

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1

январь-февраль

2003

том 36

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.А. Майборода
Редактор Ц. Лхагвасурэн

Зам. гл. редактора Т.П. Сизых

Члены редколлегии: М.Д. Благодатский
Г.М. Гайдаров
А.П. Игнатьева
Е.Г. Кирдей
В.И. Кулинский
И.В. Малов
С.Б. Пинский
В.В. Подкаменев
А.А. Усов

Отв. секретари: Б. Солонго
Н.К. Сафроненко
С.И. Горшунова

Научно-практический журнал шесть номеров в год

Основан в 1994 г.

Иркутск 2003

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом и Красноярской государственной академией, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает каждые два месяца научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет редактор – ректор, профессор А.А. Майборода, зам. главного редактора – профессор Т.П. Сизых и редактор – профессор Монгольского государственного медицинского университета Ц. Лхагвасурэн.

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

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

Подписная годовичная цена журнала на 2003 год для учреждений – 300 руб., частного лица – 250 руб. Цена одного номера – 50 руб. Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

ИНН 3811022096 КПП 381101001 отделение Федерального казначейства по г.Иркутску
ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области л/сч 40503810900001000003 БИК 042520001

Наш адрес:

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

Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85

Копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи (150 руб.) и за годовую подписку просьба присылать по адресу: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, а/я 22, зам. гл. редактора Т.П. Сизых.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Говорин А.В.	(Чита)
Миллер Л.Г.	(Иркутск)
Нарантуяа С.	(Улан-Батор, Монголия)
Николаев С.М.	(Улан-Удэ)
Прохоренков В.И.	(Красноярск)
Шойко С.В.	(Иркутск)

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

«Сибирский медицинский журнал» с 2000 г. включен в перечень периодических научных и научно-практических изданий (Бюллетень ВАК. – 2002. – №498) выпускаемых в Российской Федерации и рекомендуемых для публикаций результатов исследований диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Содержание

Научные обзоры

Матвеева Е.Г., Габидуллина Р.И., Фаткуллин И.Ф. Контрацепция после кесарева сечения	5
Портнягина Е.В. Токсическое воздействие продуктов горения на нервную систему ликвидаторов пожаров	8

Оригинальные исследования

Зыкова Т.А., Бахтина З.Э., Стрелкова А.В. Фенотипы дислипидемии у женщин репродуктивного возраста с функциональной гиперандрогенией и нормальной или избыточной массой тела	15
Амаржаргал Д., Васильева Л.С., Рахвалова Е.В. Соотношение структурных элементов миокарда предсердий и желудочков в условиях стресса	19
Разумов А.Н., Ананьин Н.Н., Колесникова И.В., Каспаров Э.В., Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Ельчиных Н.В., Галлингер В.Е. Хронобиологическая оптимизация лечения артериальной гипертензии	24
Абрамович С.Г., Бараиш Л.И. Лечебные физические факторы в коррекции ортостатических нарушений у больных гипертонической болезнью пожилого возраста	27
Рагинене И.Г., Шилов С.Н., Камзалакова Н.И., Булыгин Г.В., Андрейчиков А.В. Регуляция вегетативной нервной системой индивидуальных проявлений иммунореактивности организма ...	31
Сарап П.В., Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И. Изменения липидного спектра лимфоцитов при перитонитах	34
Мартинова Г.П., Савченко А.А., Гульман Л.А. Состояние преморбидного фона и особенности иммунного статуса при различных формах тяжести кишечной инфекции у детей	37
Кирдей Л.Е., Шинкарева В.М., Кирдей Е.Г., Скворцова Р.Г. Иммунокоррекция в лечении бронхиальной астмы у детей	43
Шестовицкий В.А., Гринштейн Ю.И., Черкашина И.И., Аристов А.И., Шестовицкая И.В. Диагностика и лечение тяжелых форм вирусиндуцированной бронхиальной астмы	47
Гринштейн Ю.И., Шестовицкий В.А. Комбинированная небулайзерная терапия в пульмонологической практике	51
Сизоненко В.А., Цепелев В.Л. Биорегулирующая терапия в комплексном лечении больных с тяжелыми ожогами	55
Кожевников В.Н., Кожевникова Т.А., Варлакова Я.В. Влияние гетеросуггестивной психомышечной релаксации на параметры гомеостаза у больных невротической депрессией	59
Тирская О.И. Структура нижних резцов и их пародонта у белых крыс	62
Литвинова Е.Ю., Гринштейн А.Б., Шнайдер Н.А., Полянчук О.В. Нарушение слуховой афферентации у больных с хронической венозной дисциркуляцией	64

Лекарственные растения

Ботоева Е.А., Ломбоева С.С., Буряева Л.Б., Чукаев С.А. Химическое и фармакологическое исследование Ортилии однобокой <i>Orthilia secunda</i> (L.) House	69
Гунбилиг Д., Мягмар Л., Нарантуяа С. Антифлоггистическая активность суммы сесквитерпенов, выделенных из <i>Achillea asiatica</i> (L.) SERG, произрастающего на территории Монголия	72
Хобракова В.Б., Содномова Л.Б., Балданова П.Р., Буряева Л.Б., Шелухеева М.Г. Влияние отвара лишайника <i>Cladina stellaris</i> и его полисахаридной фракции на состояние иммунной системы организма при экспериментальной иммунодепрессии	75

Образ жизни, экология

Яновский Л.М. Биосферное мышление – новая парадигма в естествознании XXI века. Ландшафты – главная составляющая биосферы (Сообщение 3)	77
--	----

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

Бахарева Н.В., Селиверстова О.Ю., Суховольский В.Г. Уровень заболеваемости вирусным гепатитом В в Красноярске и оценка эффективности вакцинации	83
Сэржээ Д., Өлзийхутаг А., Цэрэннадмид Ч., Сарангэрэл Ж. Допплеросонографическое исследование гемодинамики в экстракраниальных магистральных артериях у здоровых	89

Случаи из практики

<i>Горячкина Л.Н., Калягин А.Н., Злобина Т.П., Носкова Л.М., Янышева А.В.</i> Ревматические маски первичного амилоидоза	91
---	----

Лекции

<i>Семинский И.Ж.</i> Экологическая генетика (Лекция 10)	94
--	----

Педагогика

<i>Коржуев А.В., Хлопенко Н.А., Шевченко Е.В.</i> Критически-рефлексивный стиль мышления как основа сущностного подхода в научном исследовании	98
--	----

Хроника, информация

<i>Калягин А.Н.</i> Юбилейная межрегиональная конференция, посвященная 35-летию Иркутского ревматологического центра	100
--	-----

Защищенные диссертации

<i>Семёнова А.В.</i> Диагностика и лечение открытой проникающей черепно-мозговой травмы мирного времени	102
<i>Меньшикова Л.В.</i> Клинико-эпидемиологическая характеристика остеопороза и его осложнений в Восточной Сибири	103
<i>Синьков А.В.</i> Нейрогенные аритмии сердца (патогенез, клиника, диагностика и лечение)	103

Юбилейные даты

<i>Колесниченко Лариса Станиславовна</i> (к 60-летию со дня рождения)	104
---	-----

КОНТРАЦЕПЦИЯ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Е.Г. Матвеева, Р.И. Габидуллина, И.Ф. Фаткуллин.

(Казанский государственный медицинский университет, ректор – чл.-корр. РАМН, проф. Н.Х. Амиров, кафедра акушерства и гинекологии №2, зав. – проф. И.Ф. Фаткуллин)

Резюме. В обзоре представлены обобщенные данные литературы по проблеме контрацепции после кесарева сечения. Описаны различные методы послеродовой контрацепции, рассмотрены их преимущества и недостатки. Приведены критерии, позволяющие снизить риск возможных осложнений и повысить приемлемость современных видов контрацепции. Выявлено отсутствие четких рекомендаций по применению внутриматочных средств контрацепции после операции кесарева сечения. Показана противоречивость и неоднозначность имеющихся данных.

Кесарево сечение в настоящее время является самой распространенной операцией в акушерстве. В среднем по России доля абдоминального родоразрешения в последние годы составила 11-12%, достигая в крупных специализированных центрах 30% [7,8]. Итогом явилось нарастающее из года в год число женщин фертильного возраста с оперированной маткой.

Женщины с оперированной маткой нуждаются в надежной и безопасной контрацепции, которая выступает не только как основной метод регуляции рождаемости, но и как необходимый компонент сохранения здоровья женщины. Несмотря на актуальность проблемы планирования семьи после кесарева сечения, до настоящего времени практически нет специальных исследований об эффективности и безвредности различных методов и средств контрацепции у этой категории лиц, а также о сроках ее применения [6].

Известно, что прерывание беременности путем искусственного аборта нередко осложняется развитием воспалительных заболеваний половых органов, эндометриоза, патологии шейки матки, функциональных нарушений репродуктивной и эндокринной систем, дисгормональных изменений в молочных железах [9,18]. Отрицательное влияние абортов на состояние рубца на матке и течение последующей беременности подтверждено многочисленными исследованиями. В частности, риск несостоятельности рубца на матке увеличивается в 1,3 раза, преждевременной отслойки плаценты – в 2,3, значительно увеличивается риск угрозы прерывания беременности и перинатальных потерь [6,12,17].

Большинство женщин в послеродовом периоде остаются сексуально активными, поэтому первый визит к врачу для подбора метода контрацепции оптимален на 3-ей неделе после оперативных родов [16].

Рекомендации в отношении начала применения средств контрацепции касаются обеспечения

дополнительной контрацептивной защиты, когда эффективность лактационной аменореи снижается до неприемлемо низкого уровня. Контрацептивный эффект кормления грудью максимален при полном или почти полном грудном вскармливании и отсутствии менструации. При соблюдении этих условий грудное вскармливание обеспечивает более 98% защиты от беременности в течение первых 6 месяцев после родов [27,37,39]. После оперативного родоразрешения выявлена недостаточная эффективность лактации как естественной контрацептивной защиты вследствие гипогалактии, частота которой после кесарева сечения достигает 72% [6]. В течение первых 3-х месяцев менструальная функция восстанавливается у 78,2-85,0% женщин [19].

Принимая во внимание тенденцию к снижению грудного вскармливания, должно практиковаться раннее применение контрацептивов [5,27]. Что касается матерей, применяющих дополнительное вскармливание, нерегулярно кормящих, а также не кормящих грудью вовсе, то им контрацепция показана уже с 3-ей недели после родов [16].

Применение традиционных (ритмический метод, прерванный половой акт, спринцевание) и барьерных (презервативы, цервикальные колпачки, губки, диафрагмы, спермициды) методов контрацепции у женщин после перенесенного кесарева сечения не имеет принципиальных отличий от общей популяции. Рациональность применения барьерных видов контрацепции заключается не только в предупреждении нежелательной беременности, но и в профилактике инфекций, передающихся половым путем, а также в отсутствии системных влияний на организм. Основным недостатком барьерных методов является связь их использования с половым актом, требующая высокого уровня мотиваций. К сожалению, эффективность этих видов контрацепции (12-35%) значительно уступает эффективности внутриматоч-

ной и гормональной контрацепции. Применение первых лучше сочетать с другими методами в виду их низкой эффективности в случае применения в качестве единственного средства [1,9,34].

Применение оральных контрацептивов (ОК) обеспечивает самую высокую эффективность (до 99%). Их действие легко обратимо, физиологический ритм секреции гонадотропных гормонов и овуляция в 95-97% у женщин восстанавливается к 3-му месяцу после отмены препарата [2,4]. Кроме того, они оказывают лечебное воздействие при эндометриозе, предменструальном синдроме, альгодисменорее, дисфункциональных маточных кровотечениях, функциональных кистах яичников, гиперпластических процессах эндометрия и др. [13]. С целью контрацепции в первую очередь могут быть использованы гестагены (мини-пили), зарегистрированные в России: "Микролют", содержащий 0,03 мг d-норгестрела ("Schering", Германия); "Экслютон", содержащий 0,5 мг линэстренола ("Organon", Нидерланды); "Континуин", содержащий 0,5 мг этинодиола диацетата ("G. Richter", Венгрия); "Микронор", содержащий 0,035 мг норэтистерона ("Cilag", США); "Фемulen", содержащий 0,5 мг этинодиола диацетата ("Searle", Англия). По заключению ВОЗ, нет ограничений к применению таблетированных ОК, содержащих только гестагены у кормящих матерей, начиная с 6-ой недели после родов. Однако целесообразно более раннее назначение мини-пили у лактирующих и не кормящих матерей (в первые 3-4 недели). В недавнем прошлом было принято заменять чистые прогестины на комбинированные препараты с момента прекращения кормления грудью. Однако сейчас становится общепринятым дальнейшее пролонгирование приема мини-пили [16]. Следует помнить, что при применении гестагенов в первые недели после родов весьма вероятны мажущие кровянистые выделения из половых путей [4].

Дискутируется вопрос о возможном применении после родов прогестагенов пролонгированного действия, к которым относятся инъекционные препараты типа "Депо-Провера-150", содержащий 150 мг медроксипрогестерона ацетата ("Upjohn", США) и подкожный имплантат "Норплант", каждая из 6-ти силикатных капсул которого содержит 36 мг левоноргестрела [4,5,13]. Они также высокоэффективны и не влияют на лактацию и развитие ребенка. Вместе с тем их действие рассчитано на длительный промежуток времени, в течение которого отмена препарата не возможна, кроме того, при их использовании также нередки кровянистые выделения, инъекции препарата, введение и удаление капсул имплантата требуют присутствия специально обученного медицинского персонала и дальнейшего наблюдения.

Наиболее популярным методом контрацепции у женщин репродуктивного возраста остается внутриматочная контрацепция (ВМК) [15,28]. Ее, согласно статистическим данным 1995 года, используют 24% женщин России. Внутриматочные

контрацептивы высокоэффективны (98-99,5%), доступны для любых социальных групп, экономически выгодны, не требуют постоянного самоконтроля, кроме того, они могут применяться длительно и непрерывно. Восстановление фертильности после их удаления происходит в среднем через 1-2 месяца. Для женщин, не имеющих противопоказаний и продолжающих грудное вскармливание, внутриматочные контрацептивы могут стать методом выбора в стабильном моногамном браке [23,26,29].

В настоящее время наиболее распространены Multiloud Cu250 и 375 ("Organon", Голландия), Cooper-T380 ("Schering", Германия), Cooper-T200, Nova T Cu Ag ("Leiras", Финляндия), Gravigard ("Searle", США). При правильном подборе контингента женщин применение ВМК не оказывает отрицательного влияния на течение послеоперационного периода, частоту осложнений, лактационную функцию, а в последующем и на восстановление менструальной функции. Частота осложнений данного метода не выше такового в целом по контингенту, использующему ВМС [19,28,32,35,42].

Однако среди клиницистов нет единого мнения о сроках введения ВМС – непосредственно в ходе операции или в отдаленные сроки после нее. Ряд авторов рекомендуют вводить контрацептив в полость матки непосредственно во время кесарева сечения [20,30,41,42] или на 3-4 день послеоперационного периода [10]. Они полагают, что при таком введении ВМС осложнения крайне редки. Другие считают наиболее эффективной и безвредной контрацепцию с использованием медьсодержащих ВМК на 7-й неделе после кесарева сечения (по завершении послеродового периода) [6,22]. При этом они отмечают низкую частоту экспульсий. Имеются сообщения что, внутриматочная контрацепция показана не ранее 10-12 месяцев после кесарева сечения [11]. Наиболее приемлемым представляется введение ВМК через 5-6 месяцев после операции [14,18]. Применение ВМК в более ранние сроки (спустя 3-4 месяца после операции) осложняет период адаптации нарушениями менструального цикла по типу меноррагий [19].

Важным остается вопрос об уменьшении риска возможных осложнений при введении ВМК, прежде всего воспалительных заболеваний гениталий, нарушений менструального цикла, болевого синдрома, экспульсий контрацептива [24]. Риск возможных осложнений воспалительного характера можно значительно уменьшить путем тщательного отбора больных, а также профилактического назначения антибиотиков широкого спектра действия, в частности доксицилина [14,25,33].

При риске возникновения нарушений менструального цикла целесообразно использование до- и в течение первых 2-3 циклов комбинированного метода, состоящего в параллельном использовании монофазных контрацептивов. Это объясняется антифибринолитическим, антипростаглан-

диновым, противовоспалительным и релаксирующим действием ОК. Сочетание этих двух методов контрацепции способствует более быстрой адаптации организма к контрацептиву, вследствие изменения биохимической среды полости матки и морфологии эндометрия [3,14].

При назначении ингибиторов синтеза простагландинов, а также применении медь- или гормон-содержащих контрацептивов риск развития болевого синдрома и экспульсии ВМК значительно уменьшается [3,14,21,36]. Хороший эффект противовоспалительных нестероидных препаратов объясняется их выраженным антипростагландиновым действием, ввиду чего они полезны и при кровотечениях, так как доказана роль повышения уровня простагландинов в патогенезе отмеченных осложнений.

Использование такого метода контрацепции как женская стерилизация остается спорным вопросом кесарева сечения. Эффективность этого

вида контрацепции составляет 100%. Однако, следует отметить, что выполнение этой операции требует осознанного решения женщины, ее полной информированности. Этот метод контрацепции наиболее часто практикуется при повторной операции кесарева сечения [6,38].

Таким образом, несмотря на пристальное внимание к проблеме контрацепции, многие вопросы, связанные с применением современных видов контрацепции после кесарева сечения остаются дискуссионными. В частности, не проводились специальные исследования, посвященные гормональной контрацепции среди женщин, перенесших кесарево сечение, недостаточно проанализированы оптимальные сроки введения и отдаленные результаты использования внутриматочных контрацептивов, не определены критерии дифференцированного подбора современных методов контрацепции.

CONTRACEPTION AFTER CESAREAN SECTION (review)

E.G. Matveeva, R.I. Gabidullina, I.F. Fatkullin.

(Kazan State Medical University. Obstetrician department №2)

In this review general literary data about the contraception after cesarean section is described. Various ways of postnatal contraception are reviewed, and their advantages and defects are pointed out. The criteria which can reduce the risk of possible complications and improve new types of contraception are listed. The lack of clear recommendations for intrauterine device using after cesarean section is shown. Contradiction and ambiguousness of the data are demonstrated.

Литература

1. Айламазян Э.К. Планирование семьи. Методы контрацепции. – С.-Петербург: "Сотис", 1997. – 182 с.
2. Гайворонских Д.И., Кира Е.Ф. Комбинированные оральные контрацептивы (современные аспекты применения) // Terra medica. – 1996. – №1. – С.22-24.
3. Гайворонских Д.И., Кира Е.Ф. Внутриматочная контрацепция сегодня (пути повышения приемлемости) // Terra medica. – 1996. – №2. – С.16-20.
4. Гормональная контрацепция / Под ред. В.Н. Прилепской / – М.: ООО "МГДиресс", 1998. – 216 с.
5. Зарубина Е.И., Прилепская В.И., Смирнова А.А. Проблемы послеродовой контрацепции // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 1999. – №2. – С.12-15.
6. Кесарево сечение / Под ред. В.И. Краснопольского / – М.: Медицина, 1997. – 356 с.
7. Комиссарова Л.М., Чернуха Е.А., Пучко Т.К. Оптимизация кесарева сечения // Акуш. и гин. – 2000. – №1. – С.14-16.
8. Краснопольский В.И., Логутова Л.С. Самопроизвольные роды у беременных с рубцом на матке как альтернативный и безопасный метод родоразрешения // Акуш. и гин. – 2000. – №5. – С.17-22.
9. Кулаков В.Н., Прилепская В.Н., Гудкова М.А. Контрацепция после аборта // Акуш. и гин. – 1996. – №6. – С.6-7.
10. Курбанова М.Х. Приемлемость и эффективность средств контрацепции при некоторых формах экстрагенитальной и акушерской патологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Душанбе, 1997. – 26 с.
11. Логутова Л.С. Оптимизация кесарева сечения: (Медицинские и социальные аспекты): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 31 с.
12. Логутова Л.С., Левашова И.И., Гурьева В.М. Родоразрешение беременных с рубцом на матке после кесарева сечения // Рос. мед. журнал. – 1997. – №5. – С.24-28.
13. Прилепская В.Н., Сотникова Е.И. Контрацепция в планировании семьи // Акуш. и гин. – 1994. – №4. – С.60-62.
14. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межеветинова Е.А. Внутриматочная контрацепция, профилактика и лечение осложнений // Рос. мед. журнал. – 1996. – №1. – С.44-48.
15. Прилепская В.Н. Контрацепция (от репродуктивного периода до менопаузы) // Акуш. и гин. – 1997. – №5. – С.56-59.
16. Прилепская В.П., Яглов В.В. Гормональная контрацепция после родов // Акуш. и гин. – 1998. – №1. – С.52-56.
17. Стрижаков А.П., Пасынков М.А. Беременность и роды после кесарева сечения // Акуш. и гин. – 1989. – №3. – С.72-77.
18. Фролова О.Г., Волгина В.Ф., Пугачева Т.Н. Дискуссионные вопросы контрацепции у женщин после родов // Акуш. и гин. – 1995. – №6. – С.43-47.
19. Шмаков Г.С., Дубницкая Л.В., Мурашко Л.Е., Сотникова Е.И. Внутриматочная контрацепция у женщин после миомэктомии // Акуш. и гин. – 1997. – №6. – С.51-53.
20. Alvarez Pelayo J., Borbolla Sala ME. IUD insertion during cesarean section and its most frequent complications // Ginecol. Obstet. Mex. – 1994. – N.62. – P.330-335.
21. Brill S.R., Rosenfeld W.D. Contraception // Med. Clin. North Am. – 2000. – Vol.84, N.4. – P.907-925.
22. Chi I.C., Balogh S. Interval insertion of intrauterine device in women with previous cesarean section // Contraception. – 1984. – Vol.30, N.3. – P.209-214.

