченовский вестник. 2013. № 4(14). С. 39–47

ОТОЗВАНА/RETRACTED 05.07.2022

В.В. Смирнов,
к.фарм.н., заведующий отделом нормативного обеспечения в сфере обращения лекарственных средств, старший преподаватель кафедры фармацевтической и токсикологической химии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Д.О. Боков,
студент пятого курса фармацевтического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

V.V. Smirnov,
PhD, head of the Department of normative support in the field of medicines, senior lecturer of the chair of pharmaceutical and toxicological chemistry of the I.M. Sechenov First MSMU

D.O. Bokov,
student of the 5-th year of the Pharmaceutical faculty of the I.M. Sechenov First MSMU

К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗАЦИИ АЛЛЕРГЕННЫХ ЭКСТРАКТОВ: ПУТИ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ

ALLERGENIC EXTRACTS STANDARDIZATION: PROSPECTS FOR THE FUTURE

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Валерий Валерьевич Смирнов, заведующий отделом нормативного обеспечения в сфере обращения лекарственных средств
Адрес: 119019, г. Москва, Никитский бульвар, д. 13
Телефон: 8 (495) 691–13–92
E-mail: fmmsu@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 25.07.2013
Статья принята к печати: 22.10.2013

CONTACT INFORMATION:
Valerij Valerjevich Smirnov, head of the Department of normative support in the field of medicines
Address: 13 Nikitsky Boulevard, Moscow, 119019
Tel.: 8 (495) 691–13–92
E-mail: fmmsu@mail.ru
The article received: 25.07.2013
The article approved for publication: 22.10.2013

Аннотация. В статье рассмотрены методологические основы протоколов стандартизации аллергенных экстрактов, используемых на данный момент при проведении аллерген-специфической иммунотерапии в мировой практике. Проведен сравнительный анализ нормативной документации, регламентирующей основные технологические этапы производства аллергенных экстрактов. Обобщены данные, касающиеся изготовления и контроля качества данной группы биологических лекарственных препаратов. Показано, что метод тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией может с успехом применяться в изучаемой области.

Annotation. This article reviews the methodological basic procedures of the allergenic extracts standardization protocols used for the allergen-specific immunotherapy in the world nowadays. The comparative analysis of the normative documents regulating the basic technological stages of allergenic extracts production was carried out. The data concerning the production and quality control of this biological drugs group was generalized. It is shown that the method of tandem mass spectrometry of high resolution combined with high performance liquid chromatography could be advantageously employed in the study area.

Ключевые слова. Аллерген-специфическая иммунотерапия, аллергенные экстракты, стандартизация, тандемная масс-спектрометрия высокого разрешения.

Keywords. Allergen-specific immunotherapy, allergenic extracts, standardization, tandem high-resolution mass spectrometry.

Наиболее эффективным способом лечения поллинозов или так называемых сезонных аллергических риноконъюнктивитов и других аллергических заболеваний на сегодняшний день считается аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) [1]. История ее становления заняла несколько десятилетий: в 1819 г. английский врач Джон Бостон описал «сенную лихорадку»; в 1869 г. Дэвид Блекли, пытаясь определить, что являлось причиной обострений сенной лихорадки, поставил на себе кожные пробы (втирая пыльцу в поврежденные участки кожи); в 1902–1905 гг. врачи из Гамбурга, Праснитц и Дунбар, страдавшие сенной лихорадкой, установили, независимо от предшествующих работ Д. Блекли, что симптоматика сенной лихорадки со стороны слизистых оболочек полости носа и глаз вызвана пыльцой растений. Впервые в качестве терапевтического метода АСИТ предложили Леонард Нун и

ОТОЗВАНА / RETRACTED 05.07.2022

Джон Фримен в 1911 г. при лечении поллиноза: публикация в журнале «Ланцет» сообщала сведения об успешном выздоровлении около 20-ти больных сенной лихорадкой. При лечении астмы иммунотерапия аллерговакцинами с успехом использовалась Кауфилдом в 1921 г. [2, 3].

Следует отметить, что в 1907 г. А.М. Безредка в Париже одним из первых в мире начал работу по созданию аллерговакцины на основе пыльцы. Большая заслуга в становлении и развитии метода АСИТ принадлежит аллергологам бывшего СССР и стран постсоветского пространства. Помимо А.М. Безредка в данной области работали А.П. Беляев, А.А. Богомолец, П.К. Булатов, И.С. Гущин, Д.Е. Альперн, И.Н. Моргунов, Х.Л. Таликеев, С.П. Карпов, П.Н. Кашкин, Б.Д. Кметнев, Ю.А. Порошина, И.И. Балаболкин, Т.С. Соколова, А.В. Артомасова и др. Особенно большой вклад внес в развитие и становление метода АСИТ основатель современной отечественной аллергологии академик А.Д. Адо. Именно под его мудрым руководством было организовано производство терапевтических и диагностических аллергенов в СССР, и метод АСИТ нашел широкое распространение в самых дальних аллергологических кабинетах нашей страны [4].

На данный момент АСИТ — это единственный патогенетический метод лечения, направленный исключительно на составляющие этапов механизма развития аллергических реакций. Данный метод терапии заключается в применении возрастающих доз специальным образом приготовленных водно-солевых (или других видов) аллергенных экстрактов, а так же модифицированных или адсорбированных на разных носителях препаратов [5]. Причем подбор аллергена осуществляется с тем расчетом, чтобы именно он вызывал основные симптоматические проявления заболевания у больного с повышенной чувствительностью. Основной задачей терапии является специфическая гипосенсибилизация — постепенное снижение чувствительности пациента вплоть до полной индифферентности к естественной экспозиции этого аллергена (или группы аллергенов) в окружающей среде [6].

При введении в организм пациента аллергена наблюдается повышение резистентности к его действию на иммунологическом уровне, что имеет некоторые общие черты с процедурой вакцинации. Сегодня возможно использование и других терминов наряду с «аллергенными экстрактами»: например, «аллергенные вакцины». С момента первого использования АСИТ накопилось достаточно клинических данных применения этого метода. Сегодня он широко используется в качестве терапии Ig E-опосредованных типовых аллергических процессов [7, 8].

Достижения в области эффективности и безопасности современной АСИТ были бы невозможны без разработки и внедрения стандартизированных экстрактов аллергенов. Сейчас наблюдаются значительные успехи в изготовлении аллергенных экстрактов. В то же время существует ряд проблем, которые связаны со стандартизацией и контролем качества данных препаратов [9–11]. С применением водно-солевых аллергенных экстрактов пыльцы растений началось широкое распространение лечебных аллергенов в медицинской практике. В дальнейшем лечебные формы аллергенов совершенствовались с учетом их безопасности при сохранении главного критерия — иммуногенности. Были также предприняты попытки модифицировать аллергены путем их полимеризации (глутаровым альдегидом, формальдегидом), получения сорбированных форм (с гидроксидом алюминия, L-тирозином), разработке пролонгированных форм с применением многочисленных как синтетических, так и природных носителей [12, 13].

Состав аллергенных экстрактов чрезвычайно разнообразен: это и белки, пептиды, гликопротеиды, полисахариды, производные липидов и т. д. Объясняется это тем, что для получения аллергенных экстрактов используются различные источники сырья, методы изготовления и способы очистки. Из-за этого препараты разных фирм-производителей также отличаются значительной вариабельностью по составу антигенных компонент и биологической активности. Обеспечить одинаковый состав и иммунологическую активность аллергенов (натиных экстрактов) различных производителей и партий препаратов одного конкретного производителя возможно при соблюдении требований к проведению стандартизации, чтобы данные препараты стали полноценными фармакопейными продуктами [14, 15].

Определение специфической активности аллергенных экстрактов является основной, а также наиболее сложной составляющей стандартизации. Проблемы связаны с различными способами получения сырьевого материала, методами его химической и физической модификации, использованием разного рода растворителей, нормативами заполнения тары (флаконов и ампул), способами хранения и транспортировки и т. д. [7, 9, 14]. В процессе изготовления аллергенных экстрактов зачастую приходится сталкиваться с проблемами, которые связаны с невозможностью выделения из ряда препаратов химически чистых аллергенных компонентов, нестабильностью физико-химических свойств сырьевого материала, неполной корреляцией между биологической активностью отдельных аллергенных компонент и их количественным соотношением.

Так, с финансовой поддержкой Европейского союза был сформирован проект «CREATE» или «Сертифицированные эталоны (референсы) аллергенов для оценки качества продукции» («Certified

ОТОЗВАНА / RETRACTED 05.07.2022

References used for Allergen and Test Evalution»), который должен был решить проблемы, связанные со стандартизацией аллергенов на уровне фармакопейных препаратов и способствовать внесению унифицированных методик и характеристик независимо от конкретной компании-производителя в соответствующие фармакопейные статьи. В основе данного проекта были заложены идеи широкого введения унифицированных стандартизированных методов количественного содержания главных (мажорных) аллергенных компонент с использованием стандартных протоколов [16]. К клинически значимым, мажорным аллергенам относятся те аллергены, которые способны вызывать иммунологический ответ более чем у половины пациентов и связывать более половины IgE-АТ у сенсибилизированных к этому аллергену пациентов [14]. Несмотря на всю амбициозность проекта, его постиг ряд неудач, связанных прежде всего с трудновыполнимостью поставленных задач. В результате сложной, кропотливой работы участников проекта всего лишь две молекулы аллергенных белков (аллерген пыльцы березы — Bet v 1 и аллерген пыльцы тимофеевки — Phl p 5b) смогли пройти валидацию в лабораториях, для того чтобы их можно было включить в соответствующие статьи Европейской фармакопеи [17].

Самым старым методом изготовления аллергенных экстрактов для лечебных и диагностических целей является экстрагирование необходимых аллергенов из природной матрицы (биообъектов). Выделение аллергенов проводят путем экстрагирования сырьевого материала различными растворителями. Перед экстракцией производят дезинтеграцию природного сырья путем разрушения природной матрицы, далее полученные таким образом экстракты подвергают различного рода очистке. Итак, приготовление экстрактов аллергенов на основе природного сырья состоит из следующих этапов: измельчения, экстракции, очистки, диализа, стерилизации, пробы на токсичность.

Для обеспечения стандартности продукта предварительно проводят оценку качества самого сырья. Его источником являются организмы-продуценты аллергенов: растения (березовые, злаки), клещи домашней пыли, насекомые, грибы и др. Их культивируют в лабораторных условиях (клещи, микроорганизмы, насекомые) либо проводят сбор в естественных условиях обитания (пыльца различных растений). К сырью предъявляется ряд требований: определение видовой принадлежности, регламентирование присутствия посторонних примесей. Так, при проведении визуального и микробиологического анализов возможно присутствие не более 1% любых посторонних примесей в исследуемом образце [18].

В процессе измельчения предварительно отобранного сырья происходит разрушение клеточных мембран, что приводит к значительному увеличению общей поверхности сырьевого материала. Для проведения измельчения используют специальную аппаратуру (лабораторный миксер, ультразвуковые приборы и др.). Больше всего проблем технологического характера возникает при пробоподготовке таких материалов, как перо, шерсть животных, шелк и т. п.

Для экстракции используют слабощелочную среду (pH=7,5–8,5), поскольку в процессе экстрагирования зачастую происходит подкисление раствора. Для обеспечения постоянного pH целесообразно использовать буферные растворы: щелочной раствор Кока (Coca A., 1922) применяется для приготовления экстрактов из грибов, домашней пыли, пыльцы и др.; буферный раствор с NaCl чаще всего используется для экстрактов из овощей, орехов, фруктов, эпидермиса животных и т. д. Обезжиренный материал смешивают с наиболее подходящим раствором, затем проводят экстрагирование при комнатной температуре в тест-системе от 17 до 24 ч. при постоянном встряхивании. Согласно технике Frugoni, экстракцию проводят 12% раствором этилового спирта (соотношение материала к экстрагенту — 1:9) продолжительностью 48–72 ч. в холодильной камере.

Процесс очистки сырьевого материала может включать осаждение, центрифугирование, фильтрацию, либо комплекс этих методов. Получение по возможности максимального количества высокоочищенного экстракта аллергена, а также минимизация потерь при изготовлении являются основными техническими задачами на данном этапе.

После предварительной очистки следует диализ, в процессе которого происходит удаление низкомолекулярных веществ и пигментов, способных вызвать нежелательные побочные реакции (раздражения кожи и др.). Использование данного метода необходимо для экстракции некоторых продуктов питания, домашней пыли. Высокомолекулярные примеси возможно исключить благодаря применению каскадного способа фильтрации. Несмотря на все меры предосторожности, в готовом экстракте все равно остается некоторое количество сопутствующих компонентов, которые не проявляют иммунологических свойств, что является одним из недостатков данного метода.

Поскольку экстракты аллергенов предназначены по большей части для инъекционного введения, следующим этапом изготовления является стерилизация. Фильтрация через бактериальные фильтры — наиболее приемлемый способ стерилизации, позволяющий сохранить структуру термолабильных веществ. После стерилизации экстракт переносят в стерильную посуду. Так же необходим дополнительный контроль на стерильность перед использованием: для этого проводят посев и обна-

ОТОЗВАНА / RETRACTED 05.07.2022

руживают возможный рост аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Испытание на токсичность состоит в определении pH (значение должно быть равно примерно 7), обязательном проведении микробиологического и токсикологического контролей. Таким образом полученный экстракт должен представлять собой высокоочищенный препарат с точным указанием качественного и количественного состава [12, 19].

Получать аллергенные экстракты кроме как из природных источников, также возможно с помощью биотехнологического производства (высокочистые экстракты, содержащие одну фракцию активного аллергенного белка). Новые технологии получения клонированных молекул белка уже сейчас позволяют использовать большое количество важных аллергенов (аллергены пыльцы растений, эпидермиса животных, постельного клеща, ядов перепончатокрылых, насекомых и др.), представляющих собой индивидуальные рекомбинантные белки, которые обладают иммунологической активностью сопоставимой с аналогичными белковыми аллергенами, встречающимися в природе [20]. Такая технология облегчает стандартизацию аллергенных препаратов, позволяя с высокой точностью определять содержание главных (мажорных) аллергенов в произведенных сериях лекарственных препаратов. Однако в любом случае необходима соответствующая процедура стандартизации аллергенного экстракта, полученного тем или иным способом.

На данный момент, как уже было отмечено ранее, отсутствуют единые протоколы стандартизации аллергенных экстрактов для всех производителей. Так, в Европе оценкой экстрактов аллергенов на их соответствие всем требованиям, прописанным в Европейской Фармакопее, занимается Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕАЛС) — European Medicines Agency (EMEA). В США основной организацией, занимающейся вопросами стандартизации аллергенных экстрактов, является Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств — Food and Drug Administration (FDA). Суммарная аллергенная активность лекарственного препарата определяется из соотношения проявления кожной реакции на аллерген (прик-тест) к аналогичной кожной реакции, вызываемой гистамином у больных, сенсибилизированых (чувствительных) к данному аллергену [10]. Таким образом, основным методом стандартизации экстрактов аллергенов во всем мире является определение биологической активности препарата посредством способности связывания комплекса АГ-АТ [14].

Что касается природного сырья (нерекомбинантных молекул), состав и иммунологическая активность аллергенных экстрактов имеют довольно значительные расхождения не только у нескольких производителей, но также и у одного производителя от одной партии препарата к другой. Возникает потребность в проведении сравнительных анализов иммунологической активности производимых экстрактов. При проведении сравнительного анализа необходимо определить метод, стандарт и единицы измерения иммунологической активности препарата.

При оценке биологической активности экстрактов аллергенов возможно использование нескольких методов. Различают диагностику in vitro и in vivo. К методам in vitro относят следующие: вестерн-блоттинг, изоэлектрофокусирование, IgE-иммуноблоттинг, перекрестный радиоиммуноэлектрофорез, иммуноферментный анализ (ИФА), перекрестный радиоиммуноэлектрофорез, ракетный электрофорез по Лореллу, электрофорез в полиакриламидном геле с додецил-сульфатом натрия, радиоаллергосорбентный тест (РАСТ) и др. К методам in vivo относятся: кожные пробы (капельные), прик-тесты (тесты уколом), аппликационные (эпикутанный метод), скарификационные, внутрикожные и др. [6, 9, 10, 12, 14].

Следует отметить, что до сегодняшнего дня специфическая активность и концентрация аллергенов каждым производителем определялась посредством методологических подходов, удобных только для него, т. е. с использованием своих внутренних стандартов — In House Reference Standard (IHRS). Поэтому на рынке появилось великое множество препаратов, имеющих различную маркировку своих коммерческих серий лечебных и диагностических аллергенных экстрактов, характеризующих их иммунологическую активность. Среди них следующие: биологическая единица — Biological Unit (BU), биологическая аллергенная единица — Biological Allergenic Unit (BAU), единица аллергенной активности — Allergen Units (AU), единица активности АСИТ — Specific treatment unit (STU), индекс реактивности (ИР) — Index of reactivity (IR-Europe), единица активности радиоаллергосорбентного теста — Activity Units by RAST (AUR-Europe), единица эквивалента гистамина HEP, таблетка (T) или единица (U) — вид экстрактов для терапии сенсибилизированных пациентов — Standartisation Quality (SQ-T или SQ-U) [0]. Также встречаются единицы, которые стандартизуются по специфической активности связывания IgG, а не IgE-SU. К ним относятся диагностическая биологическая единица — DBU и лечебная терапевтическая стандартизированная единица TSU. Данные испытания основываются на размерах папулы (кожный прик-тест) с концентрацией гистамина 10 мг/мл в качестве эталона-стандарта. Несмотря на это, даже в случае применения абсолютно одинаковых методик стандартизации, указанная одна и та же активность, которая будет выражаться в одинаковых единицах на упаковках

ОТОЗВАНА / RETRACTED 05.07.2022

экстрактов аллергенов, но изготовленных по разным технологическим условиям у разных производителей, в реальности будет вызывать реакцию разной степени выраженности. Данный факт объясняется различной чувствительностью тестируемых больных, а так же проведением большинства исследований на недостаточно больших выборках пациентов и т. д. [7, 8]. Подобное явное непостоянство в оценке активности аллергенов сильно оказывает влияние на результаты метаанализов, резко снижая их однородность, и, как следствие, мешает как проведению систематических обзоров клинических испытаний по установлению эффективности АСИТ, так и разработке новых эффективных и безопасных аллергенных препаратов.

Отсутствие унифицированных методик вынуждает каждого производителя аллергенных экстрактов применять собственные протоколы стандартизации, зачастую значительно отличающиеся от аналогичных у других фирм-производителей. На данный момент универсальные эквиваленты выражения иммунологической активности отсутствуют, у каждого производителя есть свои методы и алгоритмы их интерпретации. Но сегодня для разных фирм-производителей стало принципиально выполнимым определение содержания в лекарственном препарате главных аллергенных белков, которые преимущественно ответственны за гиперчувствительность организма пациента к многокомпонентному составу аллергенного экстракта. Для этого в распоряжение стран мирового сообщества передаются т. наз. международные референс-стандарты, созданные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) — World Health Organization (WHO), которые содержат определенное количество соответствующих аллергенных компонент. ВОЗ также была предложена система международных единиц (*International Unit*, IU): в данных единицах выражается биологическая активность международных стандартов, разработанных организацией. В феврале 1981 г. на рабочем совещании WHO и Allergen Standardization Subcommittee of the International Union of Immunological Societies (IUIS — Международный союз иммунологических обществ, МСИО) в Женеве была разработана программа по использованию 15-ти международных стандартов аллергенов, в числе которых были аллергены пыльцы березы и клещей домашней пыли. В 1983–1986 гг. Благодаря работе International Union of Immunological Societies (WHO/IUIS) Allergen Nomenclature Sub-committee (Экспертного подкомитета стандартизации аллергенных препаратов при Международном союзе иммунологических обществ) были одобрены следующие международные стандарты аллергенов: тимофеевки (*Phleum pratense* L.), клещей домашней пыли (european house dust mite — *Dermatophagoides pteronyssinus,* Trouessart, 1897), пыльцы березы (*Betula pendula* Roth.) и аллергенов собаки (*Canis lupus familiaris* L.). На этом работа в области стандартизации аллергенных экстрактов не была остановлена: сегодня имеются основные нормативные акты, которые регламентируют национальные и международные стандарты. В европейских странах, несмотря на все достоинства, международные референс-препараты не получили широкого распространения: каждым производителем все так же используется свой IHRS и активность данного стандарта по-прежнему выражается в собственных единицах [7, 10, 14].

Неоспоримо, что однотипная, унифицированная стандартизация аллергенных экстрактов, как и всех фармакопейных продуктов, смогла бы оказать существенную помощь в определении оптимальной дозировки для больных, которые подвержены сенсибилизации на конкретный определенный аллерген. Но пока, к сожалению, разработка одной унифицированной единицы, по которой бы проводилась стандартизация у хотя бы подавляющего большинства компаний-производителей диагностических и лечебных аллергенов — практически нерешаемая задача. В сложившихся условиях ВОЗ настоятельно рекомендует использовать именно те аллергены, стандартизация которых осуществлялась в соответствии с текущими европейскими требованиями. К подобным критериям качественной оценки аллергенов относятся следующие: обособленность антигенов (максимальная изоляция от компонентов, перекрещивающихся с родственными антигенными детерминантами), специфичность (особое свойство индуцировать аллергическую реакцию исключительно в организме, предварительно сенсибилизированном конкретным аллергеном), антигенная чистота, безвредность, стандартизация биологических и физико-химических свойств, а также рациональный химический состав [7, 14, 21].

В настоящий момент в Российской Федерации для комплексной АСИТ применяют ряд водно-солевых экстрактов, представляющих собой смесь из аллергенных и неаллергенных соединений; депонированные, а также подвергнутые модификации лечебные формы аллергенов. Их, как правило, применяют для лечения различного рода аллергических заболеваний (респираторных, анафилактических реакций и др.). Модифицированные и депонированные терапевтические аллергены выгодно отличаются большей иммуногенностью и в то же время меньшей аллергенностью. Благодаря этим свойствам данные группы аллергенов являются более эффективными и вызывают значительно меньше побочных реакций при проведении АСИТ. В практической медицине широко применяются депонированные аллергены и аллергоиды. Первая группа аллергенов представляет собой суспензионную форму, их адсорбируют на гидроксиде алюминия ($Al(OH)_3$), фосфате кальция ($Ca_3(PO_4)_2$) или

ОТОЗВАНА / RETRACTED 05.07.2022

химически модифицируют с помощью глутарового альдегида ($C_5H_8O_2$). Вторую группу получают посредством полимеризации молекул аллергена с формальдегидом (CH_2O). ГНЦ Институтом иммунологии ФМБА проводятся исследования, в которых при помощи направленной модификации структуры белковых молекул создаются новые конъюгированные формы аллергенов на основе полиоксидония (иммуномодулятора) — аллерготропинов. В ходе клинических исследований новой группы препаратов была установлена их высокая эффективность и, что немаловажно, безопасность использования для АСИТ. Исходя из этого, можно судить о перспективности дальнейшей разработки данной группы лекарственных средств [13, 14, 22].

В Российской Федерации достаточно широко применяются лечебные аллергены на основе водно-солевых экстрактов клещей домашней пыли рода Dermatophagoides, пыльцы злаковых и сорных трав, деревьев, а также их смеси. Лечебные аллергены, которые разрешены к использованию в РФ, производятся компаниями ФГУП НПО «Микроген» (Ставрополь), «Севафарма» (Чехия), «Биомед» (ФГБУ «НИИВС им. И.И. Мечникова» РАМН) стандартизуются преимущественно при помощи уже устаревших технологических приемов (посредством единиц азотного белка (protein nitrogen units — PNU)). Другие формы лечебных аллергенов в РФ не прошли регистрацию или находятся пока на ранней стадии внедрения, поэтому их использование в широкой медицинской практике на данный момент не может осуществляться в полном объеме. Контроль за качественным и количественным составом, чистотой, соответствие стандартам лечебных и диагностических аллергенов в России производится на базе Государственного научно-исследовательского института стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов имени Л.А. Тарасевича. Стандартизация терапевтических и диагностических аллергенных препаратов, которые на сегодняшний момент выпускаются отечественными производителями, по-прежнему, к сожалению, проводится по параметру количественного содержания в экстракте аллергена единиц белкового азота — Protein nitrogen units. Определение аллергенной активности готовых препаратов возможно также по результатам кожных тестов на пациентах, которые чувствительны к данному аллергену. К сожалению, количественная оценка в испытаниях in vitro и in vivo не проводится [14].

Суммарная активность, определяемая по азотистым основаниям (PNU), зачастую не совсем эквивалентна таковой биологической активности аллергенного экстракта ввиду достаточно большой разницы в содержании в самом продукте мажорных и сопутствующих аллергенов. В последнее время стали появляться на российском фармацевтическом рынке стандартизированные в ИР препараты, которые зарегистрированы и могут применяться в медицинской практике. Подобная система стандартизации применяется французской компанией «Stallergènes» при изготовлении препаратов «Phostal» ® «Аллерген пыльцы деревьев» (аллергенный экстракт, представляющий собой смесь пыльцы древесных растений — березы, граба, ольхи, орешника, используемого для подкожной АСИТ), «Staloral» ® «Аллерген пыльцы березы» (аллергенный экстракт, представляющий собой извлечение из пыльцы березы для сублингвальной АСИТ), «Staloral» ® «Аллерген клещей» (аллергенный экстракт, представляющий собой смесь нескольких видов клещей домашней пыли Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus в пропорции 1:1 для сублингвальной АСИТ) [22, 24]. Преимуществами препаратов «Phostal» ® и «Staloral» ® является то, что ВОЗ, а также группой международных экспертов из ARIA рекомендуется использование подобных стандартизированных аллергенов. Препаратами «Phostal» ® и «Staloral» ® подобная стандартизация пройдена и поэтому иммунологическая активность данных аллергенных экстрактов может гарантироваться, что, в свою очередь, дает надлежащею уверенность лечащему врачу в отсутствии побочных реакций у пациента и эффективности АСИТ. Наши отечественные препараты, к большому сожалению, не могут «порадовать» подобной стабильностью, и при покупке аллергенных препаратов с таким же наименованием и той же фирмы-производителя не всегда можно быть уверенным в протекании реакций и исхода терапии в целом. Аллергенный экстракт с 100 ИР/мл эквивалентен величине кожной реакции в среднем случае около 7 мм в диаметре на кожной пробе методом уколов (прик-тест) у выборки, составляющей 30 пациентов, которые имеют доказанную реактивность к используемым аллергенам. В каждой партии реактогенность всегда сопоставляется с эталоным препаратом, а именно внутренним референсным продуктом (IHRS). Подобный подход к стандартизации значительно повышает показатели специфичности, эффективности и безопасности терапии, но, к сожалению, в то же время повышает и стоимость курса лечения [10, 14].

Протоколы стандартизации, включающие определение иммунологической активности, на данный момент становятся одними из главных направлений развития современных технологий, благодаря которым стал возможен переход от подкожного введения приготовленных самостоятельно разведений нативных аллергенных экстрактов к обоснованному научному высокотехнологичному стандартизированному продукту.

Появление моноклональных антител к мажорным (клинически значимым) аллергенам вывело

ОТОЗВАНА / RETRACTED 05.07.2022

стандартизацию аллергенных экстрактов на совершенно новый уровень, предоставив возможность измерения концентрации этих аллергенов в лекарственных препаратах. Между тем способ стандартизации аллергенных вакцин по биологической активности остается неинформативным в отношении содержания мажорных аллергенов, а именно — благодаря их присутствию обеспечивается эффективность АСИТ у преобладающего числа пациентов. Согласно исследовательским данным, было установлено, что оптимальная концентрация главных аллергенов в большинстве различных аллергенных вакцин лежит в интервале 5–20 мкг в одной инъекции. По этой причине лечащему врачу необходимо точно знать концентрацию мажорных аллергенов в используемом для АСИТ препарате [25]. Поскольку единицы биологической активности трудно сопоставляются среди разных производителей, активность препарата может быть выражена в концентрациях мажорных аллергенов (мкг/мл), определение которой возможно по методу жидкостной хроматографии с хроматомасс-спектрометрическим детектированием (ЖХ-МС) — Liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) [26]. В настоящий момент данное направление является приоритетным в области стандартизации аллергенных экстрактов. Таким образом, производство препаратов для проведения АСИТ стало выходить на более высокий, современный, качественный уровень. Однако все же остается ряд текущих проблем, в первую очередь связанных со стандартизацией как процессов получения препарата, так и готового продукта.

Выпускаемые в настоящий момент немногочисленными отечественными производителями лечебные и диагностические аллергены по-прежнему стандартизуются по количественному содержанию в биологическом препарате единиц белкового азота, в то же время их аллергенная активность устанавливается по результатам кожного тестирования (прик-тестов) на сенсибилизированных к этим аллергенам пациентах, но количественная оценка не проводится ни в испытаниях in vitro, ни in vivo. Совершенно ясно, что необходимо как можно раньше привести отечественную технологию получения и стандартизации аллергеных экстрактов в полное соответствие с современным мировым уровнем. Выход из сложившейся ситуации может быть найден посредством применения современных физико-химических методов анализа. Таким на данный момент является вышеупомянутый метод LC-MS [26, 27, 28].

Масс-спектрометрический (MS) анализ является одним из высокотехнологичных методов, который позволяет определять качественный и количественный состав многокомпонентных белково-пептидных смесей, обладающих различными физико-химическими свойствами. Данный вид анализа заключается в ионизации молекул в исследуемом образце с последующим разделением и регистрацией образующихся ионов. С введением такого метода, как ионизация электрораспылением (ИЭР) и метода матрично-активированной лазерной десорбции / ионизации (МАЛДИ), стало возможным анализировать крупные биоорганические молекулы, в т. ч. молекулы аллергенных белков. Наиболее перспективные исследования связаны именно с анализом белковых молекул. Поскольку масс-спектрометрия обладает целым рядом преимуществ, среди которых высокая чувствительность, экспрессность, информативность, возможность работы с многокомпонентными смесями, ее использование для анализа белковых молекул стало одним из важнейших этапов в их исследовании. Открытие ряда методик перевода биологических молекул из раствора в газообразное состояние с использованием МАЛДИ и ИЭР неизбежно привело к прорыву во всей биологической масс-спектрометрии. Развитию этих методов способствовали характерные для них уникальные аналитические параметры. Благодаря их внедрению стало возможно проводить измерения молекулярных масс с очень высокой точностью. Большие молекулы белков-аллергенов фрагментируются в масс-спектрометрах за довольно короткие промежутки времени, что исключительно необходимо для их оперативного анализа. Быстрота анализа, несравненно высокие чувствительность и разрешение по массе являются ключевыми факторами, сделавшими масс-спектрометрию лидирующим методом среди всех нынешних аналитических способов анализа, которые используются для исследования и идентификации биомолекул [28]. В области LC-MS компанией Shimadzu представлен целый набор инновационных систем, каждая из которых максимально учитывает предъявляемые требования для решения конкретных задач в области стандартизации аллергенных экстрактов. Для определения сверхмалых количеств известных компонентов (например, молекул аллергенов) в таких сложных объектах, как аллергенные экстракты Shimadzu, предлагается новейший тандемный масс-спектрометрический детектор типа «тройной квадруполь». Благодаря поддержке режимов регистрации выбранных ионных переходов достигается высочайшая чувствительность детектирования известных компонентов. Режимы анализа нейтральных потерь, сканирования ионов-предшественников и ионов-продуктов позволяют расшифровывать структуры неизвестных веществ с самой высокой степенью достоверности. Все системы для хромато-масс-спектрометрии внесены или проходят процедуру внесения в Государственный реестр средств измерения РФ, имеют Государственный Метрологический Сертификат РФ. Хромато-масс-

ОТОЗВАНА / RETRACTED 05.07.2022

спектрометры Shimadzu активно эксплуатируются в ведущих научных и учебных центрах России [27, 29].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что в области стандартизации аллергенных экстрактов прослеживается ряд положительных изменений, благодаря которым станет возможным производство качественных лечебных и диагностических аллергенов в Российской Федерации.