23. Fortney J.A., Feldblum P.J., Raymond E.G. Intrauterine devices. The optimal long-term contraceptive method? // J. Reprod. Med. – 1999. – Vol.44, N.3. – P.269-274.
24. Grimes D.A. Intrauterine device and upper-genital-tract infection // Lancet. – 2000. – Vol.357, N.9254. – P.1013-1019.
25. Grimes D.A., Schulz K.F. Prophylactic antibiotics for intrauterine device insertion: a metaanalysis of the randomized controlled trials // Contraception. – 1999. – Vol.60, N.2. – P.57-63.
26. Hamerlynck J.V., Knuist M. Modern intra-uterine contraception: a better option // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2001. – Vol.145, N.34. – P.1621-1624.
27. Hatcher R.A., Trussel J., Stewart F. et al. Contraceptive Technology 16-th rev. ed. – New York, 1994. – 504 p.
28. Holloway G.A., Goldstuck N.D., Bowen D. Interval insertion of an intrauterine contraceptive device following cesarean section // Int. Gynaecol. Obstet. – 1989. – Vol.29, N.3. – P.243-248.
29. Kubba A.A. Contraception: a review // Int. J. Clin. Pract. – 1998. – Vol.52, N.2. – P.102-105.
30. Lara R, Sanchez RA, Aznar R. Application of intrauterine device through the incision of the cesarean section // Ginecol. Obstet. Mex. – 1989. – N.57. – P.23-27.
31. Olatinwo A.W., Anate M., Balogun O.R., Alao M.O. Intrauterine contraceptive device (IUCD): socio-demographic characteristics of acceptors, acceptability and effectiveness in a teaching hospital in Nigeria // Niger. J. Med. – 2001. – Vol.10, N.1. – P.14-17.
32. Parikh V., Gandhi A.S. Safety of Copper T as contraceptive after cesarean section // J. Indian Med. Assoc. – 1989. – Vol.87, N.5. – P.113-115.
33. Ramirez Hidalgo A., Pujol Ribera E. Use of the intrauterine device: efficacy and safety. // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. – 2000. – Vol.5, N.3. – P.198-207.
34. Sahmay S., Kaleli S., Oral E., Alper T. et al. Effect of different types of intrauterine devices on intrauterine activity // Int. J. Fertil. Women's Med. – 1999. – Vol.44, N.3. – P.150-155.
35. Shelton J.D. Risk of clinical pelvic inflammatory disease attributable to an intrauterine device // Lancet. – 2001. – Vol.357, N.9234. – P.443.
36. Stanback J., Grimes D. Can intrauterine device removals for bleeding or pain be predicted at a one-month follow-up visit? A multivariate analysis // Contraception. – 1998. – Vol.58, N.6. – P.357-360.
37. Treffers P.E. Breastfeeding and contraception // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 1999. – Vol.143, N.38. – P.1900-1904.
38. Tsekov G., Tanchev S. Surgical contraception after cesarean section // Akush. Ginekol. (Sofia). – 1990. – Vol.29, N.5. – P.1-4.
39. Unnik G.A., Roosmalen J. Lactation-induced amenorrhea as birth control method // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 1998. – Vol.142, N.2. – P.60-62.
40. WHO. Task Force on Oral Contraceptives. A randomized, double-blind study of two combined and two progestogen – only oral contraceptives // Contraceptions. – 1982. – Vol. 25. – P. 243-252.
41. Xu J.X., Connel C., Chi I.C. Immediate postpartum intrauterine device insertion – a report on the Chinese experience // Adv. Contracept. – 1992. – Vol.8, N.4. – P.281-290.
42. Zhou S.W., Chi I.C. Immediate postpartum IUD insertions in a Chinese hospital – a two year follow-up // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 1991. – Vol.35, N.2. – P.157-164.

© ПОРТНЯГИНА Е.В. –
УДК 616.8:613.63:614.84

ТОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРОДУКТОВ ГОРЕНИЯ НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ ЛИКВИДАТОРОВ ПОЖАРОВ

Е.В. Портнягина.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф.
А.А. Майборода, кафедра нервных болезней, зав. – проф. В.И. Окладников)

Резюме. В литературном обзоре приводятся данные о химических соединениях, образующихся при горении, большинство из которых являются высокотоксичными и воздействуют на окружающую среду и организм человека. Приводятся данные о патогенезе и клинике нейрогенного воздействия наиболее опасных из них.

За многие тысячелетия человечество совершенствовало и создавало всё более сложные технологии, производственные механизмы и химические вещества, большинство из которых оказались высокотоксичными. Использование этих соединений в промышленности, сельском хозяйстве, медицине, в быту создаёт экологическую опасность [11,23]. Особую актуальность эта проблема приобретает в связи с огромным количеством аварий и катастроф, происходящих в разных странах мира, в том числе и в нашей стране. Тысячи людей подвергаются воздействию токсических веществ, в результате аварий, пожаров, сжигания производственных и бытовых отходов [11,16,21,22,25].

Процесс сжигания не уничтожает первичный материал горения, а только изменяет его химический состав [11]. В результате происходит выброс в окружающую среду несгоревших частиц материалов и продуктов неполного сгорания (ПНС), включая угарный газ, тетрахлорэтан, дихлорэтан, сероуглерод, сероводород, соединения тяжёлых металлов, диоксины и др., которые в свою очередь, под воздействием высоких температур и химических процессов происходящих в очаге пожара, образуют вторичные, третичные и т.д. продукты горения. Научная консультативная комиссия (Science Advisory Board) ЕРА Управление по охране окружающей среды США идентифицировала

только около 100 из тысяч возможных веществ, образующихся при горении. Весь спектр этих веществ требует дальнейшего изучения [11,24]. В выбросах сжигательных установок были обнаружены соединения по меньшей мере 19 металлов, в том числе свинца, мышьяка, хрома, ртути, кадмия. Соединения этих металлов при горении могут переходить в более токсичные формы. Если металлические соединения или другие несгораемые материалы содержатся в отходах, они либо выбрасываются вместе с топочными газами, либо остаются в золе [11]. Очевидно, что надо рассматривать воздействие продуктов горения не исходного материала, имеющегося на производстве, быту, а как процесс агрессии сложного комплекса токсических веществ на организм человека, и в том числе на его центральную и периферическую нервную систему [7,24,25,28].

Говоря о патогенетических механизмах интоксикаций, нужно сказать, что согласно классическому определению Г. Могоша, к ядам относятся токсические вещества экзогенной природы, которые, проникнув в организм различными путями, вызывают структурные и функциональные повреждения, что выражается характерным патологическим состоянием [4,9]. Предусматривается деление ядов по принципу органотропности (гепато-, нефро-, нейротоксические и т. д.) и их преимущественному воздействию на различные биологические структуры (мембрано-, цитотоксические и др. [4,9]. Каким бы ни было первичное токсическое повреждение (острое, хроническое), оно рано или поздно приводит к нарушению жизненно важных функций организма, среди которых на первом месте стоит обеспечение энергетического обмена субстратами и, прежде всего, кислородом. Различные виды гипоксий (гипоксическая, гемическая, циркуляторная, гистотоксическая) вступая во взаимодействия, образуют "порочные круги" нарушений системы транспорта кислорода [4,9].

Формирование механизмов токсичности происходит на основе двух взаимосвязанных процессов – кумуляции и привыкания [4]. Нервная система тонко реагирует на малейшие гомеостатические сдвиги, вызванные действием токсических веществ. Важную роль в осуществлении контроля играют медиаторные системы. Именно среди структурных аналогов медиаторов найдены наиболее токсичные вещества, получившие название "медиаторные яды" [4]. Большой ряд химических веществ при длительном или временном контакте способны вызывать нарушения ЦНС. Наряду с нарушениями психической деятельности, картиной энцефалопатии, стойкими изменениями ЭЭГ, признаками дефицита кровоснабжения мозга, отмечены также сдвиги в обмене глюкокортикоидов, катехоламинов, минерального обмена. Грубые изменения гомеостаза ЦНС формируют дегенеративно-дистрофические изменения, особенно в стволово-гипоталамических, стволово-спинальных, экстрапирамидных структурах [4,9].

При острых отравлениях в тканях головного мозга отмечается дистония сосудов, гиперемия, инвагинация сосудистых стенок, мелкие кровоизлияния, периваскулярный отёк. Одновременно выявляется дегенерация нервных клеток, особенно коры мозга и ретикулярной формации мозгового ствола [14].

При хронической интоксикации изменения нейронов многообразнее: отмечают как острые, так и хронические поражения, уменьшение числа и объёма клеток или их деформацию, признаки набухания [4,14]. Эти и другие изменения ганглиозных клеток сочетаются с дегенеративными изменениями глии и демиелинизацией проводников. Существует преимущественная избирательность поражения структур ЦНС и периферической нервной системы [2,14].

Сильный или сверхсильный раздражитель возбуждает кору и лимбико-ретикулярную систему головного мозга и освобождает норадреналин из гипоталамуса, в клетках которого он находится в связанном виде [4,9]. Норадреналин действует на адренореактивные элементы ретикулярной формации и активирует симпатические центры головного мозга, возбуждая симпатико-адреналовую систему. Накапливаясь в крови, адреналин проникает через гематоэнцефалический барьер в адренореактивные элементы заднего гипоталамуса. Активируется система гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников, которая стимулирует образование соответствующего рилизинг-фактора, в ответ на воздействие последнего в гипофизе выделяется адренокортикотропный гормон с последующим поступлением в кровь кортикостероидов [4,9]. Многие токсические вещества, обладающие нейротоксичностью, могут непосредственно вмешиваться в эту функциональную систему и тем самым вызывать её резкие изменения [1,3,4,14]. Возможны следующие варианты протекания реакций стресса при воздействии химических агентов: нормальная, усиленная, ослабленная и извращённая реакция. Таким образом, химические вещества не только вызывают стресс, но и влияют на его течение через модификацию катаболизма стероидных гормонов [4,9].

При пожаре на промышленном предприятии происходит воздействие на организм пожарных не только различных продуктов горения, но и промышленных токсинов, непосредственно используемых на данном предприятии [7,9]. Степень их воздействия в значительной степени возрастает при отсутствии или дефиците средств защиты. Среди отравлений на пожаре преобладают ингаляционные, поступающие при вдыхании токсических веществ, находящихся в окружающем воздухе [4,9]. Ингаляционные поражения характеризуются наиболее быстрым поступлением токсина в кровь. Этому способствует большая поверхность всасывания альвеол, малая толщина альвеолярных мембран, интенсивность кровотока по лёгочным капиллярам [4,8,9]. При пожаре образуются аэро-

золи (дым, пыль, газы), резорбция которой, может происходить по всей поверхности дыхательных путей, причём заметная часть со слюной попадает в желудок. Кроме того, часто отмечаются перкутанные (накожные) отравления при проникновении токсических веществ через незащищённые кожные покровы [4,9].

Неотъемлемой частью любого горения является выделение угарного газа. СО в больших количествах выделяется при возникновении пожаров, особенно при горении полимерных материалов [9, 25]. Токсическое действие угарного газа на организм основано на реакции взаимодействия с гемоглобином крови и образованием патологического пигмента карбоксигемоглабина, неспособного переносить кислород. Возникающая гипоксия носит гемический (транспортный) характер. Кроме того, окись углерода блокирует цитохромоксидазу – тканевой дыхательный фермент. В результате нарушается тканевое дыхание и окислительно-восстановительные процессы. Таким образом, гипоксия носит и тканевой характер [9,14]. Существенное значение для образования карбоксигемоглабина имеют содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, интенсивность лёгочной вентиляции и длительность воздействия угарного газа, в меньшей степени – температура воздуха, интенсивность физической нагрузки [9,14]. Иногда состояние бывает обусловлено не столько отравлением СО, сколько вдыханием дыма и пламени, которые вызывают термические или химические (окислов азота) повреждение эпителия дыхательных путей [12]. В условиях пожара, за счёт повреждения органов дыхания может наблюдаться гипоксическая гипоксия или последняя появляется при углублении гемической, тканевой и циркуляторной гипоксии [4].

Клиническая картина характеризуется головной болью, головокружением, мышечной слабостью, особенно в ногах, обморочными состояниями. Стволово-мозжечковые нарушения характеризуются миозом, мидриазом, анизокорией, но в большинстве случаев зрачки бывают нормальных размеров, с живой реакцией на свет. Отмечается шаткость походки, нарушение координации движений, тонические судороги, спонтанные фибрилляции [1,3,9,14]. Пирамидные расстройства выражаются в повышении тонуса конечностей, повышении и расширении зон сухожильных рефлексов, появлении патологических рефлексов Оппенгейма и Бабинского [14]. Развивается центрального стволового характера гипертермия, дыхательная аритмия, нарастающая тахикардия, вначале повышение, а затем снижение и падение артериального давления [14]. На ЭЭГ регистрируется угнетение основного ритма, появления медленных волн с высокой амплитудой с заметным акцентом в лобно-височных областях с обеих сторон [9]. В дальнейшем могут возникнуть возбуждение со зрительными и слуховыми галлюцинациями, боль в груди, слезотечение, тошнота, рвота. Развивает-

ся отёк мозга, адинамия, сонливость, потеря сознания, кома, судороги, нарушение дыхания [1,3, 14]. Возможно развитие инфаркта миокарда, кожно-трофических расстройств, острая почечная недостаточность [1,3,12,14]. После тяжёлого отравления окисью углерода часто остаются двигательные расстройства: хореоатетоз, миоклония, паркинсонизм т. к. наиболее чувствительные к отравлению базальные ядра [14,24]. Иногда вначале происходит полное восстановление, но спустя 1-3 недели после отравления развивается массивная подострая демиелинизация головного мозга [12, 14]. Могут наблюдаться стойкие и длительные поражения периферических нервов [9,24]. В литературе описаны и широко изучены преимущественно симптомы острого отравления СО. Случаи хронического отравления угарным газом зафиксированы в небольшом количестве, которые возникают при длительном действии малых концентраций. Чаше развиваются повторные подострые отравления [9]. Клинически при этом развивается токсическая энцефалопатия, астения, шум в ушах, головокружение, поражение периферической нервной системы [14,24]. Неврологические симптомы имеют более стойкий характер при хронических отравлениях, чем при острых [9]. Несмотря на то, что окись углерода во многих случаях пожара является одной из основных причин смертности в структуре химических отравлений, механизм его действия на организм и причины развития остаточных явлений остаются неясными [12]. Клиническая картина хронического отравления угарным газом описана в 1996 году как уникальный случай развития энцефалопатии и периферической невропатии у 61-летнего мужчины во время рабочих поездок на пропан-топливном автомобиле [24].

При пожаре пострадавшие часто подвергаются воздействию не только окиси углерода, но и цианидов, образующихся при сгорании пластмассовых и других синтетических материалов [12]. Цианидная кислота и другие цианиды быстро всасывается через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и кожные покровы. Характерно быстрое развитие симптомов интоксикации [12]. Клиническая картина обусловлена нейротоксическим действием, блокированием цитохромоксидазы (тканевая гипоксия). Резкая головная боль, тошнота, рвота, боль в животе, нарастающая общая слабость, выраженная одышка, сердцебиение, психомоторное возбуждение, судороги, потеря сознания [1,3,12]. Кожные покровы ярко-розовые, слизистые оболочки цианотичные. При поступлении внутрь смертельных доз цианидов появляются клонико-тонические судороги, резкий цианоз, острая сердечно-сосудистая недостаточность и остановка дыхания. Смерть может наступить в течение нескольких минут (так называемая молниеносная, или апоплексическая форма отравления) [1,3,9].

Тетрахлорэтан (CCl_4) широко используется в промышленности как растворитель масел, жиров, каучука, в том числе при производстве кабельной продукции и др. [7,9]. Он поступает в организм через дыхательные пути, пищеварительный тракт, кожные покровы. Наиболее высокая концентрация токсина достигается в течение 2-4 часов, а через 6 часов большая часть переходит в жировую ткань, печень, мозг. При ингаляционных отравлениях указанные процессы протекают в 2-3 раза быстрее. в 1-2е сутки клиническая картина может носить "гриппоподобный" характер [9]. Оказывает CCl_4 на ЦНС наркотическое действие, и поражает паренхиматозные органы. Тетрахлорэтан подвергается метаболическому разложению в мембранах эндоплазматического ретикулума печени при участии цитохрома P-450. В результате происходит образование свободных радикалов, которые действуют на функциональные группы белков внутриклеточных мембран и ферментов, выполняют роль инициаторов перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот в мембранах [4,9,26]. Обладают ингибирующим действием на биосинтез белка, вызывают диссоциацию полисом, рибосом, разрушение РНК [9,26]. При наличии алкогольного опьянения начальные признаки отравления могут быть стёртыми, а клинические проявления интоксикации более тяжёлыми. Наиболее ранним синдромом в клинике CCl_4 отравления является токсическая энцефалопатия, проявляющаяся головной болью, недомоганием, атаксией, общей слабостью, заторможенностью, иногда психомоторным возбуждением [1,3,4,9]. В тяжёлых случаях развивается коматозное состояние. Ранним признаком отравления также является синдром гастроэнтерита, для которого характерны тошнота, повторная рвота желчью, частый жидкий стул, схваткообразные боли в животе [1,3]. Затем развивается токсическая гепатопатия, часто отмечается геморрагический синдром, проявляющийся кровоизлиянием, под конъюнктиву, носовыми и желудочными кровотечениями. У всех больных с отравлением CCl_4 обнаруживаются нарушения функции почек различной степени. Основная причина смерти больных – острая печеночно-почечная недостаточность и её осложнения. Возможны хронические отравления CCl_4 , которые проявляются развитием общего недомогания, головной болью, диспепсическими явлениями, нарушениями функций печени и почек. Эти отравления обычно носят производственный характер [9].

Дихлорэтан используется в промышленности в производстве полиэтиленполиаминов. Основными путями поступления ДХЭ в организм является пищеварительный тракт, дыхательные пути, а также кожные покровы [1,3]. Быстрота всасывания повышается при совместном приёме его с алкоголем. Поступая в кровь, дихлорэтан распределяется и накапливается в тканях богатых липидами: головном мозге, печени, надпочечниках, саль-

нике [9]. Неврологические расстройства регистрируются у большинства больных в течение первых 3 часов. Характеризуются наличием головокружения, неустойчивости походки, заторможенности, психомоторным возбуждением со зрительными или слуховыми галлюцинациями, адинамией или, наоборот, эйфорией [9,14]. Симптоматика со стороны психической сферы является свидетельством лёгкого отравления. Возможно развитие клонико-тонических судорог, указывают на тяжёлое течение интоксикации. Характерно расширение зрачков, ослабление зрачковых и корнеальных рефлексов, повышение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, могут наблюдаться поражения периферической нервной системы (снижение рефлексов, мышечная гипотония) [9]. В тяжёлых случаях развивается кома, экзотоксический шок. Кроме того, наблюдаются гепатопатия, нефропатия. При попадании ДХЭ на кожу наблюдается дерматит, буллезные высыпания [1,3,9]. ЭЭГ характеризуется преобладанием медленноволновой активности. На этом фоне регистрируется высокочастотная активность, которая накладывается на медленные колебания. Временами медленный ритм сменяется более быстрой низкочастотной активностью [9]. Эти данные ЭЭГ указывают на неблагоприятный прогноз заболевания. Таким образом, у поражённых ДХЭ, указанные клинические психоневрологические расстройства в сопоставлении с ЭЭГ свидетельствуют о развитии токсической энцефалопатии, вследствие воздействия данного вещества на кору и подкорковые отделы, с преимущественным поражением диэнцефального (гипоталамического отдела) отдела [9]. Возможно хроническое отравление у лиц, длительно контактирующих с ДХЭ, при котором интоксикация проявляется головной болью, утомляемостью, вегетативной дистонией, дисфункцией желудочно-кишечного тракта, печени, почек [9].

Сероуглерод (CS_2) является одним из наиболее распространённых продуктов горения современного пожара на бытовых и производственных объектах. Поступает в организм через дыхательные пути и пищеварительный тракт [1,3]. Токсичное воздействие дисульфида углерода, главным образом направлено на нервную систему. Клиническая картина интоксикации складывается из головной боли, головокружения, атаксии, ригидности, судорог, потери сознания [1,3,9,17]. Возможны рецидивы судорог с потерей сознания, угнетение дыхания [9,17]. Кроме того, признаётся влияние CS_2 на системы сердечно-сосудистую, репродуктивную, офтальмологическую. Нейротоксичность выражается энцефалопатией, дисфункцией черепно-мозговых нервов и периферических нервов. В литературе описывается случай, развивающийся у взрослых после 30 лет профессионального воздействия на организм человека дисульфида углерода [17]. У больных наблюдался скрытый период, в который наблюдались только явления асте-

ноневротического синдрома. Позже развилась импотенция, брадикинезия, ригидность скелетных мышц, дисфункция мимических мышц. В течение последующих нескольких лет присоединился выраженный акинетико-ригидный синдром. Поражения головного мозга были подтверждены данными компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии [17]. В течение 9 лет после верификации диагноза больные умирали от различных осложнений [17].

Сероводород (H_2S), который также является обязательным компонентом горения – токсичный газ с характерным запахом тухлых яиц. Он обладает нейротоксическим, гипоксическим, местным раздражающим действием [9]. Симптомами отравления является: насморк, кашель, резь в глазах, блефароспазм, головная боль, тошнота, рвота, возбуждение, а в тяжёлых случаях – кома, судороги, отёк лёгких [1,3].

Органические и неорганические соединения тяжёлых металлов используются во многих отраслях промышленности в качестве сырья и побочных продуктов [9,7]. В выбросах сжигательных установок обнаружены соединения по меньшей мере 19 металлов, в том числе свинца, ртути и др. Токсическое воздействие соединений тяжёлых металлов складывается из местного и резорбтивного действия. Основными сферами избирательной токсичности является специфический эпителий почек, печени, кишечника, эритроциты и нервные клетки. Поэтому в клинической картине превалирует нефропатия, гепатопатия, выраженная неврологическая симптоматика [9].

Марганец (Mn) используется в производстве сухих батарей, стали, широко используемой в быту [1,3,9]. Нервная система наиболее подвержена токсическому воздействию марганца и его соединений [14]. В литературе представлены данные о производственном отравлении Mn у рабочих электротехнической и корабельной промышленности [25]. При проведении клинического неврологического исследования у рабочих хронически подверженных воздействию Mn, преобладала эмоциональная неустойчивость, дисмнезия, онемение и слабость в руках и ногах [25]. По объективным методам исследований авторы не нашли подтверждений органического поражения ни в центральной, ни в периферической нервной системе. Однако сами указывают, что по ЭЭГ наиболее распространёнными были общемозговые изменения и выявлялась пароксизмальная активность. Такая клиническая картина отмечалась при воздействии марганца в пределах $<0,01-2,67 \text{ мг/м}^3$ [25]. При поступлении же внутрь или при вдыхании его токсических доз происходит отравление с развитием дегенерации мозговой ткани, особенно выраженной в подкорковых структурах [1,3,9,13]. Появляется сонливость, а затем синдром паркинсонизма (гипокинезия, амимия, мышечная ригидность, тремор) [14].

В красках, которыми покрыты внутренние стены многих зданий и которые до сих пор используются для наружных работ содержится свинец (Pb) [7,9]. Отравление связано с органическим соединением свинца (тетроэтилсвинец), который растворяется в жирах, и в связи с этим, может накапливаться в ЦНС [9,12]. По непонятным причинам свинцовая энцефалопатия чаще встречается летом, чем зимой. Типичными симптомами острого отравления тетроэтилсвинцом бывают психические изменения, заторможенность, раздражительность [9,12,14]. В дальнейшем присоединяется сонливость и атаксия. Затем развиваются эпилептические припадки, кома и может наступить смерть [9,12]. В отдалённом периоде в 40% случаев у поражённых остаются грубые необратимые изменения, такие как, деменция, атаксия, спастические и эпилептические припадки [12]. Хроническая свинцовая невропатия проявляется часто мышечной слабостью, реже парестезиями и снижением чувствительности [9,12]. Слабость, как правило, вначале распространяется на разгибатели, затем на сгибатели кистей, причём раньше других поражаются наиболее деятельные группы мышц [9,14]. Характерный клинический признак хронической свинцовой интоксикации – свинцовая кайма по краям дёсен [9,12].

Алкильные производные ртути (Hg) образуются в качестве отходов при производстве пластмасс, а также при горении продукции, содержащей пластикат [9,22]. Источником токсичных солей и паров ртути могут быть химические красильные и бумажные производства. Наибольшую опасность для ЦНС представляют органические соединения ртути, которые, хорошо растворяясь в жирах, накапливаются в ЦНС. Острое отравление ртутью проявляется при кратковременном воздействии больших количеств вещества стоматитом, металлическим вкусом во рту, ощущением комка в горле, язвами языка и нёба [1,3,12]. Одновременно прослеживаются желудочно-кишечные расстройства – тошнота, рвота, боль в животе, острая почечная недостаточность и шок [1,3]. Отмечается неврологическая симптоматика, как-то сонливость, возбуждение, гиперрефлексия и тремор [12]. Чаще наблюдаются хронические отравления органическими соединениями ртути, которые проявляется утомляемостью, апатией, ослаблением памяти, эмоциональной лабильностью, атаксией, дизартрией, дисфагией, тремором, парестезиями, сужением полей зрения [1,3,9,12,14]. Органические соединения ртути вызывают и тератогенный эффект [12].

Во всех отраслях промышленности, радиоэлектронике, медицине, быту, используется огромное количество материалов, содержащих поливинилхлориды (ПВХ) [11,21,22]. При сгорании продукции из ПВХ образуются диоксины [5,11,18,21,29,30]. Эти полихлорированные органические соединения (ПХС), представлены большой груп-

пой химических веществ [5,10,16,18,21,29,30]. Особую опасность представляет их свойство к биокумуляции в жиродержащих тканях головного мозга. ПХС вызывают общую интоксикацию с поражением почек, печени, лимфоидной ткани, поражения кожи, выпадение волос [5,10,16,18,21,29,30]. Характерна прогрессирующая потеря массы тела, инволюция вилочковой железы, тератогенный эффект на эмбрионы [5,10]. Отмечается увеличение частоты возникновения опухолей с различной локализацией. Аномалии поражённых ядом людей могут передаваться по наследству [5,10,18]. Летальные и сублетальные дозы вызывают прогрессирующую депрессию со снижением двигательной активности и диарею [5,10,15,19,22]. Смерть наступает через несколько дней [10,18,21,29,30].

Ещё одними токсическими веществами являются предельные бромистые углеводороды, смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов, входящие в состав смеси пеногосителей, пластмасс, красителей [7,9,21]. Возможность отравления особенно велика при контакте этих соединений с нагретой поверхностью, что и происходит на пожаре.

Даже наиболее тяжёлые отравления бромпроизводных предельных углеводородов начинаются после некоторого скрытого периода (от нескольких часов до нескольких дней) [7]. Иногда отравленные продолжают работать, признаки заболевания в это время отсутствуют или выражаются в вялости, головокружении, общей слабости, сонливости, преходящем двоении, головной боли, тошноте, рвоте, расстройстве равновесия [7]. Затем могут развиваться подёргивания, эпилептиформные судороги, слабость в руках и ногах, часто тризм, потеря сознания [7]. Появляются патологические рефлексы, нистагм, нарушения речи и слуха, а также чувствительности (парестезии и онемение). Повышается артериальное кровяное давление, нередко развивается отёк лёгких, анурия, часто заканчивающийся летально [7].

Смешанные галогенпроизводные также используются как средства огнетушения [7]. В производственных условиях известны как острые, так

и хронические отравления. Выявляются жалобы на головную боль, головокружение, боли в области сердца, утомляемость, нарушения сна, иногда на чувство онемения в руках. Объективно установлены вегетативно-сосудистые расстройства, неврастенический синдром, снижение или отсутствие рефлексов с верхних конечностей. Поражение сердечной мышцы вначале выявлено в 16% случаев, а через год – в 23% [7].

Пожарные, бригады МЧС, ликвидаторы различных аварий на промышленных предприятиях подвергаются влиянию комплекса токсических веществ [25,28]. Сам процесс горения в сочетании с воздействием высоких температур во многом усложняет идентификацию химического агента. Тяжесть поражения, выраженность последствий отравления также зависят от срока прибытия на пожар от начала горения, длительности пребывания в нём, от места нахождения ликвидатора по отношению к “эпи-центру” горения [12]. Кроме того, они испытывают огромный эмоциональный стресс, спровоцированный прямой угрозой их жизни и здоровью, контактом с жертвами бедствий и пожаров [25].

Изучение вопросов токсического воздействия продуктов горения на здоровье пожарных при пожарах различной сложности на промышленных предприятиях требует более тщательных медицинских научных исследований. По данным литературы, в основном раскрываются вопросы влияния на здоровье населения сжигания мусора и отходов производств. Однако именно пожарные подвергаются наиболее опасному воздействию продуктов горения, особенно в условиях пожара повышенной сложности. Кроме того, необходимо учитывать и воздействие сложного комплекса токсических веществ, выделяющихся при использовании пеногосителя, как одного из технологических звеньев его ликвидации. Выполняя свои профессиональные обязанности, пожарные подвергаются многолетнему контакту со сложным комплексом токсических веществ, что ставит перед исследователями медицинские и социальные вопросы в целом.

TOXIC INFLUENCE OF BURNING PRODUCTS UPON THE NERVOUS SYSTEM IN LIQUIDATORS OF FIRES

E.V. Portnjagina

(Irkutsk State Medical University)

In the literature review are presented the data of the chemical compounds arising during burning, most of which are highly toxic and influence upon environment and human organism. The data of pathogenesis and the clinical picture of neurogenetic influence of the most dangerous chemical compounds is presented.

Литература

1. Авруцкий Г.Я., Балаболкин М.И., Баркаган З.С. и др. // Под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1988. – 640 с.
2. Альберт А. Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии. В 2 томах. Т.1. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
3. Вельтишев Ю.В., Комаров Ф.И., Невашин С.М. и др. // Под ред. Воробьева А.И. Справочник практического врача // 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – В 2 томах, Т.1. – 432 с.
4. Голиков С.Н., Санюцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия / АМН СССР. – Л.: Медицина, 1986. – 280 с.

5. Игнатъева Л.П. Гигиеническая оценка и разработка критериев опасности диоксинов в окружающей среде: Авторефер. дисс. ... д-ра мед. наук. – Иркутск – 1997. – 48 с.
6. Команденко Н.И., Коновалов Г.В. Полирадикуло-невриты. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1994. – 244 с.
7. Лазарев Н.В., Левина Э.Н. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров, врачей. Изд. 7-е, пер. и доп. В трёх томах. Органические вещества. Л.: "Химия", 1976. – Т.1. – 592 с.
8. Лойт А.О., Савченков М.Ф. Профилактическая токсикология: Руководство для токсикологов-экспериментаторов. – Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1996. – 288 с.
9. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. Учеб. пособие. – М.: Медицина, 1982. – 368 с.
10. Мамонтова Е.А. Гигиеническая оценка загрязнения диоксинами и родственными соединениями окружающей среды Иркутской области. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, филиал "Гео", 2001. – 141 с.
11. Начинайте действовать, чтобы предотвратить диоксиновое загрязнение. Материалы 3-ей гражданской конференции по диоксидам. – Иркутск: "Байкальская Экологическая Волна". 1998. – 184 с.
12. Портнягина Е.В., Сизых Т.П., Портнягин А.Ф. Поражение нервной системы у участников тушения пожара на шелеховском кабельном заводе // В сб.: "Актуальные вопросы современной клинической медицины". – Иркутск, 2000. – Вып.3. – С.54-55.
13. Самуэльс М. Неврология // Пер. с англ. – М.: Практика, 1997. – 640 с.
14. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В. и др. Болезни нервной системы. Руководство для врачей: в 2 т. – М.: Медицина, 1995 – Т.2 – 512 с.
15. Ballschmiter K., Zeil M. Untersuchungen zur Beeinflussung des Immunsystems durch ausgewählte Dioxinwirkstoffe // Z. anal. Chem. – 1980. – Bd.302, N.1. – S.20-31.
16. Dioxin: Eine technische, analytische, ökologische und toxikologische Herausforderung // Kolloquium, Mannheim, 1987. – Dusseldorf: VDI Verlag. – 1987. – 677 s.
17. Frumkin H. Multiple system atrophy following chronic carbon disulfide exposure // Environmental health perspectives. – USA, 1998. – Vol.106, N.9. – P.611-613.
18. Geyer H., Scheunert I., Korte F. Erfahrungen auf dem Gebiet der gaschromatographischen Dioxine – Rückstandsanalytik // VDI Berichte 634 – Dioxine. Dusseldorf: VDI Verlag. – 1987. – S.317-347.
19. Grim H., Rozman K. Beeinflussung ausgewählter Parameter der Laboratoriumsratte unter Einwirkung von Dioxine // VDI Berichte 634 – Dioxine. Dusseldorf: VDI Verlag. – 1987. – S.39-429.
20. Hagenmaier H. Arbeitsmedizinische Tauglichkeits- und berwachungsuntersuchungen. Verzeichnis der Schad- und Belastungsfaktoren // ZAM. – Berlin. – 1980. – N.7. – S.23-26.
21. Hagenmaier H. Belastung der Umwelt mit polychlorierten Dibenzodioxinen und polychlorierten Dibenzofuranen // Tubigen. – 1987.
22. Immunologische Aspekte in der Arbeitsmedizin // Kolloquium, Stuttgart: Gentner. – 1983. – S.119-123.
23. Klein S. Bildung von Organohalogenverbindungen bei der Wasserchlorung // Z. ges. Hyg. – 1990. – N.36. – S.532-535.
24. Kelafant Geoffrey A. Encefalopathy and peripheral neuropathy following carbon monoxide poisoning from a propane-fueled vehicle // Amer. J. Ind. Med. – 1996.
25. Sinczuk-Walksak H., Jakubowski M., Matsak W. Neurologikal and neurophysiologikal examinations of workers occupationally exposed to manganese // International Journal of occupational medicine and environmental health. – Poland. – 2001. – Vol.14, N.940. – P.329-337.
26. Skolziger R., Wagner G., Damrau J. Cytochrom P-450 – abhängige Fremdstoffmetabolisierung – Anwendung eines in-vitro – Testsystems bei chemischer Mehrfachexposition // Z. ges. Hyg. – 1990. – N.35. – S.103-105.
27. Sontag H.-G. Hygiene des Trinkwassers nach Aufbereitung in Praxen und Haushalten // ZBL. Bakteriologie. – 1989. – Bd.187, N.4-6. – S.324-336.
28. Szubert Z., Sobala W. Temporary work disability among firemen employed in rescue and fire brigades // Medycyna pracy. – 2000. – Vol.51, N.5. – P.415-423.
29. Tiefenbach B., Wichner S. Dosisabhängigkeit und Mechanismus der akuten Wirkung von Dioxine auf das Immunsystem // Berichte 634 – Dioxine. Dusseldorf: VDI Verlag. – 1987. – S.61-90.
30. Wiesmuller T. Untersuchungen zur katalytischen Dechlorierung von Octachlordibenzofuran und Anwendung der erhaltenen Gewische in toxikologischen Studien // Munch. Med. Wochenschr. – 1989. – Bd.46, N.9. – S.270-278.

Оригинальные исследования

© ЗЫКОВА Т.А., БАХТИНА З.Э., СТРЕЛКОВА А.В. –
УДК 618.179:616-008.9+616-056.5

ФЕНОТИПЫ ДИСЛИПИДЕМИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ И НОРМАЛЬНОЙ ИЛИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Т.А. Зыкова, З.Э. Бахтина, А.В. Стрелкова.

(Северный Государственный Медицинский Университет, ректор – акад. РАМН, д.м.н., проф. П.И. Сидоров, г. Архангельск)

Резюме. Целью исследования было выявить особенности дислипидемии у женщин репродуктивного возраста с функциональной гиперандрогенией (ФГА) и избыточной массой тела. Обследованы 61 женщина с ФГА с нормальным или избыточным весом и 30 – здоровых женщин в возрасте от 21 года до 45 лет. Определялись липиды и субфракции липопротеидов натощак и в ходе орального теста на толерантность к глюкозе. Оценивались индексы атерогенности (А.Н. Климов и G.R. Thompson, 1991, 1997) и определялась чувствительность к инсулину (M. Stumvoll, 2000). Установлено, что избыточный вес и ФГА способствуют появлению атерогенных сдвигов в липидограмме у женщин репродуктивного возраста, большей степени выраженных при сочетании обоих факторов.

В последние годы активно обсуждается проблема влияния фактора функциональной гиперандрогении (ФГА) на липидный профиль женщин репродуктивного возраста [13]. ФГА – это собирательное понятие, включающее патологические состояния с наличием клинических и/или биохимических проявлений гиперандрогении при исключении других специальных причин (неклассическая недостаточность 21-гидроксилазы, гиперпролактинемия, андрогенсекретирующая опухоль). Андрогенизация женского организма развивается вследствие избыточного содержания мужских половых гормонов или в силу повышенной чувствительности тканей-мишеней к нормальному уровню андрогенов. ФГА встречается у 15% женщин репродуктивного возраста [12].

Известно, что у большинства женщин с ФГА имеются ряд метаболических нарушений, таких как гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, дислипидемия, висцеральный тип ожирения, гипертензия [2,5,8,10,14]. Доказано, что гиперинсулинемия предшествует клиническим проявлениям ФГА [3,4,6,7]. Резистентность жировой ткани к инсулину проявляется неспособностью инсулина подавлять окисление липидов, приводящее к высвобождению большого количества свободных жирных кислот (СЖК), что в свою очередь угнетает окисление глюкозы в мышцах. Влияние СЖК на синтез липопротеинов в печени приводит к повышению образования липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ), что сопровождается снижением уровня липопротеинов высокой плотности и повышением коэффициентов атерогенности [1,11,14,15]. Установлено, что между степенью ожирения, уровнем натощак триглицеридов и содержанием холестерина существ-

ует четко выраженная положительная корреляция. В то же время нет достаточных данных о влиянии избыточной массы тела на уровни липидов в сыворотке женщин с ФГА. Очевидно, что избыточная масса тела сама по себе индуцирующая гиперинсулинемию, усугубляет уже имеющуюся при ФГА инсулинорезистентность.

Целью настоящей работы было – установить особенности липидемии у здоровых молодых женщин с нормальной и избыточной массой тела в состоянии натощак и после стимуляции глюкозой в сравнении с уровнями липидов у женщин с ФГА, сопоставимых по массе тела.

Материал и методы

Обследованы 91 женщина, средний возраст – $23,28 \pm 0,42$ лет, индекс массы тела – $25,90 \pm 1,01$ кг/м². У 61 женщины была диагностирована ФГА. Наличие ФГА устанавливали на основании клинических проявлений (гирсутизм, акне, жирная себорея в андрогензависимых зонах) и/или повышенного уровня тестостерона в плазме. В соответствии с целью исследования были сформированы следующие группы: 1 – здоровые женщины (без ФГА) с нормальной массой тела, ИМТ меньше 25 кг/м² ($n=19$); 2 – здоровые женщины с избыточной массой тела, ИМТ – 25 кг/м² и более ($n=11$); 3 – женщины с ФГА и ИМТ менее 25 кг/м² ($n=37$); 4 – женщины с ФГА и ИМТ более 25 кг/м² ($n=24$).

Антропометрическая характеристика обследованных женщин представлена в таблице 1.

Оценивали базальный профиль уровней липидов плазмы крови. Образцы крови забирали из локтевой вены в состоянии натощак после ночного 12-14 часового перерыва. Лабораторная оценка уровня липидов проводилась методом тонкослой-

Параметры	Антропометрические показатели в группах			
	группа 1 (n=19)	2 (n=11)	3 (n=37)	4 (n=24)
Возраст, годы	21,89±0,48	22,18±0,42	22,31±0,54	26,06±0,06 ^{ooo}
Масса тела, кг	54,4±1,1	80,9±4,3 ^{AAA,ooo}	58,1±0,8	87,3±2,6 ^{ooo}
Рост, см	162,8±0,9	165,6±2,0	165,3±0,7 ^A	164,4±0,7
ИМТ, кг/м ²	20,49±0,28	29,52±1,54 ^{AAA,ooo}	21,42±0,23	32,17±0,89 ^{ooo}
Окружность талии, см	65,06±0,61	85,27±4,07 ^{AAA,ooo}	68,33±0,67 ^A	92,26±2,14 ^{ooo}
ИТБ (индекс талия/бедро)	0,69±0,00	0,76±0,02 ^{AA,°}	0,71±0,01 ^A	0,80±0,01 ^{ooo}

Примечание: различия в сравнении с группой 1 – ^A – p<0,05, ^{AA} – p<0,01, ^{AAA} – p<0,001; в сравнении с группой 2 – [°] – p<0,05, ^{oo} – p<0,01, ^{ooo} – p<0,001.

ной хроматографии нейтральных липидов. Использовали микрометод в камерах "Sigma" (cat № Z14, 622-6), на готовых пластинках марки "Silica gel; 60F-254 cat. № 2548 (Merck, Германия) с определением следующих липидов: общий холестерин (ХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицериды (ТГ).