Список литературы

1. Маслова Л.В. Поллиноз: методы контроля заболевания // *Рецепт*. 2013; 3: 118–127.
   Maslova L.V. Hay fever: disease control methods // *Recept*. 2013; 3: 118–127.
2. Передкова Е.В. Пыльцевая аллергия // *Consilium medicum*. 2009; 11 (3): 63–66.
   Peredkova E.V. Pollen allergy // *Consilium medicum*. 2009; 11 (3): 63–66.
3. Пухлик Б.М. Метод, проверенный столетием // *Новости медицины и фармации: всеукр. спец. мед.-фармац. изд*. 2012; 1/2: 3–4.
   Pukhlik B.M. The method proved in time // *Novosti mediciny i farmacii: vseukr. spec. med.-farmac. izd*. 2012; 1/2: 3–4.
4. Ассоциация аллергологов Украины. [Электронный ресурс]: Из истории аллергологии. Режим доступа: http://www.aalu.org.ua/history/75-history (дата обращения: 15.07.2013).
   Ukraine Association of allergists. [Electronic resource]: The history of allergy: http://www.aalu.org.ua/history/75-history
5. Гущин И.С. Аллерген-специфическая иммунотерапия (гипосенсибилизация) // *Лечащий врач*. 2001; 3: 10–27.
   Guschin I.S. Allergen-specific immunotherapy (hyposensitization) // *Lechaschy vrach*. 2001; 3: 10–27.
6. Курбачева О.М., Павлова К.С. Аллерген-специфическая иммунотерапия // *Доктор.ру*. 2010; 3: 16–19.
   Kurbachyova O.M., Pavlova K.S. Allergen-specific immunotherapy // *Doktor.ru*. 2010; 3: 16–19.
7. Воробьева О.В. Сравнительный и исторический анализ методического прогресса в аллергологии: аллерген-специфическая иммунотерапия. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *М*. 2012. 24 с.
   Vorobyova O.V. Comparative and historical analysis of methodological progress in allergology: allergen-specific immunotherapy. PhD diss. abstract. *M*. 2012. 24 p.
8. Курбачева О.М. Клинические, патогенетические и экономические аспекты применения аллерген-специфической иммунотерапии. Автореф. дис. ... док. мед. наук. *М*. 2007. 47 с.
   Kurbachyova O.M. Clinical, pathogenetic and economic aspects of allergen-specific immunotherapy. Doctoral diss. abstract. *M*. 2007. 47 p.
9. Воробьева О.В. Современное состояние проблемы стандартизации аллергенов при аллерген-специфической иммунотерапии // *Российский аллергологический журнал*. 2011; 4 (1): 76–77.
   Vorobyova O.V. Current state of standardization of allergens in allergen-specific immunotherapy // *Rossijsky allergologichesky zhurnal*. 2011; 4 (1): 76–77.
10. Желтикова Т.М. Аллергены для аллерген-специфической иммунотерапии: достижения и проблемы // *Consilium medicum (Педиатрия)*. 2012; 1: 29–31.
    Zheltikova T.M. Allergens for allergen-specific immunotherapy: Achievements and challenges // *Consilium medicum (Pediatriya)*. 2012; 1: 29–31.
11. Fernández-Caldas E., Zakzuk J., Lockey F.R. et al. Allergen Standardization and Characterization. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/allergen_standardization/ (дата обращения: 24.07.2013).
12. Хаитов Р.М. Ильина Н.И. Аллергология и иммунология: Национальное руководство. *М.: Гэотар-Медиа*. 2009. 649 с.
    Khaitov R.M., Ilyina N.I. Allergology and immunology: National guidelines. *M.: Geotar-Media*. 2009. 649 p.
13. Хаитов Р.М., Федосеева В.Н., Ильина Н.И. и др. Применение для специфической аллергенной иммунотерапии конъюгированных аллергенполимерных вакцин (пыльцевых аллерготропинов новой генерации) // *Терапевтический архив*. 2002; 10: 37–40.
    Khaitov R.M., Fedoseeva V.N., Ilyina N.I. et al. Application for a specific allergen immunotherapy allergenpolimer conjugated vaccines (pollen allergotropine new generation) // *Terapevticheskij arkhiv*. 2002; 10: 37–40.
14. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н. и др. Место аллергенспецифической иммунотерапии в лечении атопии // *Consilium medicum*. 2013; 3: 55–61.
    Astafjeva N.G., Gamova I.V., Udovichenko E.N. et al. The place of allergen-specific immunotherapy in the treatment of atopic dermatitis // *Consilium medicum*. 2013; 3: 55–61.
15. Пухлик Б.М., Кязимова А.Т. Роль специфической иммунотерапии в лечении аллергических заболеваний и успехи перорального метода // *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*. 2010; 7: 38–43.
    Pukhlik B.M., Kyazimova A.T. The role of specific immunotherapy in the treatment of allergic diseases and the oral method advances // *Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya*. 2010; 7: 38–43.
16. Van Ree R., Chapman M.D., Ferreira F. et al. The CREATE project: development of certified reference materials for allergenic products and validation of methods for their quantification // *Allergy*. 2008; 63: 310–326.
17. European pharmacopoeia. 7-th ed. suppl. 7.0. *Strasbourg*: European Department for the Quality of Medicines. 2010; 1: 1207 p.
18. Code of Federal Regulations Food and Drug Administration (21 680.1) – «Allergenic Products». Vol. 7. Date: 2011–04–01. P. 133–136.
19. Пронькина О.В. Новый диагностический аллерген из растения золотарник канадский (Solidago canadensis)

ОТОЗВАНА / RETRACTED 05.07.2022

и его иммунобиологические свойства. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *М*. 2008. 22 с.
Pronkina O.V. New diagnostic allergen of Canadian goldenrod plants (Solidago canadensis) and its immunobiological properties. PhD diss. abstract. *M*. 2008. 22 p.

20. Павлов А.Е. Сейлиева Н.А., Мухортых О.Ю. и др. Получение и оценка свойств рекомбинантного аналога мажорного аллергена пыльцы березы Bet v 1 // *Российский аллергологический журнал*. 2012; 3: 7–13.
Pavlov A.E., Sejlieva N.A., Mukhortykh O.Yu. et al. Preparation and evaluation of the properties of recombinant analog of majeure allergen of birch pollen Bet v 1 // *Rossijsky allergologichesky zhurnal*. 2012; 3: 7–13.
21. Никонова М.Ф., Донецкова А.М., Андреев И.В. и др. Биологическое действие препаратов аллергенов из пыльцы растений в культуре лимфоцитов человека // *Иммунология*. 2012; 2: 86–89.
Nikonova M.F., Donetckova A.M., Andreev I.V. et al. Biological effects of drugs of pollen allergens in human lymphocyte culture // *Immunologiya*. 2012; 2: 86–89.
22. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник – *М.: АстраФармСервис*, 2013. 1640 с.
Vidal Handbook. Drugs in Russia. *M.: AstraFarmServis*. 2013. 1640 p.
23. Мокроносова М.А., Коровкина Е.С. Аллерген-специфическая иммунотерапия аллергенным экстрактом пыльцы деревьев, адсорбированным на суспензии кальция фосфата // *Российский аллергологический журнал*. 2010; 4: 79–84.
Mokronosova M.A., Korovkina E.S. Allergen-specific immunotherapy with pollen allergen extract of trees adsorbed on calcium phosphate suspension // *Rossijsky allergologichesky zhurnal*. 2010; 4: 79–84.
24. Stallergenes S.A. [Электронный ресурс]: Stallergenes group. Режим доступа: http://www.stallergenes.com/en/stallergenes-group/our-products.html (дата обращения: 19.07.2013).
25. American Immunization Registry Association. [Электронный ресурс]: Promoting the development, implementation and interoperability of Immunization Information Systems. Режим доступа: http://www.immregistries.org/about-aira (дата обращения: 21.07.2013).
26. LC/MS Information. [Электронный ресурс]: Technology Reviews. Режим доступа: http://www.lcms.com/lcms_information/refer_books.html (дата обращения: 19.07.2013).
27. Боков Д.О. Разработка подходов к стандартизации и методов контроля качества аллергенных экстрактов, применяемых при проведении аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) // Медицинская весна: сборник материалов Итоговой Всероссийской студенческой научной конференции с международным участием (25-26 апреля 2013 г.). *М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*. 2013: 225–227.
Bokov D.O. Developing the approaches to standardization and quality control of allergenic extracts used during allergen-specific immunotherapy (SIT) // Medicinskaya vesna: sbornik materialov Itogovoj Vserossijskoj studencheskoj nauchnoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem (25–26 aprelya 2013 g.). *M.: Izd-vo Pervogo MGMU im. I.M. Sechenova*. 2013: 225–227.
28. Ласкин Дж., Лифшиц Х. Принципы масспектрометрии в приложении к биомолекулам. *М: Техносфера*. 2012. 608 с.
Laskin J., Lifshic Kh. Principles of mass spectrometry in the annex to biomolecules. *M.: Tekhnosfera*. 2012. 608 p.
29. Родин И.А., Варламов В.В. Инновационные хроматомасс-спектрометры Shimadzu в лабораторной практике 21 века // *Аналитика. Оборудование и материалы*. 2012; 1: 6–10.
Rodin I.A., Varlamov V.V. Innovative chromatography-mass spectrometers Shimadzu in laboratory practice of the 21-st century // Analitika. Oborudovanie i materialy. 2012; 1: 6–10.

УДК 616.132.2+616–004.6 *Сеченовский вестник. 2013. № 4(14). С. 48–53*

Т.Е. Морозова,
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

О.А. Цветкова,
д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

А.Ю. Гурова,
к.м.н., ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

T.E. Morozova,
MD, prof., head of the chair of clinical pharmacology and pharmacotherapy of the I.M. Sechenov First MSMU

O.A. Cvetkova,
MD, prof. of the chair of clinical pharmacology and pharmacotherapy of the I.M. Sechenov First MSMU

A.Yu. Gurova,
PhD, assistant of of the chair of clinical pharmacology and pharmacotherapy of the I.M. Sechenov First MSMU

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЦИТОХРОМА P450 CYP 2D6 У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПРИНИМАЮЩИХ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

A STUDY OF GENETIC POLYMORPHISMS OF CYTOCHROME P450 CYP 2D6 IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TAKING A BETA-BLOCKER

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Татьяна Евгеньевна Морозова, заведующая кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии
Адрес: 119992, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6
Телефон: 8 (499) 248–75–44
E-mail: klinfarma@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 30.09.2013
Статья принята в печать: 05.11.2013

CONTACT INFORMATION:
Tatyana Evgenievna Morozova, head of the chair of clinical pharmacology and pharmacotherapy
Address: 6 B. Pirogovskaya str., Moscow, 119992
Tel.: 8 (499) 248–75–44
E-mail: klinfarma@mail.ru
The article received: 30.09.2013
The article approved for publication: 05.11.2013

Аннотация. В статье рассматриваются проблемы лекарственой терапии пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких, принимающих бета-адреноблокаторы.

Annotation. The article deals with the problems of drug therapy of patients with coronary heart disease combined with chronic obstructive pulmonary disease taking beta-blockers.

Ключевые слова. Ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, бета-адреноблокаторы, лекарственная терапия.

Keywords. Coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, beta-blockers, drug therapy.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Повышение эффективности и безопасности лекарственной терапии — первоочередная задача современного здравоохранения. Однако зачастую это сопряжено с некоторыми трудностями, которые определяются различными факторами. В частности, наличие коморбидной патологии существенно затрудняет проведение полноценной, адекватной фармакотерапии каждого заболевания. Чрезвычайно большое медико-социальное значение — как в мире, так и в нашей стране — имеют болезни сердеч-

но-сосудистой и дыхательной систем, что определяется высоким уровнем заболеваемости, инвалидности и смертности. Согласно эпидемиологическим исследованиям, сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в структуре заболеваемости старших возрастных групп составляет 60–65%, число больных продолжает расти.

Бета-адреноблокаторы (БАБ) — широко используемый класс лекарственных средств, имеющий большую доказательную базу и относящийся к лекарственным средствам, способным влиять на прогноз у разных категорий больных: и при ИБС, и после острого инфаркта миокарда (ОИМ), при артериальной гипертонии (АГ), при хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Основанием для широкого использования БАБ послужило выявление роли хронической гиперактивации симпатоадреналовой системы в развитии эндотелиальной дисфункции, гипертрофии левого желудочка, злокачественных нарушений сердечного ритма и прогрессировании хронической сердечной недостаточности [1–3].

Благоприятные эффекты БАБ доказаны также и у больных с различными сопутствующими заболеваниями (в частности, при заболеваниях легких). Получены данные, свидетельствующие о том, что БАБ при длительном приеме улучшают выживаемость и снижают риск развития обострений у различных категорий пациентов с ХОБЛ. В ряде исследований на репрезентативных группах больных показано, что применение кардиоселективных БАБ ассоциировано со снижением смертности у пациентов с ХОБЛ, перенесших острый инфаркт миокарда или крупное кардиоваскулярное хирургическое вмешательство [4–6].

Однако наряду с благоприятным влиянием на прогноз, БАБ обладают важным и существенным недостатком — потенциально негативным влиянием на бронхиальную проходимость. Этот эффект детерминируется их воздействием на β2-адренорецепторы и, следовательно, чем больше β1-селективность, тем меньше побочные реакции. Не назначение БАБ, а также назначение их в низких дозах, является одной из наиболее важных проблем в лечении больных с сочетанной сердечно-легочной патологией [7].

Результаты проведенного нами ранее ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа выбора сердечно-сосудистых препаратов у больных с сочетанием АГ и ИБС в условиях поликлиники и в условиях стационара также показали низкий процент использования БАБ. Характерным является недостаточный контроль уровней ЧСС и АД вследствие назначения низких доз БАБ и других пульсурежающих ЛС, что может быть связано с недостаточным уровнем знаний пациента о целевых значениях ЧСС и АД, низкой приверженностью врача клиническим рекомендациям. При оценке приверженности к лечению БАБ оказалось, что через 2–3 мес. после выписки из стационара на подобранной терапии почти половина больных самостоятельно прекращают прием БАБ. Несмотря на выбор преимущественно кардиоселективных БАБ, у большинства больных либо не достигаются целевые дозы препаратов, либо БАБ отменяются из-за опасения усиления бронхообструкции. Все это требует выбор БАБ с хорошим профилем безопасности и с высокой β_1-селективностью [8].

В последние годы широко развивается такое направление клинической фармакологии, как фармакогенетика, позволяющая оценивать генетические особенности пациента, которые обусловливают характер «ответа» на тот или иной лекарственный препарат. Большое значение это имеет в случае использования БАБ, в метаболизме которых может иметь значение генетический полиморфизм цитохрома P450 CYP2D6, с которым может быть связано изменение фармакологического ответа на БАБ.

С точки зрения фармакокинетических особенностей, наиболее изученным препаратом из БАБ является метопролол. Для прогнозирования нежелательных лекарственных реакций (НЛР) определяют разные аллельные варианты гена CYP2D6, который кодирует фермент биотрансформации метопролола. Так, носительство «медленных» аллельных вариантов, таких как CYP2D6*3 (rs35742686), CYP2D6*4 (rs3892097), CYP2D6*5 (делеция гена), CYP2D6*6 (rs5030655), CYP2D6*7 (rs5030867), CYP2D6*9 (rs5030656), CYP2D6*10 (rs1065852), CYP2D6*41 (rs28371725), может быть ассоциировано с низкой скоростью биотрансформации метопролола в печени, более высокими его концентрациями в плазме крови, более высоким риском развития НЛР (в первую очередь брадикардии), что продемонстрировано в т. ч. и в российской популяции пациентов. Носительство же «быстрых» аллельных вариантов CYP2D6*2 связано, наоборот, с высокой скоростью биотрансформации метопролола [9].

Частота носительства аллельного варианта CYP2D6*4 — наиболее часто встречающаяся у европеоидов (гомозиготное и гетерозиготное носительство) — в российской популяции составляет до 30%, в других европейских этнических группах — до 10% [10]. Очевидно, что изменения фармакокинетики метопролола у носителей функционально дефектных аллельных вариантов гена CYP2D6 потенциально могут приводить к нежелательным реакциям при применении данного препарата, однако данные разных исследователей противоречивы. Так, данные Wuttke et al. (2002), которые изучили генотип CYP2D6 у 26-ти пациентов с серьезными нежелательными реакциями на метопролол (коллапс, асистолия, выраженная брадикардия, AV блокады

III-й степени), показали, что 38% из них были гомозиготами по функционально дефектным аллельным вариантам гена CYP2D6. Эта частота была в 5 раз больше по сравнению с пациентами, у которых не наблюдались серьезные нежелательные реакции при применении метопролола [11]. С другой стороны, в исследовании Zineh I. et al. (2004) было показано отсутствие различий в частоте НЛР при применении метопролола и отсутствие корреляций между возникновением нежелательных реакций и фармакокинетическими показателями метопролола у пациентов с различными генотипами CYP2D6 [12].

Таким образом, данные об ассоциации носительства функционально дефектных аллельных вариантов гена CYP2D6 и нежелательных реакций метопролола противоречивы, хотя имеется больше данных за то, что у носителей функционально дефектных аллелей гена CYP2D6 чаще развиваются НЛР при применении метопролола.

В отношении другого БАБ, который также широко используется в клинической практике, небиволола, проводилось гораздо меньше исследований. Было установлено, что полиморфизмы CYP2D6 оказывают влияние на метаболизм небиволола, но не на его антигипертензивную эффективность и переносимость [13, 14].

В связи с этим представляется интересным, имеют ли значение фармакогенетические особенности у больных с сочетанной патологией — ИБС и ХОБЛ в отношении небиволола.

Цель исследования: оценить частоту носительства аллельного варианта цитохрома P450 CYP2D6*4 и провести анализ эффективности и переносимости бета-адреноблокатора небиволола при различных генотипах по полиморфному маркеру G1846A гена CYP 2D6 у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ I–IV ст.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытое исследование фармакодинамических эффектов БАБ небиволола было включено 58 больных ИБС в сочетании с ХОБЛ, клинико-демографическая характеристика характеристика которых представлена в табл. 1.

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика больных ИБС в сочетании с ХОБЛ, включенных в исследование фармакодинамических эффектов небиволола (n=58)

Показатель	Значение
Возраст (лет), M ± m	64,09±7,39
Мужчины, n (%)	42 (72,4%)
Женщины, n (%)	16 (27,6%)
ИБС, n (%) Стенокардия *I ФК* *II–III ФК* *ПИКС*	 8 (13,8%) 24 (41,4%) 26 (44,2)
Стадия ХОБЛ, n (%) *I* *II* *III* *IV*	 7 (12,1%) 20 (34,5%) 19 (32,8%) 12 (20,7%)
Сопутствующая АГ, n (%)	49 (84,5%)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	9 (15,5%)

Методы контроля включали, помимо общеклинического обследования и инструментальных методов обследования (ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, спирометрии и эргоспирометрии), проведение фармакогенетического тестирования с определением полиморфизма гена цитохрома P450 CYP2D6.

Небиволол назначался с 2,5 мг с титрованием дозы до целевой под контролем АД, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Регистрацию ЭКГ осуществляли в 12-ти стандартных отведениях в состоянии покоя (Schiller CS-200, Швейцария). Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру проводили в течение полных 24 ч. с использованием двухканального регистратора (Schiller MT-200, Швейцария). Эргоспирометрию и спирометрию проводили на стресс-системе (тредмил) с рабочей станцией и газоанализатором, используя пневмотахометр (Schiller SC-200, Швейцария). Все эти исследования проводили до и через 12 недель после приема небиволола.

Генотипирование выполнялось в Центре клинической фармакологии ФГУБ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, отделе персонализированной медицины и фармакогенетики.

Статистическая обработка проводилась с помощью Excell 2007, пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 с использованием стандартных алгоритмов вариационной статистики. Для оценки достоверности внутригрупповых различий показателей в динамике использовали критерий Уилкоксона. Для оценки достоверности межгрупповых различий показателей использовали критерий Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное фармакодинамическое исследование небиволола у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ I–IV-й стадии продемонстрировало антиаритмическую эффективность препарата (достоверное снижение количества НЖЭС и ЖЭС (по данным холтеровского мониторирования ЭКГ)), антиише-

мическую эффективность (достоверное уменьшение количества эпизодов ишемии (по данным холтеровского мониторирования ЭКГ)), улучшение качества жизни (по шкалам опросника SF-36), безопасность в отношении бронхиальной проходимости и отсутствие снижения толерантности к физической нагрузки даже у пациентов с тяжёлой и крайне-тяжелой стадиями ХОБЛ (отсутствие влияния на $ОФВ_1$, VO_{2peak} и другие параметры легочного газообмена) [15].

Хронотропная эффективность небиволола не вызывала сомнений. Подобранные дозы были достаточными для достижения целевой ЧСС и снижали ЧСС в покое на 11,25±9,97 уд./мин (p<0,01). В равной степени хорошо небиволол контролировал ЧСС при нагрузке. Максимальная ЧСС в ходе симптом-лимитированных проб на фоне терапии была меньше на 15,58±9,15 (p<0,01).

Не отмечено статистически значимого влияния препарата на бронхиальную проходимость: ОФВ1 составил 2,09±0,98 до начала лечения и 2,59±1,14 в его процессе. Толерантность к физической нагрузке также не ухудшалась, хотя и имела место тенденция к уменьшению пикового потребления кислорода (VO2 peak) — 15,8±4,28 и 14,78±4,88 (p>0,05), особенно в группе тяжелых больных (ХОБЛ III–IV ст.) — 12,77±3,81 и 10,79±4,92 (p>0,05). Параметры легочного газообмена, такие как минутная вентиляция, частота дыхания, дыхательный резерв, дыхательные эквиваленты по кислороду и углекислому газу, характеризующие экономичность внешнего дыхания, и коэффициент VE/VCO2slope достоверно не менялись и свидетельствовали о том, что прекращение нагрузки не было обусловлено легочными причинами (табл. 2).

Таблица 2.

Влияние небиволола на параметры легочного газообмена у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ (M+m)

Параметры	Исходно	Через 3 мес.
VE (вентиляция), л/мин.	44,07±14,27	42,33±17,31
RR (частота дыхания), 1/мин.	29,01±6,62	30,08±9,38
BR (дыхательный резерв), %	32,12±19,38	49,77±16,06
EQO2	28,71±5,92	27,36±4,41
EQCO2	38,79±7,88	37,55±,67
VE/VCO2slope	34,91±8,54	36,14±4,66

При исследовании **генетических полиморфизмов цитохрома P450 CYP 2D6** мы обнаружили, что носительство медленного аллеля встречается в 32,7% случаев, что согласуется с данными о частоте выявления аллельных вариантов в российской популяции [10] (рис. 1).

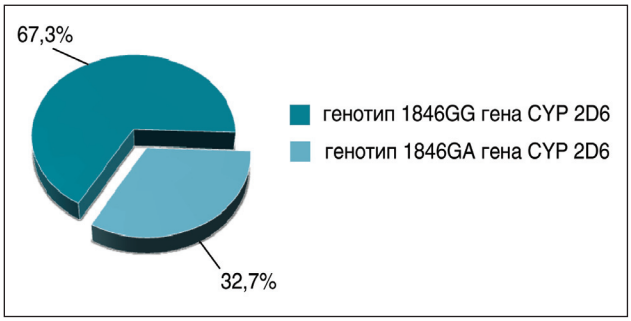


Рис. 1. Частота выявления генотипов 1846GG и 1846GA гена CYP 2D6

Обе группы (генотип 1846GG и 1846GA) были сопоставимы по возрасту и полу (табл. 3). Анализ распределения пациентов по группам носителей медленного аллельного варианта и носителей генотипа 1846GG гена CYP 2D6 показал, что вероятность наличия генотипа 1846GA гена CYP 2D6 у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ не зависит не только от пола, но и от тяжести течения ИБС и ХОБЛ (табл. 3).

Таблица 3.

Общая характеристика пациентов, имеющих сочетание ИБС с ХОБЛ с учетом генотипа (n=58)

Характеристики	Генотип 1846GA CYP 2D6	Генотип 1846GG CYP 2D6	Отличия
Количество больных, n (%) мужчин, n (%) женщин, n (%)	19 (32,7%) 10 (17,2%) 9 (15,5%)	39 (67,3%) 31 (53,5%) 8 (13,8%)	$\chi^2 = 3,245$ p = 0,072
Средний возраст M ± m	61,33±7,62	58,16±7,92	p* = 0,134
ХОБЛ I–II	18 (46,2%)	9 (47,4%)	$\chi^2 = 0,037$ p = 0,647
ХОБЛ III–IV	21 (53,8%)	10 (52,6%)	$\chi^2 = 0,037$ p = 0,647
ПИКС	19 (48,7%)	7 (36,8%)	$\chi^2 = 0,327$ p = 0,567
Стенокардия I–III ФК	18 (46,2%)	14 (73,6%)	$\chi^2 = 2,661$ p = 0,09

Примечание: p* — межгрупповые различия (критерий Манна-Уитни) χ^2-критерий — Хи-квадрат

Не было выявлено достоверных отличий между двумя группами пациентов в отношении целевых доз небиволола (p>0,05), достижения ЧСС (p>0,05) и частоты возникновения побочных эффектов (p>0,05), что согласуется с результатами

исследования Jean Lefebvre et al. [4], в котором на фоне приема небиволола в дозе 5 мг/сут в течение 12-ти недель было установлено, что полиморфизмы CYP2D6 не оказывают влияние на антигипертензивную эффективность и переносимость (табл. 4).

Таблица 4.

Показатели ЧСС на подобранной дозе небиволола у носителей генотипа 1846GG и 1846GA гена CYP 2D6

Параметры	Генотип 1846GG гена CYP 2D6	Генотип 1846GA гена CYP 2D6
Средние дозы небиволола (мг/сут), M±m	4,74±1,12	4,68±1,01
Средняя ЧСС (уд/миг), M±m	69,16±4,39	68,38±5,47

Примечание: p — межгрупповые различия (критерий Манна-Уитни)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами было показано, что среднетерапевтические дозы небиволола, необходимые для эффективной терапии сердечно-сосудистой патологии, безопасны при ХОБЛ. Они не оказывают влияния на ОФВ1 и не ухудшают функциональных возможностей дыхательной системы при физической нагрузке.

Носительство генотипа 1846GA гена CYP2D6 было выявлено у 32,7% обследованных больных ИБС в сочетании с ХОБЛ, генотипа 1846GG гена CYP2D6 — у 67,3%. Не было выявлено взаимосвязей между наличием генотипа 1846GA гена CYP 2D6 и тяжестью течения ИБС и ХОБЛ. Также носительство генотипа 1846GA гена CYP 2D6 не влияет на целевые дозы небиволола и частоту возникновения побочных эффектов у пациентов ИБС в сочетании с ХОБЛ.

Список литературы

1. Гуревич М.А. Современные подходы к применению b-адреноблокаторов // *Экономический вестник фармации*. 2003. 3(61): 63–64.
   [Gurevich M.A. Modern approaches to the use of b-blockers // *Ekonomichesky vestnik farmacii*. 2003; 3(61): 63–64.]
2. Metra M., Giubbini R., Nodari S. Differential effects of beta-blocers in patients with failure: a prospective, randomized, double-blind comparision of the long-term of metoprolol versus carvedilol // *Circulation*. 2000; 102(5): 546–551.
3. Nuttall S.L., Toescu V., Kendall M.J. Beta-blocade after myocardial infarction // *B.M.J*. 2003; 320 (7234): 581–588.
4. Chen J., Radford M.J., Wang Y., Marciniak T.A., Krumholz H.M. Effectiveness of beta–blocker therapy after acute myocardial infarction in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2001; 37: 1950–1956.
5. Gottlieb S.S., McCarter R.J., Vogel R.A. Effect of beta–blockade on mortality among high–risk and low–risk patients after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med*. 1998; 339: 489–497.
6. Dranseld M.T., Rowe S.M., Johnson J.E., Bailey W.C., Gerald L.B. Use of beta blockers and the risk of death in hospitalised patients with acute exacerbations of COPD // *Thorax*. 2008; 63: 301–305.
7. Кукес В.Г., Остроумова О.Д, Мамаев В.И. и др. Эффективность и безопасность различных бета–адреноблокаторов у пациентов с изолированной систолической гипертонией и сопутствующими сахарным диабетом и обструктивными болезнями легких // *Тер. архив*. 2003; 75 (8): 43–47.
   [Kukes V.G., Ostroumova O.D., Mamaev V.I. et al. Efficacy and safety of different beta-blockers in patients with isolated systolic hypertension and concomitant diabetes and obstructive pulmonary disease // *Ter. arkhiv*. 2003; 75(8): 43–47.]
8. Гурова А.Ю., Чаплыгин А.В., Свет А.В., Морозова Т.Е., Цветкова О.А. Особенности рациональной фармакотерапии бета-адреноблокаторами при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких // *Лечащий врач*. 2012; 2: 15–19.
   [Gurova A.Yu., Chaplygin A.V., Svet A.V., Morozova T.E., Cvetkova O.A. Features of rational pharmacotherapy with beta-blockers in combination with coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease // *Lechaschy vrach*. 2012; 2: 15–19.]
9. Сычев Д.А., Игнатьев И.В., Раменская Г.В., Андреев Д.А., Казаков Р.Е., Гасанов Н.А., Исакова Ж.О., Власкина М.В., Богословская С.И., Кукес В.Г. Фармакогенетические исследования системы биотрансформации и транспортеров для персонализации фармакотерапии в кардиологии (российский опыт). Сообщение второе: фармакогенетические исследования CYP2D6 // *Клиническая фармакология и терапия*. 2007; 4: 62–66.
   [Sychev D.A., Ignatjev I.V., Ramenskaya G.B., Andreev D.A., Kazakov R.E., Gasanov N.A., Isakova Zh.O., Vlaskina M.V., Bogoslovskaya S.I., Kukes V.G. Pharmacogenetic studies of biotransformation system and conveyors for personalization of pharmacotherapy in cardiology (Russian experience). Second message: CYP2D6 pharmacogenetic studies // *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2007; 4: 62–66.]
10. Gaikovitch E.A., Cascorbi I., Mrozikiewicz P.M., Brockmöller J., Frötschl R., Köpke K., Gerloff T., Chernov J.N., Roots I. Polymorphisms of drug-metabolizing enzymes CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP1A1, NAT2 and of P-glycoprotein in a Russian population // *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 2003; 59(4): 303–312.