Уровень ХС ЛПОНП рассчитывали по формуле: ТГ/5. Содержание ХС ЛПНП по формуле: ХС ЛПНП = ХС – (ЛПВП + ЛПОНП). Для оценки степени атерогенных сдвигов в изучаемых показателях использовали коэффициенты атерогенности, предложенные А.Н. Климовым (1977): КА = ХС – ХС ЛПВП / ХС ЛПВП (нормальные пределы коэффициента для женщин репродуктивного возраста соответствуют 2,2 у.е.) и G.R. Thompson (1991): КА = ХС ЛПВП / ХС – ХС ЛПВП; коэффициент более 0,25 свидетельствует об отсутствии атерогенных сдвигов, от 0,2 до 0,25 является пограничным, а менее 0,2 указывает на наличие атерогенных сдвигов.

Инсулин определяли методом радиоиммунного анализа. Чувствительность тканей к инсулину определяли с помощью математических моделей, предложенных M. Stumvoll и соавт. (2000) на основании следующих расчетных индексов: "ISI est." = "ISISTUM" = 0,226 – 0,0032 × BMI – 0,0000645 × инсулин 120' – 0,0037 × глюкоза 60; "MCR est." = "MRCSTUM" = metabolic clearance rate = 18,8 – 0,271 × BMI – 0,0052 × инсулин 120' – 0,27 × глюкоза 60.

Оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) проводился в 8 часов, утром, после 12-14 часового периода ночного голодания. После забора натощак крови женщинам предлагалось выпить 75 г декстрозы, растворенной в 250-300 мл воды в течение 5 минут. Спустя 30, 60 и 120 минут вновь забирали образцы крови, в которых определяли глюкозу (глюкозооксидазный метод) и инсулин (РИА). Всего получали показатели в 4 точках – 0, 1, 2, 3, что соответствовало образцам крови, полученным натощак и через 30, 60 и 120 минут после нагрузки. Интерпретация результатов проводилась по критериям ВОЗ (1999). Уровни ХС, ХС ЛПВП и ТГ определяли натощак, а через 120 ми-

нут после нагрузки глюкозой повторяли определение ХС ЛПВП и ТГ.

Статистическая обработка выполнена на персональном компьютере с использованием программ "Excel 2000" и "SPSS 10,0.2" Для каждого показателя и групп наблюдения вычислялись среднее значение, среднеквадратичное отклонение, ошибка среднеарифметической, коэффициент вариации. Значимость различий между нормально распределенными величинами определяли по критерию t Стьюдента, достоверными считали различия при p<0,05. Для прочих показателей использовались непараметрические параметры Уилкоксона и Манна - Уитни.

Результаты и обсуждение

Изменения уровней липидов плазмы очень вариабельны и во многом зависят от наличия ожирения, диеты, этнической принадлежности и целого ряда других факторов.

Женщины с ФГА и нормальной массой тела отличались от здоровых женщин с нормальной массой тела достоверным увеличением окружности талии и ИТБ при отсутствии различий по массе тела, то есть тенденцией к абдоминальной аккумуляции жира (табл.1).

Изменения липидного спектра плазмы у женщин нашей выборки в состоянии натощак и после нагрузки глюкозой представлены в таблице 2.

Изменения липидного спектра в 1-ой и 2-ой группах характеризовались достоверно более низким уровнем ХС ЛПВП во 2-ой группе (p<0,018), повышенном уровне ХС ЛПНП (p<0,001) и двухчасовых постнагрузочных триглицеридов (ТГ) во 2-ой группе (p<0,000). Коэффициенты атерогенности были разными в контрольных группах и отличались достоверно: в 1-ой группе был выше коэффициент G.R. Thompson (1989), что говорит о меньшем атерогенном риске в этой группе (p<0,000). Коэффициент А.Н. Климова был выше во 2-ой группе и указывал на атерогенные сдвиги в этой группе (p<0,000). Таким образом, у молодых и практически здоровых женщин, имеющих избыточный вес, были выявлены существенные атерогенные сдвиги в липидном профиле в виде, как повышения общего ХС, так и атерогенных сдвигов в холестеринном пуле с увеличением доли ХС ЛПНП и уменьшением доли ХС ЛПВП.

Таблица 2.

Липиды плазмы крови у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела с ФГА и без её проявлений

Параметры	Количественные показатели липидов плазмы в группах			
	группа 1 (n=19)	2 (n=11)	3 (n=37)	4 (n=24)
ХС общий, ммоль/л	4,06±0,12	5,44±0,49 ^Δ	4,30±0,13 [▲]	4,72±0,17 ^{Δ,○}
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,05±0,03	0,84±0,17 ^{ΔΔ}	0,79±0,04 ^{ΔΔΔ}	0,82±0,09 ^{ΔΔΔ}
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,17±0,02	0,23±0,02	0,18±0,01 [▲]	0,26±0,02 ^{ΔΔ○○○}
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,84±0,12	4,37±0,41 ^{ΔΔ}	3,30±0,13 [▲]	3,65±0,17 ^{ΔΔ}
ТГ базальные, ммоль/л	0,85±0,09	1,14±0,13	0,88±0,05 [▲]	1,28±0,09 ^{ΔΔ○○○}
ТГ постнагрузочные, ммоль/л	0,72±0,08	1,38±0,11 ^{ΔΔΔ}	0,66±0,07 ^{▲▲▲}	1,33±0,16 ^{ΔΔ,○○}
Коэффициент атерогенности Thompson	0,38±0,02	0,20±0,03 ^{ΔΔΔ}	0,28±0,02 ^{ΔΔΔ}	0,29±0,05 ^{ΔΔΔ}
Коэффициент атерогенности Климова	2,77±0,16	6,57±1,03 ^{ΔΔΔ}	5,15±0,37 ^{ΔΔΔ}	6,49±0,58 ^{ΔΔΔ}

Кроме того, у этих женщин после нагрузки глюкозой был достоверно выше уровень двухчасовых постнагрузочных триглицеридов.

Первая и третья группы женщин с нормальной массой тела достоверно отличались по уровню ХС ЛПВП, который был ниже в группе с ФГА ($p < 0,000$). Коэффициенты атерогенности свидетельствовали о существенных атерогенных сдвигах в уровнях плазменных липидов в группе женщин с ФГА и нормальной массой тела за счёт снижения доли ХС ЛПВП. Отличия по всем индексам атерогенности между этими группами были достоверными ($p < 0,000$) и свидетельствовали об атерогенных сдвигах у молодых женщин с ФГА даже при отсутствии избыточной массы тела.

Вторая и четвертая группы с избыточной массой тела отличались достоверно только по уровню натошаковых ТГ, которые были выше в 4-ой ($p < 0,011$) группе и не отличались достоверно по коэффициентам атерогенности.

Третья и четвертая группы отличались между собой достоверно по уровню ХС (выше в 4-ой, $p < 0,02$), ХС ЛПНП (выше в 4-ой, $p < 0,000$) и натошаковым ($p < 0,003$) и постнагрузочным триглицеридам ($p < 0,001$), которые тоже были выше в 4-ой группе. Но ФГА группы между собой не имели достоверных отличий по коэффициентам атерогенности.

Достоверно повышенный уровень базальных ТГ отличал женщин с избыточной массой тела от женщин с нормальной массой тела в группе с ФГА, а в группе контроля прослеживалась только тенденция к различию в показателях ТГ. Таким образом, на повышение уровней ТГ оказывал значение фактор избыточного веса. Постнагрузочные ТГ во 2-ой группе были достоверно выше по сравнению с 1-ой ($p < 0,001$). У женщин с ФГА и избыточным весом также было увеличение постнагрузочных ТГ по сравнению с таковыми без избыточного веса ($p < 0,01$). В ходе ОГТТ уровень двухчасовых постнагрузочных ТГ повысился во 2-ой и 4-ой группах.

Чувствительность к инсулину (по индексам MRCSTUM и ISISTUM) в состоянии натощак и

после стимуляции глюкозой была достоверно выше в 1-ой группе, чем во 2-ой ($p < 0,000$), 3-ей ($p < 0,012$ и $p < 0,015$), и 4-ой ($p < 0,000$) группах. Между собой 3-я и 4-ая группы различались по индексам MRCSTUM ($p < 0,000$), ISISTUM ($p < 0,000$). Таким образом, самая низкая чувствительность к инсулину была в 4-ой группе по данным индексов чувствительности к инсулину. Женщины с ФГА и нормальной массой тела отличались от здоровых женщин без избыточной массы тела сниженной чувствительностью к инсулину, что было подтверждено высокой достоверностью различий по данному показателю MRCSTUM ($p < 0,012$) и ISISTUM ($p < 0,015$). Таким образом, у женщин с ФГА и нормальной массой тела были снижены и чувствительность к инсулину, и метаболический клиренс глюкозы.

У женщин с ФГА и нормальной массой тела в отличие от здоровых женщин без ФГА повышение атерогенности состава липидов плазмы было обусловлено снижением ХС ЛПВП в холестеринном пуле, несмотря на то, что уровень общего ХС у женщин с нормальной массой тела с ФГА был снижен. Об этом свидетельствовали рассчитанные коэффициенты атерогенности и отсутствие достоверных различий по показателям липидов в обеих группах с ФГА как с избыточным весом, так и без него. Атерогенные сдвиги в липидограмме наблюдались у женщин с ФГА независимо от массы тела, однако у женщин с избыточной массой тела или ожирением отмечались более высокие уровни общего ХС, ХС ЛПОНП, а также натошаковых ТГ. Не было достоверных различий между группами женщин с ФГА и нормальной или избыточной массой тела по индексам атерогенности, что свидетельствовало об одинаковых атерогенных сдвигах, обусловленных фактором ФГА.

Полагаем, что дислипидемия, выявляемая у женщин с ФГА, вызывает или усугубляет дисфункцию β -клеток поджелудочной железы, влияя, в основном, на чувствительность тканей к инсулину (табл.3), а также и непосредственно воздействуя на активность β -клеток (феномен "липотоксичности").

Таблица 3.

Инсулин, глюкоза плазмы и индексы чувствительности к инсулину в ходе ОГТТ у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела с ФГА и без её проявлений

Инсулин, мкЕд/мл	Уровни содержания инсулина, глюкозы плазмы в группах			
	n=18	n=11	n=63	n=47
Базальный	7,21±0,46	15,52±3,97	8,04±0,50	14,49±1,37 ^{ΔΔΔ} ○○○
30 мин	56,12±5,91	99,78±18,58 ^Δ	59,67±4,24 [▲]	73,80±6,99
60 мин	46,43±5,71	120,16±20,69 ^{ΔΔ}	49,09±3,87 ^{▲▲}	84,76±7,60 ^{ΔΔ} ○○○
120 мин	18,48±3,44	85,92±19,75 ^{ΔΔ}	29,72±3,53 ^{▲▲}	57,34±6,55 ^{ΔΔΔ} ○○○
AUC инсулина	73,9±7,6	186,9±33,9 ^{ΔΔ}	83,5±6,1 ^{▲▲}	132,8±11,5 ^{ΔΔ} ○○○
Глюкоза, ммоль/л				
Базальная	4,03±0,14	5,89±0,43 ^{ΔΔ}	4,69±0,11 ^{ΔΔ} ▲	5,22±0,12 ^{ΔΔΔ} ○○
30 мин	6,17±0,32	8,71±0,78 ^{ΔΔ}	6,78±0,24 [▲]	7,74±0,27 ^{ΔΔ} ○○
60 мин	5,03±0,25	8,26±0,60 ^{ΔΔΔ}	5,73±0,2 ^{▲▲▲}	7,21±0,33 ^{ΔΔΔ} ○○○
120 мин	4,48±0,20	6,18±0,60 ^{ΔΔ}	4,79±0,15 [▲]	6,00±0,25 ^{ΔΔΔ} ○○○
AUC глюкозы	11,12±0,33	16,58±0,96 ^{ΔΔΔ}	12,43±0,31 ^{▲▲▲}	14,88±0,40 ^{ΔΔΔ} ○○○
Индексы чувствительности к инсулину				
ISISTUM	0,14±0,00	0,10±0,01	0,13±0,00 ^Δ	0,09±0,00 ^{ΔΔΔ} ○○○
MRCSTUM	11,79±0,12	8,12±0,51	11,32±0,09 ^Δ	7,88±0,27 ^{ΔΔΔ} ○○○

Таким образом, контрольная группа женщин с нормальной массой тела не имела атерогенных сдвигов в холестеринном пуле. У женщин с ФГА независимо от массы тела отношение ЛПНП/ЛПВП превышало 5 у.е., свидетельствуя об атерогенных сдвигах и высоким сердечно-сосудистом риске. В недавно закончившемся Финском проспективном исследовании было показано, что отношение ЛПНП/ЛПВП, превышающее 5 у.е., находится в прямой и сильной корреляционной зависимости с уровнем маленьких плотных молекул липопротеидов, напрямую участвующих в атерогенезе.

Динамика инсулинемии, гликемии и индексов чувствительности к инсулину в ходе орального глюкозотолерантного теста представлена в таблице 3.

Здоровые женщины с нормальной и избыточной массой тела не отличались от женщин с ФГА натошаковой инсулинемией, но ответ инсулина на нагрузку глюкозой в группах с ФГА, сопоставимых по массе тела со здоровыми женщинами, был иным. Так, не было различий в динамике инсулинемии между группами женщин с нормальной массой тела, с наличием ФГА и здоровых, в течение первых полутора часов теста. Однако в группе с ФГА по сравнению со здоровыми женщинами наблюдалось более медленное снижение инсулина от 30-той до 120-той минут теста, что и привело к достоверным различиям в уровнях 2-х часового ОГТТ инсулина между этими группами. Динамика инсулинемии в группах полных женщин с ФГА и здоровых была схожей, но более высокая инсулинемия наблюдалась у контрольных женщин, а не у женщин с ФГА. Характерным для инсулинемии обеих групп женщин с избыточной массой тела было смещение пика инсулина с 30-той на 60-тую минуту ОГТТ.

Уровень базальной глюкозы был достоверно выше у женщин с избыточной массой тела по

сравнению с женщинами с нормальной массой тела в группах контроля. Женщины с ФГА и избыточным весом отличались более низким уровнем натошаковой глюкозы по сравнению с женщинами с избыточной массой тела группы контроля, но более высоким уровнем глюкозы по сравнению с женщинами с нормальным весом из группы ФГА.

Выявленная у молодых женщин с ФГА сниженная чувствительность к инсулину и связанная с ней совокупность метаболических нарушений, в рамках которых сочетались склонность к абдоминальному накоплению жировой ткани, повышение натошаковой гликемии, гипертриглицеридемия, являются факторами, предрасполагающими к развитию атеросклероза или тромбозов, или вместе к тому и другому. Риск развития ИБС и диабета могут быть тесно связаны с развитием висцерального ожирения и подверженности липотоксичности [9]. Избыток абдоминального жира влияет на чувствительность к инсулину даже у людей без ожирения.

Таким образом, женщины с ФГА и нормальной массой тела в отличие от здоровых женщин с нормальной массой тела имели достоверное увеличение окружности талии и ИТБ при отсутствии различий по массе тела, то есть тенденцию к абдоминальной аккумуляции жира. Фактор избыточной массы тела вносил значимый вклад в повышение натошаковых и постнагрузочных ТГ, способствуя тем самым усугублению сниженной чувствительности к инсулину. У женщин с клиническими проявлениями ФГА выявлены атерогенные фенотипы липидов в виде снижения ХС ЛПВП, повышения ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, базальных и постпрандиальных ТГ, что обусловлено относительной гиперинсулинемией на фоне сниженной инсулинчувствительности. У женщин с ФГА с нормальной или избыточной массой тела выявлены однонаправленные атерогенные сдвиги в фенотипах липидов холестеринного пула плаз-

мы крови, в отличие от здоровых женщин, где различия данных показателей заключались в более существенных атерогенных сдвигах при наличии избыточной массы тела.

PHENOTYPES OF DISLIPIDEMIA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH FUNCTIONAL HYPERANDROGENY AND NORMAL OR EXCESSIVE BODY MASS

T.A. Zikova, Z.E. Bakhtina, A.V. Strelkova

(Northern State Medical University)

The purpose of investigation was to reveal the features of dislipidemia in women of reproductive age with functional hyperandrogeny (FHA) and excessive body mass. 61 women with FHA with normal and excessive body mass and 30 healthy women aged 21-45 years have been examined. There have been defined the lipids and subfractions of lipoproteins on an empty stomach and during oral test on tolerance to glucose. The indices of atherogenicity (Klimova A.N. and Thompson G.R., 1991, 1997 y) have been estimated and sensitivity to insulin has been defined (Stumvoll M., 2000). It has been established that excessive weight and FHA promote atherogenic changes in lipidogram in women of reproductive age and these changes are more expressed in combination of both factors.

Литература

1. Balen A.H., Conway G.S. et al. Polycystic ovary syndrome. The spectrum of the disorder in 1741 patients // Human Reprod. – 1995. – Vol.10. – P.2107-2111.
2. De Fronzo R.A., Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease // Diabetes Care – 1991. – Vol.14. – P.173-194.
3. Dunaif A., Segal K.R. et al. Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome // Diabetes – 1992. – Vol.41. – P.1257-1266.
4. Franks S. Polycystic ovary syndrome. N // Engl. J. Med. – 1995. – Vol.333. – P.853-861.
5. Nestler J.E. Editorial. Sex hormone-binding globulin: a marker for hyperinsulinemia and/or insulin resistance? // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1993. – Vol.76. – P.273-274.
6. Nestler J.E. Role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome and its clinical implications // Sem. Reprod. Endocrinol. – 1997. – Vol.15. – N.2. – P.111-122.
7. Nestler J.E., Clore J.N., Blackard W.C. Effects of insulin on steroidogenesis in vivo. In: Dunaif A., Civeiru i. et al. Polycystic ovary syndrome. Cambridge: Blackwell scientific publications. – 1992.
8. Nestler J.E., Powers L.P. et al. A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1991. – Vol.72. – P.83-89.
9. O'Meara N.M., Blackman J.D., Ehrman D.A. et al. Defects in beta-cell function in functional ovarian hyperandrogenism // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1993. – Vol.76. – P.1241-1247.
10. Sampson M., Kong C. et al. Ambulatory blood pressure profiles and plasminogen activator inhibitor (PAI-1) activity in lean women with and without the polycystic ovary syndrome // Clin. Endocrinol. Oxf. – 1996. – Vol.45. – P.623-629.
11. Tablott E., Guzick D. et al. Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome // After Throm. vas. Biol. – 1995. – Vol.15. – P.821-826.
12. Waterworth D.M., Bennett S.T. et al. Linkage and association of insulin gene VNTR regulatory polymorphism with polycystic ovary syndrome // Lancet – 1997. – Vol.349. – P.986-990.
13. Wild R.A. Obesity, lipids, cardiovascular risk, and androgen excess // Am. J. Med. – 1995. – Vol.98. – P.27.
14. Wild R.A., Alaupovic P., Parker I.J. Lipid and apolipoprotein abnormalities in hirsute women // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol.166. – P.1191.
15. Wild R.A., Bartholomew M.J. The influence of body weight on lipoprotein lipids on patients with polycystic ovary syndrome // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1988. – Vol.159. – P.423-427.

© АМАРЖАРГАЛ Д., ВАСИЛЬЕВА Л.С., РАХВАЛОВА Е.В. –
УДК 616.12-018.2: 616.45-001.1/3

СООТНОШЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ МИОКАРДА ПРЕДСЕРДИЙ И ЖЕЛУДОЧКОВ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Д. Амаржаргал, Л.С. Васильева, Е.В. Рахвалова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. – проф. Л.С. Васильева; Монгольский государственный медицинский университет, кафедра морфологии, зав. – проф. Д. Амгаланбаатар)

Резюме. При иммобилизационном стрессе уменьшается механическая прочность миокарда, особенно в левом желудочке, за счет отека и разрушения коллагеновых волокон и микрососудов; развиваются дистрофические изменения кардиомиоцитов в стадию тревоги стресс-реакции и их компенсаторная гипертрофия в стадию резистентности.

Стрессорное повреждение сердца – несомненная реальность кардиологической клиники. К настоящему времени выяснены многие механизмы стрессорного повреждения сердца, но при этом его функциональные и биохимические параметры исследованы намного лучше структуры [5,6]. В морфологических работах, посвященных этой проблеме, интерес исследователей направлен на главные структурно-функциональные элементы миокарда – кардиомиоциты, тогда как соединительнотканная строма остается без должного внимания. В результате о нарушениях структуры и функции кардиомиоцитов при стрессе известно много, а об изменениях стромы чрезвычайно мало. В связи с этим в настоящем исследовании в эксперименте на крысах было изучено соотношение структурных компонентов в миокарде различных камер сердца и характер его изменения в условиях развития стресс-реакции.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 50 белых крысах-самках массой 170-190 гр. Первую группу животных составили интактные крысы, второй группе животных моделировали иммобилизационный стресс 6-ти часовой иммобилизацией на спине. Материал для исследования брали в момент перехода стадии тревоги в стадию резистентности стресса (через 39 часов после окончания иммобилизации), так как в предыдущих исследованиях установлено, что к этому сроку развиваются максимальные повреждения внутренних органов, а также в стадию резистентности стресс-реакции (через 4 и 7 суток после окончания иммобилизации). Для изучения микроциркуляторного русла миокарда за 3-5 мин до взятия материала инъекцировали сосуды сердца через брюшную (грудную) аорту водной взвесью черной туши, предварительно откалиброванной через миллиметровый фильтр с порами диаметром 2-3 мкм. Извлекали

сердце, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и разрезали на 4 кусочка в соответствии с камерами. Изготавливали парафиновые срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали гематоксилином-эозином, по методу Перлса для выявления железа, по Маллори в модификации Сличенко для выявления фибрина и коллагена, пикрофуксином по Ван-Гизону для выявления новообразованного коллагена, проводили ШИК-реакцию для выявления гликогена. Состояние микроциркуляторного русла оценивали по 4 критериям: количеству сосудов на 1 мм², их объемной доле, средней площади сечения сосуда [1,2] и процентному соотношению сосудов с диаметром более и менее 100 мкм. На препаратах с помощью окулярной сетки подсчитывали объемную долю сосудов, кардиомиоцитов, трехвалентного железа, фибрина, соединительно-тканных волокон, основного вещества с тканевой жидкостью или эксудатом. Для оценки количества гликогена вычисляли цитохимический показатель по формуле: ЦХП=(0×n₁+1×n₂+2×n₃+3×n₄)/100, где 0, 1, 2, 3 – интенсивность окраски на гликоген, n₁₋₄ – количество клеток. Достоверность результатов оценивали по критерию Стьюдента. Данные считались достоверными при P<0,05.

Результаты и обсуждение

Исследования структуры миокарда разных камер сердца у крыс в условиях иммобилизационного стресса позволило выявить нарушение как структур, так и их объемных отношений, проявляющиеся в различных камерах сердца с разной интенсивностью.

В стенках всех камер сердца к концу стадии тревоги иммобилизационного стресса (через 39 ч) уменьшается объемная доля зрелых коллагеновых волокон (P<0,05, рис.1-А). Это наиболее выражено в левом желудочке, где зрелых коллагеновых волокон становится вдвое меньше в единице объ-

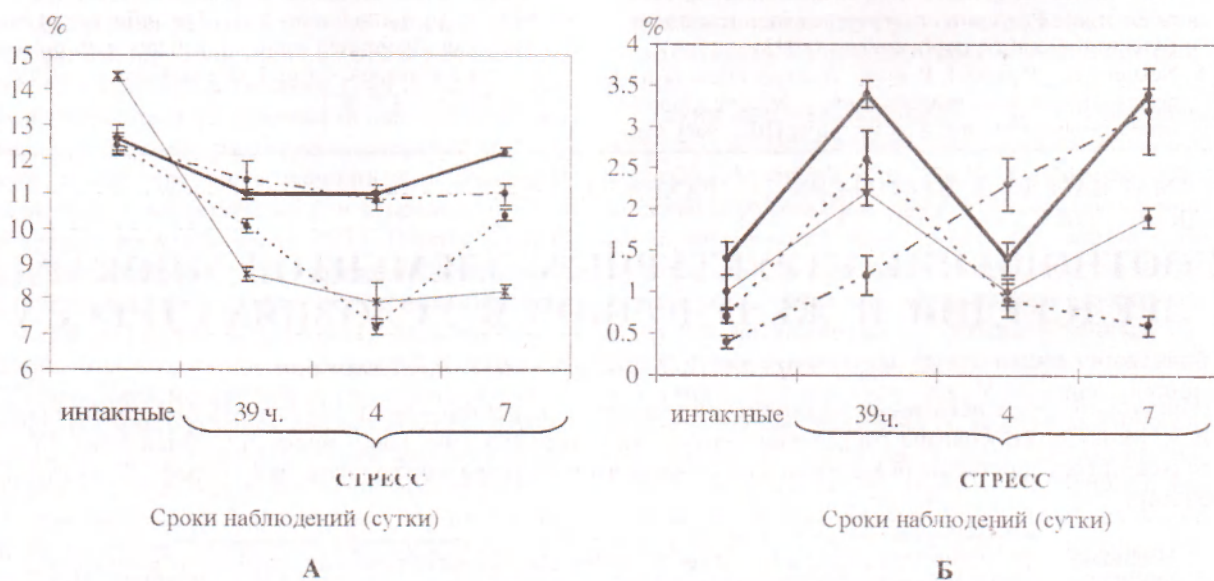


Рис.1. Динамика изменений объемной доли зрелых (А) и незрелых (Б) коллагеновых волокон в миокарде при стрессе. Обозначения: длинный пунктир – в правом предсердии; толстая сплошная линия – в левом предсердии; короткий пунктир – в правом желудочке; тонкая сплошная линия – в левом желудочке

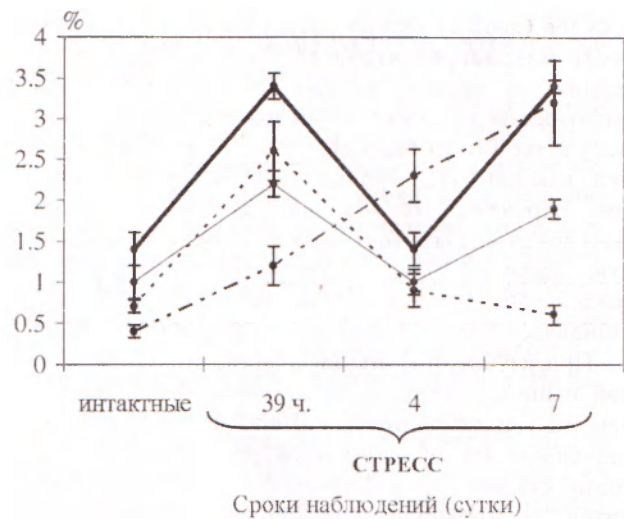
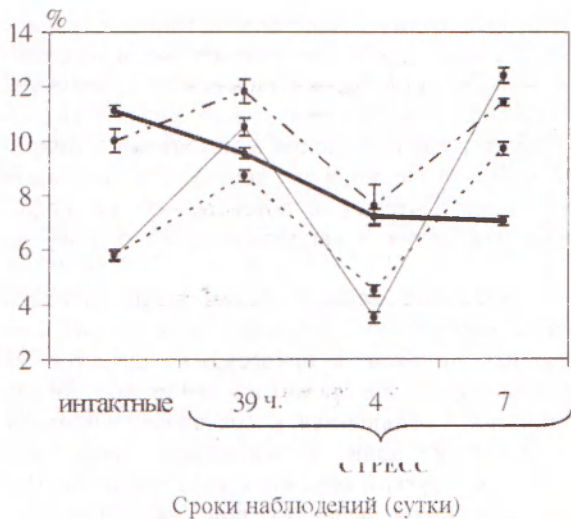


Рис.2. Динамика изменений экссудата (А) и фибрина (Б) в миокарде при стрессе.

Обозначения: длинный пунктир – в правом предсердии; толстая сплошная линия – в левом предсердии; короткий пунктир – в правом желудочке; тонкая сплошная линия – в левом желудочке

ема, тогда как в остальных камерах сердца их уменьшение менее значительно (на 10-20%). По данным литературы при стрессе активируется перекисное окисление липидов [3], в миокарде развивается небольшой отек, легкая лейкоцитарная инфильтрация [4]. Исходя из этих данных, наблюдаемое нами уменьшение объемной доли зрелых коллагеновых волокон может быть связано с накоплением между волокнами отечной жидкости и с разрушением волокон перекисными радикалами и протеазами нейтрофилов и макрофагов. Второе предположение косвенно подтверждается стимуляцией коллагеногенеза в эндомизии миокарда, о чем свидетельствует увеличение объемной доли незрелых коллагеновых волокон к концу стадии тревоги иммобилизационного стресса, ($P < 0,05$, рис.1-Б). Хорошо известно, что одним из мощных стимуляторов коллагеногенеза являются продукты распада коллагена [7].

По нашим наблюдениям, объемная доля основного вещества с экссудатом во всех отделах сердца, кроме левого предсердия, в этот срок увеличивается на 25%, что свидетельствует о развитии отека ($P < 0,05$, рис.2-А). Кроме того, в стенках всех камер сердца в 2-3 раза увеличивается количество отложений фибрина ($P < 0,05$, рис.2-Б), что также указывает на экссудацию плазмы в ткань. Таким образом, полученные данные позволяют говорить о развитии отека эндомизия всех камер сердца, кроме левого предсердия. Интересен факт возрастания отложений фибрина в левом предсердии при отсутствии отека. Возможно, его роль заключается в стимуляции миграции клеток и процесса фибриллогенеза [7].

Объемная доля сосудов через 39 часов после иммобилизации в обоих желудочках и правом предсердии уменьшается ($P < 0,05$, табл.1), а в левом предсердии не изменяется. При этом в обоих предсердиях и правом желудочке средний диа-

метр микрососудов не изменяется, а в левом желудочке уменьшается ($P < 0,05$, табл.1).

Таблица 1.

Объемная доля и средний диаметр микрососудов миокарда у крыс при иммобилизационном стрессе

Камеры сердца	Сроки наблюдений, сут.	Объемная доля, %	Средний диаметр, мкм
Правое предсердие	интактные	22,0±0,32	16,63±2,10
	Стресс 39 ч.	19,0±0,4*	15,22±1,95
	Стресс 4	21,4±0,28	19,33±1,23
	Стресс 7	13,0±0,2*	14,40±1,02
Левое предсердие	интактные	19,7±0,28	16,90±0,91
	Стресс 39 ч.	19,7±0,24	16,85±2,07
	Стресс 4	21,24±0,28*	20,79±1,62*
	Стресс 7	14,2±0,12*	14,78±1,0*
Правый желудочек	интактные	21,7±0,16	16,80±1,07
	Стресс 39 ч.	18,2±0,32*	16,55±1,17
	Стресс 4	22,8±0,28*	22,93±1,26*
	Стресс 7	18,6±0,12*	19,65±0,98
Левый желудочек	интактные	23,3±0,28	19,42±1,09
	Стресс 39 ч.	18,2±0,32*	15,07±0,77*
	Стресс 4	26,2±0,24*	23,0±1,75*
	Стресс 7	13,4±0,08	16,25±0,96

Примечание: * – статистически значимые отличия показателя при уровне достоверности $P < 0,05$ и $n=10$ по сравнению с интактными животными.

Сопоставляя полученные результаты, можно связать уменьшение объемной доли сосудов с накоплением экссудата в ткани, так как объемная доля микрососудов уменьшается в миокарде именно тех камер сердца, где развивается выраженный отек. В левом предсердии отек не развивается, и объемная доля сосудов не изменяется. Отсутствие изменения среднего диаметра микро-

сосудов (табл.1) можно расценивать, как сохранность микроциркуляторного русла в обоих предсердиях и правом желудочке. Соответственно, уменьшение среднего диаметра сосудов в левом желудочке может быть связано с разрушением венул, как наиболее пронизаемых и хрупких сосудов. Вероятно, это объясняется тем, что левый желудочек испытывает самую большую мышечную нагрузку. Это увеличивает механическое воздействие на микрососуды, которые при стрессе становятся более хрупкими и разрушаются.

При изучении функции и метаболизма сердечной мышцы традиционно внимание было направлено на кардиомиоциты, что вполне оправдано их значением для функции миокарда. При стрессе к концу стадии тревоги объемная доля кардиомиоцитов в миокарде желудочков увеличивается ($P < 0,05$, табл.2). Вероятно, это связано с повышением функциональной нагрузки на сердце под действием высоких доз адреналина и глюкокортикоидных гормонов. Повышенная нагрузка на кардиомиоциты приводит к усиленному расходованию ими гликогена, количество которого в клетках всех камер сердца резко уменьшается ($P < 0,05$, табл.2). Значительная часть кардиомиоцитов при этом подвергается дистрофическим изменениям и глыбчатому распаду, при котором происходит деструкция миофибрилл и распад миоглобина. При этом из миоглобина освобождается железо, которое в этот срок выявляется в миокарде стрессированных животных в большом количестве во всех камерах сердца. Особенно высок этот показатель в миокарде левого желудочка (табл.2).

Представленные данные свидетельствуют о существенном нарушении структуры миокарда всех камер сердца к концу стадии тревоги стресс-реакции. Это выражается в развитии отека (кроме

левого предсердия), разрушении микрососудов в стенке левого желудочка, значительном ослаблении механической прочности миокарда, несмотря на компенсаторную стимуляцию коллагеногенеза. Структурные нарушения в эндомизии и микрососудистом русле, наряду с другими механизмами стрессорной альтерации, потенцируют дистрофические изменения в кардиомиоцитах и даже их деструкцию.

В начальный период стадии резистентности стресса (через 4 сут.) объемная доля зрелых коллагеновых волокон в предсердиях остается на прежнем уровне, а в правом и в левом желудочках продолжает уменьшаться и составляет половину их объемной доли у интактных животных ($P < 0,05$). К 7 суткам объемная доля зрелых коллагеновых волокон незначительно увеличивается, но не достигает нормы (рис.1-А). Активность коллагеногенеза и количество незрелых коллагеновых волокон прогрессивно снижается ($P < 0,05$, рис.1-Б). В совокупности эти данные свидетельствуют об уменьшении прочности миокарда, что увеличивает риск возникновения инфаркта.

Отек миокарда к 4 суткам уменьшается в стенках всех камер сердца, что подтверждается уменьшением объемной доли экссудата ($P < 0,05$, рис.2-А), но к 7 суткам в стенках желудочков отек вновь возрастает. Количество фибрина к 4 суткам в стенке желудочков и в левом предсердии уменьшается до нормы, но к 7 суткам в левом предсердии и левом желудочке вновь увеличивается. Динамика изменения количества фибрина (рис.2-Б) в стенках желудочков положительно коррелирует с динамикой развития отека, причем и фибрин, и экссудат накапливаются в миокарде волнообразно, что можно объяснить периодической элиминацией экссудата по лимфатическим

Таблица 2.

Объемная доля кардиомиоцитов, гликогена и железа в миокарде крыс при иммобилизационном стрессе

Камеры сердца	Сроки наблюдений, сут.	Объемная доля кардиомиоцитов	Гликоген	Железо
Правое предсердие	интактные	68,2±0,32	2,08±0,14	0,3±0,01*
	Стресс 39 ч.	69,8±0,40	1,63±0,09*	2,33±0,19*
	Стресс 4	71,0±0,40*	1,74±0,03*	0,16±0,01*
	Стресс 7	75,5±0,28*	1,65±0,07*	0,16±0,06*
Левое предсердие	интактные	69,1±0,08	1,88±0,05	0,4±0,14
	Стресс 39 ч.	70,1±0,36	1,42±0,10*	0,16±0,01*
	Стресс 4	71,5±0,36*	1,77±0,03	0,16±0,01*
	Стресс 7	78,6±0,32*	1,75±0,08	0,13±0,01*
Правый желудочек	интактные	72,4±0,16	1,93±0,07	0,3±0,14
	Стресс 39ч.	73,2±0,28*	1,22±0,17*	0,50±0,05*
	Стресс 4	69,0±0,24	1,72±0,07	0,16±0,01*
	Стресс 7	70,9±0,24	1,58±0,04*	0,20±0,06
Левый желудочек	интактные	70,2±0,32	1,97±0,04	0,6±0,16
	Стресс 39 ч.	73,2±0,28*	1,42±0,08*	5,50±0,34
	Стресс 4	70,2±0,24	1,67±0,05*	0,50±0,05*
	Стресс 7	74,0±0,16*	1,63±0,03*	0,16±0,06

Примечание: * – статистически значимые отличия показателя при уровне достоверности $P < 0,05$ и $n = 10$ по сравнению с интактными животными

капилляром, которая усиливается ритмичными мощными сокращениями мышечного синцития миокарда. В левом предсердии корреляция между этими показателями обратная: отек не развивается, а фибрина в ткани много. Здесь лучше всего идет восстановление коллагена, что, вероятно, объясняется стимулирующим влиянием фибрина на коллагеногенез. В правом предсердии количество фибрина продолжает нарастать и к 7 суткам превышает нормальный уровень в 8 раз (рис. 2-Б), что может быть связано с наличием узлов проводящей системы сердца и МИФ-клеток (мелких интенсивно флуоресцирующих), которые секретируют в кровь адреналин и норадреналин, расширяющие коронарные сосуды и повышающие свертываемость крови.

Объемная доля микрососудов (табл. 1) к 7 суткам после иммобилизации в стенках всех камер сердца становится меньше, чем у интактных животных, что сопряжено с развитием второй волны экссудации. При этом средний диаметр микрососудов в предсердиях не отличается от нормы, в правом желудочке выше нормы, то есть сосуды остаются расширенными. В левом желудочке этот показатель становится меньше нормы, как и в первую волну экссудации, что говорит о продолжающемся разрушении микрососудов.

Объемная доля кардиомиоцитов (табл. 2) через 7 суток после иммобилизации в предсердиях и в левом желудочке увеличивается, что свидетельствует о гипертрофии клеток. Количество гликогена в клетках остается на прежнем уровне, но трехвалентное железо выявляется в значительно

меньшем количестве, что указывает на уменьшение деструкции кардиомиоцитов и интенсификацию репаративных процессов.

Таким образом, в условиях иммобилизационного стресса уменьшается механическая прочность эндомизия миокарда, особенно в левом желудочке, за счет развития отека и разрушения коллагеновых волокон. Компенсаторная стимуляция коллагеногенеза кратковременна и не восстанавливает утраченную прочность. В развитии отека миокарда отмечены 2 волны экссудации (через 39 часов и 7 суток после иммобилизации). Максимально выражен отек левого желудочка. На фоне развития отека в левом желудочке разрушаются микрососуды. Кардиомиоциты в период стадии тревоги теряют гликоген, затем развиваются их дистрофические изменения и глыбчатый распад. Компенсаторно развивается гипертрофия кардиомиоцитов, максимально проявляющаяся в стадию резистентности (через 7 суток). Интенсивность стрессорных повреждений миокарда зависит от исходного соотношения структурных элементов. В миокарде левого желудочка, имеющем более развитое микроциркуляторное русло и прочную строму, нарушения структуры максимальны, а репаративные процессы развиваются медленно. В миокарде предсердий, имеющих менее развитое микроциркуляторное русло и менее прочную строму, при стрессе отек не развивается или выражен слабо, а репаративные процессы (восстановление прочности стромы, компенсаторная гипертрофия кардиомиоцитов) протекают быстрее.

THE CORRELATION OF MYOCARDIUM STRUCTURAL ELEMENTS OF DIFFERENT HEART SECTIONS IN STRESS

D. Amarjargal, L.S. Vasilyeva, E.V. Rakhvalova

(Irkutsk State Medical University, Mongolian State Medical University)

In immobilization stress the mechanical stability of myocardium especially aortic ventricle, decreases at the expense of edema and destruction of collagen fibres and microvessels. There are developed dystrophy of cardiomyocytes in alarm stage of stress-reaction and compensatory hypertrophy in resistance stage.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Автандилов Г.Г. Проблемы патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. – М.: Медицина, 1984. – 228 с.
3. Барабой В.А., Брахман И.И., Гологин В.Г. и др. Перекисное окисление и стресс. – СПб.: Наука, 1992. – 149 с.
4. Малышев В.В. Динамика развития и пути предупреждения стрессорных повреждений сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1988. – 46 с.
5. Малышев В.В., Белкина Л.М., Екимов Е.Н. и др. Изменения сократительной функции сердца в динамике эмоционально-болевого стресса // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1984. – Т.97, №8. – С.148-150.
6. Малышев В.В., Каткова Л.С., Лифангьев В.И., Дворецкая Т.П. Сократительная функция и энергетический метаболизм миокарда при эмоционально-болевым стрессе и адаптации животных к коротким стрессорным воздействиям // Физиол. журн. – 1986. – Т.72, Вып.5. – С.632-637.
7. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань: (Функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1981. – 312 с.

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*А.Н. Разумов, Н.Н. Ананьин, И.В. Колесникова, Э.В. Каспаров, С.В. Клеменков,
Е.Ф. Левицкий, Н.В. Ельчининов, В.Е. Галлигер.*

(Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии, директор – чл.-корр. РАМН, проф. А.Н. Разумов; Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН, проф. В.И. Прохоренков; Томский НИИ курортологии и физиотерапии МЗ РФ, директор – акад. РАЕН, проф. Е.Ф. Левицкий.)

Резюме. Разработаны методики хронобиологической оптимизации физиопунктурного лечения артериальной гипертензии больных с симпатикотоническим типом синдрома вегетативной дистонии. Использовались традиционные (изучение вегетативного тонуса, реактивности, обеспечения деятельности, реография, энцефалография, тонометрия и т.д.), и нетрадиционные (тест Акабана, пульсовая диагностика) методы исследования. Положительные результаты лечения заключались в достоверном регрессе клинических симптомов заболевания у большинства пролеченных больных и восстановлении нарушенного энергоинформационного гомеостаза. Были сделаны выводы о том, что хронобиологическая оптимизация металлопунктурного воздействия является фактором патогенетического лечения больных с симпатикотоническим типом синдрома вегетативной дистонии.