11. Wuttke H., Rau T., Heide R., Bergmann K., Bohm M., Weil J., Werner D., Eschenhagen T. Increased frequency of cytochrome P450 2D6 poor metabolizers among patients with metoprololassociated adverse effects // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2002; 72(4): 429–347.
12. Wuttke H., Rau T., Heide R., Bergmann K., Bohm M., Weil J., Werner D., Eschenhagen T. Increased frequency of cytochrome P450 2D6 poor metabolizers among patients with metoprololassociated adverse effects // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2002; 72(4): 429–347.
13. Lefebvre J., Poirier L., Poirier P., Turgeon J., Lacourciere Y. The influence of CYP2D6 phenotype on the clinical response of nebivolol in patients with essential hypertension // *British journal of clinical pharmacology.* 2007; 63(5): 575–582.
14. Lindamood C., Ortiz S., Shaw A., Rackley R., Gorski J.C. Effects of commonly administered agents and genetics on nebivolol pharmacokinetics: drug-drug interaction studies // *Journal of clinical pharmacology.* 2011. 51(4): 575–585.
15. Гурова А.Ю., Дурнецова О.С., Морозова Т.Е., Цветкова О.А. Возможности бета-адреноблокаторов у больных с сочетанной патологией // *Кардиосоматика.* 2011; 4: 48–53.
[Gurova A.Yu., Durnetsova O.S., Morozova T.E., Cvetkova O.A. Possibility of beta-blockers in patients with comorbidity // *Kardiosomatika*. 2011; 4: 48–53.]

Н.Г. Петрова,
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой сестринского дела Первого СПбГМУ им. И.П. Павлова

В.М. Хабибулина,
к.б.н., доцент кафедры сестринского дела Первого СПбГМУ им. И.П. Павлова

Е.А. Хасанова,
старшая медицинская сестра, сотрудник кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями Первого СПбГМУ им. И.П. Павлова

N.G. Petrova,
MD, prof., head of the chair of nursing of the I.P. Pavlov First SPSMU

V.M. Khabibulina,
PhD, assistant prof. of the chair of nursing of the I.P. Pavlov First SPSMU

E.A. Khasanova,
head nurse of the chair of radiology and radiation medicine with radiological department of the I.P. Pavlov First SPSMU

ОРГАНИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ТЯЖЕЛЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРОВИ И КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ

ORGANIZATION OF REHABILITATION ASSISTANCE TO CHILDREN WITH SEVERE DISEASES OF THE BLOOD AND BLOOD-FORMING ORGANS

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Елена Александровна Хасанова, старшая медицинская сестра, сотрудник кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 8
Телефон: 8 (911) 210–02–26
E-mail: symel-30@rambler.ru
Статья поступила в редакцию: 13.09.2013
Статья принята в печать: 25.11.2013

CONTACT INFORMATION:
Elena Aleksandrovna Khasanova, head nurse of the chair of radiology and radiation medicine with radiological department
Address: 8 Rentgena str., St.-Petersburg, 197022
Tel.: 8 (911) 210–02–26
E-mail: symel-30@rambler.ru
The article received: 13.09.2013
The article approved for publication: 25.11.2013

Аннотация. В условиях накопления контингента больных — реконвалесцентов онкологических заболеваний весьма важное значение имеет рациональная организация реабилитационной помощи как на этапе стационарного, так и послестационарного лечения. Единой структуры организации такой помощи в стране до настоящего времени не существует. Данная статья содержит описание структуры отделения восстановительной медицины НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой (г. Санкт-Петербург) и организации оказания реабилитационной помощи, включающей занятия с психологом, лечебную физкультуру, развлекательно-досуговые мероприятия. Отмечен высокий уровень (71,8%) удовлетворенности родителей больных детей оказанной помощью. Также в статье содержатся предложения, касающиеся оптимизации оказания реабилитационной помощи детям с онкогематологическими заболеваниями.

Annotation. With the accumulation of patients — cancer reconvalescentst the rational organization of rehabilitation services both at the hospital and posthospital treatment is very important. There is no unified structure of the organization of such aid in the country up to the present time. This article describes the structure of the department of rehabilitation medicine Institute of pediatric oncology, hematology and transplantation named after R.M. Gorbachev (St. Petersburg) and the organization of the provision of rehabilitation services including sessions with a psychologist, exercise therapy, entertainment and leisure activities. There is a high level (71,8%) of parents' with sick children satisfaction in assistance provided. The article also contains proposals for optimizing the provision of rehabilitation services to children with hematologic malignancies.

Ключевые слова. Реабилитация, дети с онкогематологическими заболеваниями.

Keywords. Rehabilitation, children with hematologic malignancies.

Благодаря успехам медицины в последние десятилетия увеличилась продолжительность жизни детей с онкологическими заболеваниями, а у значительной их части удается добиться практического выздоровления. По данным детских онкологов экономически развитых стран, число лиц, излечившихся

в детском возрасте от онкозаболевания, имеет возрастающую динамику [1]. Так, при остром лимфобластном лейкозе процент пациентов с ремиссией длительностью более 5-ти лет (что на практике соответствует выздоровлению) составляет 70–75%, а при лимфогранулематозе — 90% и более. В течение десяти ближайших лет более 1% трудоспособного населения Земного шара составят реконвалесценты различных онкологических заболеваний [2].

Этот прогресс обязывает оценить многие проблемы, возникающие у пациентов во время и после проведения лечения, особенно касающиеся качества их жизни [3]. Успехи современной детской онкологии связаны с применением очень тяжело переносимого лечения, которое оставляет свой след не только в организме больного ребенка, повреждая многие здоровые органы (что может вести к нарушению функционирования основных систем жизнедеятельности: кровообращения, дыхания, пищеварения, выделения, обмена веществ, внутренней секреции, иммунитета), но и в его психике [4].

Многократные госпитализации, длительная амбулаторная терапия, вся ситуация в целом, связанная с диагностированием и лечением заболевания с неблагоприятным прогнозом, является травматичной для психики ребенка. Блокируется естественное становление его социального опыта, нарушается нормальный ход образовательного процесса, что впоследствии может затруднить профессиональную ориентацию. Все это приводит к серьезной социальной дезадаптации, которая усугубляется ухудшением социального и психологического статуса семьи [5] и требует комплекса мер реабилитационной помощи (включая социальную и психологическую).

Пациент в детской онкологии — это ребенок и подросток, развивающийся, растущий организм с формирующимися анатомическими и физиологическими функциями. В то же время он не сформирован до конца как личность, не имеет жизненного опыта, сложившегося мировоззрения, психика его неустойчива, ранима. Ребенок, особенно маленький, крайне зависим от окружающих и, прежде всего, от родителей. Поэтому успех реабилитации зависит не только от взаимоотношения врача с маленьким пациентом, но и от отношения и степени участия в реабилитационном процессе родителей [5] .

Как диагноз, так и само лечение являются огромным стрессом как для пациента, так и для его близких. Члены семьи, родные и близкие, осуществляющие уход за больными, часто жалуются на уровень дистресса, превышающий таковой у самих больных [1, 6]. Социальная изоляция больных является длительной и устойчивой. После окончания стационарного лечения ребенок еще длительное время проходит амбулаторное лечение и не может в полной мере участвовать в социальной жизни; родители же продолжают ограничивать его возможные социальные связи. Он не посещает места массовых увеселений. Процесс обучения также проходит не так, как у сверстников, с минимумом социальных контактов. Социальное окружение признает необходимость социальной изоляции ребенка с онкологическим диагнозом и даже считает такое отношение гуманным. Однако очевидно, что столь длительная изоляция может иметь деструктивные последствия как для ребенка, так и для его семьи. Больные дети и их родители переживают социальную и психологическую изоляцию как социальную утрату в силу разрушения прежних связей и привязанностей [7].

При организации реабилитационного процесса данной категории пациентов следует учитывать, что условно все реабилитационные мероприятия можно разделить на превентивные, т. е. направленные на профилактику прогрессирования патологического процесса, и куративные, или лечебные, направленные на лечение осложнений и сопутствующей патологии [2].

Учитывая, что в настоящее время в нашей стране существует небольшое число центров, в которых лечатся дети с онкологическими заболеваниями (болезнями крови и кроветворных органов) и опыт организации их работы (в т. ч. по проведению реабилитационных мероприятий) мало изучен, нами было проведено исследование, целью которого являлся анализ такого опыта и разработка мероприятий по совершенствованию реабилитационной помощи данному контингенту детей.

Исследование проводилось на базе отделения восстановительной медицины НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, задачей которого является проведение реабилитационных мероприятий на всех этапах лечения пациентов с использованием методов лечебной физкультуры (ЛФК), психотерапевтической поддержки (пациентов и членов их семей), методов арт-, музыко-терапии и др. Отделение работает в режиме пятидневной рабочей недели; работа проводится с пациентами, которые находятся как на стационарном, так и на амбулаторном лечении. В зависимости от состояния пациента, периода лечения, а также от индивидуальных предпочтений пациента занятия могут проводиться как в группе, так и индивидуально. Психологи отделения тесно сотрудничают с благотворительными фондами (например, фонд «Advita»), которые при помощи волонтеров проводят различные мастер-классы, представления для маленьких пациентов. Для детей, проходящих лечение в дневном стационаре, организуются экскурсии, посещение музеев, концертных залов и театральных площадок.

Занятия лечебной физкультурой проводятся в зале, который оснащен специальным инвентарем: шведская стенка, гимнастические коврики, велоэргометр, мелкий специальный инвентарь (гимнасти-

ческие мячи, массажные мячи, балансировочные диски, массажные балансировочные полусферы, гантели, ленточные амортизаторы, гимнастические палки). При невозможности пациента пойти в зал (тяжелое состояние, цитопения) занятия ЛФК проводятся в палате.

Работа специалистов ЛФК, занимающихся детской онкогематологией, имеет свои особенности. Каждый комплекс подбирается индивидуально, с учетом свойств пациента, диагноза, характера течения заболевания и его состояния на момент проведения занятий. Принимается во внимание индивидуальность пациента, его настроение; поэтому работа ведется совместно с психологами и лечащим врачом, с учетом их рекомендаций. Врач / инструктор ЛФК помимо хорошей профессиональной подготовки должны уметь найти подход к каждому пациенту.

Требования, предъявляемые к медицинским психологам, также высоки. Помимо обширных знаний в своей профессиональной области, психолог должен понимать особенности течения заболевания, разбираться в ходе лечебного процесса, уметь строить свою работу совместно с коллегами других специальностей. Психологи работают как с самими пациентами (детьми), так и с родителями, если пациент маленького возраста.

Таким образом, в ходе исследования использовались методы непосредственного наблюдения и анализа. Кроме того, было проведено социологическое исследование (анкетирование и интервьюирование) с целью изучения мнения пациентов / их родителей о необходимости предоставления реабилитационной помощи в клинике трансплантации костного мозга и об их удовлетворенности качеством предоставленной помощи. Для этого была разработана специальная карта (анкета). Всего было заполнено 53 анкеты. Анкетирование проводилось в палатах и в отделении восстановительной медицины в течение трех месяцев. Отметим, что все родители, принимавшие участие в беседах с психологами, испытывали серьезные эмоциональные трудности, которые проявлялись в одной или нескольких областях индивидуального и семейного функционирования [6].

Проведенное исследование показало, что из общего числа лечившихся в Центре большая часть (60,4%) пациентов получила реабилитационную помощь, в т. ч. психологическую — 45,7%, занятия ЛФК — 14,7%.

Как положительный следует оценить тот факт, что большинство (71,8%) респондентов было удовлетворено оказанной помощью; остальные респонденты отметили, что их ожидания в отношении улучшения психоэмоционального статуса после работы с психологами не оправдались.

На основании проведенной работы был сделан ряд предложений. Для эффективной реабилитации пациентов детского возраста с гемобластозами, солидными опухолями и наследственными заболеваниями, реабилитационные мероприятия должны быть непрерывными и комплексными, психологическое сопровождение должно оказываться на всех этапах (постановки диагноза, лечения и ремиссии), как при стационарном, так и при амбулаторном лечении. Координатором проведения реабилитационных мероприятий может быть отделение восстановительного лечения (реабилитации) центров, где пациенты получают основную помощь. Это особенно важно для крупных городов с их развитой инфраструктурой различных видов медицинских учреждений. Кроме того, при данной форме организации проще реализовать оказание спонсорской благотворительной помощи, привлекать для этой работы волонтеров (при этом важным условием является более широкое информирование общественности с помощью средств массовой информации о задачах и возможностях отделения).

Структура отделения может меняться в зависимости от конкретных условий функционирования того или иного ЛПУ, но обязательно должна включать психологов, специалистов по лечебной физкультуре, воспитателей-педагогов. Для повышения эффективности работы отделений необходимо ввести ставку социального работника (возможно, за счет штатов Центров социального обслуживания населения), в целях содействия родителям пациентов в оформлении документов, получении льгот, бесплатной помощи адвоката, получении пенсии и прочих социальных выплат.

Целесообразным, на наш взгляд, является создание единой электронной базы данных пациентов, получивших реабилитационную помощь. Это позволит систематизировать данные о пациенте, полученном лечении, обеспечит сохранность информации, удобный и быстрый доступ к ней. Кроме того, она позволит проводить анализ работы отделения по предоставлению комплекса реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. Климова С.В., Микаэлян Л.Л., Фарих Е.Н., Фисун Е.В. Основные направления психологической помощи семьям с детьми, страдающими онкологическими заболеваниями, в условиях стационара // *Журнал практической психологии и психоанализа*. 2013. 1.
[Klimova S.V., Mikaelyan L.L., Farikh E.N., Fisun E.V. Main directions of psychological assistance to families with children suffering from cancer in the hospital // *Zhurnal prakticheskoj psikhologii i psikhoanaliza*. 2013; 1.]
2. Дурнов Л.А. Медико-социальная реабилитация в детской онкологии // Материалы I Всероссийской конференции «Социальные и психологические проблемы детской онкологии». *М*. 4–6 июля. 1997: 11–13.

[Durnov L.A. Medico-social rehabilitation in pediatric oncology // Materialy I Vserossijskoj konferencii «Socialnye i psikhologicheskie problemy detskoj onkologii». *M.* 1997. July 4–6: 11–13.]

3. Белогурова М.Б. Концепция реабилитационной работы с детьми, перенесшими злокачественные опухоли // Актуальные вопросы реабилитации в педиатрии: Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания ГУЗ ДС–РЦ «Детские дюны». *СПб*. 2006: 142–144.
[Belogurova M.B. The concept of rehabilitation work with children who have borne malignancies // Aktualnye voprosy reabilitacii v pediatrii: Materialy yubilejnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvyaschennoj 100-letiyu so dnya osnovaniya GUZ DS–RC «Detskie dyuny». *St-Petersburgh*. 2006: 142–144.]
4. Гончарук З.Н и др. Качество жизни детей с острым лейкозом после окончания лечения по программе FBM // Тезисы докладов V Российского национального конгресса «Человек и лекарство». *М*. 1998. 123 с.
[Goncharuk Z.N. et al. Quality of life of children with acute leukemia after treatment according FBM program // Tezisy dokladov V Rossijskogo nacionalnogo kongressa «Chelovek i lekarstvo». *M*. 1998. 123 p.]
5. Здравомыслова Е., Белозерова Ю. Детский лейкоз как социальный диагноз // Гендерное устройство: социальные институты и практики: Сб. науч. тр. / Под ред. Ж.В. Черновой. *СПб*. 2005: 71–93.
[Zdravomyslova E., Belozerova Yu. Children with leukemia — social diagnosis // Gendernoe ustrojstvo: socialnye instituty i praktiki: Sb. nauch. tr. / Ed. By Zh.V. Chernova. *St.-Petersburgh*. 2005: 71–93.]
6. Мирошкин Р.Б., Фисун Е.В., Филлипова Н.Е. Психологическая реабилитация семей с детьми, перенесшими онкологическое заболевание // *Журнал практической психологии и психоанализа*. 2010; 3.
[Miroshkin R.B., Fisun E.V., Fillipova N.E. Psychological rehabilitation of families with children who experienced a cancer // *Zhurnal prakticheskoj psikhologii i psikhoanaliza*. 2010; 3.]
7. Блинов Н.Н., Хомяков И.П., Шиповников Н.Б. Об отношении онкологических больных к своему диагнозу // *Вопросы онкологии*. 1990; 8: 966–969.
[Blinov N.N., Khomyakov I.P., Shipovnikov N.B. On the relation of cancer patients to their diagnosis // *Voprosy onkologii*. 1990; 8: 966–969.]

УДК 616.21:614.23(07)

Сеченовский вестник. 2013. № 4(14). С. 58–65

В.И. Морохоев,
к.м.н., заслуженный врач Российской Федерации, заведующий ЛОР-отделением МАУЗ «Городская больница № 1» г. Братска

В.М. Аксенов,
д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии РУДН

V.I. Morokhoev,
PhD, honoured doctor of the Russian Federation, head of the ENT-Department of Bratsk City Hospital № 1

V.M. Aksyonov,
MD, prof. of the chair of otorhinolaryngology of Peoples' Friendship University of Russia

НОСОВЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

NASAL BLEEDINGS IN PRACTICE OF PHYSICIANS

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
Валентин Иринчеевич Морохоев, заведующий ЛОР-отделением МАУЗ «Городская больница № 1» г. Братска
Адрес: 665727, а/я 1913, г. Братск
Телефон: +7 (914) 948–13–53
E-mail: mv948@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 12.07.2013
Статья принята к печати: 22.10.2013

CONTACT INFORMATION:
Valentin Irincheevich Morokhoev, head of the ENT-Department of Bratsk City Hospital № 1
Address: PO Box 1913, Bratsk, 665727
Tel.: +7 (914) 948–13–53
E-mail: mv948@mail.ru
The article received: 12.07.2013
The article approved for publication: 22.10.2013

Аннотация. Изложен материал, представляющий интерес для практикующих врачей и отражающий современное состояние одного из разделов проблемы оказания экстренной ЛОР-помощи населению Российской Федерации в условиях муниципального здравоохранения. Рассмотрены наиболее частые причины возникновения носовых кровотечений и организационные проблемы при их лечении. Представлены современные методы лечений этих заболеваний. С целью значительного улучшения качества оказания медицинской помощи больным при данном виде экстренной ЛОР-патологии предлагаются организационные пути решения этой проблемы как при подготовке специалистов лечебных профилей, так и при разработке программ последипломного повышения их квалификации.

Annotation. The information about condition as a part of the problem of municipal urgent ENT-help for public of Russian Federation is interesting for practicing physicians. The more often causes of nasal bleeding and organizing problems by their treatment are studied. Contemporary methods of treatment of those diseases are presented. With the aim considerable the improvement quality of medical help for patients by this type of urgent ENT-pathology and the organization roads of decision of this problem are proposed.

Ключевые слова. Носовое кровотечение, медицинские образовательные стандарты.

Keywords. Nasal bleeding, education standards of medical help.

Носовое кровотечение является одним из самых распространенных видов экстренной ЛОР-патологии. Если оставить за рамками исследования проблему оказания экстренной помощи при этом заболевании в крупных городах и административных центрах Российской Федерации, а рассматривать ее сквозь призму здравоохранения постмуниципального пространства, то здесь с состоянием этого вида помощи вырисовывается очень серьезная ситуация. А ведь муниципальное здравоохранение обслуживает большую часть населения нашей страны. Например, в Иркутской области при численности населения в 2 498 тыс. человек (на 01.01.2013 г.) 181 штатная единица занята 132 ЛОР-врачами [1], из которых подавляющее число работает в полумиллионном Иркутске. На остальной территории с двухмиллионным населением, составляющим более 80 % от количества всего населения области, работает 35 отоларингологов, т. е. в муниципальном здравоохранении ЛОР-врачей очень мало. Во многих населенных пунктах и поселениях области оториноларингологов никогда и не было.

На фоне прогрессивного снижения количества ЛОР-врачей качество подготовки студентов медицинских вузов по вопросам оториноларингологии упало до катастрофически низкого профессионального уровня. Так, за последние полвека объем преподавания ЛОР-болезней в медицинских вузах

уменьшился с 1,5 месяцев до 9-ти дней, причем цикл разделен на 4 дня на 4-м курсе и 5 дней на 5-м курсе. Еще со студенческой скамьи будущим врачам закладывается в сознание представление об оториноларингологии как о некоей абстрактной специальности, к которой они в своей врачебной деятельности не будут иметь никакого отношения. Как следствие этого, качество оказания населению экстренной ЛОР-помощи в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) муниципального здравоохранения страны не выдерживает никакой критики. При поступлении в эти ЛПУ больных с носовыми кровотечениями помощь им оказывать некому, т. к. дежурные врачи, не владея навыками работы с лобным рефлектором и постановкой передней и задней тампонады носа, оказать им помощь не могут.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить причины низкого качества подготовки врачей по вопросам оказания экстренной помощи при носовых кровотечениях и разработать лечебно-организационные мероприятия по оказанию помощи при этом заболевании на уровне муниципальной медицины.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено исследование 83-х случаев лечения больных обоего пола в возрасте от 15-ти до 82-х лет с носовыми кровотечениями в ЛОР-стационаре за период 2010–2012 гг. Изучались причины возникновения этих кровотечений, своевременность госпитализации, причины и ошибки врачей при постановке носовых тампонов, качество выполнения классической тампонады и частота применения инновационных способов носовой тампонады как на догоспитальном этапе, так и во время стационарного лечения. Проводился опрос врачей, занимавшихся остановкой носовых кровотечений как в поликлинике и на скорой помощи, так и в хирургических и терапевтических стационарах, а также в участковых и районных больницах. При этом акцентировалось внимание на том, какой уровень подготовки по оториноларингологии получили врачи, закончившие медицинские вузы в различные годы, а также определялся уровень понимания ими необходимости освоения методов остановки носовых кровотечений.

Всего было опрошено 67 врачей различных специальностей — 23 врача различного хирургического профиля и 44 врача терапевтических специальностей со стажем по специальности от 1-го года до 36-ти лет.

Наиболее частыми причинами носовых кровотечений являются:

а) гипертонические кризы; б) травмы носа и лица; в) после операций и манипуляций в полости носа у ЛОР-больных; г) атрофические процессы в носу; д) гематологические заболевания; е) опухоли носа и околоносовых пазух.

Тяжесть кровопотери при носовых кровотечениях объясняется анатомическими особенностями кровоснабжения полости носа, заключающимися в количественном многообразии артериальных сосудов, при кровотечении из которых постгеморрагическая анемия может быстро достигнуть критического уровня. Главным условием лечения данного заболевания является своевременная и правильная тампонада носа. Как правило, в большинстве случаев после удаления тампонов необходима электрокоагуляция сосудов в месте кровотечения с целью профилактики рецидива. Основным местом возникновения кровотечений является перегородка носа (рис. 1). При гипертонических кризах и эрозии слизистой оболочки носа кровотечение наиболее часто происходит в переднем отделе перегородки с одной или обеих сторон. Склонность к кровотечениям в этой области объясняется тем, что данный участок слизистой оболочки наиболее подвержен механическому воздействию внешних факторов. Это место по имени автора, впервые описавшего его, называют зоной Kiesselbach (рис. 2).

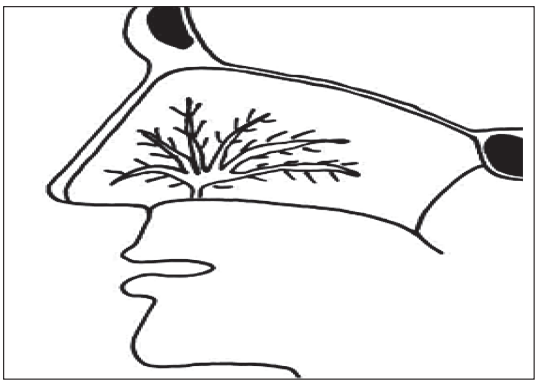


Рис. 1. Бассейн артериального кровоснабжения перегородки носа

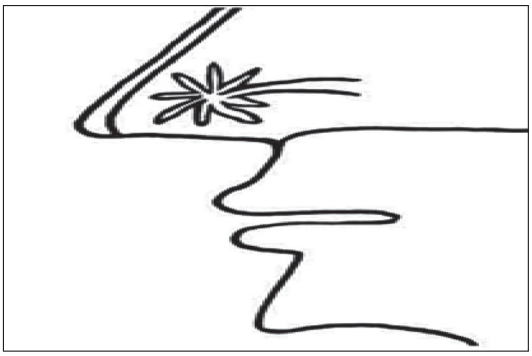


Рис. 2. Зона Kiesselbach

В плане выполнения тампонады носа при носовых кровотечениях необходимо коснуться следующих моментов.

Во-первых, в России пока еще не получили распространение носовые тампоны фабричного производства, как, например, в Германии, где изготавливаются различные виды марлевых тампонов для передней и задней тампонады носа (фирма «Kittenbach» и др.), поэтому муниципальные оториноларингологи работают с самодельными марлевыми тампонами. Во-вторых, правильно тампонировать полость носа и устанавливать в носоглотке задний тампон могут, к сожалению, лишь оториноларингологи, работающие в стационаре. Гораздо хуже умеют это делать оториноларингологи амбулаторно-поликлинического звена. Вследствие этого в ЛПУ, не имеющих в своем составе ЛОР-отделений, возникают проблемы с остановкой тяжелых носовых кровотечений, т. к. нередко даже реаниматологи не владеют в достаточной степени знаниями и мануальными навыками в этой области. Все это является результатом организационных недоработок в отечественной медицине. В результате руководителям ЛПУ, где нет ЛОР-отделений, приходится самостоятельно на своем уровне решать организационные вопросы обеспечения этого вида экстренной помощи в лечебном учреждении. В частности, используются различные проверенные временем обычные приемы тампонады полости носа. Так, с целью профилактики травматического повреждения слизистой оболочки носа, предупреждения инфицирования тампонов и вторичного воспаления марлевые тампоны пропитываются различными маслами с добавлением витаминов, антибиотиков и антисептиков. Из них наиболее оптимальной, с нашей точки зрения, является пропитка тампонов мазью «левомеколь». Более результативными приемами остановки носовых кровотечений могут служить специальные приспособления и технические приемы. Например, широкое распространение получил пневматический тампон ЯМИК [2], возможно применение магнитных пластин [3], прижимающих силиконовые прокладки и позволяющие сохранить носовое дыхание. В качестве носовых тампонов при упорных и длительных носовых кровотечениях очень эффективно применение поливинилпирролидоновых пленок [4] и т. д.

При отсутствии подобных специальных приспособлений практически в любом случае может быть выполнена эффективная тампонада носа — как передняя, так и задняя. При этом нужно соблюсти некоторые простые, но исключительно важные технические детали этой процедуры.

Например, при выполнении передней тампонады носа имеется ряд подобных технических деталей. Так, при тампонировании носовой полости марлевые тампоны укладываются в виде спирали. Во избежание западения тампонов в носоглотку к их задним концам привязываются нити (рис. 3а), которые выводятся при тампонаде через ноздри и связываются между собой. Чтобы исключить появление пролежней на коже колумеллы (участок кончика носа между ноздрями) от давления нити под нее подкладывается небольшой тампон с тонким слоем ваты между ним и кожей (см. рис. 3б).

К сожалению, как показывает практика, в существующих учебниках таким организационным деталям, как привязывание ниток к задним концам тампонов, профилактике пролежней ткани носа и т. д., не уделяется должного внимания. В результате этого эффективность тампонады носа снижается, возникают различные осложнения.

Такова стандартная схема установки передних тампонов. Необходимо помнить, что в приемных покоях ЛПУ, не имеющих в своем составе ЛОР-отделений, всегда должен быть набор инструментов для выполнения передней и задней тампонады носа. Показанием к введению заднего тампона является безуспешность попыток остановить носовое кровотечение с помощью передней тампонады. Для этого необходимо наличие заднего марлевого тампона, эластичного резинового катетера, длинного зажима, шпателя, элеватора и носового зеркала с короткими губками (рис. 4). Установка

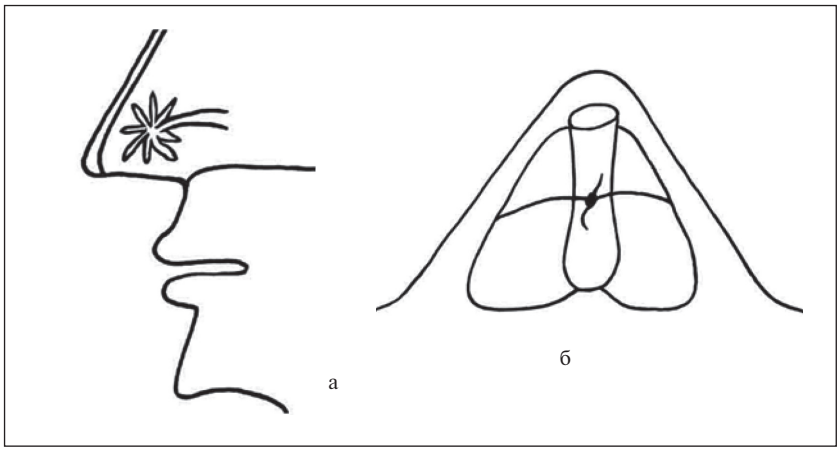


Рис. 3. Передняя тампонада носа. Фиксация нитями задних концов тампонов: а – вид сбоку слева; б – вид снизу

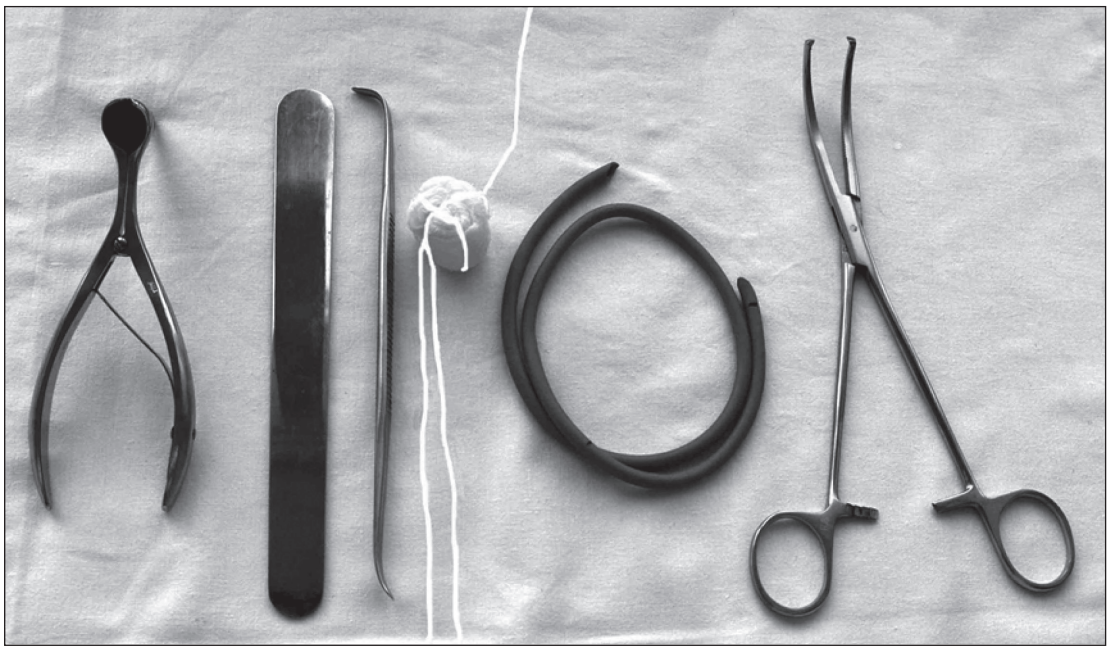


Рис. 4. Комплект для проведения задней тампонады носа

заднего тампона происходит следующим образом. Эластичный катетер, предварительно смазанный глицерином или маслом, вводится через одну из ноздрей в полость носа (рис. 5а). Как только передний конец катетера появится из-за мягкого неба (см. рис. 5б), он захватывается длинным зажимом и вытаскивается через рот. К катетеру привязываются две нити заднего тампона, которые выводятся через ноздрю для внешней фиксации (см. рис. 5в). Третья нить, предназначенная для удаления тампона из носоглотки, выводится через рот и фиксируется пластырем возле ушной раковины. После выведения двух нитей, привязанных к катетеру, помощник (второй врач, медсестра и др.) через ноздрю тянет за катетер, и тампон движется в сторону носоглотки (см. рис 5г).