Развитие современной медицинской биоритмологии подтверждает правильность основных принципов медицинской астрологии, на которых базировались методы диагностики. Выбор ритмов корректирующего воздействия и прогнозирование результатов лечения [1,3,4,6,8] Человек живет в стихии ритмов, отлаженных на протяжении эволюции. Медицина древности придавала этому огромное практическое значение. К сожалению, на современном этапе, время не подвергалось серьезному анализу [2,5,7,9]. Вопросы о том, в каких формах оно влияло на развитие живой материи, и какие именно параметры времени являлись наиболее решающими для выживания и развития организма, остаются открытыми по сей день.

При разработке немедикаментозных способов коррекции артериального давления у больных молодого возраста с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу посредством информационного воздействия, как более физиологичного и адекватного при данной патологии, нас весьма заинтересовала возможность повышения его эффективности за счет хронобиологической оптимизации лечебных процедур.

Цель исследования – разработка методики хронобиологической оптимизации металлопунктурного лечения артериальной гипертензии у больных с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу.

Основу работы составили наблюдения за 98 больными с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу в возрасте от 19 до 24 лет. Распределение по полу было следующим: 53 (54,1%) мужчины и 45 (45,9%) – женщины. Длительность заболевания составляла от полугода до 10 лет. Чаще это были больные с длительностью заболевания от 5 до 7 лет.

Со стороны вегетативных показателей кардиоваскулярной системы у исследуемых больных отмечалось превышение выше средней возрастной физиологической нормы показателей систолического давления на 19,8%, диастолического давления – на 12,1%, частоты сердечных сокращений – на 17,7%. В подавляющем большинстве случаев были значительно выше нормы и такие показатели, как: среднее и амплитудное давление, индекс работы сердца, вегетативный индекс Кердо, коэффициент Хильдебранта и индекс минутного объема крови. Все это было следствием избыточной симпатикотонии и вегетативной дисрегуляции со стороны надсегментарных отделов вегетативной нервной системы, когда расстраивались взаимоотношения как внутри сердечно-сосудистой системы, так и между последней и дыхательной системой.

По данным теста Акабана в функционально-динамическом состоянии канально-меридиональной системы у больных также имелись патологические отклонения, обусловленные избыточной активностью преимущественно меридианов сердца С (V) – в 55,7% (55 больных) и перикарда МС (IX) – в 44,3% (45).

Документированное обследование больных проводилось по заданному протоколу до- и после каждой процедуры электропунктурного воздействия. Артериальная гипертензия у больных верифицировалась на основании величины случайного систолического и диастолического давления, превышающего средние возрастные физиологические значения и зарегистрированного не менее чем на 3-х приемах у врача. Симптоматическая гипертензия была исключена в процессе клинического и лабораторно-инструментального обследования больных. Для определения характера вегетативно-

го тонуса в кардиоваскулярной системе изучался индекс минутного объема крови, индекс работы сердца, среднее и амплитудное артериальное давление. О состоянии межсистемных соотношений и о степени их рассогласования судили по величине коэффициента Хильдебранта [15]. Функционально-динамическое состояние канально-меридиональной системы тела изучали с помощью теста Акабана по общепринятой методике [16]. Полученные данные обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента. Слепым методом рандомизации все больные были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту и клиническим симптомам заболевания. Для первой группы – 46 больных, курс физиопунктурного лечения заключался в воздействии на седативные точки одной из пар меридианов: сердца С (V), перикарда МС (IX), находящихся в состоянии избыточной функциональной активности, металлическими пластинами из серебра с потенциалом +48 мВ. Металлопунктурная седация осуществлялась симметрично, с обеих сторон, в течение 15 минут, один раз в день, 10 дней подряд.

Второй группе, состоящей из 52 больных, металлопунктурное воздействие осуществлялось на пребывающую на момент лечения в максимально активном состоянии биологически активную точку – одну из античных точек меридиана сердца С (V). При ее выборе учитывалось естественное время местности, поскольку с ним соотносится время работы каналов в каждом часовом поясе. В наших исследованиях лечебные процедуры про-

водились в 12 часов дня – в период активности меридиональной системы сердца С (V). Металлопунктурное воздействие осуществлялось симметрично с обеих сторон, в течение 15 минут, один раз в день, 10 дней подряд.

Сравнительный анализ результатов курсового лечения больных первой и второй групп показал, что хронобиологическая оптимизация металлотерапии существенно повышает ее клинический эффект за счет устранения рассогласования внутренних ритмов организма с ритмами внешней среды и регресса патологических изменений, обусловленных и поддерживаемых явлениями десинхроноза.

У больных первой группы с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу в результате курсового металлопунктурного лечения систолическое артериальное давление снизилось на 10,2%, диастолическое – на 1,3%, среднее – на 6,9%, амплитудное – на 24%. Индекс работы сердца уменьшился на 27,6% (рис.1). Произошло замедление частоты сердечных сокращений на 12,2%. Это указывало на тенденцию к нормализации вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе больных за счет снижения имеющейся у них изначально гиперсимпатикотонии. Коэффициент Хильдебранта уменьшился на 10,9%, но превышал норму, свидетельствуя о сохраняющемся дисбалансе в работе дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Индекс минутного объема кровотока уменьшился на 25%, существенно приблизившись к средним значениям воз-

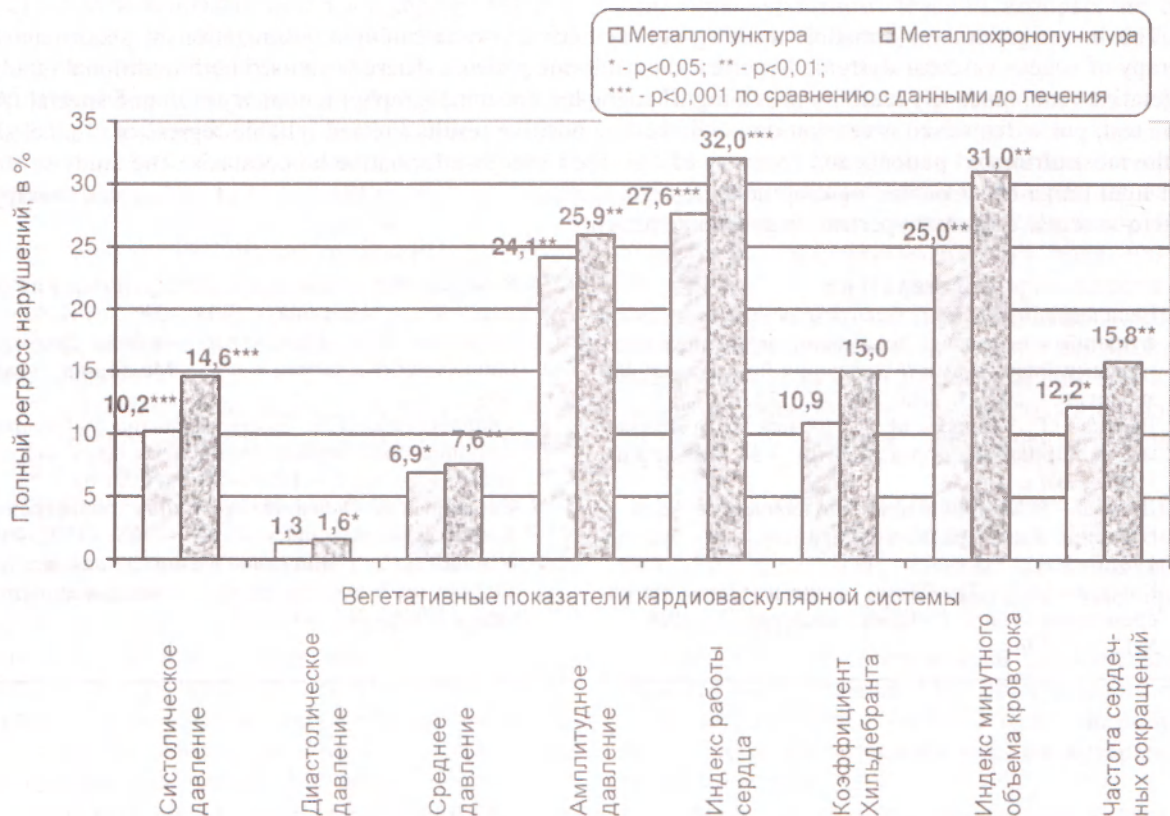


Рис. 1. Сравнительный анализ динамики вегетативных показателей сердечно-сосудистой системы у больных с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу под влиянием курсового пунктурного и хронопунктурного лечения металлом в %

растной физиологической нормы. Полное восстановление вегетативных показателей сердечно-сосудистой системы до нормальных пределов произошло у 3 из 46 больных, что составило 6,5% случаев.

По данным теста Акабана, регресс энергетического дисбаланса в канально-меридиональной системе тела больных первой группы произошел у 25 из 46 (54,3%).

У больных второй группы с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу в результате проведенного курса металлопунктурной хронотерапии изначально высокое систолическое артериальное давление снизилось на 14,6%, диастолическое давление – на 1,6%, амплитудное – на 25,9% (рис.1). Индекс работы сердца уменьшился на 32%, индекс минутного объема крови – на 31%, частота сердечных сокращений – на 15,8%. Уменьшение коэффициента Хильдебранта на 15% говорило о явной тенденции к восстановлению согласованных взаимоотношений в работе сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Полное восстановление показателей кардиоваскулярной системы до возрастной

физиологической нормы произошло в 13,5% (у 7 из 52) случаев. Восстановление энергоинформационного гомеостаза произошло в 57,7% (у 30 из 52) случаев.

Таким образом, информационная (посредством металлопунктурного воздействия) хронотерапия способствует снижению изначально высокого систоло-диастолического артериального давления у больных молодого возраста с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу. Металлопунктурная хронотерапия, в сравнении с металлопунктурной терапией без учета принципов хронофизиологии, обладает большим эффектом нормализации вегетативного гомеостаза в кардиоваскулярной системе и энергоинформационного гомеостаза в канально-меридиональной системе у больных с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу. Оптимальная продолжительность металлопунктурного воздействия на биологически активную точку составляет 15 минут; частота процедур – 1 раз в день; продолжительность лечебного курса – 10 дней.

CHRONOBIOLOGIC OPTIMIZATION OF TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

A.N. Razumov, N.N. Ananyin, I.V. Kolesnikova, E. V. Kasparov, S.V. Klemenkov,
E.F. Levitskiy, N.V. El'chininov, V.E. Gallinger

(Irkutsk State Medical University)

(Russian Scientific Center of Rehabilitation Medicine and Balneology, Krasnoyarsk State Medical Academy;
Tomsk Balneology and Physiotherapy Scientific Research Institute of Health Ministry of Russia)

The investigation was aimed at working out methods of chronobiologic optimization of phisio-puncture therapy of vegeto-vascular dystonia hypertention syndrome patients. There were used both traditional (study of vegetative tone, reactivity, activity providing, rheography, encephalography, tonometry etc.) and special (Acabane test, pulse diagnosis) investigation methods. The positive results showed reliable regress of clinical signs in the most of treated patients and recovery of disturbed ergo-informative homeostasis. The study revealed that light range of chronobiologic optimization ironpuncture waves were the factors of pathogenic therapy in vegeto-vascular dystony hypertention syndrome patients.

Литература

1. Василевский Н.Н. Адаптивная саморегуляция функций и ее связь с динамикой управления эндогенными биоритмами // Эволюция биохимии и физиологии. – 1973. – Т.IX, №4. – С.373.
2. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. – М.: Медицина, 1985. – 207 с.
3. Дильман В.М. Большие биологические часы // Введение в интегральную медицину. – М.: Знание, 1982. – 208 с.
4. Комаров Ф.И. Проблемы хрономедицины на современном этапе // Клини. медицина. – 1988. – №12. – С.3-9.
5. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронотерапия сегодня // Клини. медицина. – 1993. – №5. – С.4-8.
6. Оранский И.Е. Природные лечебные факторы и биологические ритмы. – М.: Медицина, 1988. – 285 с.
7. Скоробогатый А.М. Биоритмологический подход к планированию хронотерапии некоторых заболеваний // Врач. дело. – 1989. – №7. – С.91-93.
8. Сорокин А.А. Основные принципы хронотерапии // Клиническая медицина. – 1991. – №5. – С.37-40.
9. Улащик В.С. Пунктурная физиотерапия как предмет научных исследований // Вопросы курортологии. – 1989. – №3. – С.5-12.

ЛЕЧЕБНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В КОРРЕКЦИИ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

С.Г. Абрамович, Л.И. Бараш.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – чл.-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, ЗАО “Клинический курорт Ангара”, гл. врач – засл. врач РФ, к.м.н. Н.А. Холмогоров, Иркутский госпиталь ветеранов войн, гл. врач – А.В. Корякина)

Резюме. Изучены частота обнаружения ортостатических нарушений и сосудистая реактивность у 100 здоровых лиц и 222 пожилого возраста больных с гипертонической болезнью 2 степени. Показана ведущая роль реактивности посткапиллярных микрососудов в формировании ортостатической гипотонии, изучен механизм действия и эффективность хлоридных натриевых минеральных ванн в коррекции этих нарушений.

Ортостатическая гипотония (ОГ) является одним из основных этиологических факторов синкопальных состояний в гериатрии и встречается более, чем в 20,0% случаев среди пожилых больных гипертонической болезнью [2,7,13]. Несмотря на это, патофизиологические механизмы ортостатической неустойчивости остаются недостаточно изученными. С возрастом у здоровых лиц и у больных гипертонической болезнью (ГБ) происходит ухудшение насосной функции сердца с нарушением диастолического наполнения желудочков, поэтому для поддержания нормального сердечного выброса пожилым больным требуется достаточный венозный возврат к сердцу. По данным литературы, ведущей причиной развития ОГ у лиц старшего возраста является снижение адренергической чувствительности рецепторов сердца [9,14,18]. Практически не изучена у данного контингента больных роль изменений реактивности сосудов.

Материал и методы

Обследовано 322 человека, которые были разделены на 8 групп. Первая была представлена 100 здоровыми лицами в возрасте от 30 до 74 лет (средний – 54,8±1,7 лет), у которых АД не превышало 140/90 мм. рт. ст.

Остальные 222 обследованных были больными ГБ 2 степени (ГБ 2 ст.) с высокой степенью риска развития осложнений [5,11].

Вторую группу составили 38 больных ГБ 2 ст. в возрасте от 60 до 74 лет (средний – 67,1±1,6 года), в санаторно-курортном лечении которых применялись поясные хлоридные натриевые ванны (ХНВ) с температурой 36 градусов, продолжительностью 8 минут, назначенные через день в количестве – 10 процедур. На Иркутском курорте “Ангара” основным природным лечебным фактором является хлоридная натриевая вода, общая минерализация которой 28-29 г/дм³.

Третья группа состояла из 32 больных ГБ 2 ст. в возрасте от 60 до 74 лет (средний – 68,0±2,3 года), которые получали на курорте 4-х камерные ХНВ с температурой 36 градусов и продолжи-

тельностью 12 минут, на курс лечения 10 процедур.

В четвертую группу вошли 28 больных ГБ 2 ст. в возрасте от 60 до 74 лет (средний – 65,9±1,5 года), которым на курорте было назначено лечение “сухими” углекислыми ваннами с концентрацией углекислого газа – 16%, температурой 28 градусов; продолжительность процедур, назначенных через день, составляла 10 минут, на курс лечения 10 процедур.

Пятая группа являлась первой сравнительной и была представлена 30 больными ГБ 2 ст. в возрасте от 60 до 74 лет (средний – 68,2±2,2 года), в санаторно-курортном лечении которых не были использованы физиотерапевтические и бальнеологические методы лечения.

Шестая группа была сформирована из 34 больных ГБ 2 ст. в возрасте от 60 до 74 лет (средний – 67,2±1,7 лет), которым в госпитале ветеранов войн проводилась общая магнитотерапия на физиотерапевтическом комплексе “Магнитор-ИНТ” с частотой вращения магнитного поля 100 Гц., синусоидальной модуляцией напряженности магнитного поля, максимальной индукцией – 3,5 мТ., длительностью подъема и спада напряженности магнитного поля – по 30 сек., числом фаз нарастания и снижения – 12, продолжительностью процедуры – 12 минут. Курс лечения состоял из 10 сеансов.

Седьмая группа была представлена 30 больными ГБ 2 ст. в возрасте от 60 до 74 лет (средний – 67,9±2,2 года), которые лечились общей магнитотерапией с продолжительностью процедур 20 минут.

Восьмая группа была второй сравнительной и состояла из 30 больных ГБ 2 ст. в возрасте от 60 до 74 лет (средний – 66,9±2,2 года), не получавших в госпитале ветеранов войн физиотерапевтического лечения.

Научная программа выполнялась в двух лечебных учреждениях г.Иркутска – в госпитале ветеранов войн и ЗАО “Клинический курорт Ангара”. Все больные ГБ прошли комплексное обследо-

дование до- и после курсового лечения. На курорте "Ангара" больные ГБ пожилого возраста медикаментозное лечение не получали. В госпитале ветеранов войн больные основных и сравнительной группы получали равноценную лекарственную терапию.

Для исследования реактивности сосудов (РС) нами был использован собственный метод биомикроскопического изучения реакций микрососудов конъюнктивы глазного яблока на инстилляцию 0,2% раствора норадrenalина гидротартрата в разведении дистиллированной водой 1:1. С помощью фотошелевой лампы "Karl Zeiss", помимо визуальной оценки, проводилось трёхкратное фотографирование одного и того же участка бульбарной конъюнктивы до – через 2 и 10 минут после инстилляции на неё одной капли симпатомиметика [2].

Оценивалась сила реакции и её продолжительность (%), оцениваемая отдельно для артериол (R_c "а" и R_d "а"), венул (R_c "в" и R_d "в"). Определялся интегральный показатель сосудистой реактивности ($R_{(R_c+R_d)}$), который представляет сумму значений R_c "в+а" и R_d "в+а". Анализ показателей реактивности микрососудов показал значительную их вариабельность и большие отклонения от среднеарифметических величин. Поэтому мы разделили диапазон $R_{(R_c+R_d)}$ на три части, соответствующие гипер-, нормо- и гипореактивности.

Исследование реактивности кожных сосудов проводилось разработанным нами гальвано-фармакологическим способом с норадrenalином гидротартратом используя для этого принцип введения вазоактивных веществ в кожу с помощью гальванического тока аппаратом "Поток-1" [3]. Оценивали пробу по продолжительности видимого местного эффекта в минутах (Р).

Терморреактивность кожи изучалась собственным методом с помощью электронного термометра ТПЭМ-1 [1]. Определяли (в %) силу изменений температурной реакции (СИТР) и время полного термовосстановления кожи (T_k).

Применялась активная клиноортостатическая проба (КОП), которая оценивалась после перехода испытуемого в вертикальное положение на 30-й секунде, 2-ой и 5-ой минуте. [17].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований реактивности сосудов у пожилых больных ГБ представлены в таблице 1. По нашим данным, положительная клиноортостатическая проба (КОП) была выявлена в 50,9% случаев среди обследованных. В то же время, было обнаружено, что у лиц с (+) КОП отмечено значительное уменьшение реактивности сосудов конъюнктивы глаза и кожи на норадrenalин и холодовую стимуляцию. Так у больных с отрицательной ортостатической пробой, R_c "в" оказался выше на 28,8% ($p < 0,001$), R_d "в" – на 34,5% ($p < 0,001$), R_c "а" – на 12,0% ($p < 0,05$), R_d "а" – на 31,7% ($p < 0,001$), $R_{(R_c+R_d)}$ – на 25,3% ($p < 0,001$), Р – на 10,3% ($p < 0,05$) и T_k – на 10,9% ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Показатели сосудистой реактивности у больных гипертонической болезнью пожилого возраста с ортостатическими нарушениями

Исследуемые пробы	Показатели реактивности сосудов		Р 1-2
	- 1 - + КОП (n - 113)	- 2 - - КОП (n - 109)	
R_c "в", %	23,3±1,3	32,7±1,4	<0,001
R_d "в", %	12,9±1,2	19,7±1,4	<0,001
R_c "а", %	24,9±1,3	28,3±1,2	<0,05
R_d "а", %	12,7±1,1	18,6±1,2	<0,001
$R_{(R_c+R_d)}$, %	74,2±2,8	99,3±3,2	<0,001
Р, мин.	70,0±2,5	78,0±2,4	<0,05
T_k , с.	1800,0±33,3	2020,0±29,9	<0,001

Примечание: в скобках указано количество обследованных

Обращают внимание показатели реактивности венозных сосудов, значение которых при ортостатических нарушениях очень велико [12,16]. Наши данные свидетельствуют, что у этих больных снижение сосудистой реактивности обусловлено, в большей степени, за счёт потери способности активного сокращения вен на вазоконстрикторные стимулирующие влияния.

При изучении типов сосудистой реактивности у данного контингента больных получены аналогичные результаты (рис.1). Так, среди лиц с (+) КОП количество гипореакторов было в 2,5 раза больше, чем в группе обследованных с нормальными гемодинамическими ответными реакциями на ортостатические изменения положения тела.