Выполнение задней тампонады связано с рядом особенностей. Во-первых, во избежание инфицирования медперсонала вирусами ВИЧ, гепатитов, сифилисом и т. п. в результате попадания крови и содержимого желудка больного из-за рвотного рефлекса на лицо и в глаза необходимо обязательное использование многослойной марлевой маски, полностью закрывающей голову, и защитного щитка (не очков!) для лица с прикрепленным лобным рефлектором (рис. 6). Во-вторых, введению заднего тампона в носоглотку препятствует нависающее мягкое небо, вызывая рвотный рефлекс. Чтобы избежать этого, врач левой рукой оттягивает мягкое небо элеватором (рис. 7а), а правой с помощью длинного зажима движением снизу вверх вставляет тампон в носоглотку (см.

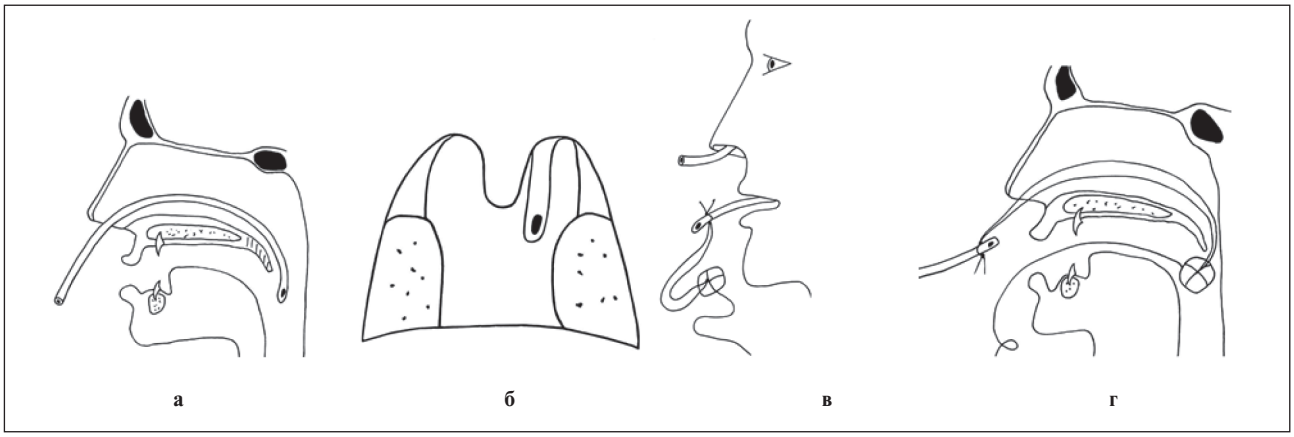


Рис. 5. Этапы выполнения задней тампонады носа: а — введение катетера; б — катетер в глотке; в — фиксация тампона; г — введение тампона в носоглотку

рис. 7б). Это не требует особого навыка и может быть выполнено быстро, практически любым врачом, а также фельдшером, сотрудником МЧС и т. д. В-третьих, наиболее частой ошибкой, особенно у молодых оториноларингологов, является недостаточная фиксация заднего тампона в области преддверия носа. Обычно в качестве фиксирующего устройства используется марлевый шарик или тампон. При недостаточном натяжении фиксирующей нити задний тампон выходит из носоглотки, переставая выполнять свою функцию, и, вызывая рвотный рефлекс, может привести к асфиксии больного. Во избежание этого осложнения нить заднего тампона фиксируется к марлевой турунде шириной 2,5 см, туго скрученной в виде цилиндра с тонким слоем ваты между ним и кожей с целью профилактики пролежней кожи преддверия носа (рис. 8а, 8б). В-четвертых, установка заднего тампона предусматривает одновременную плотную переднюю тампонаду носа. В-пятых, обязательными условиями являются назначение антибиотиков и пропитка заднего тампона мазью, например, «левомеколь», т. к. в противном случае тампон быстро загнивает и превращается в источник инфекции. Срок нахождения тампона в носоглотке не должен превышать трех (максимум четырех) дней. В зависимости от ситуации грамотная и щадящая замена заднего тампона может осуществляться неоднократно. Кроме того, необходимо обратить внимание на очень важный организационный момент. С целью напоминания обо всех необходимых компонентах комплекта для задней тампонады и алгоритма ее выполнения необходимо рис. 3, 4, 5, 6, 7 и 8 вывесить в виде стенда на рабочем месте, где осуществляется ЛОР-осмотр. Это позволит врачу, выполняющему заднюю тампонаду, не забыть все детали данной манипуляции.

Рис. 6. Защитная маска со щитком с лобным рефлектором

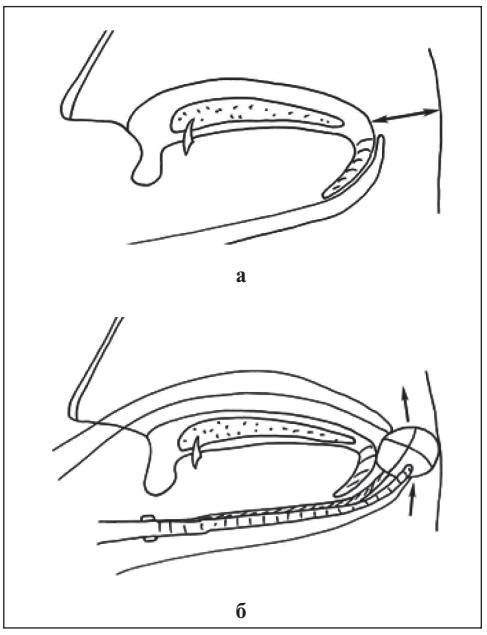


**Рис. 7. Этапы введения заднего тампона:
а — оттягивание мягкого неба; б — введение тампона зажимом**

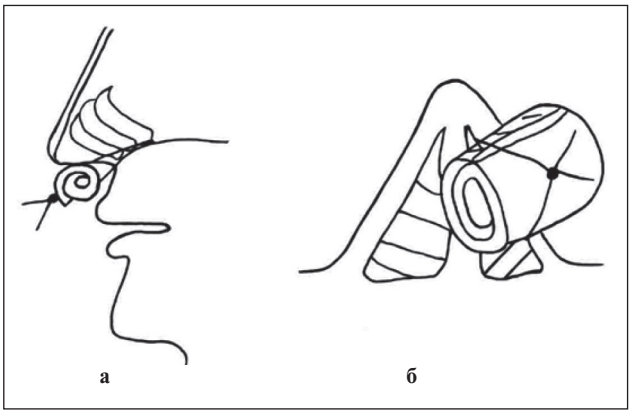


**Рис. 8. Фиксация нити заднего тампона к марлевому цилиндру:
а — вид сбоку слева; б — вид снизу**

Наличие трагических случаев в медицине показывает, что неумение поставить задний тампон в носоглотку в экстренных ситуациях может стоить больному жизни. В США, Канаде и большинстве стран Евросоюза организационным вопросам остановки носовых кровотечений уделяется необходимое внимание. Методами передней и задней тампонады при носовых кровотечениях в обязательном порядке владеют не только все медицинские работники, но и парамедики, а также полицейские.

При остановке носовых кровотечений в случае гипертонических кризов целесообразно придерживаться следующей тактики. Прежде всего, необходимо помнить, что остановка кровотечения при вы-

соком артериальном давлении чревата серьезными осложнениями со стороны головного мозга и сердца. Наиболее приемлемым является внутривенное введение в соответствующей дозировке 1% раствора дибазола на физиологическом растворе, т. к. он не вызывает ортостатического коллапса и действует не более 2 ч. В дальнейшем, в процессе динамического наблюдения и обследования, больному назначается гипотензивная и патогенетическая терапия в соответствии с его состоянием. Поскольку чаще всего больных с данным видом носового кровотечения привозят уже в состоянии анемии, сразу клинически оценить объем кровопотери без определения уровня гематокрита сложно, т. к. на это требуется время. К использованию во время остановки кровотечения препаратов — производных раувольфии, изокета (ингаляционное введение изосорбита динитрата) — следует относиться чрезвычайно осторожно во избежание ортостатического коллапса, т. к. зачастую неизвестны количество и временной период действия введенных больному лекарств на предыдущих, до госпитализации в ЛОР-стационар, этапах, а в сопроводительных документах не всегда отражена эта информация. На вопрос о том, в каком отделении должны лечиться больные с носовыми кровотечениями вследствие гипертонического криза, однозначного ответа нет. Наш многолетний опыт показывает, что из-за отсутствия умения оценить клиническое состояние больного, мануальных навыков, специализированной перевязочной и инструментария терапевты с лечением не справляются, что может привести к летальному исходу. Для таких больных оптимальным будет лечение в ЛОР-стационаре с вызовом терапевта к ним на консультацию.

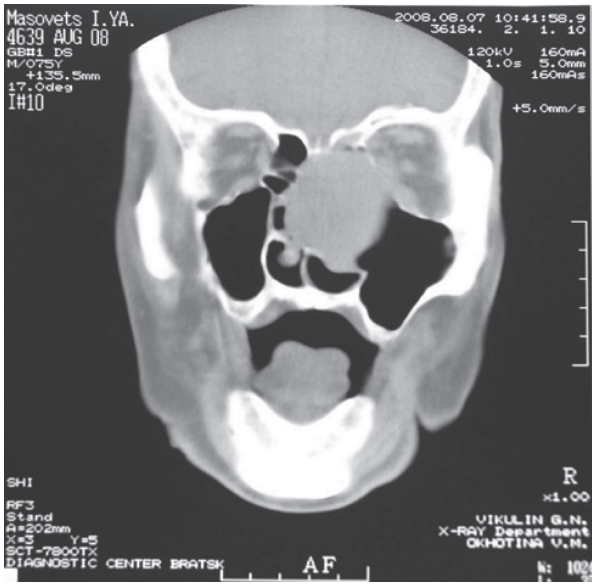
Особенностью остановки кровотечения при травмах носа и лица является то, что источник кровотечения может находиться не только в области травмированного участка перегородки, но и в различных участках боковой стенки носа, в частности, в области пазухи решетчатой кости. В этих случаях повреждаются артериальные сосуды крупного диаметра. Остановить такое кровотечение можно лишь одновременным выполнением задней и передней тампонады.

Часто травма носа сочетается с черепно-мозговой травмой, поэтому (как минимум) больному назначаются пирацетам, циннаризин и снотворное в таблетках. Если травма носа и черепно-мозговая травма протекают на гипертоническом фоне, то целесообразно проведение гипотензивной терапии для поддержания артериального давления чуть ниже нормы, по крайней мере, не выше ее, т. к. даже небольшое превышение уровня 120/70 мм рт. ст. провоцирует возобновление носового кровотечения и приводит к прогрессирующему нарастанию постгеморрагической анемии со всеми вытекающими из этого последствиями. Наличие последней при нормальной секреторной функции желудка требует обязательного назначения курса инъекций витамина B_{12} в сочетании с фолиевой кислотой в таблетках, препаратов железа, проводится инфузионная терапия для восстановления объема циркулирующей крови; при приближении анемии к критическому уровню вводятся компоненты крови — эритромасса, свежезамороженная плазма и др.

При носовых кровотечениях, возникающих из-за повышенной ломкости сосудов вследствие атрофического процесса в слизистой оболочке, наряду с лечением причины, приведшей к этому состоянию, проводится обработка зоны Kiesselbach растворами азотнокислого серебра, методами электрокоагуляции или коагуляции лазером.

Остановка кровотечений при заболеваниях крови также носит симптоматический характер и со-

а



б

Рис. 9. Экзофтальм при раке полости носа: а — вид больного спереди; б — КТ опухоли носа в коронарной проекции

провождается назначением этиотропной терапии с последующим переводом больного в гематологическое отделение.

Рецидивирующее носовое кровотечение, исходящее из боковой стенки носа, — один из первых признаков злокачественной опухоли, растущей из пазухи решетчатой кости. К сожалению, в большинстве случаев диагноз ставится поздно, когда уже опухоль прорастает в окружающие ткани, вызывая смещение орбиты [5] (рис. 9а, 9б). Применение зеленого света для осмотра слизистой оболочки боковой стенки носа «невооруженным» глазом, с использованием операционной оптики или ригидного эндоскопа является методом ранней неинвазивной диагностики рака пазухи решетчатой кости. Принцип метода основан на изменении спектральных характеристик зеленого света в волновом диапазоне 560–590 нм при отражении его от поверхности опухоли, что позволяет визуально дифференцировать пораженную ткань и нормальную слизистую оболочку. Осмотр полости носа в зеленом свете может осуществляться при использовании зеленых очков, включении зеленого светофильтра в операционном микроскопе или ригидном эндоскопе. При таком исследовании раковая опухоль приобретает более светлый белесоватый оттенок по сравнению с нормальной слизистой оболочкой. Разумеется, врач, проводящий риноскопию, не должен иметь нарушения цветного зрения. Остановка кровотечений при уже выявленных опухолях носа и околоносовых пазух носит симптоматический характер, после ее выполнения больные направляются в онкологический диспансер.

Таким образом, освоение приемов остановки носовых кровотечений является важным разделом профессиональной подготовки врачей различных специальностей и обязательным элементом в практике работы дежурных врачей приемных отделений больниц [6]. Включение этих требований в медицинские образовательные стандарты при подготовке специалистов лечебных профилей [7] и в программы последипломного повышения их квалификации позволит значительно улучшить качество оказания медицинской помощи больным при данном виде экстренной ЛОР-патологии. Как видно из вышеизложенного, оказание экстренной помощи при носовых кровотечениях не представляет особой сложности. При желании врач любой специальности может освоить методы постановки передней и задней тампонады носа.

Многолетний опыт работы в оториноларингологическом отделении побудил нас к разработке новых подходов к проблеме организации оказания экстренной помощи при носовых кровотечениях. Круг научного поиска был сконцентрирован на следующих вопросах:

- в чем заключается основной дефект организации оказания экстренной помощи при носовых кровотечениях в муниципальном здравоохранении;
- существуют ли причины, приводящие к нежеланию «не оториноларингологов» оказывать этот вид помощи населению в муниципальном здравоохранении;
- каким образом можно подготовить врачей, не избравших оториноларингологию в качестве основной специальности, в вопросах оказания экстренной помощи при носовых кровотечениях населению, обслуживаемому в муниципальном здравоохранении;
- какие методы остановки носовых кровотечений могут быть рекомендованы для внедрения в муниципальном здравоохранении.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На вопрос, касающийся уровня подготовки оториноларингологии в вузе, абсолютно все врачи ответили одинаково: очень поверхностное изложение материала и к моменту окончания медицинского вуза очень слабые знания по предмету или их отсутствие. Ни один врач-«не оториноларинголог» не умеет работать с лобным рефлектором и, соответственно, не может с его помощью с применением носового зеркала осмотреть полость носа. Только два врача — один травматолог и один челюстно-лицевой хирург смогли продемонстрировать навыки постановки заднего тампона. Но этому они научились уже в процессе врачебной практики через несколько лет после окончания вуза.

При ответе на вопрос о понимании необходимости освоения методов остановки носовых кровотечений пять молодых хирургов выпуска после 2008 года ответили положительно и изъявили желание осваивать эти методы. Хирурги более ранних годов выпуска (18) и все терапевты ответили на этот вопрос отрицательно. Анализ полученных ответов наводит на мысль, что при правильной постановке обучения имеется реальная возможность улучшить ситуацию в этом вопросе.

В настоящее время на федеральном уровне идет интенсивная работа по разработке стандартов и порядков оказания медицинской помощи, а также медицинских образовательных стандартов додипломного и последипломного образования, в которых вопросам оказания экстренной ЛОР-помощи уделено необходимое внимание. Но реальные результаты этой модернизации проявятся в практическом здравоохранении не ранее, чем через десять-двенадцать лет. Поэтому необходимо в этот переходный период учить практических врачей таким вопросам оказания вида помощи, как остановка носовых кровотечений. Что же представляют собой хирурги, отказавшиеся осваивать остановку носовых кровотечений? Из них 12 человек пенсионеры, а оставшиеся 6 в течение ближайших 5 лет выйдут на пенсию. К моменту окончания переходного периода, т. е. через 10–12 лет все 18 хирургов работать уже не

будут. А 5 молодых хирургов и другие молодые хирурги, которые придут в хирургию после окончания вузов, будут совершенно нормально воспринимать все вопросы экстренной ЛОР-хирургии.

Анализ всех 83-х случаев больных с носовыми кровотечениями показал, что кровотечение вследствие артериальной гипертензии имело место у 60-ти (72,3 %) больных, у 21-го (25,3 %) больных кровотечение возникло в результате травм лицевого скелета и 2-х (2,4 %) больных — вследствие атрофического ринита. Своевременно были госпитализированы 79 (95,2 %) больных. Причины несвоевременной госпитализации 4-х (4,8 %) больных заключались в транспортных проблемах службы скорой помощи. Главный вопрос заключался в анализе качества выполнения передней и задней тампонады. Только у 22-х (26,5 %) больных были поставлены передние тампоны на догоспитальном этапе. У всех этих больных тампоны не соответствовали норме и были без масляной или мазевой пропитки. Опыт применения инновационных импортных тампонов из синтетических разбухающих губчатых тампонов с дыхательными трубками «Meerosel» (США) показал, что эффективность их применения в экстренной практике при носовых кровотечениях гораздо ниже, чем при их использовании в плановой внутриносовой хирургии при септопластике. Несмотря на всю притягательность использования упомянутых выше пневматических, магнитных и тампонов с поливинилпирролидоновыми пленками, для муниципального врача более удобны стандартные марлевые турунды и задние тампоны с синтомициновой или левомеколевой пропиткой.

ВЫВОДЫ

1. Основной причиной уклонения непрофильных врачей от оказания экстренной помощи при носовых кровотечениях является недостаточная общая подготовка врачей в период их обучения в медицинских вузах методам коррекции неотложных состояний, в т. ч. и в оториноларингологии.

2. Расширение программ обучения в вузах и программ усовершенствования врачей, разработка и внедрение новых медицинских образовательных стандартов при подготовке специалистов лечебных профилей и программ последипломного повышения их квалификации позволит в необходимой степени обучить их приемам оказания экстренной помощи при различных состояниях, в т. ч. и в оториноларингологии. В итоге, это даст возможность снизить риск и число фатальных осложнений, развивающихся у пациентов вследствие оказания (или отказа в оказании) им первой врачебной помощи неподготовленными специалистами.

3. Обоснованность выводов по п.п. 1 и 2 подтверждена в статье на примере оценки ситуации с оказанием экстренной помощи при одном из часто встречающихся патологических состояний, сопровождающихся профузным носовым кровотечением. Показано, что стандартная передняя и особенно задняя тампонада носа марлевыми тампонами со специальной пропиткой в руках ранее обученного специалиста любого профиля может оказаться спасительной.

4. Расширение диапазона умений и навыков, которыми владеет и применяет на практике специалист любого профиля, должно иметь соответствующее мотивационное подкрепление — как материальное, так и другое, из широкого диапазона стимулирующих методов.

Список литературы

1. Исхаков Ш.Д. Состояние отоларингологической службы Иркутской области в 2006 году и возможные пути ее реформирования в условиях структурной перестройки российского здравоохранения // *Вестник общественной организации Ассоциации хирургов Иркутской области*. 2007: 33–36.
   Iskhakov Sh.D. ENT service condition of the Irkutsk region in 2006 and possible ways to reform under structural adjustment of the Russian health // *Vestnik obschestvennoj organiyacii Associacii khirurgov Irkutskoj oblasti*. 2007: 33–36.
2. Kozlov V.S. New method and devices for diagnosis and treatment of paranasal sinusitis // *J. Jap. Rhinol. Soc*. 1991; 30 (1): 336.
3. Патякина О.К. Сравнительная характеристика методов фиксации носовой перегородки после подслизистой резекции ее костно-хрящевого отдела // *Вестн. оториноларингол*. 1976; 4: 48–49.
   Patyakina O.K. Comparative characteristics of methods of fixation of the nasal septum after submucosal resection of the osteochondral department // *Vestn. otorinolaringol*. 1976; 4: 48–49.
4. Крюков А.И. Применение поливинилпирролидоновых пленок для тампонады полости носа // *Вестн. оториноларингол*. 2006; 1: 28–30.
   Krzukov A.I. Application of polyvinylpyrrolidone films for nasal tamponade // *Vestn. otorinolaringol*. 2006; 1: 28–30.
5. Морохоев В.И. Ошибки в ранней диагностике злокачественных опухолей пазухи решетчатой кости // Вестн. оториноларингол. 1990; 5: 60–64.
   Morokhoev V.I. Errors in the early diagnosis of malignant tumors of the sinuses of the ethmoid bone // *Vestn. otorinolaringol*. 1990; 5: 60–64.
6. Морохоев В.И. Внутриносовая хирургия. *Новосибирск: Наука*. 2008. 144 с.
   Morokhoev V.I. Intranasal surgery. *Novosibirsk: Nauka*. 2008. 144 p.
7. Морохоев В.И. Организация и стандарты региональной отоларингологии. *Новосибирск: Наука*. 2011. 192 с.
   Morokhoev V.I. Organization and regional standards of otolaryngology. *Novosibirsk: Nauka*. 2011. 192 p.

А.С. Киселев,
д.э.н., к.соц.н., эксперт ЮНЕСКО, доцент кафедры истории медицины, истории Отечества и культурологии, старший научный сотрудник отдела историко-социологического анализа развития медицины НИИ социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

A.S. Kiselev,
Doctor of Economics, PhD (sociology), UNESCO expert, associate prof. of the chair of medical history, national history and cultural studies, senior researcher of the department of historical and sociological analysis of the development of medicine of the Research institute of sociology of medicine, health care economics and health insurance of the I.M. Sechenov First MSMU

КРАТКАЯ ИСТОРИЯ ЗАРОЖДЕНИЯ МИРОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

(ОБЗОР)

A BRIEF HISTORY OF THE ORIGIN OF THE WORLD MEDICAL SCIENCE AND HIGH-TECH MEDICAL CARE

(REVIEW)

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Александр Сергеевич Киселев, доцент кафедры истории медицины, истории Отечества и культурологии, старший научный сотрудник отдела историко-социологического анализа развития медицины НИИ социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования
Адрес: 119435, г. Москва, Б. Пироговская ул., 2, стр. 2
Телефон: 8 (499) 248–57–22
E-mail: alexanlr.kiselyov2010@yandex.ru
Статья поступила в редакцию: 04.06.2013
Статья принята к печати: 20.06.2013

CONTACT INFORMATION:
Aleksandr Sergeevich Kiselev, associate prof. of the chair of medical history, national history and cultural studies, senior researcher of the department of historical and sociological analysis of the development of medicine of the Research institute of sociology of medicine, health care economics and health insurance
Address: 2-2 B. Pirogovskaya str., Moscow, 119435
Tel.: 8 (499) 248–57–22
E-mail: alexanlr.kiselyov2010@yandex.ru
The article received: 04.06.2013
The article approved for publication: 20.06.2013

Аннотация. В статье рассматривается история становления первых врачебных школ древности и дальнейшее развитие медицинской науки в современном мире. Особое внимание уделяется развитию научного компонента практической медицины.

Annotation. The article views the history of formation of the first medical schools of ancient world and further development of medical science in the modern world. Particular attention is paid to the development of scientific component of practical medicine.

Ключевые слова. История медицины, медицинские технологии, практическая медицина, высокотехнологичная медицинская помощь.

Keywords. The history of medicine, medical technologies, practical medicine, high-tech medical care.

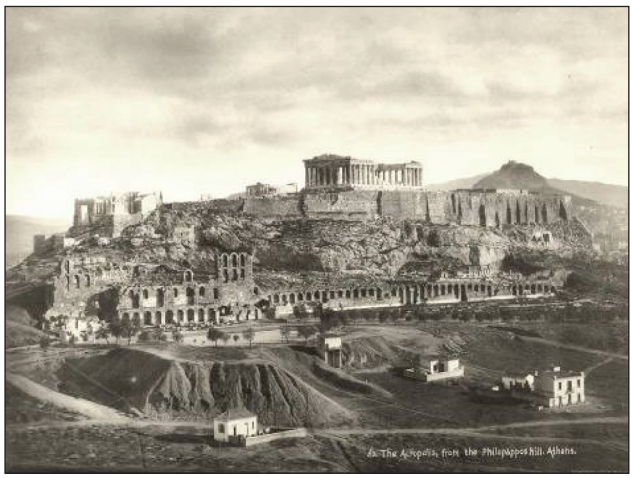
ИСТОРИЯ ПЕРВЫХ ВРАЧЕБНЫХ ШКОЛ

Зарождение медицинских научных знаний тесно связано с искусством врачевания. На развитие искусства врачевания оказало заметное влияние формирование врачебных школ.

Из наиболее известных врачебных школ (их появление датируется VI в. до н. э.) можно упомянуть Родосскую врачебную школу (о. Родос, на котором она располагалась, находится в восточной части Эгейского моря) и Киренскую врачебную школу (названа по одноименному г. Кирена в Северной Африке). Обе эти школы просуществовали сравнительно недолго и сведений о них сохранилось крайне мало.

Появившиеся позднее (V–VI в. до н. э.) Кротонская (г. Кротон на юге современной Италии), Книдская (г. Книд на западном побережье Малой Азии), Сицилийская (о. Сицилия) и Косская (о. Кос в восточной части Эгейского моря) врачеб-

Г. Кротон



Книдская школа

ные школы известны гораздо лучше. Их деятельность навечно вписана в историю древнегреческой медицины.

Известно, что главой Сицилийской медицинской школы считался врач и философ Акрон, однако самым выдающимся ее представителем являлся Эмпедокл — ученый с явно выраженной эллинской культурой, согласно которой врач одновременно являлся и натурфилософом, т. е. человеком, интересующимся не только практикой искусства врачевания, но и теоретическим обобщением и осмыслением этой практики в рамках общей философии и естествознания.

Хорошо известно, что Косская врачебная школа явила миру прославленного на все времена Гиппократа. Последователи этой школы активно применяли метод объективного исследования пациента, вырабатывали семиотику болезней, пытались объяснить причины, их порождающие.

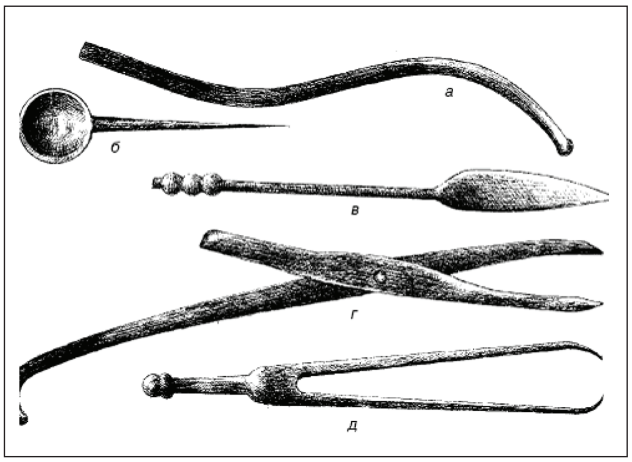
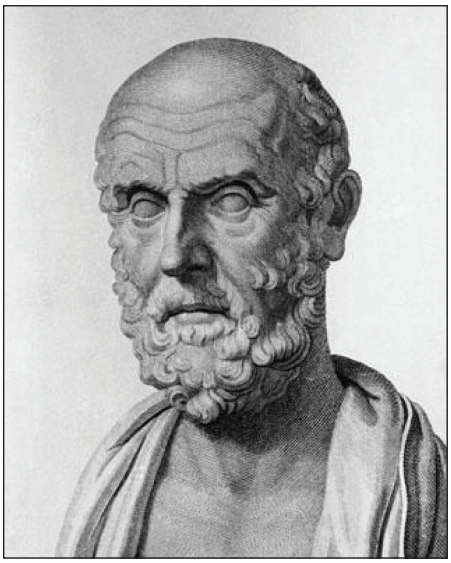


Рис. Инструменты хирурга косской школы:
А — катетер; Б — ложка; В — скальпель; Г — костные щипцы; Д — крючковатый пинцет

Эмпидокл

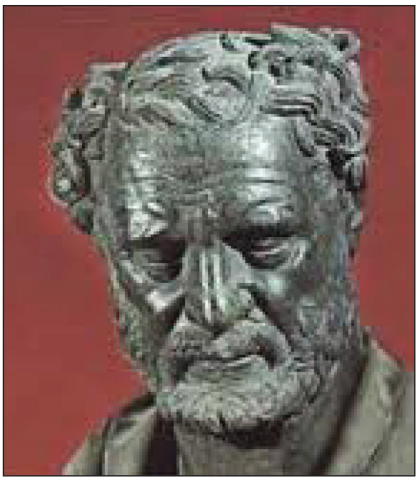


Гиппократ

В IV в. Гиппократ предложил свою систему терапии, основанную на принципе мобилизации всех природных сил организма.

Нельзя не вспомнить Кротонскую врачебную школу, которая наибольшую активность проявила в VI в. до н. э. Отцы-основатели и последователи этой школы придерживались следующих принципов: необходимо рассматривать организм как единство противоположностей; здоровый организм есть результат равновесия противоположных сил: сухого и влажного, теплого и холодного, сладкого и горького и т. п., господство же (греч. monarchia — «единовластие») одной из них есть причина болезни; противоположное излечивается противоположным (лат. выражение «contraria contrariis curantur» — тезис, часто приписываемый Гиппократу).