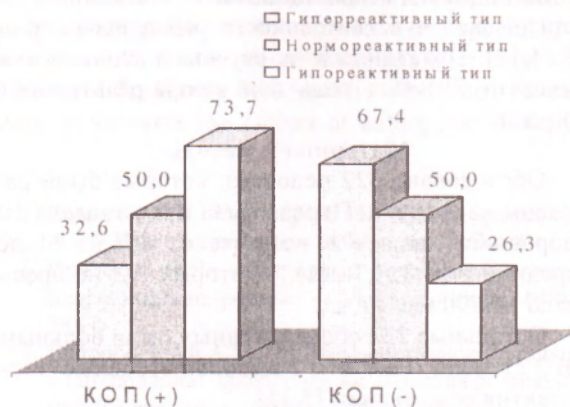


Рис.1. Частота типов сосудистой реактивности у больных гипертонической болезнью пожилого возраста с ортостатическими нарушениями (%)

Таким образом, одной из ведущих причин ортостатической гипотонии в пожилом возрасте у больных ГБ является снижение адренергической реактивности венозных сосудов. Уменьшение возврата крови к сердцу, возникающее при вертикальном положении, недостаточно компенсируется рефлекторным сужением ёмкостных микрососудов.

Результаты изучения частоты обнаружения ортостатических нарушений у больных ГБ пожи-

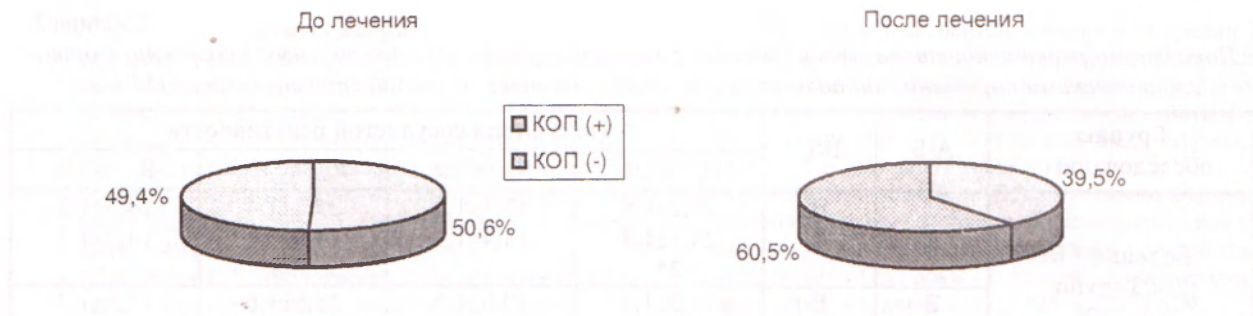


Рис.2. Частота обнаружения ортостатических нарушений у больных гипертонической болезнью пожилого возраста при лечении физическими факторами (%)

лого возраста при лечении различными физическими факторами представлены на рисунке 2.

После его окончания имело место уменьшение количества больных, имеющих ортостатическую гипотонию. Так до лечения, (+) КОП в объединенной группе больных, получающих физические факторы, была выявлена у 82-х (50,6%) обследованных, а после – только у 64-х (39,5%). В сравнительной группе, соответственно, у 31 (51,7%) и 30 (50,0%).

При изучении частоты обнаружения ортостатических нарушений у пожилых больных ГБ в зависимости от метода физического воздействия выявлено, что наиболее эффективным методом лечения у данного контингента является бальнеотерапия поясными и 4-х камерными ХНВ (табл.2). Так, после курортной терапии число лиц с (+) КОП уменьшилось во 2-ой группе на 38,8%, в 3-ей – на 29,4%. В контрольной группе подобных изменений обнаружено не было.

Таблица 2.

Частота обнаружения ортостатических нарушений у больных гипертонической болезнью пожилого возраста в зависимости от метода физического воздействия (%)

Группы обследованных	n	А/Б	Больные ГБ (222)	
			Больные с (+) КОП	Больные с (-) КОП
2	38	А	50,0 (19)	50,0 (19)
		Б	31,6 (12)	68,4 (26)
3	32	А	53,1 (17)	46,9 (15)
		Б	37,5 (12)	62,5 (20)
4	28	А	53,6 (15)	46,4 (13)
		Б	42,9 (12)	57,1 (16)
5	30	А	50,0 (15)	50,0 (15)
		Б	50,0 (15)	50,0 (15)
6	34	А	50,0 (17)	50,0 (17)
		Б	38,2 (13)	61,8 (21)
7	30	А	46,7 (14)	53,3 (16)
		Б	50,0 (15)	50,0 (15)
8	30	А	53,3 (16)	46,7 (14)
		Б	50,0 (15)	50,0 (15)

Примечание: в скобках указано количество обследованных; А – до лечения, Б – после лечения

Обращают внимание результаты сравнительного изучения показателей реактивности резистивных и посткапиллярных конъюнктивных микрососудов у больных ГБ пожилого возраста в динамике терапии поясными и 4-х камерными ХНВ, представленные в таблице 3. После курсового лечения ХНВ у больных 2-ой и 3-ей группы имело место увеличение длительности и, особенно, силы спастической реакции венул на норадреналин. Динамика ответных реакций артериол обследованных с (+) КОП характеризовалась противоположной направленностью. У большинства больных с отсутствием ортостатических нарушений санаторно-курортное лечение способствовало снижению (на 12,6-37,4%) исходно высоких показателей РС.

По нашим данным, санаторно-курортное лечение с использованием ХНВ у больных ГБ старше 60 лет уменьшало выраженность клинических проявлений ОГ в результате повышения адренергической реактивности веноулярных сосудов. Результатом этого явилось их стабилизационно-корректирующее влияние на морфофункциональное состояние микрососудов и системную гемодинамику, увеличение возврата крови к сердцу, возникающее при вертикальном положении. Под влиянием ванн с ХНВ отмечено значительное повышение упруго-вязких свойств венозных сосудов по сравнению с другими изученными нами бальнео- и физиотерапевтическими методами лечения. Улучшение тонических свойств венозной стенки способствует лучшему оттоку крови из конечностей с венозным застоем. Сочетание этого эффекта с умеренным увеличением притока артериальной крови и улучшением микроциркуляции способствует оптимальным изменениям периферического кровообращения у больных с хронической венозной недостаточностью при лечении соляными ваннами [6, 10].

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что поясные хлоридные натриевые минеральные ванны у больных ГБ пожилого возраста не только снижают исходно высокую сосудистую гиперреактивность, но и оказывают нормализующее влияние на чувствительность микрососудов к симпатомиметикам, способствуя переводу в нормореактивный тип РС больных со сниженной реактивностью сосудов. Особенно заметно

Таблица 3.

Показатели реактивности сосудов у больных гипертонической болезнью пожилого возраста с ортостатическими нарушениями, получающими хлоридные натриевые минеральные ванны (M + m).

Группы обследованных	А/Б	В/С	Показатели сосудистой реактивности			
			R _c "в", %	R _d "в", %	R _c "а", %	R _d "а", %
Больные ГБ 2 и 3 групп (n – 70)	А	В	23,2±1,5	13,4±1,6	25,2±1,4	14,3±1,2
		С	28,3±1,4 2*	14,4±1,3	24,0±1,4	14,0±1,3
	Б	В	33,0±1,7	19,8±1,5	28,5±1,6	17,6±1,3
		С	25,0±1,6 4*	12,4±1,5 4*	24,9±1,7	13,2±1,5 1*
Больные ГБ 4,5,6,7 и 8 групп (n – 152)	А	В	23,3±1,5	12,9±1,7	24,9±1,9	14,1±1,4
		С	23,9±1,4	12,8±1,6	24,2±1,4	13,4±1,3
	Б	В	32,8±1,3	19,6±1,4	28,2±1,7	17,2±1,5
		С	26,9±1,6 3*	13,9±1,5 3*	27,2±1,5	14,2±1,3

Примечание: В скобках указано количество обследованных; А – (+) КОП, Б – (–) КОП; 1* (p<0,05), 2* (p<0,02), 3* (p<0,01), 4* (p<0,001) – достоверность различий показателей до (В) и после (С) лечения

это проявилось у больных ГБ с ортостатическими нарушениями. Санаторно-курортная терапия с использованием ХНВ уменьшала клинические проявления ОГ в результате повышения адренергической реактивности венулярных сосудов, что способствует увеличению возврата крови к сердцу, возникающему при вертикальном положении.

По данным В.В. Куприянова и соавт. [8] основа венозной системы – посткапиллярные венулы, образующиеся в результате слияния капилляров. Эти микрососуды не имеют в стенках мышечных клеток, хотя в их структуре обнаруживается большое количество соединительнотканых клеток. Объединяясь, посткапилляры преобразуются в собирательные венулы, просвет которых колеблется от 30 до 50 мкм. В стенках этих микрососудов уже имеются истинные гладкие мышечные клетки. По мнению Q.A.G. Rhodin, [16] их особенностью является беспорядочность ориентации по отношению к длиннику микрососуда и скудное развитие сократительных ультраструктур – миофиламентов. Правильным следует считать, что посткапиллярные и собирательные венулы – это не только транспортирующие и ёмкостные сосуды, но и резистивные. На их долю приходится около 20,0% общего периферического сосудистого сопротивления. Поэтому вполне реальным, является участие посткапиллярного русла в повы-

шении сосудистого сопротивления и поддержании гипертензионного состояния [14,15]. Наши исследования свидетельствуют о нарушениях чувствительности венозной системы к катехоламинам, выявленных у пожилых больных ГБ, и нормализующем действии хлоридных натриевых минеральных ванн на морфофункциональное состояние микрососудов [2,4].

Таким образом, важным звеном патогенеза ГБ в пожилом возрасте является нарушение морфофункционального состояния микрососудов. Возрастная трансформация адренергической сосудистой реактивности у больных ГБ старше 60 лет заключается в уменьшении нормальных ответных реакций сосудов на катехоломины и в преобладании повышенной и сниженной реактивности. Одной из ведущих причин ортостатической гипотонии у больных ГБ в пожилом возрасте является снижение адренергической реактивности венозных сосудов, что приводит к их недостаточному рефлекторному сужению в ответ на возникающее при вертикальном положении уменьшение возврата крови к сердцу. При лечении поясными ХНВ больных ГБ пожилого возраста отмечается нормализация параметров реактивности сосудов, а также клинических проявлений ортостатической гипотонии в результате повышения адренергической реактивности венул.

THE MEDICAL PHYSICAL FACTORS IN CORRECTION OF ORTHOSTATIC VIOLATIONS IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC HYPERTENSION OF ELDERLY AGE

S.G. Abramovich, L.I. Barash

(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute, ZAO "Clinical health Resort "Angara",
Hospital of the Veterans of Wars)

The frequency of detection of orthostatic violations and vascular reactivity in 100 healthy people and 222 patients with idiopathic hypertension have been studied. The leading role of reactivity of postcapillary microvessels in formation of orthostatic hypotonia is showed, the mechanisms of operating and efficiency of chloride sodium mineral baths in correction of these violations is studied.

Литература

1. Абрамович С.Г., Моторина И.Г. Способ определения термореактивности кожи // Патент РФ № 2145791 от 27.02.2000 г.
2. Абрамович С.Г. Медико-биологическое обоснование применения физических методов лечения у больных гипертонической болезнью пожилого возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2001. – 40 с.
3. Абрамович С.Г., Федотченко А.А. Способ определения адренергической реактивности сосудов // Патент РФ № 2164689 от 27.03.2001 г.
4. Дзизинский А.А., Абрамович С.Г., Федотченко А.А. Клипоортостатическая проба у больных гипертонической болезнью в процессе лечения хлоридными натриевыми водами // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1988. – №1. – С.51-52.
5. Дзизинский А.А. Артериальная гипертензия. Новая классификация. Стратегия и тактика лечения: Пособие для врачей. – Иркутск, 2000. – 49 с.
6. Касьянова И.М. Йодобромные и хлоридно-натриевые ванны // *Мед. помощь.* – 1993. – №2. – С.35-37.
7. Кононенко О.В., Зенин С.А., Казека Б.В. и др. Ортогостатический тест в диагностике нейрогенных синкоп // *Тез. докл. 1 съезда геронтологов и гериатров Сибири и Дальнего Востока.* – Новосибирск, 2000. – С.90-93.
8. Куприянов В.В., Караганов Я.Л., Козлов В.И. Микроциркуляторное русло. – М., 1975. – 216 с.
9. Мартынов А.И., Остроумова О.Д. Артериальная гипотония у лиц пожилого и старческого возраста // *Клиническая медицина.* – 1998. – №2. – С.12-15.
10. Олефиренко В.Т. Водотеплолечение. – М., 1986. – 288 с.
11. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ-1) // *Русский мед. журнал.* – 2000. – Т.8., №8 (109). – С.318-349.
12. Хлынова О.В., Шкляева Л.Н. Растяжимость вен и венозный возврат у больных гипертонической болезнью // *Артериальная гипертензия (современные проблемы): Тез. докл. 2 Всерос. Нижегородской науч.-практич. конф.* – М., 1995. – С.138-139.
13. Худовекова И.А. Реактивность вегетативной нервной системы при ортостатической гипотонии у пожилых // *Современные аспекты артериальных гипертензий: Материалы Всерос. науч. конф.* – СПб., 1995. – С.106-107.
14. Ito N., Takeshita A., Higuchi S., Nakamura M. Venous abnormality in normotensive young men with a family history of hypertension // *Hypertension.* – 1986. – Vol.8, N.2. – P.142-146.
15. Laurent S., London G., Marchais S., Pannier B., Safar M. Vascular compliance in hypertension: therapeutic implications // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1987. – Vol.10, Suppl.5. – P.108-111.
16. Rhodin J.A.G. Ultrastructure of mammalian venous capillaries, venules and small collecting veins // *J. Ultrastruct. Res.* – 1968. – Vol.25. – P.452-500.
17. The Merck manual of Geriatrics / Eds W.B. Abrams, M.H. Beers, R. Berkow. – New York, 1995. – P.494-513.
18. Vriz O., Soon G., Lu H. et al. Does orthostatic testing have any role in the evaluation of the young subject with mild hypertension? An insight from the HARVEST study // *Am. J. Hypertension.* – May 1997. – Vol.10, No.5. – Part1. – P.547-551.

© РАГИНЕНЕ И.Г., ШИЛОВ С.Н., КАМЗАЛАНОВА Н.И., БУЛЫГИН Г.В., АНДРЕЙЧИКОВ А.В. – УДК 616.839:612.94

РЕГУЛЯЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМОЙ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА

И.Г. Рагинене, С.Н. Шилов, Н.И. Камзалакова, Г.В. Булыгин, А.В. Андрейчиков.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, Красноярская краевая клиническая больница, гл. врач – засл. врач РФ Б.П. Маштаков)

Резюме. Нейрогуморальная регуляция во многом определяет реакции иммунной системы на внешние воздействия. Обследованы здоровые мужчины и женщины возрастом 21-40 лет, с преобладанием симпатического (симпатоадреналовой системы; группа САС; n=71) или парасимпатического (группа ПСО; n=56) отделов вегетативной нервной системы (ВНС). Оценка по индексу Кердо. Исследовалась активность дегидрогеназ и глутатионредуктазы лимфоцитов периферической крови. Результаты: 1) ВНС влияет на функциональные возможности лимфоцитов практически здоровых людей, что определяет индивидуальную иммунореактивность организма; 2) в случае преобладания тонуса САС повышена активность дегидрогеназ Krebs's circle, ГР, что говорит о преобладании энергетических процессов в лимфоцитах; 3) при преобладании тонуса ПСО ВНС повышена активность Г6ФДГ, но снижена активность ГЗФДГ, ГР, что говорит о преобладании пластических процессов в лимфоцитах.

Развитие реакций организма на внешние воздействия в значительной степени определяются взаимодействием вегетативной нервной и иммунной систем [4,5,7]. Выделяющиеся симпатически-

ми нервными окончаниями катехоламины (КА) воздействуют на иммунные процессы как через пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток, так и через специфические ад-

ренорецепторы на клеточной мембране [8,11,12]. Важна роль КА и в цепи метаболических реакций, приводящих к повышенному выделению кортико-стероидов, которые также обладают способностью непосредственного воздействия на иммунокомпетентные клетки, активируя в них реакции катаболизма [3,10,13].

Исследования последних лет доказывают важное значение нейрогуморальной регуляции защитных функций организма: иммунологических процессов и механизмов неспецифической резистентности в норме и патологии. Ведутся исследования по регуляции работы клеток и органов иммунной системы (костный мозг, тимус, селезенка), а именно стволовых клеток костного мозга и Т- и В-лимфоцитов, обеспечивающих реализацию специфического иммунного ответа на различные антигены. Особое внимание уделяется существованию общих для нервной и иммунной систем механизмов регуляции на уровне белково-пептидных факторов, стимулирующих экспрессию цитокиновых генов, проводится изучение механизмов нейроиммунотензии на генетическом уровне [8].

Выполнение иммунокомпетентными клетками своих функций и возможность полноценного участия в процессах распознавания и последующего формирования адекватного иммунного ответа на возбудитель определяется, прежде всего, особенностями их внутриклеточного обмена [1]. Поэтому исследование структурно-метаболических особенностей лимфоцитов и их зависимости от регуляторных влияний организма представляет несомненный интерес.

Материалы и методы

Обследованы 127 практически здоровых, не имеющих хронической патологии мужчин и женщин в возрасте 21-40 лет. На момент проведения исследований у них отсутствовали какие-либо острые заболевания, не болели они и в течение предшествующих 2-х месяцев. Все обследованные разделены на две группы в зависимости от преобладания у них тонуса симпатического (группа САС) или парасимпатического (группа ПСО) отделов вегетативной нервной системы (ВНС), ко-

торое оценивалось по индексу Кердо, вычислявшемуся по формуле: $ИК = (1 - ДД/ЧП) * 100\%$; где: ДД – показатель диастолического давления, ЧП – частота пульса. Положительные значения которого свидетельствовали о превалировании у конкретного индивида тонуса симпатического отдела ВНС, а отрицательные – о более высоком тоне парасимпатического отдела.

Исследовались лимфоциты, выделенные из периферической крови по А.Войт [9] на градиенте плотности фиколл-верографина ($1,077 \text{ г/см}^3$). В лимфоцитах биолюминесцентным методом А.А. Савченко, Л.Н. Сунцовой [6] с бактериальной люциферазой определялись ферменты: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, глицерол-3-фосфатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, НАД- и НАДФ-зависимая малатдегидрогеназа, НАД- и НАДФ-зависимая изоцитратдегидрогеназа, НАД- и НАДФ-зависимая глутаматдегидрогеназа, глутатионредуктаза (Г6ФДГ, ГЗФДГ, ЛДГ, НАДМДГ, НАДФМДГ, НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ, НАДГДГ, НАДФГДГ, ГР).

Результаты и обсуждение

Среднее значение индекса Кердо для группы САС составило +6,18%; для группы ПСО показатель оказался равным -7,71%; различие между среднegrupповыми значениями достоверно ($P < 0,001$).

Показатели активности ферментов лимфоцитов свидетельствовали о наличии у обследованных лиц групп САС и ПСО значительных различий внутриклеточного метаболизма. Среди них – более повышенная активность в лимфоцитах группы САС ферментов цикла Кребса НАДМДГ, НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ. В клетках обследованных этой группы отмечены также и более высокие, чем в группе ПСО, показатели ферментов ГЗФДГ и ГР. В то же время, активность Г6ФДГ определялась на достоверно менее высоком уровне, чем в лимфоцитах группы ПСО (табл. 1).

Полученные результаты подтверждают наличие регуляции внутриклеточного метаболизма лимфоцитов практически здоровых лиц со стороны ВНС, что проявляется в следующем. У лиц с преобладанием тонуса симпатического отдела

Таблица 1.

Активность внутриклеточных ферментов лимфоцитов ($мкЕ/10^4$ клеток) практически здоровых лиц с преобладанием симпатической (САС) или парасимпатической (ПСО) регуляции.

Ферменты	Показатели активности внутриклеточных ферментов		Достоверность различий, P
	САС (n=71)	ПСО (n=56)	
Г6ФДГ	2,95±0,20	5,30±0,44	P<0,001
ГЗФДГ	0,60±0,05	0,26±0,03	P<0,001
ЛДГ	1,89±0,13	1,84±0,13	
НАДМДГ	22,33±1,14	18,48±0,99	P<0,05
НАДФМДГ	3,43±0,43	3,55±0,40	
НАДФГДГ	0,34±0,03	0,40±0,04	
НАДФИЦДГ	54,50±3,43	44,99±3,19	P<0,05
НАДГДГ	1,65±1,14	1,46±0,17	
НАДИЦДГ	0,22±0,02	0,13±0,02	P<0,05
ГР	1,84±0,15	1,16±0,11	P<0,05

ВНС (группа САС) в лимфоцитах выше интенсивность реакций цикла Кребса (НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ, НАДМДГ), что, по-видимому, связано с высокой концентрацией катехоламинов, которые, как известно, стимулируют внутриклеточные энергопродуцирующие процессы. При этом перераспределение субстратных потоков в клетках сопровождается ограничением синтетических возможностей метаболизма и это подтверждено снижением активности Г6ФДГ – ключевого фермента пентозофосфатного пути, уменьшение потока субстратов по которому приводит к снижению синтеза рибоз, РНК, белка, уменьшению количества НАДФН для пластических потребностей клеток. В пользу высказанного свидетельствует и повышенная активность Г3ФДГ, отражающая увеличение объема субстратов, подаваемых с липидного обмена на гликолиз. Более высокий показатель фермента ГР в лимфоцитах группы САС может быть обусловлен активацией антиоксидантной системы глутатиона, чему, вероятно, способствует интенсификация процессов перекисного окисления липидов под влиянием гиперкатехоламинемии [2].