Выдающимся врачевателем Кротонской врачебной школы был философ-пифагореец Алкмеон из Кротона — ученик Пифагора (греч. Alkmaion, лат. Alcmaeon, VI–V вв. до н. э.).



Алкмеон из Кротона

Он открыл перекрест зрительных нервов и слуховой канал (названный позднее Евстахиевой трубой). Он же писал о головном мозге как органе познания (после египтян, но до Аристофана) и размышлял о причинах некоторых болезней, связанных, по его убеждению, с истечением излишней слизи.

Книдская врачебная школа прославилась тем, что в ней получило развитие учение о четырех телесных соках (кровь, слизь, светлая желчь и черная желчь). Здоровье человека, последователями этой школы, понималось как результат благоприятного смешения (греч. eucrasia) телесных соков. В то же время неблагоприятное смешение соков (греч. dyscrasia) расценивалось как причина большинства болезней.

Продолжая традиции вавилонских и египетских врачевателей, Книдская школа развивала учение о признаках болезней — симптомах (греч. symptoma — «совпадение», «признак») и диагностике (лат. diagnostica, от греч. diagnostikos — «способный распознавать»). Она включала метод выслушивания (им пользовался и Гиппократ). Среди выдающихся врачевателем этой школы также можно назвать Эврифона из Книда (Eurifon, V в. до н. э.), который являлся современником Гиппократа.

Сицилийская врачебная школа, по сообщениям Галена, была основана в V в. до н. э. Эмпедоклом из Акраганта (греч. Empedokles, ок. 495–435 гг. до н. э.) и продолжала свое существование вплоть до времен Платона и Аристотеля. Эмпедокл был незаурядной личностью с широким кругозором. Он соединял в себе мудрого философа, зрелого политика, романтического поэта, искусного оратора, опытного врачевателя и почитаемого жреца. История сохранила отрывки его главного труда «О природе». В нем излагается натурфилософская позиция Эмпедокла, который считал, что сутью всех вещей являются огонь, вода, воздух и земля. Они, по его разумению, вечно неизменны, непознаваемы, неразрушаемы и не могут превращаться один в другой, а лишь смешиваются друг с другом механически. Многообразие мира, по Эмпедоклу, это есть результат различных пропорций подобного смешения. Эмпедокл, таким образом, заложил основы классического учения об элементах. Ему приписывают спасение г. Селинунта от вспышки массового заразного заболевания (по приданию это могла быть моровая язва или малярия). История отмечает, что в ознаменование этого смелого и благородного поступка специально была отлита монета с его изображением и выгравированным именем.

Требуется особо подчеркнуть, что «гуморальная теория» Книдской школы ведет свое начало из теоретических воззрений Эмпедокла (они просуществовали вплоть до XIX в.) и ряда теорий других представителей Сицилийской врачебной школы. Известно, что врачеватели этой школы признавали сердце главным органом сознания, а четыре телесных сока они отождествляли с четырьмя состояниями (горячее, холодное, влажное и сухое).

Подчеркнем, что Косская врачебная школа является главной врачебной школой древней Греции классического периода. Первые сведения о ней относятся к 584 г. до н. э., когда жрецы Дельфийского храма обратились к Неврусу с о. Кос (Nevros, VI в. до н. э.) и его сыну Хрисосу (Chrisos, VI в. до н. э.) с великой просьбой укротить свирепствующую моровую язву, поразившую войско, осаждавшее в те времена г. Киррос. Отец и сын, по преданию, ценой неимоверных усилий успешно справились с эпидемией.

Исповедуя натурфилософские воззрения, последователи Косской врачебной школы не отделяли здоровье человека от состояния окружающей среды. Они полагали, что природа является для людей важной и неисчерпаемой целительной силой. Истинная причина болезни человека, по их пониманию, кро-

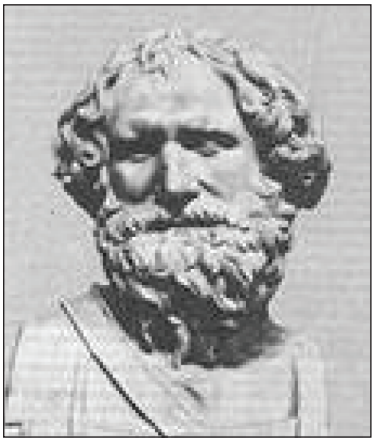
ется не в каре богов, а в невозможности людей справиться с окружающим их миром и нарушениями в питании. К примеру, об эпилепсии (считавшейся в те времена «священной» болезнью) в «Сборнике Гиппократа» сказано следующее: «первые, признавшие эту болезнь священною, были такие же люди, какими и теперь оказываются маги, шарлатаны и обманщики... нисколько не божественное, а нечто человеческое видится мне во всем этом деле: причина этой болезни... есть мозг».

Врачеватели Косской школы активно развивали учение о четырех телесных соках и типах телосложения. Они уже в те времена формировали основы врачебной этики и разрабатывали принципы наблюдения, лечения у постели больного (греч. klinike — «уход за лежачим больным», от греч. kline — «ложе»).

Главные достижения этой врачебной школы, конечно же, связаны с именем Гиппократа II Великого (ок. 460–370 гг. до н. э.), который вошел в историю как Гиппократ (греч. Hippokrates). Именно это легендарное имя (не смотря на множество других известных имен) стало истинным символом врачебного искусства в Древней Греции.

Кроме того, знаменитым врачевателем Косской школы считался Праксагор (Praxagoras, IV в. до н. э.), который был учителем Герофила, одного из основоположников Александрийской врачебной школы периода эллинизма.

Необходимо особо выделить роль Александрийской школы в развитии медицины, которая активно проводила фундаментальные и анатомо-физиологические исследования. Назовем несколько крупнейших представителей этого центра античной медицины III в.: Герофила — основателя научной анатомии (по В.Н. Терновскому) и Эрасистрата — универсала по вопросам анатомо-физиологической теории и успешного врача-практика.



Герофил

Следует подчеркнуть, что, несмотря, на то, что все историки медицины называют Гиппократа «отцом современной медицины», сам он к себе относился очень снисходительно, что подчеркивает его природную скромность. Гиппократ полагал: «...в медицине уже с давнего времени все имеется в наличности: в ней найдены и начало, и метод, при посредстве которых в продолжение долгого промежутка многое и прекрасное открыто, и остальное вслед за этим будет открыто, если кто-нибудь, будучи основательно подготовленным и зная уже открытое, устремится, исходя из этого, к исследованию». Во времена Гиппократа немало людей для обучения медицине ехали учиться в Египет, Персию, Индию, Китай. Многие ученые, философы Эллады, такие как Геродот, Сократ, Демокрит, использовали переводные и оригинальные манускрипты ученых из этих стран, крепили свои межкультурные связи, интересовались рассказами путешественников, посетивших эти края. В трудах Гиппократа, посвященных физиологии, было немало сходства с медицинскими манускриптами Древней Индии. К примеру, в сочинении «О ветрах» Гиппократ писал, что тела людей и животных насыщаются пищей, питьем и дыханием, точнее, «пневмой»: «Дыхание внутри тела именуется "ветром", а вне тела — "воздухом". "Воздух" — величественный властитель всего и во всем». Гиппократ полагал, что здоровье порождается равномерным движением «ветра» в теле, а болезнь возникает из-за нарушения этой равномерности: «Болезни едва ли могут происходить из другого источника, чем когда "воздух" или в большем, или в меньшем количестве, или более сгущенный, или пропитанный болезнетворными миазмами входит в тело».

Следует подчеркнуть, что, по заключениям некоторых историков медицины, мысль о главенствующей роли «ветра» в жизни организма проводится во всех индийских и тибетских медицинских трактатах. Нет ничего странного в том, что эта мысль получила в Индии столь значительное распространение. «Жизненное дыхание» или «Прана» еще в древних философских трактатах Упанишадах было провозглашено основой всякого существования и жизни. Те же идеи разрабатывались в учении о «жизненной энергии Ци» в Китае.

Определенное сходство между суждениями древнеиндийских медиков и идеями Гиппократа наблюдается во взглядах на строение человеческого организма. Гиппократ пишет о «первоэлементах организма» — крови, слизи, желтой и черной желчи. Сходство с трехуровневым делением ранней индийской медицины («ветер» иногда трактуется как «кровь», «желчь» и «слизь») налицо.

Имеются некоторые аналогии и при объяснении Гиппократом причин возникновения заболевания: «Тело человека содержит в себе кровь, слизь и желчь — черную и желтую; из них состоит природа тела, через них оно и болеет, и бывает здоровым. Бывает оно здоровым наиболее тогда, когда эти части соблюдают соразмерность во взаимном смешении, в

отношении силы и количества и когда они наилучше перемешаны. Болеет же тело тогда, когда какая-либо из этих частей будет меньше или больше...».

Впрочем, нет ничего удивительного в том, что в Древнем мире врачи мыслили в одном и том же направлении. Однако шли годы, и их уже клиническое мышление отражало иные догмы.

По мнению Д.А. Балалыкина, анализ функционирования вышеперечисленных врачебных школ показывает, что зачастую образ мышления древних медиков почти не изменялся многие века, но в то же время вполне обеспечивал их потребности в диагностике и лечении пациентов. Такое положение дел в искусстве исцеления, с одной стороны, нельзя считать оправданным, но, с другой стороны, полагать, что врачи Древнего мира были излишне консервативны, означает проявлять к ним незаслуженное неуважение.

По оценкам профессора Д.А. Балалыкина, философская система Аристотеля (имевшего медицинское образование) ясно демонстрировала необходимость осуществления теоретической познавательной деятельности врача и подвигала его к переходу от накопления многочисленных частных наблюдений к построению системных умозаключений и теорий, проливающих свет на происхождение и течение болезней. Именно Аристотель пришел к выводу о психосоматическом единстве человека и методах его достижения. По Аристотелю, ум и душевное равновесие зависят от состояния тела, однако ум выше тела, с помощью ума тело познаваемо. На основании этого мыслитель сформировал комплексную методологию — теорию познания, которая, по сути, является теорией науки. Он же предложил отличительные признаки научного знания:

1) доказательность;

2) способность к его объяснению;

3) сочетание единства знания с наличием степенной подчиненности (иерархия знаний).

Аристотель

Задачи процесса познания, по Аристотелю, следующие:

– фиксация явлений;

– выяснение причин, их порождающих;

– исследование сущности явлений.

Помимо теории познания, Аристотель стал автором выдающихся научных трудов, определивших развитие науки и сформировавших систему естествознания («Метафизика», «Топика», «О душе», «О возникновении и уничтожении» и т. д.).

РАЗВИТИЕ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ С III В. ДО Н. Э. И ДО XIX В.

Очень значимой для истории науки, по мнению профессора Д.А. Балалыкина, является Александрийская школа — уникальное явление, процветавшее почти 800 лет (с III в. до н. э. до V в. н. э.) и включавшее в себя новые знания для того времени в области философии, медицины, точных наук, богословия. Александрийская медицинская школа являлась главным центром исследований и развития; в ней стало возможным свободно производить анатомические вскрытия, которые были запрещены на большинстве других территорий эллинской Ойкумены. Именно во время учебы в Александрийской школе сложились профессиональные взгляды Галена (II в.), который позднее предложил комплексную анатомо-физиологическую систему, надолго определившую облик всей медицины — вплоть до XVI в.

В Александрийской школе с помощью таких великих умов, как Архимед, был создан мощный научно-технический комплекс с большим числом лабораторий и мастерских, превосходящий таковые в Афинах и Риме. Работающие в этой медицинской школе ученые хорошо представляли себе, что умственных способностей и трудолюбия явно недостаточно для успешного решения стоящих перед медициной задач. Нужна была эффективная методология, и она была создана, что позволило сформировать целую совокупность металогических требований: постановку ясных целей, выбор методов исследований, составление планов, проведение наблюдений и измерений, фиксирование результатов, формулирование выводов, проверку опытов.

Для понимания истоков развития медицины в период с III в. до н. э. – V в. н. э. важно знать, что в этот период особое значение имела анатомо-физиологическая система Галена (его учителем был известный анатом — врач Гераклион) и его научное наследие, сформированное им в рамках аристотелевской системы естествознания. Свой громадный хирургический и анатомический опыт Гален получил благодаря своим случайным контактам с владельцами специальных арен (цирков), где проходили смертельные бои гладиаторов.

Гален

Клавдий Гален, почитая труды Платона, Гиппократа и Аристотеля, подчеркивал их значение для практической медицинской деятельности. Вместе с тем он предложил свое видение натурфилософии и создал свою анатомо-физиологическую систему как часть своего более общего взгляда на естествознание. Именно в этом, по мнению историков медицины, и состоит причина его интереса к сравнительной анатомии (Гален, как известно, пытался сравнивать анатомию человека и животных).

Свой комплексный взгляд на натурфилософию он изложил в труде «О догмах Платона и Гиппократа». Название этой работы говорит, прежде всего, о смелости автора, подпитываемой своим собственным незаурядным медицинским опытом. По масштабам своих натурфилософских взглядов он сравним с самим Гиппократом, поскольку своим творчеством создал революционную для своего времени комплексную практическую систему взглядов на медицину — теорию Галена. В медицинской практике он отстаивал принцип рационального познания и выше всего ценил эмпирическое знание.

Вместе с тем перманентный исторический спор о первостепенной важности теории или практики в медицине длился на фоне развития истинных наук, объясняющих, что познание вещи (болезни) приобретается через познание ее причин и начал, если они ей присущи, а если их нет — то через познание обязательных существенных признаков.

Следуя принципу историзма, мы констатируем, что значимое для людей развитие медицины не могло иметь место без развития соответствующих общественных институтов (университетов и больниц). Весь исторический путь развития медицины наглядно показывает, что искусство врачевания шло рука об руку с образованием. В этой связи следует отметить значение различных религиозных движений и порождаемой ими интеллектуальной конкуренции для развития образования в XVI в. Реформация и Контрреформация создавали в этот период времени атмосферу свободомыслия, которого не было со времен соперничества христианства и язычества в IV–V вв. Характерен пример незаурядного врача и мыслителя М. Сорвета, который в своем труде «Восстановление христианства» вместе с изложением своей богословской концепции и общего теологического мировоззрения написал о сердечно-легочном кровообращении (вслед за развитием этой темы в работе Ибн-ан-Нафиса, которая в Европе была известна в латинском переводе с сер. XVI в.).

Таким образом, развитие системы образования создало необходимые условия для научного прогресса и подготовки врачебных кадров (об особой системе подготовки врачей мы расскажем отдельно в нашем дальнейшем повествовании).

Следует подчеркнуть, что потребность в сложных и дорогих медицинских услугах в тот период подкреплялась повышением платежеспособности населения и в первую очередь представителями богатой элиты общества.

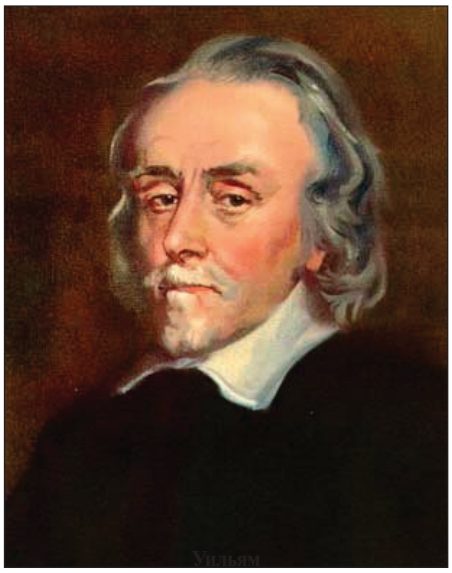
Кроме того, в этот период произошел явный прорыв в анатомических исследованиях (длительное доминирование анатомо-физиологической системы Галена постепенно сменилось новыми уточняющими, корректирующими и дополняющими Галена воззрениями А. Везалия, Р. Коломбо, Ш. Этьена, Г. Фаллопия). Постепенно зарождается научная физиология (общепризнанным началом которой является работа У. Гарвея «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных»), которая в полной мере заявляет о себе в первой трети XVII в.

Таким образом, в этот исторический период времени, возникает новая медицина, характеризующаяся соединением врачебной практики и теоретических знаний, которую хоть и с большой натяжкой, но все же можно отнести к первым росткам *высокотехнологичной медицинской помощи*.

Яркими именами в медицине XVI в. являются Дж. Фракастро, Т. Парацельс, У. Гарвей, А. Паре, значение трудов которых трудно переоценить.

Джироламо Фракасторо

Парацельс



Гарвей

На рубеже XVI–XVII вв. медицина уже представляла собой как теоретическую, так и практическую специальность с весьма бурными темпами роста. Однако следует подчеркнуть, что медицина того времени все же больше выступала как искусство врачевания. Явные же признаки науки появляются у медицины только в XVII–XVIII вв.

Правда, по определению академика Вернадского, полагавшего, что наука — это логика, философия, факты, медицинская наука начала опираться с появлением открытий в анатомии.

Ф. Бэкон в начале XVII в. рисует следующую картину выхода медицины из XVI в.: «...современные врачи, хотя и совсем неплохо могут указать общее направление лечения, однако конкретные средства, специально предназначенные для лечения отдельных болезней, они или недостаточно хорошо знают, или не слишком продуманно применяют». По его мнению, на медицину в предшествующий период оказывали серьезное влияние религиозно-философские системы и общая атмосфера в обществе. Сам же Ф. Бэкон, надо отметить, работал в достаточно толерантной религиозной атмосфере. Идеи Ф. Бэкона о возможных путях развития медицины наглядно демонстрируют нам его видение науки как союза между теорией и практикой. Он предлагал создавать и развивать раздел медицины, посвященный подлинным и эффективным средствам лечения. При этом, как полагал Ф. Бэкон, необходим очень тщательный и строгий отбор средств, а сама работа должна выполняться коллегиально лучшими врачами (именно этот *бэконовский принцип* и был положен в основу отбора интеллектуальных, материальных, информационных ресурсов для высокотехнологичной медицины).

Френсис Бэкон

Идеи Ф. Бэкона, касающиеся науки, были в первую очередь нацелены на научный поиск, приводящий к открытиям и новым изобретениям для пользы людей. Эти его устремления и рационалистическая методология Р. Декарта (двигаться к практическому познанию, от простого к сложному и разделять сложную задачу на простые составляющие) позволили значительно совершенствовать аналитические приемы познавательной деятельности людей.

В дальнейшем историческом периоде искусство врачевания начинает постепенно превращаться в клиническую и научную медицину, которая к тому времени уже базировалась на философском и методологическом фундаменте научной революции в естествознании.

Научные достижения и развитие философской мысли в XVI и XVII вв. привели к важным жизненным изменениям, в т. ч. в области медицинской науки и практики. К примеру, анатомические опыты

А. Везалий

Роберт Гук

Чарльз Дарвин

А. Везалия позволили получить наглядные представления о тесной взаимосвязи между структурой и функцией человеческого организма.

Первый микроскоп Р. Гука открыл людям до сих пор не видимый мир живой природы.

Работы И. Ньютона, Р. Бойля позволили по-новому взглянуть на основные элементы аристотелевского учения: землю, воздух, огонь и воду.

На Западе считается, что именно с 1628 г., когда У. Гарвей вследствие тщательного проведения ряда экспериментов и вычислений создал описание системы кровообращения человеческого организма, было положено начало современной научной медицине.

Неуклонный прогресс биологических и медицинских наук в XVIII в. обеспечил возможность для бурного развития медицины на протяжении всего XIX столетия, которое знаменует подлинное начало современной научной медицины.

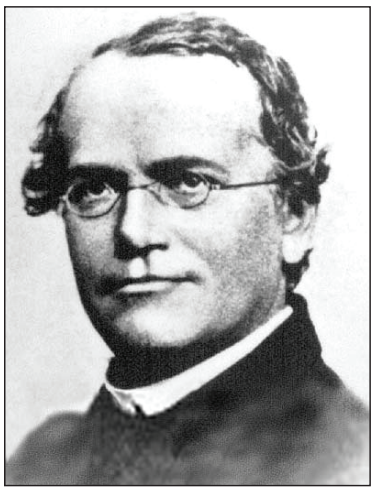
В этот исторический период Ч. Дарвин изменил весь ход биологического научного мышления...

Г. Мендель заложил основы новой науки — генетики.

Л. Пастер и Р. Кох основали в этот период современную микробиологию.

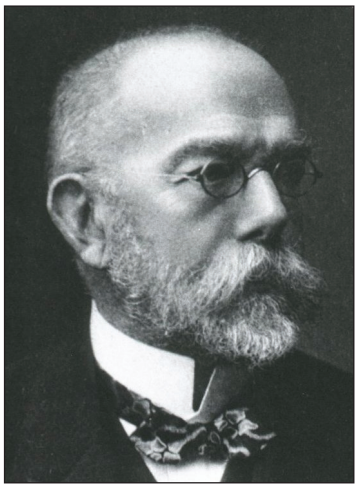
К. Бернар и его последователи сформировали основные положения поддержания постоянства внутренней среды организма человека (гомеостаза), что, в свою очередь, оказало глубокое влияние на развитие физиологии и биохимии.

Развитие в этот период клеточной теории позволило положить начало современной патологической анатомии. Многие серьезные достижения в области медицинской науки стали возможны благодаря изобретению стетоскопа, прибора для измерения артериального давления, рентгеновских лучей, развития анестезии и т. д. Кроме того, в этот же



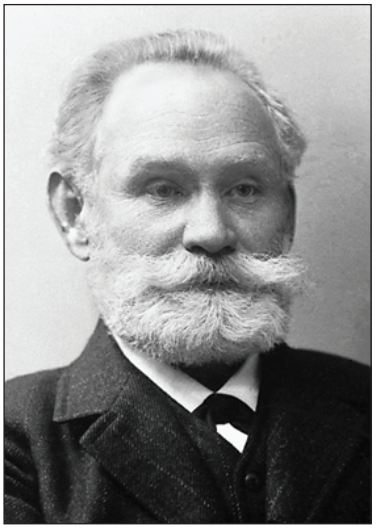
Грегор Мендель

Луи Пастер

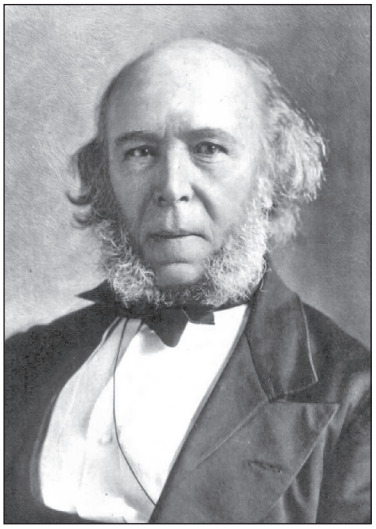


Роберт Кох

Клод Бернар



Иван Петрович Павлов



Герберт Спенсер

период была впервые предложена классификация психиатрических заболеваний, а также разработаны более гуманные подходы к ведению психически больных людей.

В дополнение отметим, что именно в XIX в. началось широкое применение медицинских статистических данных, был инициирован процесс медленной эволюции системы общественного здравоохранения и положено начало научной медицинской профилактики болезней человека.

После эпидемии холеры в сер. XIX в. во многих, в первую очередь европейских и американских, городах были созданы общественные советы по здравоохранению. Например, в Великобритании в 1848 г. был впервые в мире принят закон об общественном здравоохранении, который предусматривал наведение чистоты и порядка на улицах городов, строительство дренажных систем и канализации, своевременной уборки мусора и обеспечение жителей чистой питьевой водой.

В последней трети XIX в. в некоторых странах стали предприниматься шаги по статистическому обеспечению функционирования системы общественного здравоохранения. Так, к примеру, сохранились данные о том, что в 1870 г. в отдельных штатах США продолжительность жизни составляла 43 года, а на 1 000 новорожденных приходилось 188 летальных исходов.

В этот же период времени в странах, где был заметен значительный приток все новых и новых колонистов (это касается в первую очередь США), стали больше внимания уделять вопросам противодействия инфекционным заболеваниям, в частности малярии, переносчиком которой являлись именно переселенцы. Это, в свою очередь, подтолкнуло врачей к научному обеспечению противодействия различным инфекциям.

Анализ показывает, что до нач. XX в. лечебные медицинские технологии оказывали незначительное влияние на здоровье людей, что было учтено медиками впоследствии в XIX и XX вв.

Говоря о связи науки с развитием практической медицины в конце XIX в., особо отметим суждения одного из крупнейших современных историков медицины И. Модлина (1995, 2000), который высоко оценил вклад И.П. Павлова в развитие мировой физиологии.

И.П. Павлов подчеркивал исключительную важность для развития физиологии работ по философии нервной системы английского ученого Г. Спенсера и трудов по рефлекторной теории И.М. Сеченова.

Иван Михайлович Сеченов

В контексте рассматриваемой темы коротко остановимся на значении медицинской и научной деятельности Императорского Православного Палестинского Общества (ИППО) для развития со-

временной российской медицины на Ближнем Востоке в конце XIX-го столетия. Так, по данным НИИ истории медицины РАМН, с момента своего основания в 1889 г. ИППО внесло значительный вклад в медико-географические исследования (А.В. Елисеев и др.) этой ландшафтной зоны. ИППО содержало несколько лечебных учреждений на Ближнем Востоке. К примеру, Иерусалимский госпиталь, открытый в 1863 г. При этом план госпиталя был начертан по образцу лучшего в то время госпиталя на Востоке, Смиренского, построенного голландцами. Все медикаменты для русского госпиталя в Иерусалиме поставлялись известной французской фирмой «Pharmacie centrale de France» через Марсель и всегда имели безупречное качество. Хирургическая помощь в данном госпитале была поставлена на самом высоком уровне. В госпитале имелись редкие даже для хорошо оснащенных столичных лечебных учреждений аппараты для переливания крови и промывания желудка. Отдельного упоминания заслуживает деятельность врача этого госпиталя Д.Ф. Решетилло, который создал фундаментальный труд «Болотные лихорадки в Палестине».

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА В XX В. И НАЧ. XXI В.

Немалую роль в улучшении здоровья населения принадлежит вопросам обеспечения качества жизни людей (в первую очередь, это касается улучшения питания, санитарно-гигиенических и экологических условий проживания). Некоторые ученые, в частности Портер (1997 г.), отмечают отдельные противоречия в суждениях различных представителей научного сообщества, одни из которых видят основные причины улучшения общественного здоровья в совершенствовании медицинской науки и практики, а другие — в наращивании усилий по улучшению экологической ситуации.

Отметим, что мероприятия по поддержанию баланса между потенциальными возможностями медицины и принятием простых, но эффективных организационно-управленческих мер в целях функционирования системы здравоохранения остается до сих пор не разрешенной проблемой как в развитых, так и в развивающихся странах.

Истории мировой медицины известно, что в первой половине XX-го столетия заметных позитивных и динамичных сдвигов в развитии медицинской науки отмечено не было. Однако в этот период выросла естественная продолжительность жизни людей (по оценке некоторых экспертов, это произошло за счет качественного улучшения общественного здравоохранения) и изменились в лучшую сторону социальные условия жизни и деятельности человека. Неразвитость медицинской науки в этот период времени во многом объясняется пагубными последствиями двух мировых войн, которые, с одной стороны, оказали сильное негативное влияние на численность народонаселения в евро-азиатской части мира, а с другой стороны, позволили сделать качественный скачок в хирургическом лечении боевых травм различного характера (многочисленные неэтичные медицинские эксперименты нацистских врачей над военнопленными концлагерей в расчет развития результативных научных экспериментов не принимаются).

Отметим, что современная эпидемиология началась с момента завершения Второй мировой войны. Именно в этот период были созданы сложные статистические методы для всестороннего анализа многочисленных неинфекционных болезней в больших популяциях. Следует подчеркнуть, что появление клинической эпидемиологии можно считать одним из важнейших достижений медицинской науки всего XX в. Отметим, что до 50-х гг. XX-го столетия сердечные приступы, инсульты, рак и диабет объединялись медиками в группу дегенеративных заболеваний и считались естественным результатом износа организма и неизбежным следствием старения человека. Вместе с тем постепенно накапливаемая медицинская информация о частоте возникновения этих заболеваний, их распределении среди населения различных регионов, темпах их наращивания в определенных группах населения позволили доказать их тесную связь с экологическими факторами и образом жизни людей. К примеру, английские ученые О. Бредфорд и Х. Ричард достигли первого крупного успеха клинической эпидемиологии, продемонстрировав прямую взаимосвязь курения и рака легких. Результаты научных исследований этих ученых позже были неоднократно повторены другими специалистами, и все это позволило прийти к выводу о том, что табак является причиной летального исхода в 8,8% случаев (при этом дополнительно более 4% пациентов становятся инвалидами). В то же время, несмотря на все возрастающие темпы смертей от табака (особенно в развивающихся странах), табачные транснациональные корпорации не менее уверенно проводят в мире товарную экспансию. Следует отметить, что Россия с 2012 г. начала активную борьбу с табакокурением как на законодательном, так и административном уровнях.

Нужно отметить, что применение эпидемиологических подходов с самого начала касалось больших групп населения. При этом исследования проводились длительное время и увязывались с экологическими аспектами заболеваемости населения. Такая комплексная работа с участием (в качестве испытуемых) более 50 000 мужчин штата Массачусетс позволила, к примеру, К. Андерсону и В. Кастелле сделать однозначный вывод о том, что одним из существенных факторов развития заболеваний

сердца является влияние окружающей среды. В дальнейшем эти и другие результаты исследований позволили медикам сформировать концепцию факторов риска, к которой добавились курение, диета, уровень холестерина в крови, ожирение, малоподвижный образ жизни и повышенное артериальное давление.

В 2002 г. Всемирная организация здравоохранения распространила Программу по управлению болезнями с учетом выполнения 10-ти основных условий, касающихся веса, безопасного секса, уровня кровяного давления, табакокурения, употребления алкоголя, качества воды, санитарии и гигиены, дефицита железа, ожирения, уровня холестерина крови. По мнению этой авторитетной международной организации, более одной трети смертей в мире приходится на несоблюдение норм в вышеуказанных условиях.

Вместе с тем эпидемиологический подход имеет свои ограничения по результативности его влияния на население различных стран мира. К примеру, значительная часть населения многих развитых государств цинично относится к факторам риска, снижая тем самым эффект от полученных экспериментальных данных.

Медицинская наука располагает незначительными сведениями о том, как к факторам риска относятся в развивающихся странах (к ним относится и Россия). Однако последние работы Д. Баркера (2001 г.) и его коллег в области клинической эпидемиологии показали прямую взаимосвязь между летальностью от сердечно-сосудистых заболеваний и развитостью ребенка при его рождении (имеется в виду нормальная масса тела, окружность головы и т. д.). В дальнейшем на основании полученных результатов исследования им было сделано предположение, что развитие ожирения и диабета II-го типа являются частью метаболического синдрома, который тесно связан с низкой массой тела при рождении.

С другой стороны, необходимо привести выборочные результаты Н.В. Макаровой (2009) по научному обоснованию применения эпидемиологических технологий для формирования приоритетов профилактики артериальной гипертонии на примере различных врачебных практик. Данное исследование установило, что существуют различные ассоциативные связи между уровнем артериального давления в популяции в зависимости от зоны проживания (с учетом неблагоприятных эколого-биогеохимических характеристик зоны проживания населения, которые провоцируют повышенное артериальной давление и высокий коронарный риск).

Добавим, что особое значение имеет разработка системы рандомизированных контролируемых испытаний, основы которой были заложены еще в 1920 г. Р. Фишером.

Роберт Фишер

Начиная с 1993 г., клинические испытания стали осуществляться с привлечением увеличенного количества пациентов, использованием различных электронных технологий, применением мета-анализа данных (некоторые эксперты, такие как М. Эггер, Г. Дэви-Смит, Д. Альтман с 2001 г. негативно относились к этому виду анализа, поскольку при этом, как они считали, обычно не обнародуются отрицательные результаты исследования. Однако со временем они и другие их коллеги приспособились к работе с этим методом анализа экспериментальных результатов исследований. Таким образом, были разработаны научно-практические подходы к освоению доказательной медицины, которая способствовала совершенствованию клинического мышления врача и его образованию. В этой связи в интернет-среде был создан специализированный веб-сайт (http://www.ish.ox.ac.uk/ebh.html), на котором публикуются данные о лучших медицинских практиках, сформированных на базе результатов клинических исследований.

В то же время многие медицинские специалисты полагают, что лечение пациентов носит сугубо индивидуальный характер и требует обязательного учета в практическом здравоохранении результатов фармакогенетического тестирования пациентов. В этой связи требуется отметить, что, по мнению К.В. Герасимовой, интенсивное развитие фармакогенетики как научного направления сопровождается в мире реализацией мероприятий по рациональному применению фармакогенетических тестов в целях повышения эффективности и безопасности терапии на основе доказательной медицины и фармакоэкономического анализа, а также внесением фармакогенетической информации в инструкции по применению лекарственных препаратов. Требуется также отметить, что студенты российских медицинских вузов и врачи (включая организаторов

здравоохранения) недостаточно информированы в области фармакогенетического тестирования (более 31,6%). К числу основных проблем, затрудняющих использование фармакогенетических тестов в клинической практике, можно отнести отсутствие достаточного количества лабораторий и подготовленного персонала для проведения подобных анализов, а также высокую стоимость этих работ (например, цена фармакогенетического теста на определение чувствительности пациента к варфарину (к таким пациентам в первую очередь относятся те, кто перенес высокотехнологичную операцию по поводу клапанной патологии, стентирование и т. д.), в платных лабораториях РФ варьирующаяся от 850 до 12 000 руб. В одной из моделей, построенной на основании обобщённых данных опубликованных клинических, эпидемиологических и клинико-экономических исследований, продемонстрировано, что в условиях российского здравоохранения фармакогенетический подход к дозированию варфарина позволяет экономить средства системы здравоохранения, если цена фармакогенетического теста не превышает 2 600 руб. Представляется целесообразным провести аналогичные расчеты по другим препаратам, применяемым в ходе высокотехнологичного лечения. Это позволит определиться с оптимальными ценами на препараты и повысить тем самым доступность высокотехнологичной помощи.

Отдельно подчеркнем, что до нач. XX в. борьба с инфекционными заболеваниями была одной из главных забот медиков. Следствием этой борьбы явилось, во-первых, стремление улучшить экологию, во-вторых, — разработка системы иммунизации населения, а также внедрение антимикробной химиотерапии, формирование возможностей для выявления новых патогенных организмов. В настоящее время в мире ведется непрерывный мониторинг 29 самых распространенных инфекций. Апогеем борьбы с этими видами заболеваний стала победа над оспой в 1977 г. Следующая цель Всемирной организации здравоохранения является ликвидация полиомиелита в глобальном масштабе.

Отметим, что важную роль играет Расширенная программа иммунизации, стартовавшая в 1974 г. Она была поддержана многими странами мира и включает в себя противодействие полиомиелиту, оспе, дифтерии, столбняку, коклюшу, кори, желтой лихорадке, Гепатиту В (по данным ВОЗ, 70% носителей Гепатита В проживают в странах, не имеющих вышеуказанной программы).

Мировая медицинская статистика показывает, что только в 1998 г. из 12 млн. детских смертей 4 млн. наступили из-за несвоевременного применения на практике имеющихся эффективных вакцин.

Создание сульфаниламида и пенициллина в период, предшествовавший Второй мировой войне, позволило осуществить истинный прорыв в фармакологии и создать целую серию противомикробных препаратов, которые эффективны против бактерий, грибков, вирусов, простейших и гельминтов. В дальнейшем в ходе научных исследований был установлен фармакологический механизм действия этих препаратов и было доказано, что антибактериальные агенты могут влиять на клеточную стенку или синтез белков, образование нуклеиновых кислот и формирование критических метаболических путей.

Появление СПИДа потребовало в дальнейшем разработать широкий спектр противовирусных препаратов, большинство из которых являются аналогами нуклеозидов или ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы или ингибиторов протеаз. Было выяснено, что эти агенты мешают сборке вирусов или ретровирусов. Вместе с тем постепенно сформировалась проблема резистентности ряда инфекционных заболеваний к тем или иным лекарственным средствам, прежде всего антибиотикам (например, «золотистого стафилококка»), что, впрочем, зачастую было вызвано неконтролируемым использованием пациентами (без консультации с врачами) целой гаммы антибиотиков. В частности, в США это привело к значительному повышению строгости по выписке и получению препаратов через аптечную сеть (в целом же ряде развивающихся стран продолжается бесконтрольное применение пациентами различных антибиотиков при самостоятельном лечении различных инфекционных заболеваний; к ним относится и Россия).

Несмотря на то, что XX в. стал свидетелем замечательных успехов в борьбе с инфекционными заболеваниями, медицинская наука с 1970 г. зафиксировала более 30-ти новых инфекционных агентов, многие из которых весьма устойчивы к современным антибактериальным и противовирусным средствам. К этому следует добавить, что в мире снизился общий уровень разработки новых антибиотиков и эффективных противовирусных препаратов. Все это говорит о том, что война между современной медициной и инфекционными заболеваниями не утихает и периодически вспыхивает с новой силой со стороны «агрессора».

Во второй пол. XX-го столетия наметился значительный прогресс в понимании патофизиологии и менеджмента многих распространенных неинфекционных заболеваний. Это способствовало накоплению знаний о биохимических и физиологических аспектах болезней, а также определенному развитию фармацевтики. Проведенные фундаментальные и клинические исследования пролили свет на механизмы возникновения и протекания многих болезней. К примеру, современная кардиология стала возможной благодаря лучшему пониманию

физиологии и патологии сердца и системы кровообращения, механизмов функционирования проводящей системы сердца, развития катетеризации сердца, эхокардиографии, компьютерной томографии, ядерно-магнитного резонанса, изотопного сканирования, Холтеровского мониторирования ЭКГ, создания технологий по абляции различных участков сердечной мышцы, технологий стентирования, а также различных подходов к выполнению открытых операций на сердце. Все это позволило лучше понять физиологию сердечной недостаточности, оценить последствия болезни коронарных артерий и создать революционные технологии по управлению хирургическим лечением врожденных пороков сердца на первом году жизни ребенка. Эти успехи были подкреплены разработками эффективных препаратов для консервативного лечения сердечно-сосудистых заболеваний (диуретиков, бета-блокаторов, широкий выбор антигипертензивных препаратов, блокаторов кальциевых каналов и антикоагулянтов). К концу 60-х гг. прошлого века были разработаны все основные хирургические методы для лечения обструкций коронарных артерий и клапанной патологии (коронарное шунтирование, баллонная ангиопластика и замена клапанов стали основными способами лечения приобретенных пороков сердца). Чуть позже стали разрабатываться механизмы и инструменты по лечению врожденных пороков сердца у взрослых пациентов, которым своевременно не была проведена коррекция ВПС. Стали разрабатываться методы (фармакологические и имплантационные) лечения нарушений ритма сердца различной этиологии (в т. ч., вследствие хирургической коррекции ВПС). После успешной трансплантации почек, сердечной трансплантации стала возможна трансплантация комплекса «сердце – легкие». Большая часть этой огромной работы была подкреплена крупномасштабными контролируемыми клиническими испытаниями. Это позволило показать хорошую сравнимость позитивных результатов при выполнении операций на открытом сердце с использованием аппаратов искусственного кровообращения и без них (операции на работающем сердце), показать результативность консервативного лечения тромбоза коронарных артерий с помощью препаратов, обеспечивающих тромболизис. На этих аспектах мы более подробно остановимся в нашем последующем повествовании.

Кроме того, в этот же период времени были получены новые данные (по линии патофизиологии, биохимических процессов) о возможностях более эффективного лечения заболеваний ЖКТ, легких и крови. К примеру, были проведены исследования, позволившие создать и испытать препараты для борьбы с бронхоспазмами, сделаны открытия в области бактериальной природы язвенной болезни, что значительно сократило частоту хирургических вмешательств. Помимо этого получило свое развитие динамичная психотерапия, поведенческая терапия и стал возможен контроль проявлений шизофрении и депрессивных расстройств с помощью новых лекарственных препаратов. Произошел серьезный сдвиг в понимании и лечении психосоматических заболеваний.

Во второй пол. XX в. все мы стали свидетелями значительного прогресса в диагностике и лечении рака в сочетании со средствами ядерной медицины и мощных противораковых препаратов. Появились новые возможности для диагностики и лечения детской лейкимии, некоторых форм лимфомы, опухолей яичника, молочной железы. Вместе с тем возможности лечения многих видов онкологических заболеваний остаются на сегодняшний день слабыми и не позволяющими надеяться на позитивный результат лечения. Это подталкивает исследователей к проведению междисциплинарных научных работ.

Касаясь обеспечения здоровья матери и ребенка, следует отметить явный прогресс, который стал возможен благодаря лучшему пониманию физиологии, природы различных расстройств, улучшению организации дородового ухода за женщиной, повышению качества акушерских процедур. Анализ детской и материнской смертности показывает, что в индустриально развитых странах основным бичом являются детские инфекционные заболевания, а с точки зрения педиатрических проблем выделяются как генетически обусловленные врожденные пороки развития, так и ВПР иной природы, механизмы развития которых современной медицине пока не известны.

Необходимо отметить, что в США проводится комплекс работ, нацеленный на развитие эпидемиологии ВПР, сахарного диабета, артериальной гипертензии, что оказывает непосредственное влияние на совершенствование организации общей системной профилактики ВПР, ведение рожениц с предгестационным и гестационным диабетом и артериальной гипертензией. Особое значение эта деятельность приобретает в отношении мониторинга пациентов с семейными аномалиями развития, к которым относятся синдром Дауна, незаращение верхней губы, незаращение неба, врожденные пороки сердца (сопровождающиеся зачастую синдромом Дауна, синдромом Тернера, синдромом Holt-Oram), церебральная пульсация, Achonndroplasia, хромосомные нарушения — trysomy13, trysomy18 (синдром Эдвардса), Deletion, Microdeletion, Duplication, Ringchromosome, синдром Cri-du-chat, синдром Wolf-Hirsehhorn, Cystic Fibrosis, Fragile X Syndrome, синдром Марфана, RH-болезнь, Spina Bifida (формы: Occulta, Meningocele, myclomeningocele).

Таким образом, развитие научного компонента практической медицины в XX-ом столетии подгото-

вило почву для исследования причин большинства заболеваний на клеточном и молекулярном уровнях, которое продолжилось в XXI в. Следует отметить, что развитие современной научной медицины сопровождается определенными демографическими катаклизмами. Растет урбанизация населения, множатся региональные конфликты, политические волнения, перерастающие нередко в гражданские войны. Как следствие, огромные народные массы перемещаются с одного континента на другой. Все это оказывало и продолжает оказывать влияние на здоровье людей как в XX в., так и в нач. XXI в. Однако позитивным следует признать тот факт, что в Новом Свете, Европе, на Ближнем Востоке, в Евразии, в Африке (южнее Сахары) снизился уровень детской смертности. Это можно отнести к улучшению как условий обеспечения здравоохранения, так и условий социальной жизни, а также появлению высокотехнологичной медицины.

Многие страны сегодня существуют в т. наз. эпидемиологическом переходе, который, с одной стороны, характеризуется для ряда государств недоеданием и наличием масштабных инфекционных заболеваний, а с другой стороны, для других стран характерны лидирующие позиции ССЗ, ожирения, диабета. При этом ожирение и сахарный диабет II-го типа приобретают масштабы эпидемии. Только от диабета во всем мире страдают сегодня более 150 млн. чел. Ожидается, что эта цифра может удвоится к 2025 г. В то же время достижения в научной медицине промышленно развитых стран показывают, что, к примеру, в Соединенном Королевстве только за 10 лет до окончания XX в. количество людей в возрасте от 75 до 84 лет увеличилось на 16%, а у людей в возрасте 85 лет и старше — на 39%. Ожидается, что к 2026 г. в этой стране количество мужчин в возрасте 85 лет и старше составит 500 тыс. чел., а женщин — ок. 1 млн. чел.

Основной целью стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г. является разработка передовых технологий медицинской науки и внедрение на их основе инновационных продуктов, обеспечивающих сохранение и улучшение здоровья населения регионов страны. Стратегия направлена на реализацию мероприятий государственной политики в сфере здравоохранения и включает мероприятия по разработке инновационной продукции, критически важных технологий и компетенций медицинских специалистов, нацеленных на расширение объема оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Список литературы

1. Балалыкин Д.А. Зарождение медицины как науки в период до XVII века: учебное пособие для студентов. М. Весть. 2013.
   Balalykin D.A. The origin of medicine as a science in the period up to the XVII century: a manual for students. M. Vest'. 2013.
2. Музрукова Е.Б. Фандо Р.А. «Я врач до мозга костей, интересующийся биологией» // Вопросы истории естествознания и техники. 2008; 1.
   Muzrukova E.B., Fando R.A. «I am a doctor to the core with an interest in biology» // Voprosy istorii estestvoznaniya i tekhniki. 2008; 1.

УДК 616.8–089 *Сеченовский вестник. 2013. № 4(14). С. 80–85*

Б.Л. Лихтерман,
д.м.н., профессор кафедры истории медицины, истории Отечества и культурологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

B.L. Lichterman,
MD, prof. of the chair of medical history, national history and culture studies of the I.M. Sechenov First MSMU

СТАНОВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ (НА ПРИМЕРЕ НЕЙРОХИРУРГИИ). ЧАСТЬ II. ЕСТЕСТВЕННО-НАУЧНЫЙ ФАКТОР

THE EMERGENCE OF A MEDICAL SPECIALTY (WITH PARTICULAR REFERENCE TO NEUROSURGERY). PART II. NATURAL SCIENTIFIC FACTOR

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Болеслав Леонидович Лихтерман, профессор кафедры истории медицины, истории Отечества и культурологии
Адрес: 119435, г. Москва, Б. Пироговская ул., 2, стр. 2
Телефон: 8 (499) 248–57–22
E-mail: lichterman@hotmail.com
Статья поступила в редакцию: 27.05.2013
Статья принята к печати: 20.06.2013

CONTACT INFORMATION:
Boleslav Leonidovich Lichterman, prof. of the chair of medical history, national history and culture studies
Address: 2-2 B. Pirogovskaya str., Moscow, 119435
Tel.: 8 (499) 248–57–22
E-mail: lichterman@hotmail.com
The article received: 27.05.2013
The article approved for publication: 20.06.2013

Аннотация. Во второй части статьи анализируется естественно-научный фактор становления нейрохирургии как специальности, включающей особые диагностические методики, хирургические инструменты и новые оперативные доступы. Современная нейрохирургия стала возможной благодаря успехам естествознания, обусловившим появление анестезии, асептики и антисептики, а также топической диагностики нервных заболеваний. Методы инструментальной диагностики, такие как пневмовентрикулография и пневмоэнцефалография, миелография, церебральная ангиография и электроэнцефалография, появились в 1910–1920-е гг. С появлением костно-пластической трепанации увеличивается размер трепанационного окна. Появляется новый хирургический инструментарий (пилка Джили, электротрепан Де Мартеля, электроотсос, серебряные клипсы для гемостаза, электрокоагулятор). Изучение внутричерепной гипертензии в эксперименте и клинике также сыграло существенную роль в становлении нейрохирургии. В первой пол. XX-го в. разрабатываются новые оперативные доступы: трансназальный, субокципитальный, перфорация дна третьего желудочка и т. д. Новые специальные методы диагностики, оперативные доступы и хирургический инструментарий способствовали как значительному учащению нейрохирургических вмешательств, так и улучшению их исходов.

Annotation. The second part of this paper analyses the role of scientific factor in emergence of neurosurgery. It includes special diagnostic methods, surgical instruments and new operative approaches. Aseptics, antiseptics and anesthesia as well as topical diagnosis of neurological disorders are rooted in the progress of natural sciences. Such diagnostic methods as pneumovetriculography, pneumoencephalography, myelography, cerebral angiography and EEG were invented in 1910–1920-s. Cranioplastic craniotomy enabled to enlarge trepanation window. New surgical instruments (such as Gigli saw, de Martel electric trepan, electric suction, hemostatic clips, electrocoagulation etc.) and new surgical approaches to brain structures (transnasal, suboccipital, perforation of third ventrical floor etc.) reduced postoperative mortality and facilitated neurosurgery interventions.

Ключевые слова. История нейрохирургии, инструментальная диагностика, костнопластическая трепанация черепа, внутричерепная гипертензия, декомпрессивная трепанация черепа, хирургические инструменты, хирургические доступы.

Keywords. History of neurosurgery, instrumental diagnosis, cranioplastic craniotomy, intracranial hypertension, decompressive craniotomy, surgical instruments, surgical approaches.

ИСТОКИ ЕСТЕСТВЕННОНАУЧНОГО ФАКТОРА

Естественнонаучный фактор базируется на успехах естествознания, сделавших возможным появление современной хирургии. Прежде всего, сюда следует отнести прогресс микроскопической техники, способствовавший открытию клеточного строения живой материи и появлению бактериологии, в свою очередь, приведшей к возникновению асептики и антисептики. Успехи химии (в сочетании с изменившимся отношением к боли и страданию) обусловили появление анестезии.

Параллельно этому отмечался прогресс знаний по анатомии и физиологии центральной и периферической нервной системы (прежде всего, головного мозга). Идея локализации мозговых функций овладевает умами европейских исследователей, начиная с создателя френологии Франца Йозефа Галля (Gall F. J.)

По меткому выражению Л.С. Минора, «целлюлярная патология — основа современной медицины» [1]. Учение Р. Вирхова обусловило развитие топической диагностики заболеваний нервной системы. В 1861 г. Поль Брока локализует моторную афазию в левой третьей лобной извилине. В 1870 г. Т. Фритч и Ф. Гитциг при электрическом раздражении прецентральной извилины (вначале у раненых солдат с открытой черепно-мозговой травмой, а затем — в эксперименте на собаках) обнаруживают движения в противоположных конечностях. В 1874 г. Карл Вернике сообщает о сенсорной афазии при поражении левой верхней височной извилины. Успехи топической диагностики помогают прижизненному распознаванию очаговых поражений головного и спинного мозга. Появляются схемы соотношения борозд и извилин мозга с поверхностью головы и костями черепа (краниоцеребральная топография). Во второй пол. XIX-го в. благодаря успехам нейроморфологии опухоли головного мозга разделяются на оболочечные (эндотелиомы, псаммомы, дуральные саркомы) и внутримозговые (глиомы).

Проводятся, особенно в 1920–1930-е гг., углубленные исследования гистопатологии нервной системы, в которых были получены важные материалы по морфологии и патогенезу опухолей мозга.

Симптомы церебральных опухолей разграничиваются на общемозговые и очаговые раздражения и выпадения, по соседству и на отдалении. Проведенное в первой пол. XX-го в. всестороннее изучение клинической патологии нервной системы позволило выявить особенности опухолевых, воспалительных, сосудистых, травматических и других заболеваний мозга, необходимые для их дифференциальной диагностики.

И.П. Павловым и В.М. Бехтеревым проводятся экспериментальные работы по изучению физиологии головного мозга. Клиницисты (прежде всего, невро(пато)логи и психиатры) пытаются найти полученным данным практическое применение. В 1926 г. Отфрид Ферстер дополнил данные Brodmann K. (1909), Economo K, Koskinas G.N. (1925) и других авторов, и представил карту цитоархитектонических полей мозга человека, проверенную электрической стимуляцией во время операций. В 1929 г. немецкий психиатр Ганс Бергер (Berger H.) впервые записал биопотенциалы мозга человека, став основоположником электроэнцефалографии. Все это способствует развитию и становлению нейрохирургии как самостоятельной дисциплины. Вместе с тем сама нейрохирургия служит экспериментальным полигоном для проверки тех или иных физиологических концепций, выяснения роли тех или иных мозговых структур в норме и патологии.

Составляющими естественно-научного фактора являются: создание специальных диагностических методик, хирургического инструментария и разработка новых оперативных доступов.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Многие века диагностика травм и заболеваний центральной нервной системы была исключительно краниальной, т. е. учитывались лишь внешние изменения скальпа и черепа.

Лишь в XVIII в. при диагностике и определении прогноза травм головы стали придавать значение не только местным повреждениям черепа, но и неврологическим симптомам и синдромам. По мнению Юджина Фламма (Flamm E.S.), это знаменовало переход «от краниальной остеологии к нейрохирургии» [2]. Большую роль в этом сыграли французские хирурги.

В XIX в. с накоплением знаний по представительству двигательных и речевых функций в головном мозге распознавание церебральной патологии обретает адекватную неврологическую основу. Во второй пол. XIX-го в. появляются объективные методы диагностики очаговых поражений головного и спинного мозга. В 1851 г. Г. Гельмгольц изобрел офтальмоскоп, что позволило обнаруживать застойные изменения на глазном дне при опухолях и других объемных процессах головного мозга.

Символично, что первый номер первого неврологического журнала «Brain» открывался статьей Hutchinson J., посвященной значению различных изменений зрачка [3]. Еще в 1867 г. автор описал два случая одностороннего расширения зрачка после черепно-мозговой травмы, при этом линия перелома пересекала ствол средней оболочечной артерии; между твердой мозговой оболочкой и костью образовался большой сгусток крови, сдавливающий глазодвигательный нерв, что и явилось причиной анизокории (позднее этот симптом был назван «зрачком Гатчинсона»). «Два эти случая, — писал Гатчинсон — представляются идентичными и дают нам новый и очень ценный симптом, свидетельствующий о внутричерепном кровоизлиянии».

Впервые люмбальная пункция была произведена Г.К. Корнингом в 1885 г., но лишь в 1891 г. она получила широкое распространение, после того как Г. Квинке предпринял ее с терапевтической целью [3]. Эта пункция давала ценные сведения о состоянии внутричерепного давления и составе ликвора.

В 1895 г. В.К. Рентген открыл особые свойства лучей, названных позднее его именем, что положило начало краниографии и спондилографии. Од-

нако если рентгенография черепа и позвоночника представляла собой лишь экстраполяцию изобретения Рентгена на костные футляры головного и спинного мозга, то предложенное Вальтером Денди (Dandy W.) введение воздуха в ликворные пространства центральной нервной системы (пневмовентрикулография — в 1918 г., пневмоэнцефалография — в 1919 г.) уже относится к специфическим методам диагностики нейрохирургических заболеваний.

Как отмечал Р. Леонардо (Leonardo R.), «в возрасте 32 лет Денди сделал свое самое выдающееся открытие. Рассматривая рентгенограмму живота больного, он обратил внимание на интенсивность тени воздуха и жидкости и сделал вывод, что можно будет увидеть абрис желудочков мозга, если частично заместить ликвор воздухом. Эксперименты показали, что изменения контура одного из желудочков мозга на рентгенограммах часто позволяли локализовать поражения, которые ранее не могли быть локализованы. Этот метод часто называют одним из самых выдающихся достижений в области нейрохирургии» [4].

Аналогичную роль сыграли миелография с введением рентгеноконтрастных веществ, предложенная Антуаном Сикаром (Sicard A.) в 1921 г., и церебральная артериография, предложенная в 1927 г. португальским неврологом Эгашем Монишем (Moniz E.).

Таким образом, в конце 1920-х гг. сложился комплекс нейродиагностических методик, многие из которых являлись инвазивными и могли выполняться только нейрохирургами.

Роль специальных методов диагностики, достаточно чувствительных для выявления очаговой патологии головного и спинного мозга, весьма значительна для выделения нейрохирургии в самостоятельную специальность. Она обрела самостоятельность только после появления пневмовентрикулографии, пневмоэнцефалографии, миелографии, ангиографии. Эти методы позволили с гораздо большей уверенностью определять локализацию поражения и находить патологический субстрат на операции, что значительно расширило хирургическую активность (по сравнению с предшествующим периодом).

Следует отметить, что перечисленные методы диагностики, сыграв свою дисциплинообразующую роль, оставались базисными вплоть до начала 1970-х гг., когда их стали вытеснять методы неинвазивной нейровизуализации — бескровные, безопасные и намного более информативные (компьютерная и магниторезонансная томография и различные их варианты).

СОЗДАНИЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТАРИЯ

Трепанация черепа даже в ведущих европейских клиниках в доантисептическую эпоху была достаточно редкой операцией. В госпитале Св. Варфоломея в Лондоне трепанация по поводу травмы головы ни разу не производилась с 1861 по 1866 гг., а во всей Франции с 1857 по 1866 гг. было выполнено всего 4 трепанации [6]. В 1875 г. в University College Hospital в Лондоне поступило 57 больных с травмой головы. Лишь одному из них была произведена трепанация [7]. За 1887–1888 учебный год в клинике фон Бергмана было сделано 643 операции, из них всего 2 трепанации [8].

В 1864 г. Олье предложил метод остеопластической резекции костей черепа путем откидывания костного лоскута вместе с прилежащими мягкими тканями, но лишь в 1889 г. Вильгельм Вагнер (Wagner W.) из Кенигшютте (Германия) осуществил эту операцию на живом человеке[1]. Им была опубликована заметка «О временной резекции свода черепа вместо трепанации». Остеопластическая краниотомия стала называться операцией Вагнера. «Я использую лишь маленькие прочные долота и элеваторы. Надеюсь, удастся придумать циркулярную пилу, приводимую в движение аналогично зубоврачебному бору, с помощью которой станет возможным работать быстрее и аккуратнее», — писал В. Вагнер (цит. по [9]).

Как отмечал Вагнер, выдалбливание кости ведет к сотрясению мозга от ударов молотком по долоту. Однако циркулярные пилы не оправдали возлагавшихся на них надежд, а наиболее пригодным инструментом для выпиливания костного лоскута стала проволочная пила, предложенная в 1894 г. акушером Леонардо Джили (Gigli L.) из Флоренции для распиливания лонного сочленения (в русской литературе имя автора ошибочно транслитерировано как Джигли). По механизму действия она напоминает цепные пилы, применявшиеся еще в XVIII в. для распила длинных трубчатых костей, а также проволоку, используемую для разрезания твердых сортов сыра. В 1897 г. Альфред Обалинский указал на преимущества пилы Джили при трепанации черепа. Уже в 1898 г. Джили усовершенствовал свое изобретение, предложив закругленный металлический проводник во избежание повреждения твердой мозговой оболочки при выпиливании костного лоскута [10].

Для облегчения костнопластической трепанации в последующие десятилетия были предложены краниотомы различных моделей, но им не удалось полностью вытеснить пилу Джили. Чис-

[1] До этого все трепанации были резекционными, хотя в ряде случаев костные дефекты впоследствии закрывались тыквенной или кокосовой скорлупой, морской раковиной, иногда — золотой или серебряной пластинкой. В 1670 г. дефект черепа у одного русского был закрыт костью из черепа собаки. Однако православные иерархи заявили, что собачья кость не может находиться в голове христианина и под угрозой отлучения больного от церкви аллотрансплантат пришлось удалить [6]. Подробный рассказ об эволюции краниопластики не входит в задачи настоящей статьи.

ло трепанаций стало стремительно возрастать. В 1908 г. французский хирург Тьерри де Мартель (De Martel Th.) предложил использовать электродрель, автоматически останавливающуюся при просверливании внутренней костной пластинки. Новинку встретили настороженно. Тогда, чтобы продемонстрировать ее безопасность, де Мартель трепанировал череп, где роль твердой мозговой оболочки играл раздутый резиновый шарик. Когда отверстие было просверлено, а шарик не лопнул, скептики смогли убедиться в безопасности новой методики трепанации черепа [10]. В России одним из пионеров применения новой техники трепанации черепа стал известный хирург С.П. Федоров [11].

Электроотсос был предложен Ф. Краузе в 1908 г. и усовершенствован Г. Кушингом около 1920 г. В 1911 г. Кушинг предложил использовать серебряные клипсы для гемостаза при мозговых операциях, а в 1927 г. — адаптировал электрокоагулятор Бови (Bovie) для коагуляции сосудов и удаления мозговых опухолей.

Одним из важных показателей развития нейрохирургии является использование различных инородных материалов, контрастных веществ, дренажей и других приспособлений для диагностики и хирургического лечения патологии нервной системы. К 1930 г. в арсенале нейрохирурга было 12 различных «инородных субстратов» [12]. В качестве шовного материала использовался кетгут, для дренирования сирингомиелитических полостей — гуттаперча. В качестве гемостатиков использовались мышцы, костный воск, для остановки артериального кровотечения применялись серебряные клипсы. Для пластики твердой мозговой оболочки использовалась Каргайлова мембрана. Для закрытия костных дефектов предназначались аутотрансплантаты и целлулоид. В лечении гидроцефалии использовали серебряные трубочки. Появились имплантируемые радиоактивные гранулы. Для контрастной рентгенодиагностики позвоночно-спинномозговой патологии стал применяться липоидол.

В 1930-е гг. появились новые шовные материалы (шелк и металлические скобки), а также резиновые дренажи для лечения гидроцефалии. В дальнейшем количество и сфера применения различных инородных имплантатов в нейрохирургии резко увеличились.

Таким образом, к 1920–1930-м гг. нейрохирургия располагала основными инструментами, необходимыми для макрохирургического лечения очаговой патологии головного и спинного мозга, контрастными веществами для рентгенодиагностики, а также различными имплантационными материалами (швы, дренажи, заменители кости и т. д.).

НОВЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ДОСТУПЫ И ИХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ

В первой пол. XX в. разрабатываются новые оперативные доступы: трансназальный — для удаления аденом гипофиза, субокципитальный — для удаления опухолей задней черепной ямки, перфорация дна третьего желудочка (операция Стукея), коагуляция сосудистых сплетений боковых желудочков при гидроцефалии и т. д.

Изучение внутричерепной гипертензии в эксперименте и клинике также сыграло немаловажную роль в становлении нейрохирургии. К концу XIX в. в представлении о мозговом давлении, внутричерепной гипертензии и причинах их клинических проявлений господствующее положение заняло учение Э. Бергмана и Т. Кохера. По Бергману, причиной клинических симптомов компрессии мозга является его анемия вследствие сдавления капилляров. Лечебная тактика Бергмана была направлена на снижение ликворного давления, поскольку исчерпание компенсаторных возможностей ликворной системы ведет к повышению мозгового давления. Для этой цели рекомендовалось приподнятое положение головы, кровопускания и назначение рвотных средств. Бергман стал рекомендовать люмбальную пункцию для снижения мозгового давления различного генеза. О возможности вклинения мозга в тенториальное и большое затылочное отверстие ему было неизвестно.

Опыты Бергмана по изучению внутричерепного давления (на собаках) были повторены Кушингом в лаборатории Кохера в Берне. Повышение артериального давления Кушинг интерпретировал как защитную реакцию для поддержания кровоснабжения мозга в условиях повышенного внутричерепного давления (т. наз. «рефлекс Кушинга»). Степень развития артериальной гипертензии, по мнению Кушинга, является функцией компрессии центров продолговатого мозга. Отсюда у него возникла идея двусторонней подвисочной декомпрессии с целью контроля повышенного внутричерепного давления, оказавшая ключевую роль в решении ограничить хирургическую практику операциями на головном мозге [13].

В тесной связи с учением о внутричерепной гипертензии развилось важное для нейрохирургии учение о дислокациях головного мозга [14]. Следует отметить, что предложенная Кушингом двухсторонняя подвисочная декомпрессия с целью снижения повышенного внутричерепного давления и устранения угрозы фатальной дислокации мозга оказалась востребованной в современной нейрохирургии. Она приводится в клинических рекомендациях как крайнее, но эффективное средство борьбы с неуправляемой внутричерепной гипер-

тензией при тяжелой черепно-мозговой травме [15].

Новые специальные методы диагностики, оперативные доступы и хирургический инструментарий способствовали как значительному учащению нейрохирургических вмешательств, так и улучшению их исходов.

Рассмотрим статистику нейрохирургических операций применительно к опухолям головного мозга в конце XIX – начале XX вв. К концу 1887 г. в литературе упоминалось о 14-ти операциях по поводу опухолей мозга: 11 больных оперированы по поводу опухоли полушарий мозга, 3 — по поводу новообразований задней черепной ямки. В первой группе из 11-ти больных умерли 3, во второй все пациенты погибли от шока в раннем послеоперационном периоде. Шесть лет спустя американский невролог М.А. Старр (Starr M.A.) описал уже 84 случая операций по поводу мозговых опухолей, которые он обнаружил в литературе; опухоль была выявлена во время вмешательства в 52-х случаях, общая послеоперационная летальность составляла примерно 60% [16]. Любопытно, что упомянутые 52 больных были оперированы 44-я хирургами, из которых лишь четверо произвели более, чем одну краниотомию. «Рекордсменами» оказались Вильям Макъюен (Macewen W.) и Виктор Горслей (Horsley V.), каждый из которых удалил по пять опухолей головного мозга.

«Лишь в последние пять лет стали предприниматься операции для облегчения эпилепсии и имбецильности, для удаления из мозга кровяных сгустков, для дренирования мозговых абсцессов, для иссечения опухолей и для снижения внутричерепного давления. Эти операции являются практическим следствием из учения о локализации мозговых функций, разработанного совместными усилиями физиологов, клиницистов и патологоанатомов», — писал Старр. По его мнению, точный диагноз мозгового поражения, который был невозможен до локализации мозговых функций, является основой мозговой хирургии. Этот диагноз должен быть установлен неврологом, прежде чем звать хирурга для выполнения операции.

В руководстве Л.Л. Левшина «Повреждения черепа и его содержимого» хирургическому лечению опухолей мозга отведено всего 4 страницы [17]. Автор цитирует работу Anorez, датированную 1891 г.: «Статистика операций, произведенных ради вылущивания мозжечковых опухолей, весьма неутешительна, ибо из 23 операций, собранных в одной статистике, только в 4 случаях оперативное вмешательство привело к вылущению новообразования, но из последних двое умерли, один непосредственно вслед за операцией, а другой на 10-й день после неё, и вскрытие показало, что большая часть опухоли не была удалена. Судьба обоих выживших после операции ужасна: оба они остались слепыми, глухими и парализованными».

В обзоре П. Кнаппа число операций по поводу опухолей головного мозга возросло до 267-и, но их результаты продолжали оставаться столь же неутешительными [18]. Это было вызвано тем, что все операции выполнялись общими хирургами, не имевшими ни опыта в мозговой хирургии, ни особого к ней интереса. Обычно одной неудачной операции хватало, чтобы отбить всякую охоту стать «мозговым» хирургом.

При анализе предметного указателя медицинской библиографии (Surgeon General Index Catalogue) за 1886–1896 гг. выявлено, что за 10 лет более 500 хирургов сообщали об операциях на мозге. Тот факт, что за следующий 10-летний период (с 1896 по 1906 гг.) их число не превышало 80-и, отражал разочарование общих хирургов в мозговой хирургии. С 1906 г. по 1916 г. всего лишь несколько хирургов публиковали результаты своих операций на мозге; все они начали концентрировать свое внимание на этой особой области хирургии [19].

О прогрессе мозговой хирургии в первые три десятилетия XX в. наглядно свидетельствует следующая статистика. По данным Бергмана, в конце XIX в. из 47-и больных с подозрением на опухоль мозжечка в 32-х случаях опухоль не была найдена. Из 11-и оперированных больных выжили лишь 4, причем у всех отмечались грубые неврологические дефекты. По данным литературы, собранным этим же автором, более чем в половине случаев диагноз мозговой опухоли на операции не подтверждается. О героическом характере мозговой хирургии начала XX в. красноречиво свидетельствует статистика М. Борхардта (Borchardt M.): при опухолях полушарий мозжечка послеоперационная летальность составляла 60%, а выздоровление наблюдалось лишь в 12% случаев. Из 19-и больных с опухолями мостомозжечкового угла 14 умерли во время или после операции, и только 2 — выздоровели.

В начале 1930-х гг. в течение 20 мес. в клинике Венского университета было удалено 138 мозговых опухолей, причем в 91% случаев диагноз подтвердился на операции; послеоперационная летальность составила 32%, послеоперационный менингит имел место лишь в 2% случаев [20].

Если в 1910 г., по данным Ф. Краузе, послеоперационная летальность при опухолях спинного мозга достигала 33%, то 20 лет спустя она, по данным разных авторов, уменьшилась до 5%, а в 90% наблюдений отмечено выздоровление пациентов с возвратом к прежней деятельности [21].

В 1915 г. Кушинг проанализировал результаты 149-и операций, проведенных им у 130-и больных с опухолями головного мозга. Летальность составила 8,4%.

Таким образом, к 1920–1930-м гг. нейрохирургия обретает комплекс своих специфических диагностических и лечебных методик, инструментария и аппаратуры, которые во многом определили ее становление как клинической специальности и дальнейшее развитие.

Список литературы:

1. Минор Л.С. Рудольф Вирхов (1821–1902) // *Ж. Невр. и Псих. Корсакова*. 1902; 5: 1057–1060.
   Minor L.S. Rudolf Virchow (1821–1902) // *Zh. Nevr. i Psikh. Korsakova*. 1902; 5: 1057–1060.
2. Flamm E.S. The decline of osteology and the rise of surgical neurology in the management of head injuries // Historical Aspects of the Neurosciences / Ed. by Rose F.C. and Bynum W.F. New York, *N.Y.*: *Raven Press*. 1982: 243–253.
   3. Hutchinson J. Notes on the symptom - significance of different states of the pupil // *Brain*. 1878; 1(1): 57–62.
4. Бехкис Е.Л. Методика изучения внутричерепного давления (литературно-критическое и экспериментальное исследование). Дисс. ... канд. мед. наук. *Одесса*. 1946: 303 с.
   Bekhkis E.L. Method for studying the intracranial pressure (literary-critical and experimental research). Doctoral diss. *Odessa*. 1946: 303 c.
5. Leonardo R. Lives of Master Surgeons. *N.Y.*: *Froben Press*. 1948: 127–128.
6. Walker A.E. Surgery of craniocerebral trauma // A History of Neurological Surgery / Ed. by Walker A.E. *L.*: *Bailliere, Tindall & Cox*. 1951: 216–247.
7. Kellett C.E. A Historical Introduction // In: *Rowbotham G.F.* Acute Injuries of the Head: their Diagnosis, Treatment, Complications and Sequels. 4th ed. *Edinburgh*: *E. &S. Livingstone*. 1964: 1–19.
8. Таубер А.С. Современные школы хирургии в главнейших государствах Европы. Книга вторая: Германские школы. *СПб*. 1890: 446–447.
   Tauber A.S. Modern schools of surgery in the principal European countries. Book Two: The German School. *St. Petersburg*. 1890: 446–447.
9. Rogers L. The history of craniotomy: an account of the methods which have been practiced and the instruments used for opening the human skull during life // *Ann. Med. Hist.* 1930; 2: 495–514.
10. Goodrich J.T. Historical antecedents of skull base surgery // Skull Base Surgery: Anatomy, Biology and Technology / Ed. by Janecka I.P. and Tiedemann K. *Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers*. 1997: 17–53.
11. Шамов В.Н. Сергей Петрович Федоров // Сборник в ознаменование сорокалетия научной, врачебной и педагогической деятельности профессора С.П. Федорова (Совет. Хир. т. V, вып. 1–3). *М.-Л.*: *ОГИЗ*. 1933: 9–23.
    Shamov V.N. Sergej Petrovich Fedorov // Collection to commemorate the fortieth anniversary of the scientific, medical and teaching of professor S.P. Fedorov (Sovet. Khir.; V (1–3)). *M.-L.*: *OGIZ*. 1933: 9–23.
12. Pool J.L. A look ahead at technical and training developments in Neurosurgery // *Bull. N.Y. Acad. Med*. 1959; 35(11): 734–747.
13. Greenblatt S.H. Harvey Cushing's paradigmatic contribution to neurosurgery and the evolution of his thoughts about specialization // *Bull. Hist. Med*. 2003; 77: 789–822.
14. Блинков С.М., Смирнов Н.А. Смещения и деформации головного мозга. *Л.*: *Медицина*. 1967: 202 с.
    Blinkov S.M., Smirnov N.A. The displacements and deformations of the brain. *L.*: *Medicina*. 1967: 202 p.
15. Потапов А.А. и др. Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы // *Вопр. нейрохир.* 2006; 1: 3–8.
    Potapov A.A. et al. Current recommendations for the diagnosis and treatment of severe traumatic brain injury // *Vopr. Nejrokhir.* 2006; 1: 3–8.
16. Starr M.A. Brain Surgery. *N.Y.*: *William Wood & Co*. 1893: 295 p.
17. Левшин Л.Л. Повреждения черепа и его содержимого (Русская хирургия, отдел Ха). *Спб.* 1903: 184 с.
    Levshin L.L. Damage to the skull and its contents (Russian Surgery, Department of HA). *St. Petersburg*. 1903: 184 p.
18. Knapp P.C. The results of operation for the removal of cerebral tumors // *Boston Med. Surg. J*. 1906; 154: 124–126.
19. Scarff J.E. Fifty years of neurosurgery, 1905–1955 // *Int. Abst. Surg*. 1955; 101: 417–513.
20. Collmann H., Halves E., Arnold H. Neurochirurgie in Deutschland von 1880 bis 1932. // Neurochirurgie in Deutschland: Geschichte und Gegenwart. 50 Jahre Deutsche Gesellschaft fur Neurochirurgie / Hrsg. Grumme T. et al. *Blackwell*: *Berlin-Wien*. 2001: 25–77.
21. Лукьянов Г.Н. Хирургическое лечение атетоза // *Кубанский научно-медицинский вестник*. 1930; 12–13: 165–174.
    Lukyanov G.N. Surgical treatment of athetosis // *Kubansky nauchno-medicinsky vestnik*. 1930; 12–13: 165–174.

УДК 61:37

Сеченовский вестник. 2013. № 4(14). С. 86–90

О.М. Коломиец,
к.п.н., доцент кафедры теории и технологии обучения в высшей школе, почетный работник системы образования, ведущий научный сотрудник лаборатории по изучению проблем высшего и послевузовского образования Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

O.M. Kolomiets,
PhD, associate prof. of the chair of theory and technology of instruction in higher school, the honoured worker of education system, senior researcher of the laboratory of study of higher and postgraduate education of the I.M. Sechenov First MSMU

УЧЕБНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СТУДЕНТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА НА ЗАНЯТИИ: ЕЕ СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ

MEDICAL STUDENT'S EDUCATIONAL ACTIVITY AT STUDIES: ITS STRUCTURE AND CONTENTS

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Ольга Михайловна Коломиец, доцент кафедры теории и технологии обучения в высшей школе факультета управления и экономики здравоохранения
Адрес: 127576, г. Москва, ул. Череповецкая, д. 10, кв. 25
Телефон: 8 (910) 454–56–04
E-mail: kolom-olga@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 22.04.2013
Статья принята к печати: 25.04.2013

CONTACT INFORMATION:
Olga Mikhailovna Kolomiets, associate prof. of the chair of theory and technology of instruction in higher school
Address: 10-25 Cherepovetskaya str., Moscow, 127576
Tel.: 8 (910) 454-56-04
E-mail: kolom-olga@mail.ru
The article received: 22.04.2013
The article approved for publication: 25.04.2013

Аннотация. В статье рассматривается проблема организации учебной деятельности студента в медицинском вузе, являющейся условием эффективного формирования его компетенций. Раскрывается понятие «учебная деятельность», описываются ее характеристики, структура и содержание, условия ее организации в учебном процессе на основе идей деятельностного и системного подходов к обучению. Представляются новые виды дидактических средств: «учебная тетрадь студента», «схема ориентировки», «сборник опорных таблиц и опорных карт», которыми организуется эффективная учебная деятельность каждого студента на занятии.

Annotation. The article covers the problem of each student's educational activity organization in the Higher Medical School which is the main condition of his effective competence development. The article describes the contents of «educational activity», its characteristics, structure and contents, conditions of its organization at studies on the basis of activity and system approach in education. The article presents new types of pedagogical means: «student's studybook», «mental scheme», «the book of activity reference schemes» which organize each student's effective educational activity at studies.

Ключевые слова. Учебная деятельность, психологическая структура и содержание учебной деятельности, деятельностный и системный подходы к обучению, учебная тетрадь.

Keywords. Educational activity, psychological structure and contents of educational activity, the activity and system approach in education, student's studybook.

Услышите — и вы забудете,
Увидите — и вы запомните,
А сделаете — и вы научитесь.
Конфуций

Переход высшей медицинской школы на новые ФГОС предполагает внесение изменений в подготовку специалистов. Основное внимание сегодня уделяется формированию у выпускников вуза компетенций, содержание которых состоит из компонентов «знать», «уметь», «владеть», что предполагает не механическое, а *осознанное самостоятельное построение* специалистом на своем рабочем месте разных видов деятельности в соответствии с изменяющимся социальным и профессиональным контекстом [1].

Однако анализ учебного процесса в медицинском вузе, педагогической и методической

литературы показывает, что студентам, как правило, преподаватель передает изучаемый материал в «готовом» виде через объяснение, демонстрацию, рассказ и т. д., предлагает образцы, модели, алгоритмы, схемы способов решения практических задач [2]. Деятельность контроля и оценивания образовательных результатов студентов на занятиях также осуществляет преподаватель. При этом не всегда организуется система педагогических условий, чтобы каждый из них сам «раскрывал» для себя выполняемую им деятельность: ее функцию, структуру, содержание, системообразующие связи между структурными этапами и компонентами, актуализируемые знания и т. д. Деятельность, не раскрытая во всем многообразии своих проявлений в процессе решения разных теоретических и практических задач, остается для студента «закрытой», плохо осознаваемой, трудно применяемой и влекущей за собой ошибки. Для усвоения знаний, развития умений и навыков студентам приходится в большей степени опираться на механическую память, вспоминать готовые образцы и алгоритмы решения предложенных им типовых задач, прикладывать большие волевые усилия, испытывать психо-физиологические перегрузки и т. д. Несомненно, это влияет на качество формируемых образовательных результатов студентов, уровень их учебно-познавательной мотивации, психо-физиологическое здоровье и т. д.

Справедливости ради стоит отметить, что преподаватель высшей школы испытывает затруднения в формировании у каждого студента умения *строить* деятельность в соответствии с ее функцией, характеристиками, структурой и содержанием, т. к. данная категория относится к психолого-педагогической области, которой преподаватель не владеет [3]. Об этом не случайно говорилось на проходившей в г. Москве с 27 по 29 января 2010 г. V Всероссийской научно-практической конференции по проблемам психологии образования. Большое внимание было уделено вопросам именно психолого-педагогической подготовки учителя и преподавателя, без которой невозможно достигнуть результатов, определенных новыми Федеральными государственными образовательными стандартами в средней и высшей школе [4]. В связи с этим в педагогическом сообществе сегодня заговорили о необходимости организации *психолого-педагогической поддержки* субъектов образовательного процесса [5].

К сожалению, среди педагогов распространено упрощенное понимание деятельности как некоторого «делания» чего-то, как простой совокупности отдельных действий, этапов или шагов, которую можно представить в виде алгоритма, инструкции или памятки, указывающих, что и как делать при решении задачи, выполнении задания и др. [3] На самом же деле *деятельность* определяется как активное взаимодействие человека с окружающей действительностью, в ходе которого человек выступает как субъект, целенаправленно воздействующий на объект и удовлетворяющий таким образом свои потребности [6]. Деятельность всегда представляет собой акт, инициируемый субъектом, а не запускаемый внешним воздействием.

Поэтому в нашей статье, рассматривая вопрос о деятельности студента медицинского вуза на занятии, мы опираемся на представленные в методологических и психолого-педагогических исследованиях идеи о характеристиках, предметном содержании и психологической структуре деятельности (А.Н. Леонтьев, П.Я. Гальперин, С.Л. Рубинштейн, З.А. Решетова, С.Д. Смирнов и др.), об основных закономерностях формирования в деятельности умственных действий и понятий (П.Я. Гальперин, Н.Н. Нечаев, А.И. Подольский и др.), о построении схем ориентировочной основы деятельности системного типа (О.М. Коломиец, М.А. Фокина, И.В. Хамани, Е.С. Егорова, М.А. Афанасьев, О.В. Бутыльченко и др.).

Новое видение структуры и содержания деятельности состоит в том, что любая деятельность, выполняемая человеком, в т. ч. и учебная (за исключением строго «исполнительской» по инструкции или по предписанию), имеет всеобщие основы — свои структурные этапы и содержание, которые можно описать понятийными аппаратами деятельностного и системного подходов [6]. К *структурным этапам* можно отнести следующие: мотивационный, ориентировочно-исследовательский, планирующий, исполнительский, контрольный, оценочный и коррекционный. На каждом из этих этапов *содержание* выполняемой *деятельности* можно представить через ее компоненты: цель, предмет, метод / способ, средства, формы, действия и операции, условия, продукт, результат и др. Структурные этапы и компоненты являют собой системное образование, между компонентами на каждом этапе и между самими этапами существуют одноуровневые и межуровневые системообразующие связи. Вследствие этого ни один из этапов и компонентов не может быть пропущен при выполнении деятельности; каждый выполняет определенную функцию, имеет свое содержание и занимает определенное место в целостной структуре деятельности (см. таблицу).

Следует заметить, что человек может осознавать не все структурные этапы выполняемой им деятельности и компоненты ее содержания. Поэтому качество выполнения деятельности, уровень ее осознания, понимания, эффективности, скорости и других характеристик, количество допускаемых в процессе ее выполнения ошибок всегда зависят от того, каково представление человека об этой деятельности: редуцированное, являющее собой набор элементов, или полное, отражающее структурные

этапы деятельности и компоненты ее содержания со всеми системообразующими связями между ними.

Перед тем как перейти к более подробному рассмотрению структурных этапов деятельности, необходимо рассмотреть ее функцию. В реальной жизни главной для человека всегда выступает практическая деятельность, направленная на преобразование окружающей действительности и изменение самого человека. Начиная любую деятельность, человек всегда выполняет ее с целью «самоизменить» прежде всего себя — развить в себе определенные качества и способности, научиться выполнять конкретный вид деятельности, овладеть конкретными навыками и т. д. Однако в процессе выполнения преобразовательной деятельности человек попадает в ситуацию, когда ему не хватает «старых» знаний и умений. И тогда у него возникает потребность перейти к познавательной деятельности с целью «добрать» недостающие знания из другой, новой для него предметной области. А это требует исследования некоего объекта новой предметной области и производства самим исследователем «новых» для него знаний об этом объекте, — так научные знания становятся его собственными, субъектными знаниями.

Овладев недостающими знаниями, человек возвращается к практической деятельности, используя их уже как средство для продолжения преобразования окружающей действительности и самого себя. Так, исследовательская деятельность как бы «вкрапливается» в практическую, преобразовательную деятельность всякий раз, когда человек испытывает «нехватку» знаний для ее осуществления.

Учебная деятельность студента, являющаяся одним из видов деятельности человека, также имеет структурные этапы и на каждом из них свое содержание, в соответствии с которыми она должна быть целенаправлено организована преподавателем у каждого студента на занятии. На *мотивационном* этапе студент должен определить для себя, для чего ему нужно выполнить учебную деятельность. Если эта деятельность удовлетворит его некую потребность, если продукт, который получит студент по окончании выполнения деятельности, будет иметь *личностный смысл* для него, то он включится в ее выполнение без принуждения извне, будет выполнять ее сознательно, с желанием и максимально эффективно. Если студент не испытает потребности в выполнении учебной деятельности, то она формально может быть и выполнена им, даже правильно, без ошибок, но она не будет «принята» студентом, она останется для него как формально «сделанное что-то» в угоду преподавателю. В этом случае ее нельзя назвать учебной деятельностью, т. к. под деятельностью понимается активность человека, направленная на удовлетворение его потребности. Именно удовлетворение этой потребности привносит в жизнедеятельность

Таблица

Структура и содержание деятельности

Компоненты / Структурные этапы		Цель	Предмет	Методы / Способы	Средства			Формы	Условия	Действия и операции	Продукт целевой – побочный	Результат
					технические	дидактические	методологические				-- материальный -- идеальный: -знания, умения, навыки -способности -качества личности, др.	
		1	2	3	4	5	8	9	10	11	12	13
I	*Мотивационный*											
II	*Ориентировочно-исследов.*											
III	*Планирующий*											
IV	*Исполнительский*											
V	*Контрольный (самоконтроль)*											
VI	*Оценочный (самооценка)*											
VII	*Коррекционный (самокоррекция)*											

студента определенный личностный смысл, ведет к его изменению (он приобретает что-то, качественно меняется в чем-то и т. д.), развитию мотивации и к учебному процессу в целом, и к своей будущей профессиональной деятельности. В этом случае говорят о *самоизменении* студента как субъекта учебного процесса в его профессиональном становлении в вузе.

На *ориентировочно-исследовательском* этапе студенту необходимо провести анализ условий заданной к выполнению деятельности, выделить известные данные и «искомое». Студентом определяются границы собственного знания и незнания для нахождения искомого в процессе выполнения деятельности. Если «старых» знаний достаточно для выполнения деятельности, студент переходит к этапу планирования. В случае отсутствия необходимых знаний для их использования в выполнении заданной ему деятельности студент «добирает» знания через другой вид деятельности — учебно-исследовательскую, направленную на анализ некоего нового объекта новой предметной области.

На этапе *планирования* студенту сначала нужно установить связь между известными данными и «искомым». В случае необходимости может планироваться нахождение промежуточных данных, которые явно в условии деятельности не присутствуют. Далее студент может планировать действия и подбирать знания, которые будут актуализированы в процессе выполнения действий. От точности и объективности построенного студентом плана зависит результативность выполнения им деятельности на следующем этапе — или оно будет правильным, или с ошибками.

На *исполнительском*, *контрольном*, *оценочном* и *коррекционном* этапах осуществляется выполнение студентом спланированных действий последовательно одного за другим с самоконтролем, самооценкой соответствия нормативному варианту, а в случае отклонения от норматива — с самокоррекцией допущенного отклонения.

Так все структурные этапы деятельности связаны между собой, следуют в определенной последовательности, ни один из них не может быть пропущен и не может занять место другого. Правильно и точно спланировать выполнение деятельности студент может только проведя ориентировку в ее условиях. Выполнить деятельность без предварительного ее планирования невозможно. Исполнение намеченного плана без последующего самоконтроля и самооценки каждого действия лишает студента возможности своевременно вмешаться в ход выполнения деятельности и скорректировать ее до получения итогового результата.

Компоненты учебной деятельности студента также представляют собой системное образование — каждый из них выполняет определенную функцию, занимает определенное место в деятельности и связан с другими компонентами системообразующими связями. Так, приступая к выполнению практической задачи, сначала студент должен определить для себя *цель* в этой деятельности — что ему нужно сделать; далее, чтобы правильно построить деятельность, студенту нужно выделить для себя то, на что будет направлена его деятельность, т. е. ее *предмет*; именно анализ предмета позволит правильно подобрать *метод* или *способ* выполнения деятельности, необходимые для этого *средства* и *формы* деятельности, *условия* для ее выполнения. Все это определит, какие *действия* и *операции* нужно спланировать, чтобы получить *продукт*.

Следует различать *продукт* деятельности и *результат*. Продукт — это то, что в скрытой форме задается в цели, что должен достичь студент, выполнив свою учебную деятельность. А результат этой деятельности может быть разным как для студента, так и для окружающей действительности. Например, студент выполнил письменный тест по материалу определенной темы без ошибок, но при этом он не осознал *личностного смысла* успешного выполнения этой работы для себя, т. к. ему «навязали» этот тип теста, его проконтролировали и выставили оценку. Сам он не был включен во все эти процессы, поэтому при внешнем положительном продукте деятельности студента (справился с тестом) результат его учебной деятельности оказался отрицательным — *формальное отношение к выполнению тестовой работы вследствие непонимания ее значения для себя*: «...это нужно сделать, чтобы я получил зачет, а лично мне это ничего не дает...».

Среди всех компонентов деятельности системообразующим является *предмет* — от умения правильно выделить его и провести анализ, понять, что он собой являет, какими характеристиками обладает, какова его структура и содержание и т. д., зависит объективность и самостоятельность студента при дальнейшем подборе адекватных для выполнения деятельности методов / способов, средств, форм, условий, действий и операций.

Таким образом, самостоятельное построение студентом деятельности (в отличие от воспроизводства по памяти алгоритма или образца) осуществляется по пути *построения внутренних системообразующих связей* между *структурными этапами* деятельности (мотивационным, ориентировочным, планирующим, исполнительским, контрольным, оценочным, коррекционным) и *компонентами* ее *содержания* (целью, предметом, методом / способом, средствами, формами, условиями, действиями и операциями, продуктом, результатом). Понимание сущности структурных этапов и компонентов деятельности и умение создавать связи между ними позволяет студенту регулировать деятельность и всякий раз выстраивать ее самостоятельно, по-новому, без ошибок в зависимости от условий решаемой задачи.

Однако организация преподавателем такой учебной деятельности каждого студента требует

пересмотра и обновления и содержания занятия, и соответствующих форм, методов и средств его проведения, а также др. профессиональной подготовки преподавателя. Должны быть разработаны технологии *учения* (а не обучения), условия организации преподавателем учебной деятельности студентов и другие, дополнительные к имеющимся, учебные материалы, моделирующие структуру и содержание учебной деятельности при усвоении содержания учебной дисциплины.

Для решения данной проблемы преподавателями Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, прошедшими двухгодичное обучение по программе «Преподаватель высшей школы» на кафедре теории и технологии обучения в высшей школе ФУЭЗ, с целью разработки и подготовки к защите выпускной квалификационной работы завучем кафедры О.М. Коломиец, педагогом-психологом, кандидатом педагогических наук, доцентом, представителем научной школы системно-деятельностного подхода, была создана творческая группа аспирантов и преподавателей кафедр: гистологии, патологии, фармакологии, акушерства и гинекологии, эндокринологии, фтизиатрии, лучевой терапии, пропедевтики стоматологических заболеваний и др. В рамках их сетевого взаимодействия разрабатываются учебные средства для учебной деятельности студентов:

– учебная тетрадь студента, моделирующая структуру и содержание его индивидуальной учебно-исследовательской и практической деятельности;

– сборник ОТ и ОК студента (схем ориентировки системного типа в виде опорных таблиц, представляющих систему дидактических единиц и системообразующих связей между ними, и опорных карт, раскрывающих структуру и содержание деятельности по решению практических задач);

– сборники ситуационных и клинических задач;

– дидактические материалы для самоконтроля и самооценки деятельности каждого студента по решению ситуационных и клинических задач.

Диагностика качественных изменений профессиональной деятельности преподавателей творческой группы показывает развитие их умений организовывать индивидуальную учебную деятельность каждого студента и анализировать свою педагогическую деятельность, повышать свою педагогическую рефлексию [7].

Список литературы

1. Коломиец О.М., Фокина М.А., Бутыльченко О.В., Браго А.С., Селифанова Е.И., Афанасьев М.А. Система методической подготовки преподавателя высшей медицинской школы // Технологии построения систем образования с заданными свойствами: Материалы III-й Международной научно-практической конференции. *М.*: *РИЦ МГГУ им. М.А. Шолохова*. 2013: 184–186.
   Kolomiets O.M., Fokina M.A., Butylchenko O.V., Brago A.S., Selifanova E.I., Afanasyev M.A. The system of methodical preparation of teachers of higher medical education // Technologies for making educational systems with certain properties: Materials of the III-d International Scientific Conference. *M.*: *RIC MSHU named after M.A. Sholokhov*. 2013: 184–186.
2. Коломиец О.М., Фокина М.А., Егорова Е.С. Психолого-педагогические условия повышения уровня подготовки студентов в медицинском вузе // *Сеченовский вестник*. 2012; 3(9): 64–69.
   Kolomiets O.M., Fokina M.A., Egorova E.S. Psychological-pedagogical conditions of the improvement of medical students level of knowledge // *Sechenovsky vestnik*. 2012; 3(9): 64–69.
3. Kolomiets O. The significance of teacher's psycho-pedagogical competence for arranging of the educational process / bordering, re-bordering and new possibilities in education and society // XIV World Congress of Comparative Education Societies. *Istanbul*. 2010: 279.
4. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции «Психология образования: Психологическое обеспечение «Новой школы». *М.* 2010: 497 с.
   Materials of the V-th All-Russian Scientific and Practical Conference « Educational Psychology: Psychological Support of the «New School». *M.* 2010: 497 p.
5. Коломиец О.М. Значение психолого-педагогической компетентности врача-педагога для развития его профессиональной деятельности // Современные подходы к определению квалификационных требований к профессорско-преподавательскому составу медицинских вузов и задачи модернизации программ дидактической подготовки педагогических кадров / Международный семинар в рамках проекта Tempus IV 159328-TEMPUS-1-FR-TEMPUS-SHMES «Система обучения в течение жизни». Сб. статей. *Омск*. 2011: 49–55.
   Kolomiets O. The value of psychological and pedagogical competence of the doctor-teachers in development of their professional activity // The current approaches to determining the qualification requirements for the faculty of medical schools and the challenges of modernization programs of teachers didactic training / International Seminar of the project Tempus IV 159328-TEMPUS-1-FR-TEMPUS-SHMES « The system of lifelong learning». Collected papers. *Omsk*. 2011: 49–55.
6. Решетовой З.А. Психологическая теория деятельности и деятельностный подход к обучению // Формирование системного мышления в обучении / Под ред. Решетового З.А. *М.*: *Единство*. 2002: 10–57.
   Reshetovoj Z.A. The psychological theory of activity and active approach to learning // The formation of system thinking in education / Edited by Reshetovoj Z.A. *M.*: *Edinstvo*. 2002: 10–57.
7. Севбитов А.В., Браго А.С., Коломиец О.М., Троицкая Ю.И. Организация учебно-исследовательской деятельности студентов на лекции // IV Общероссийская конференция с международным участием «Медицинское образование – 2013» / Сб. тезисов конференции (4–5 апреля 2013 г., г. Москва). *М.*: *Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*. 2013: 459–461.
   Sevbitov A.V.. Brago A.S., Kolomiets O.M., Troitskaya Yu.I. The organization of teaching and research activities of students in a lecture // The IV-th All-Russian Conference with International Participation «Medical Education — 2013» / Book of abstracts of the conference (April 4–5, 2013, Moscow). *M.*: *The I.M. Sechenov First MSMU publishing house*. 2013: 459–461.

УДК 61:316

Сеченовский вестник. 2013. № 4(14). С. 5–9

А.Ф. Сокол,
д.м.н., академик Израильской Независимой Академии развития наук, член ученого совета, руководитель проекта «Открытый институт мыслительной деятельности» (г. Беэр-Шева, Израиль)

Р.В. Шурупова,
к.п.н., д.соц.н., академик Международной Педагогической академии, академик Израильской Независимой Академии развития наук, профессор кафедры теории и технологии обучения в высшей школе, заведующая отделом социологии управления здравоохранением НИИ социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

A.F. Sokol,
MD, academician of Israeli Independent Academy of development of sciences, member of the Academic Council, project manager of the international complex «The Open Institute of mental activity» (Beer-Sheba, Israel)

R.V. Shurupova,
PhD, Doctor of sociology, academician of the International Pedagogical Academy, academician of Israeli Independent Academy of development of sciences, prof. of the chair of theory and technology of teaching in high school, head of the Department of sociology of health care management of the Research Institute of sociology of medicine, health care economics and health insurance of the I.M. Sechenov First MSMU

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО АНКЕТИРОВАНИЯ

A QUANTITATIVE EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN FACTORS AFFECTING THE SOCIAL SURVEY RESULTS

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Раиса Викторовна Шурупова, профессор кафедры теории и технологии обучения в высшей школе (факультет управления и экономики здравоохранения), заведующая отделом социологии управления здравоохранением НИИ социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования
Адрес: 123022, г. Москва, Б. Предтеченский пер., д. 6, кв. 5
Телефон: 8 (495) 622–96–56
E-mail: akraisa@gmail.com
Статья поступила в редакцию: 17.06.2013
Статья принята к печати: 20.06.2013

CONTACT INFORMATION:
Raisa Viktorovna Shurupova, prof. of the chair of theory and technology of teaching in high school, head of the Department of sociology of health care management of the Research Institute of sociology of medicine, health care economicsand health insurance
Address: 6-5 B. Predtechensky s/str., Moscow, 123022
Tel.: 8 (495) 622-96-56
E-mail: akraisa@gmail.com
The article received: 17.06.2013
The article approved for publication: 20.06.2013

Аннотация. В данной статье рассматриваются дополнительные методы анализа данных социологического анкетирования, применяющиеся для решения различных исследовательских и практических задач в области социологии медицины.

Annotation. This paper describes additional methods of data analysis of the sociological survey used to solve a variety of research and practical problems in the field of sociology of medicine.

Ключевые слова. Социологическое анкетирование, методы анкетирования, социология медицины.

Keywords. Sociological survey, survey methods, the sociology of medicine.

Анкетирование как метод социологического исследования находит широкое применение для решения исследовательских и практических задач [1]. В большинстве случаев при оценке результатов анкетирования речь идет о многофакторном анализе.

По сравнительной частоте ответов на разные вопросы производится оценка соответствующей проблемы и принимаются практические решения.

Следует, однако, учесть, что опрашиваемые отвечают на один или (в отдельных случаях) на несколько *изолированных* вопросов. Между тем более углубленный анализ анкетирования возможен при вероятностной оценке ожидаемой реакции респон-

дентов на *сочетание* нескольких вопросов, определенным образом взаимосвязанных между собой.

Для решения подобного рода задач нами предложено использование теоремы умножения теории вероятностей [2]:

$$P(A1, A2.....An) = P(A1) \cdot P(A2) \cdot .....P(An),$$

где A1, A2....An — независимые события в их совокупности.

При этом задача формулировалась следующим образом: если в определенном числе испытаний (анкетирования) установлена вероятность двух или более независимых признаков (ответов), какова вероятность их совместного появления у каждого респондента?

Для иллюстрации приведем результаты анкетирования для определения возможных причин снижения престижа профессии врача [3].

Таблица 1.

Как Вы считаете, с чем в первую очередь связано падение престижа врача?

№	Вариант ответа	%
1	Плохое финансирование здравоохранения в целом	15
2	Плохое оснащение медицинских учреждений оборудованием, инвентарем, лекарствами	17
3	Плохая организация работы в медицинских учреждениях, отсутствие порядка	35
4	Платная медицина, дороговизна лечения	35
5	Отрицательные человеческие качества медицинских работников	48
6	Низкий уровень зарплаты медицинских работников	36
7	Недостаточный уровень профессиональной подготовки медицинских работников	50
8	Многие врачи и медицинские работники не знают современных методов диагностики и лечения	17
9	Другое	5

Примечание: % — процент опрошенных; допускался выбор любого числа вариантов ответа

Из данных табл. 1 видно, что пациенты на основании личного опыта считают основными причинами снижения престижа врачебной профессии отрицательные человеческие качества врачей, недостаточный уровень профессиональной подготовки, низкий уровень зарплаты, платную медицину, плохую организацию работы в медицинских учреждениях.

Все перечисленные причины снижения престижа профессии врача мы разделили на три группы, для каждой из которой вычислена вероятность ожидания ответа респондентов на всю совокупность причин в каждой группе. Для однозначного анализа были выделены одинаковые группы для разных респондентов (пациентов, врачей, студентов).

Таблица 2.

Вероятность ожидания ответов респондентов-пациентов на всю совокупность причин снижения престижа профессии врача

№	Группа	Вероятность ожидания ответа
1	Плохое финансирование здравоохранения в целом. Платная медицина, дороговизна лечения. Низкий уровень зарплаты медицинских работников.	0,0189
2	Плохое оснащение медицинских учреждений оборудованием, инвентарем, лекарствами. Плохая организация работы в медицинских учреждениях, отсутствие порядка. Недостаточный уровень профессиональной подготовки медицинских работников.	0,029
3	Недостаточный уровень профессиональной подготовки медицинских работников. Многие врачи и медицинские работники не знают современных методов диагностики и лечения. Отрицательные человеческие качества медицинских работников.	0,0408

Прежде всего, разберем комбинацию признаков в каждой группе. В первую группу включены причины материального порядка. Вторая группа отражает преимущественно недостаточную организацию работы медицинских учреждений в сочетании с недостаточным уровнем профессиональной подготовки врачей. В третьей группе объединены причины, связанные с квалификаций врача и его отрицательными человеческими качествами.

Из табл. 2 следует, что среди причин падения престижа врачебной профессии пациентов в меньшей степени волнуют проблемы материального порядка. В большей мере они обращают внимание на плохую оснащенность больниц и недостаточную организацию работы и отсутствие порядка в лечебных учреждениях. Ведущими причинами падения престижа врачебной профессии пациенты считают низкий уровень квалификации врачей, их отставание от современных методов диагностики, лечения и отрицательные человеческие качества. Несомненно, что в значительной степени недостаточная осведомленность в современных технологиях связана с плохой оснащенностью лечебных учреждений со-

временным оборудованием. И все же сегодня, как и в прошлом, пациенты выше всего ценят человеческие качества врача [4, 5].

Разберем ту же задачу с позиций врачей. Вероятность ожидания ответов врачей на всю совокупность причин снижения престижа профессии врача представлена в табл. 3.

Таблица 3.

Вероятность ожидания ответов врачей на всю совокупность причин снижения престижа профессии врача

№	Группа	Вероятность ожидания ответа
1	Плохое финансирование здравоохранения в целом. Платная медицина, дороговизна лечения. Низкий уровень зарплаты медицинских работников.	0,083
2	Плохое оснащение медицинских учреждений оборудованием, инвентарем, лекарствами. Плохая организация работы в медицинских учреждениях, отсутствие порядка. Недостаточный уровень профессиональной подготовки медицинских работников.	0,023
3	Недостаточный уровень профессиональной подготовки медицинских работников. Многие врачи и медицинские работники не знают современных методов диагностики и лечения. Отрицательные человеческие качества медицинских работников.	0,002

Из данных табл. 3 видно, что основной причиной снижения престижа врачебной профессии врачи считают совокупность материальных факторов и крайне низко оценивают высокий профессионализм и человеческие качества врача. Такой избыточный прагматизм вызывает известную тревогу и является поводом для глубоких раздумий о динамике формирования личности современного врача.

Ответы студентов о причинах снижения престижа врачебной профессии по разбираемым группам представлены в табл. 4.

Из данных таблицы следует, что среди причин, снижающих престиж врача, студенты прежде всего выделяют внешние материальные факторы. Их не смущают низкая, не соответствующая требованиям эпохи, квалификация врача, а также отрицательные человеческие качества.

В связи с этим следует вспомнить замечание известного публициста Н. Казинса [6] о том, что современные студенты хорошо обучены, но мало образованы. Крупных клиницистов (А.И. Воробьев [7], Б. Лаун [8], Д. Групмэн [9]) давно тревожит ситуация, при которой будущие врачи превращаются в биотехнологов.

Б. Лаун [8] задается вопросом, каким образом происходит подобное превращение? Как правило, в медицинские вузы попадают перспективные, готовые к жесткой соревновательности молодые люди с хорошими знаниями точных наук. Они нередко не отличаются широтой мышления, «их не волнует проблема личных контактов с больными», они стремятся к достижению поставленной цели, не позволяя себе развиваться «вширь». Совпадение математического ожидания ответов врачей и студентов свидетельствует о том, что подобные ценностные взгляды формируются на студенческой скамье.

Академик А.В. Решетников справедливо подчеркивает значение математических методов в комплексном изучении проблем социальной медицины. «Социальная медицина представляет собой пример значительных достижений интеграционных научно-познавательных процессов» [1].

Таблица 4.

Вероятность ожидания ответов студентов на всю совокупность причин снижения престижа профессии врача

№	Группа	Вероятность ожидания ответа
1	Плохое финансирование здравоохранения в целом. Платная медицина, дороговизна лечения. Низкий уровень зарплаты медицинских работников.	0,056
2	Плохое оснащение медицинских учреждений оборудованием, инвентарем, лекарствами. Плохая организация работы в медицинских учреждениях, отсутствие порядка. Недостаточный уровень профессиональной подготовки медицинских работников.	0,02
3	Недостаточный уровень профессиональной подготовки медицинских работников. Многие врачи и медицинские работники не знают современных методов диагностики и лечения. Отрицательные человеческие качества медицинских работников.	0,0076

Таким образом, предлагаемый нами дополнительный метод анализа данных социологического анкетирования способствует более углубленному пониманию и расширительному толкованию полученных данных. Следует подчеркнуть также простоту, доступность и надежность используемого математического аппарата.

Список литературы

1. Решетников А.В. Социология медицины. *М.*: Изд. «*Гэотар-Медиа*». 2010. 863 с.
   Reshetnikov A.V. Sociology of medicine. *M.*: Publ. house «*Geotar-Media*». 2010. 863 p.
2. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика. *М*. 2003. 480 с.
   Gmurman V.E. Probability theory and mathematical statistics. *M*. 2003. 480 p.
3. Ющук Н.Д., Ачкасов Е.Е., Мартынов Ю.В. Высшая медицинская школа глазами студентов, врачей и населения. *М*. 2011. 127 с.
   Yushchuk N.D., Achkasov E.E., Martynov Yu.V. The High Medical School through the eyes of students, doctors and the public. *M*. 2011. 127 p.
4. Сокол А.Ф., Шурупова Р.В. Формирование общечеловеческих и профессиональных качеств врача // *Социология медицины*. 2012; 2: 43–44.
   Sokol A.F., Shurupova R.V. Formation of the human and professional qualities of a doctor // *Sociologiya mediciny*. 2012; 2: 43–44.
5. Сокол А.Ф. Образ врача в современной медицине // *Мысль*. 2012; 19: 56–58.
   Sokol A.F. The image of a doctor in modern medicine // *Mysl'*. 2012; 19: 56–58.
6. Казинс Н. Врачующее сердце / Пер. с англ. яз. // *Иностранная литература*. 1985; 7.
   Cousins N. The healing heart / Transl. from English // *Inostrannaya literatura*. 1985; 7.
7. Воробьев А.И. Цит. по: Сокол А.Ф. Медицина из глубины веков до наших дней. Антология высказываний. *Беер-Шева*. 2012; 2: 34.
   Vorobiev A.I. Op. cit.: Sokol A.F. Medicine from ancient times to the present day. An anthology of sayings. *Beer-Sheba*. 2012; 2: 34.
8. Лаун Б. Утерянное искусство врачевания / Пер. с англ. яз. *М*. 1998. 367 с.
   Lown B. The lost art of healing / Transl. from English. *M*. 1998. 367 p.
9. Групмэн Д. Как думают доктора? / Пер. с англ. яз. *М*. 2008. 320 с.
   Groopman J. How doctors think? / Transl. from English. *M*. 2008. 320 p.

Требования к рукописям, представляемым для публикации в журнале «СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК»

В научно-практическом журнале «Сеченовский вестник» публикуются теоретические и обзорные статьи, отражающие важнейшие достижения медицинской и фармацевтической науки, результаты оригинальных клинических и экспериментальных исследований, информация о работе научных форумов, мемориальные и иные материалы.

- Материалы представляются в печатном и электронном виде в формате .DOC или .RTF. Текст статей печатается на одной стороне листа А4 шрифтом Times New Roman 12 кегля с 1,5 интервалом между строками и абзацным отступом (5 пунктов), выравниванием по ширине. Поля: левое, верхнее и нижнее по 30 мм, правое — 15 мм.
- Общий объем рукописи не должен превышать 15 страниц, число таблиц или рисунков — не более 5, объем кратких и иных сообщений — не более 3 страниц и содержать не более 1 иллюстрации. Не допускается дублирование информации в тексте, таблицах и рисунках.
- Страницы нумеруются внизу справа. Аббревиатуры следует расшифровывать по мере их появления в основном тексте и не вводить в название статьи и резюме.
- Таблицы и рисунки в вертикальном виде должны быть встроены в текст и отмечены соответствующим номером. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение объектива и окуляра, метод окраски и импрегнации.
- Формулы должны быть созданы с использованием компонента Microsoft Equation или в виде четких картинок.

ПРЕДУСМАТРИВАЕТСЯ СЛЕДУЮЩАЯ СТРУКТУРА СТАТЬИ:

ОБРАЗЕЦ:

УДК 614.2:616-08

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ НОВОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩЕГО КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИМИ ОПАСНОСТЬ ДЛЯ ОКРУЖАЮЩИХ

Александрова О.Ю., Боговская Е.А.
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения России, г. Москва

1. УДК на основании ключевых слов.
2. Название статьи на русском и английском языках, напечатанное заглавными буквами без разрядки и выделения полужирным шрифтом.
3. Аннотация на русском и английском языках (каждая – 200–250 слов).
4. Ключевые слова на русском и английском языках (не более 5).
5. Текст статьи должен включать:
   - введение;
   - актуальность;
   - обоснование;
   - цель работы;

– материал и методику исследования;
– результаты исследования;
– обсуждение;
– заключение.

Экспериментальные и клинические оригинальные статьи должны содержать описание методов статистического анализа и критериев проверки гипотез. Теоретические и обзорные статьи могут иметь подразделы в соответствии с замыслом авторов.

6. Список литературы — не более 15 источников для оригинальных статей и не более 50 для обзорных работ. Список литературы формируется в порядке упоминания источников в тексте, номера ссылок в тексте выделяются квадратными скобками.

ПРИМЕРЫ ОФОРМЛЕНИЯ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ:

Петрова П.П. Название статьи // *Название журнала*. — 1994. — № 1. — С. 15–24.
Петров П.П. Название книги. — М.: Наука, 1990. — 230 с.
Петров П.П. Название статьи // *Название сборника* / Под ред. Иванова И.И. — М.: Наука, 1990. — С. 15–24.

Если источник имеет до 4-х авторов, в списке литературы указываются все фамилии, более 4-х авторов — только первые три фамилии, далее указывается «и др.». Название издания выделяется курсивом.

7. На отдельной странице помещают следующие сведения о всех авторах:
1) фамилия, имя, отчество (полностью на русском и английском языках);
2) ученая степень и звание;
3) основное место работы или учебы без аббревиатур и должность:
4) полный почтовый (с индексом) и электронный адреса автора, номера телефона и факса.

Следует обязательно указать автора, с которым редакция может вести переписку.

Материалы принимаются в редакцию вместе с сопроводительным письмом — направлением от организации, в которой выполнялось исследование. Статья должна быть подписана всеми авторами. Первая страница рукописи должна иметь визу руководителя подразделения.

Необходимо предоставить источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, коммерческая заинтересованность тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского).

Для аспирантов, докторантов и соискателей ученой степени необходимо предоставление рецензии от доктора наук по специальности и рекомендации научного руководителя.

Авторы несут полную ответственность за достоверность и научное содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе наличия в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Кроме того, подписи авторов гарантируют, что экспериментальные и клинические исследования были выполнены в соответствии с международными этическими нормами научных исследований.

Статьи подвергаются научному рецензированию, по результатам которого принимается решение о целесообразности опубликования работы. Отклоненные статьи не возвращаются и повторно не рассматриваются. Не допускается параллельное представление статей в иные журналы или направление в журнал уже опубликованных работ.

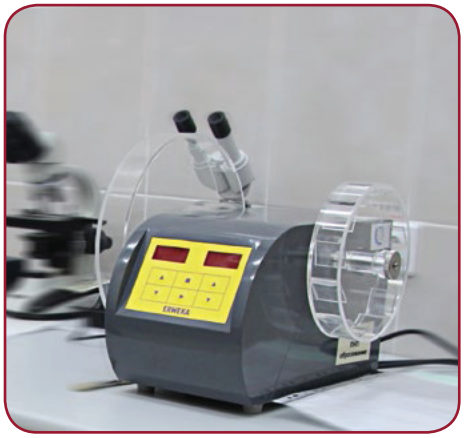
Редакция имеет право на научное и литературное редактирование статьи и/или возвращение статьи автору для исправления выявленных дефектов. Датой поступления статьи в журнал считается день получения редакцией окончательного варианта текста.

Редакция не рассматривает статьи, не отвечающие изложенным требованиям, описание результатов незаконченных исследований без определенных выводов и работы описательного характера.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Испытательная лаборатория экспертизы качества лекарственных средств НИИ Фармации приглашает к сотрудничеству



На рынке оказания профессиональных услуг открыта новая испытательная лаборатория экспертизы качества лекарственных средств:

Аттестат аккредитации № РОСС RU.001.21ФЛ от 18.10.2012 г. на техническую компетентность и независимость

Зарегистрирован в Реестре Федеральной службы по аккредитации

Услуги Испытательной лаборатории доступны для всех заявителей, чья деятельность соответствует заявленной области аккредитации.

Лаборатория проводит:

- независимую экспертизу лекарственных средств и БАД;
- апробацию методов проведения испытаний;
- повторные испытания лекарственных средств по письмам Росздравнадзора с целью подтверждения качества;
- оценку эквивалентности лекарственных средств «*in vitro*» (тест сравнительной кинетики растворения»).

Область аккредитации

Лекарственные средства: субстанции, лекарственные средства для инъекций, сухие лекарственные формы для инъекций (порошки, суспензии, эмульсии для инъекций), глазные капли, растворы для внутреннего и наружного применения, аэрозоли, таблетки и драже, капсулы, суппозитории, мази (кремы, гели, линименты, пасты), лекарственное растительное сырье и сборы, настойки, эликсиры, экстракты.

Гомеопатические препараты: лекарственные формы для инъекций, жидкие лекарственные формы для внутреннего и наружного применения, растворы и разведения (потенции), суппозитории, мази, таблетки и драже, гранулы (крупинки), матричные гомеопатические настойки.

Биологически активные добавки: БАД на основе: белков, аминокислот и их комплексов; преимущественно липидов животного и растительного происхождения: растительных масел, рыбьего жира, животных жиров, смешанной жировой основы; усвояемых углеводов, в т. ч. меда с добавками биологически активных компонентов, сиропов и др.; пищевых волокон (целлюлозы, камедей,

пектина, гумми, микрокристаллической целлюлозы, отрубей, фруктоолигосахара, хитозана и др. полисахаридов); чистых субстанций (витаминов, минеральных веществ, органических кислот и др.) или их концентратов (экстрактов растений и др.); природных минералов (цеолитов и др.), в т. ч. мумие; растений, в т. ч. цветочной пыльцы: сухие (чаи), жидкие (эликсиры, бальзамы, настойки и др.); продуктов пчеловодства (маточного молочка, прополиса и др.) сухих.

Методы проведения испытаний

- ИК-спектрометрия, УФ-спектрометрия, атомно-абсорбционная спектрометрия;
- хроматография (ВЭЖХ, ГЖХ, тонкослойная хроматография);
- титриметрия;
- определение температуры плавления и затвердевания;
- поляриметрия, рефрактометрия;
- осмолярность;
- радиационный контроль лекарственного растительного сырья и другие Фармакопейные методы;
- экспресс-метод контроля качества на основе БИК-спектрометрии.

Для БАД по показателям:

- содержание токсичных элементов;
- показатели подлинности, общий азот, аминокислотный состав;
- микотоксины;
- пестициды;
- радионуклеиды;
- плотность, показатель преломления, эфирное число, йодное число, число омыления, перекисное число, пероксиды и др.

Достоверное и качественное проведение испытаний – ключевой фактор нашей лаборатории. Весь арсенал оборудования подобран в строгом соответствии с методами Государственной Фармакопеи XI и XII изданий.

Подбор оборудования проходил после изучения предложений мировых лидеров по производству аналитического оборудования. Среди них: Agilent Technologies, Varian, ERWEKA GmbH, Wissenschaftlich-Technische Werkstatten GmbH, Gonotec GmbH, Mettler Toledo GmbH, A&D Company Ltd, Buchi Labortechnik AG, Atago, BINDER GmbH и другие.

Испытательная лаборатория функционирует на основании требований международных стандартов и новых критериев, установленных к испытательным лабораториям законодательством Российской Федерации.

В лаборатории действует хорошо организованная система обеспечения качества, описанная в документах трех уровней – руководстве по качеству, стандартах учреждения, стандартных операционных процедурах.

117418, г. Москва, Нахимовский проспект, д. 45

тел/факс: +7 (499) 120 31 21

E-mail: ilek@farm.mma.ru

ПЕРЕЧЕНЬ КНИГ, ВЫШЕДШИХ В ИЗДАТЕЛЬСТВЕ ПЕРВОГО МГМУ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА

1. **Методические рекомендации и контрольные задания по аналитической химии** / Под ред. Ю.Я. Харитонова (*Фармацевтический факультет*)
Кол-во страниц: 106. Формат: А5.

2. **Биоорганическая химия. Графический материал к курсу лекций** / В.Л. Белобородов, С.Э. Зурабян, И.А. Селиванова, Н.Н. Артемьева, М.А. Залесская (*Фармацевтический факультет, кафедра органической химии*)
Кол-во страниц: 32. Формат: А5.

3. **Биоорганическая химия. Лекции** / Под редакцией Тюкавкиной Н.А., Зурабяна С.Э. (*Фармацевтический факультет, кафедра органической химии*)
Кол-во страниц: 120. Формат: А5.

4. **Упражнения по биохимии** (на французском) / Под ред. Северина С.Е. (*Фармацевтический факультет, кафедра биологической химии*)
Кол-во страниц: 178. Формат: А5.

5. **Сборник тестовых заданий по биологической химии «Биохимия полости рта»** / Под ред. Северина С.Е. (*Фармацевтический факультет, кафедра биологической химии*)
Кол-во страниц: 232. Формат: А5.

6. **Брадиаритмии диагностика и лечение** / Желнов В.В., Комарова И.С. (*Лечебный факультет, кафедра госпитальной терапии № 2*)
Кол-во страниц: 54. Формат: А5.

7. **Безопасность и эффективность лекарственных растений** / Булаев В.М., Сычев Д.А., Ших Е.В.
Кол-во страниц: 248. Формат: А5.

8. **Анализ лекарственных препаратов группы галогенов и их производных** /Под ред. Раменской Г.В. (*Фармацевтический факультет, кафедра фармацевтической и токсикологической химии*)
Кол-во страниц: 122. Формат: А5.

9. **Дифференциальная диагностика при анемии** / Дворецкий Л.И. (*Лечебный факультет, кафедра госпитальной терапии № 2*)
Кол-во страниц: 58. Формат: А5.

10. **Информационное обеспечение фармацевтического бизнеса. Практикум** / Л.А. Лобутева, О.В. Захарова (*Фармацевтический факультет, кафедра организации и экономики фармации*)
Кол-во страниц: 56. Формат: А5.

11. **Клинико-фармакологические аспекты взаимодействия лекарственных средств с позиций персонализированной медицины** / Под ред. Кукеса В.Г. (*Лечебный факультет кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней*)
Кол-во страниц: 212. Формат: А5.

12. **Диагностика постуральных дисфункций в мануальной терапии** / В.А. Фролов, В.Г. Лим (*Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра мануальной терапии*)
Кол-во страниц: 68. Формат: А5.

13. **Сборник заданий к промежуточному и итоговому контролю по курсу «Биотехнология»** / Под ред. Луценко С.В. (*Фармацевтический факультет, кафедра биотехнологии*)
Методическая разработка предназначена для студентов фармацевтических факультетов, изучающих курс «Биотехнология».
Кол-во страниц: 78. Формат: А5.

14. **Руководство для проведения практических занятий по генетической инженерии** / Под ред. Луценко С.В. (*Фармацевтический факультет, кафедра биотехнологии*)
Кол-во страниц: 42. Формат: А5.

15. **Организация медицинского снабжения воинской части** / Щербак В.А., Трегубов В.Н. (*Учебный военный центр*)
Кол-во страниц: 234. Формат: А5.

16. **Организация фармацевтической помощи** / Под ред. Кривошеева С.А. (*Фармацевтический факультет, кафедра организации и экономики фармации*)
Кол-во страниц: 138. Формат: А4.

17. **Патология. Руководство к практическим занятиям на французском языке** / Введенская О.Ю. (*Фармацевтический факультет, кафедра патологии*)
Кол-во страниц: 124. Формат: А5.

18. **Преподавание военно-медицинских дисциплин в Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова** / Путило В.М., Бабенко О.В., Карпенко И.В., Собакарь С.В. (*Учебный военный центр*)
Кол-во страниц: 58. Формат: А5.

19. **Психолого-педагогические основы профессиональной деятельности преподавателя медицинского вуза** / Под ред. Важеевской Н.Е. (*Факультет управления и экономики здравоохранения, кафедра теории и технологии обучения в высшей школе*)
Кол-во страниц: 172. Формат: А5.

20. **Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям по анализу фасованной продукции** / Бобкова Н.В., Сорокина А.А. (*Кафедра фармакогнозии*)
Кол-во страниц: 80. Формат: А4.

21. **Рабочая тетрадь по фармацевтической технологии. Часть 1** / И.И. Краснюк, Л.А. Король (*Фармацевтический факультет, кафедра фармацевтической технологии*)
Кол-во страниц: 204. Формат: А4.

22. **Рабочая тетрадь по фармацевтической технологии. Часть 2** / И.И. Краснюк, Л.А. Король (*Фармацевтический факультет, кафедра фармацевтической технологии*)
Кол-во страниц: 216. Формат: А4.

23. **Рабочая тетрадь по фармацевтической технологии. Часть 3** / И.И. Краснюк, Л.А. Король (*Фармацевтический факультет, кафедра фармацевтической технологии*)
Кол-во страниц: 80. Формат: А4.

24. **Физико-химические методы анализа элементного состава растительного сырья** / Ю.Я. Харитонов (*Фармацевтический факультет, кафедра аналитической, физической и коллоидной химии*)
Кол-во страниц: 128. Формат: А5.

25. **Учебно-методические пособия по биологии, химии, русскому языку** / Под ред. Свистунова А.А. (*Факультет довузовского образования*)
Кол-во страниц: 375. Формат: А5.

26. **Организация информационно-статистической деятельности медицинской службы воинской части** / Н.А. Миняйлов, В.Н. Трегубов (*Учебный военный центр*)
Кол-во страниц: 160. Формат: А5.

27. **Организация лечебно-эвакуационных мероприятий в войсковом звене медицинской службы** / С.Г. Захаров, В.Н. Трегубов, В.А. Щербак (*Учебный военный центр*)
Кол-во страниц: 172. Формат: А5.

28. **Управление повседневной деятельностью медицинской службы войскового звена** / В.Н. Трегубов, А.В. Губанов (*Учебный военный центр*)
Кол-во страниц: 236. Формат: А5.

29. **Экономика: сборник ситуационных задач** / Федорова Ю.В. (*Кафедра экономики и менеджмента*)
Кол-во страниц: 128. Формат: А5.

30. **Рабочая тетрадь по фармацевтической технологии. Промышленное производство лекарственных препаратов** / Краснюк И.И., Дёмина Н.Б., Скатков С.А., Анурова М.Н., Ивасько Е.П. (*Фармацевтический факультет, кафедра фармацевтической технологии*)
Кол-во страниц: 242. Формат: А4.

31. **Сборник тестов, вопросов, задач по фармацевтической химии. 3 курс** / Под ред. Раменской Г.В. (*Фармацевтический факультет, кафедра фармацевтической и токсикологической химии*)
Кол-во страниц: 378. Формат: А5.

32. **Сборник тестов, вопросов, задач по фармацевтической химии. 4–5 курс** / Под ред. Раменской Г.В. (*Фармацевтический факультет, кафедра фармацевтической и токсикологической химии*)
Кол-во страниц: 382. Формат: А5.