Таким образом, указанные особенности метаболизма лимфоцитов предполагают, что у лиц с преобладанием тонууса САС за счет высокой интенсивности внутриклеточных энергопродуци-

рующих процессов возможно быстрое развитие адаптивных реакций иммунокомпетентных клеток в ответ на внешние воздействия, однако, по-видимому, это сочетается с определенным ограничением их функциональных возможностей за счет сниженных способностей метаболизма к синтезу (цитокинов, рецепторов, иммуноглобулинов). В лимфоцитах группы ПСО отмечено обратное соотношение показателей – высокая интенсивность синтетических реакций и сниженная – энергопродуцирующих. Данное обстоятельство позволяет высказать предположение о том, что осуществление лимфоцитами своих функций у лиц с высоким тонусом парасимпатического отдела ВНС обеспечивается качественно другими механизмами и основано на их более высокой способности к синтезу рецепторов, цитокинов, иммуноглобулинов. Полученные в результате исследования данные подтверждают непосредственное влияние ВНС на функциональные возможности лимфоцитов практически здоровых людей, которое осуществляется через регуляцию внутриклеточного метаболизма. Это влияние определяет функциональные особенности лимфоцитов и предполагает наличие индивидуальных проявлений иммунореактивности организма, зависящих от преобладания тонууса одного из отделов ВНС.

REGULATION OF ORGANISM'S IMMUNOREACTIVITY MANIFESTATIONS BY VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM

I.G. Raginene, S.N. Shilov, N.I. Kamzalakova, G.V. Bulygin, A.V. Andreychikov

(Krasnoyarsk State Medical Academy, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital)

The reaction of immune system to exposures (or another external effects) is determined by neuro-humoral regulation in many respects. The healthy men and women aged 21-40 years, with dominance of sympathetic (sympathoadrenal system; SAS group; n=71) or parasympathetic (PSD group; n=56) departments of the vegetative nervous system (VNS) were examined. An estimation on an Cerdó index. The activity of dehydrogenases and glutathionreductase of lymphocytes of peripheral blood was investigated. Results: 1) VNS influences functional capabilities of lymphocytes of healthy people, that determines a personal immunoreactivity of organism; 2) in case of SAS tonus the activity of dehydrogenases of Krebs's circle, dominates, glutathionreductase is increased, that shows the prevalence of power processes in lymphocytes; 3) in case of dominating PSD VNS tonus, the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase is increased, but the activity of glycerol-3-phosphate dehydrogenase and glutathionreductase decreases, that shows the dominating plastic processes in lymphocytes.

Литература

1. Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. – Новосибирск: СО РАМН, 1999. – 346 с.
2. Дубур Г.Я., Велена А.Х. Влияние физиологически активных соединений на системы перекисного окисления липидов в биологических мембранах // Биомембраны. Структура. Функции. Медицинские аспекты. – Рига: Зинатне, 1981. – С.257-277.
3. Дыгай А.М., Захарова О.Ю., Фомина Т.И., Гольдберг Е.Д. Адренергические механизмы в формировании адаптационного ответа различных тканей // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1992. – Т.113, №3. – С.278-280.
4. Корнева Е.А., Шхинек Э.К. Гормоны и иммунная система. – Л.: Медицина, 1988. – 357 с.
5. Подходы к иммунодиагностике и лечению синдрома хронической усталости и нейроиммунных расстройств / Н.Г. Арцимович, А.В. Корнев, Т.М. Иванова и др. // Иммунология. – 1994. – №6. – С.42-45.
6. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высококочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом // Лаб. дело. – 1989. – №11. – С.23-25.
7. Benschop R.J., Rodriguez-Feuerhahn M., Schedlowski M. Catecholamine-induced leukocytosis: early observations, current research, and future directions // Brain Behav. Immun. – 1996. – Vol.10, N.2. – P.77-91.
8. Beta-adrenergic receptor number in human lymphocytes is inversely correlated with aerobic capacity / N. Fujii, S. Homma, F. Yamazaki et al. // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol.274, N.6. – P.1106-1112.
9. Boyum A. Separation of blood leucocytes, granulocytes and lymphocytes // Tissue Antigens. – 1974. – Vol.4. – P.250-260.

10. Brain norepinephrine levels after BCG stimulation of the immune system / P. Barneoud, J.M. Rivet, S. Vitiello et al. // Immunol. Lett. – 1988. – Vol.18, N.3. – P.201-204.
11. Davis P.B., Byard P.J. Beta-adrenergic responses and airway reactivity in healthy adults // Mech. Ageing Dev. – 1990. – Vol.54, N.1. – P.29-42.
12. Galal O. Lymphocytic beta-2-adrenergic receptor density and function in children // Monatsschr. Kinderheilkd. – 1989. – Vol.137, N.4. – P.213-217.
13. Morrow A.L., Devaud L.L., Purdy R.H. Neuroactive steroid modulators of the stress response // Stress: basic mechanisms and clinical implications. – Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1995. – Vol.771. – P.257-272.

© САРАП П.В., БУЛЫГИН Г.В., КАМЗАЛАНОВА Н.И. –
УДК 616.331-002-036

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ПЕРИТОНИТАХ

П.В. Сарап, Г.В. Булыгин, Н.И. Камзалакова.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН, акад. МАНВШ, проф., д.м.н. В.И. Прохоренков, кафедра клинической иммунологии, зав. – проф., д.м.н. Г.В. Булыгин, Красноярская краевая клиническая больница, гл. врач – засл. врач РФ Б.П. Маштаков)

Резюме. Исследованы параметры липидного состава лимфоцитов периферической крови больных перитонитом и здоровых индивидуумов. Прослежены некоторые возможные механизмы перераспределения потоков липидных субстратов в клетке на фоне развернутой клиники перитонита. Обнаружено появление при перитоните в лимфоцитах фракции неидентифицированных жирных кислот. Впервые установленные характеристики липидного и жирнокислотного спектров лимфоцитов, который адекватно отражает тяжесть состояния больных и согласуется с клинико-лабораторными показателями и литературными данными.

Иммунодефицитные состояния, развивающиеся при перитоните, сопровождаются изменением структурно-метаболических параметров иммунокомпетентных клеток (ИКК). Гнойная интоксикация сопровождается активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) структур лимфоцитов, что приводит к появлению ассоциированных с мембранами иммунологических нарушений. Характерные для них структурные изменения описаны на уровне основных липидных фракций [3].

Жирные кислоты (ЖК) – необходимый компонент клеточных мембран, транспортных и рецепторных комплексов. Содержание ЖК в лимфоцитах существенно влияет на иммунореактивность. Изменения их баланса могут приводить к нарушению основ функционирования клетки и встречаются при критических состояниях [9]. Продукты жирнокислотного обмена, в первую очередь эйкозаноиды, являются высокоактивными биологическими веществами, определяющими функциональные перестройки ИКК в патогенезе воспаления [7].

Состав основных фракций липидов и спектр ЖК могут свидетельствовать о совокупных изменениях метаболических и функциональных резервов ИКК при перитонитах различной степени тяжести.

Материалы и методы

Обследованы 25 клинически здоровых лиц и 93 больных распространенным перитонитом согласно классификации Б.Д. Савчука (1979) [6]. Оценивались: количество лейкоцитов (L , $\cdot 10^9/l$), абсолютное количество лимфоцитов (АКЛ) в мкл периферической крови и показатель лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальфи-Калифу [4]. В качестве дополнительного критерия

тяжести состояния и глубины стрессовой реакции организма использован предложенный Л.Х. Гаркави показатель “индекса стресса” (ИСтр), отражающий соотношение тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [1,2].

Лимфоциты выделяли из периферической венозной крови с антикоагулянт (3% раствор ЭДТА на 0,85% забуференном растворе NaCl, pH=7,4) по методу А. Воуин (1974) [8] на градиенте плотности фиколл-верографина ($\rho=1,077 \text{ г/см}^3$). Липидные экстракты из лимфоцитов ($4,0 \cdot 10^6$ – $6,0 \cdot 10^6$ клеток) готовились по Folch et al. (1957) [10].

Исследование липидного спектра лимфоцитов периферической крови проводилось методом тонкослойной хроматографии. Разгонка фракций проводилась на силуфолевых пластинах UV-254 с последующим их проявлением 5% раствором фосфорномолибденовой кислоты в 96% этаноле. Пластины сканировались на “Chromoscan-200” для определения объемов липидных фракций, а идентификация последних производилась по стандартам фирмы “Sigma” и с учетом относительной подвижности фракций [5]. Оценивалось содержание в клетках фосфолипидов (ФЛ), холестерина (ХОЛ), свободных жирных кислот (СЖК), триацилглицеридов (ТАГ), эфиров холестерина (ЭХ) и соотношения ХОЛ/ФЛ, СЖК/ТАГ. Исследование жирнокислотного спектра проводили методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) на хроматографе “Хром-5” (Чехословакия) с плазменно-ионизационным детектором. Применяли стеклянную колонку, заполненную жидкой фазой – диэтилен гликольсукцинатом на хромосорбе DMCS. В жирнокислотном спектре липидов клеточных

мембран лимфоцитов было идентифицировано 11 жирных кислот: C_{16:0} – пальмитиновая (РА), C_{16:1} – пальмитоолеиновая (РОА), C_{18:0} – стеариновая (СА), C_{18:1} – олеиновая (ОА), C_{18:2} – линолевая (ЛА), C_{18:3} – линоленовая (ЛЕА), C_{20:3} – эйкозотриеновая (ЕТА), C_{20:4} – арахидоновая (АА), C_{20:5} – эйкозопентаеновая (ЕРА), C_{22:6} – докозоексаеновая (ДНА) и C_{24:1} – нервоновая кислота (НА). Затем вычисляли сумму насыщенных ЖК (РА+СА), ненасыщенных ЖК (РОА+ОА+ЛА+ЛЕА+ЕТА+АА+ЕРА+ДНА+НА), моноеновых ЖК (РОА+ОА+НА), полиненасыщенных ЖК (ПНЖК) (ЛА+ЛЕА+ЕТА+АА+ЕРА+ДНА), а также коэффициенты насыщенности (насыщенные ЖК/ненасыщенные ЖК, насыщенные ЖК/ПНЖК) и отношения: ЕТА/АА, АА/ЕРА, ЕРА/ДНА, сумму ω-3 (ЛЕА+АА+ДНА) и ω-6 (ЛА+ЕТА+АА+НА) жирных кислот и соотношение последних (ω-3 ЖК/ω-6 ЖК).

Статистические расчеты выполнены на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ "Statistica for Windows'6.0". Результаты измерений в группах представлены средними значениями величин и их стандартными ошибками (M±m). Результаты корреляционного анализа представлены коэффициентом корреляции r. Достоверность различий оценивалась с по-

мощью Т-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

У больных обнаружены характерные для перитонита изменения морфологического состава периферической крови: повышение абсолютного числа лейкоцитов, а также нарастающий с увеличением тяжести заболевания ЛИИ, что подтверждает наличие у больных выраженной интоксикации. Кроме того, уровень показателя ИСтр свидетельствует о развитии при перитоните стресс-реакции, что, в свою очередь, проявляется снижением абсолютного количества лимфоцитов (табл. 1.).

Лимфоциты больных перитонитом характеризуются повышением относительного содержания ХОЛ и отношения ХОЛ/ФЛ при снижении содержания фракции ФЛ и ЭХ. Данные различия, описанные ранее у больных гнойной хирургической инфекцией, могут быть объяснены включением механизмов защиты мембран в условиях активации процессов ПОЛ [3]. Исследование липидного спектра выявило достоверное снижение содержания в лимфоцитах ЭХ и СЖК.

Изменения показателей жирнокислотного спектра лимфоцитов также могут быть расценены как проявления механизмов защиты от ПОЛ. Ус-

Таблица 1.

Клинико-биохимические характеристики больных распространенным перитонитом

Параметры	Показатели липидного состава лимфоцитов				Значимость различий, P
	здоровые		больные перитонитом		
	n	M±m	n	M±m	
L, *10 ⁹ /л	25	6,02±0,22	93	12,31±0,56	P<0,001
ЛИИ	25	0,87±0,13	93	6,81±0,55	P<0,001
АКЛ, мкл ⁻¹	25	1 830±128	93	1 402±71	P<0,01
ИСтр	25	0,54±0,05	93	0,19±0,01	P<0,001
РА, %	20	33,15±2,53	59	40,88±2,81	P<0,05
РОА, %	20	0,39±0,22	59	1,92±0,27	P<0,001
АА, %	20	7,48±1,33	59	1,61±0,58	P<0,001
НИЖК, %	20	4,73±2,80	59	24,87±2,11	P<0,001
Насыщенные ЖК, %	20	59,58±3,11	59	48,23±2,15	P<0,01
Ненасыщенные ЖК, %	20	47,23±3,98	59	27,48±2,24	P<0,001
ПНЖК, %	20	18,27±2,03	59	10,95±1,59	P<0,05
Моноеновые ЖК, %	20	28,22±3,50	59	16,53±1,12	P<0,001
Ω-6 ЖК, %	20	20,40±3,43	59	8,25±1,46	P<0,001
ЭХ, %	17	24,89±0,94	59	8,97±1,14	P<0,001
ТАГ, %	17	14,32±1,13	13	10,18±1,79	P>0,05
СЖК, %	17	7,11±0,52	13	3,45±0,51	P<0,001
ХОЛ, %	17	29,04±1,26	13	56,45±1,79	P<0,001
ФЛ, %	17	24,65±1,10	13	20,95±1,10	P<0,05
Коэффициент: насыщенные/ ненасыщенные ЖК	20	1,46±0,20	59	2,48±0,24	P<0,05
- насыщенные ЖК/ПНЖК	20	4,01±0,62	59	9,93±1,13	P<0,01
- АА/ЕРА	20	59,85±21,40	59	3,67±0,80	P<0,001
- ЕРА/ДНА	20	0,79±0,21	59	2,21±0,64	P>0,05
- ω-3 ЖК/ω-6 ЖК	20	0,28±0,12	59	0,57±0,06	P<0,05
- ХОЛ/ФЛ	17	1,22±0,08	13	2,78±0,17	P<0,001
- СЖК/ТАГ	17	0,57±0,08	13	0,49±0,13	P>0,05

тановлено, что при перитоните в клетках повышается содержание пальмитиновой кислоты – одной из наиболее распространенных в природе ЖК. Как и все насыщенные ЖК, данное соединение повышает резистентность клеток к процессам перекисного окисления, потенциал пробоя мембраны и осмотическую стабильность клетки [14]. Кроме того, пальмитиновая кислота контролирует синтез холестерина и ненасыщенных жирных кислот [13], а сама служит материалом для синтеза фосфолипидов и ЭХ. Возможной причиной обнаруженных изменений, учитывая снижение содержания ФЛ и ЭХ, может быть блокирование в лимфоцитах этого механизма. Косвенным подтверждением переключения метаболических потоков обмена ЖК является повышение содержания пальмитоолеиновой кислоты – производного пальмитиновой кислоты.

Для спектра ЖК лимфоцитов при перитоните характерно снижение содержания арахидоновой кислоты (АА) и отношения АА/ЕРА, что может свидетельствовать о повышенной продукции эйкозаноидов, в то время как гормоны стресса могут блокировать синтез АА из ее предшественника – линоленовой кислоты [11]. Возможно, АА расходуется на синтез ФЛ [12], содержание которых снижено в связи с активацией ПОЛ. Совокупность действия этих факторов, вероятно, и приводит к снижению содержания АА в лимфоцитах.

Уменьшение содержания ω -6 ЖК и отношения Ω -3 ЖК/ ω -6 ЖК, обнаруженные при перитоните, в целом являются характерными для стрессовых состояний [11].

В спектре ЖК лимфоцитов больных перитонитом отмечена еще одна важная, по нашему мнению, особенность разделения их на фракции, заключающаяся в появлении дополнительного пика,

расположенного за нервоновой кислотой. Процентное содержание этих веществ высоко – до 64,49% от общего количества ЖК. Состав входящих в него кислот не удалось идентифицировать с помощью стандартных меток. Подобный, но значительно меньший по величине пик, отмечен в хроматограммах лишь у 3-х из 25 обследованных группы контроля. Учитывая место пика на хроматограмме, можно предположить, что эти неидентифицированные жирные кислоты (НИЖК) относятся к длинноцепочечным ЖК. В качестве примера приводим результаты ГЖХ больной перитонитом (рис. 1.).

Известно, что ЖК с длинной углеродной цепью повышают вязкость мембран, стабилизируя протекающие в ней процессы ПОЛ. Положительная корреляционная связь между показателями относительного содержания неидентифицированных жирных кислот (НИЖК) и ХОЛ в лимфоцитах ($r=0,40$; $P<0,05$) больных перитонитом подтверждает существование механизмов стабилизации мембранных структур не только за счет увеличения содержания ХОЛ, но и изменения спектра ЖК.

В то же время совокупное содержание насыщенных ЖК в лимфоцитах больных перитонитом снижается. За счет появления НИЖК изменяется относительное содержание других ЖК. Одновременно снижается содержание насыщенных, ненасыщенных, полиненасыщенных, моноеновых ЖК свидетельствует об уменьшении их роли в регуляции состояния мембран при развернутой клинике перитонита.

Таким образом, совокупность клинико-лабораторных показателей – ЛИИ, ИСтр – подтверждает наличие интоксикации и стрессовой реакции, что, как известно, сопровождается напряженным функ-

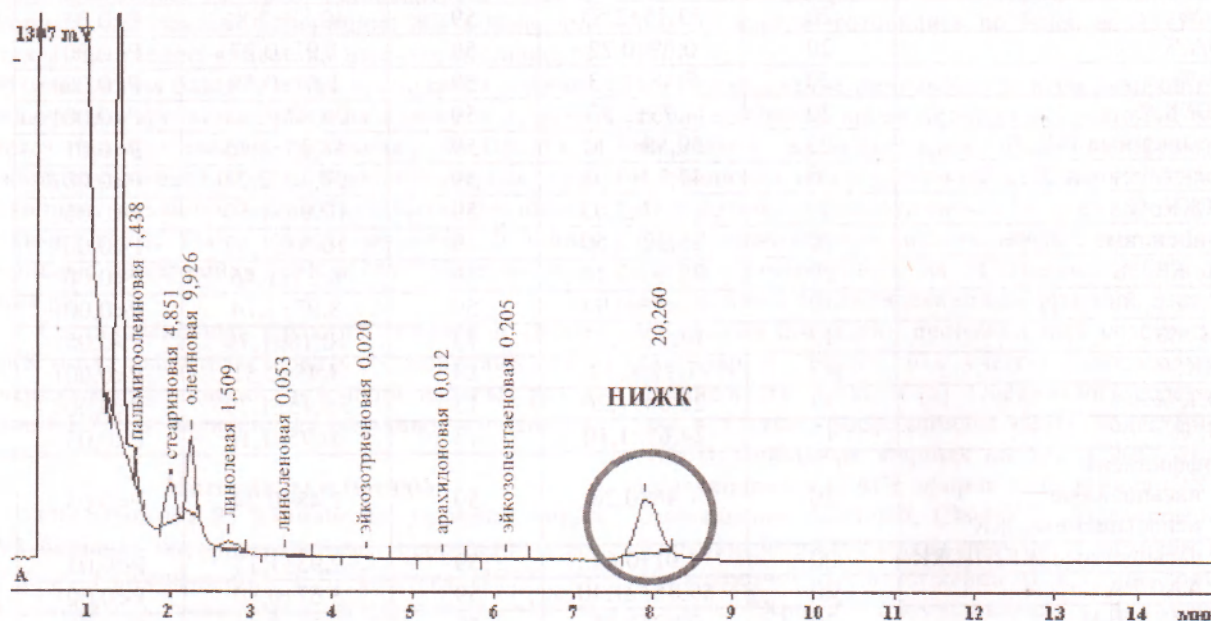


Рис. 1. Результаты газожидкостной хроматографии больной Ф., 34 г., ист. болезни №25929, диагноз: "Гнойная тубовариаальная опухоль слева. Диффузный серозно-фибринозный перитонит".

ционированием лимфоцитов и изменениями их структурно-метаболических характеристик [3]. В качестве впервые установленного элемента перестроек лимфоцитов следует отметить, наряду с известными изменениями липидного спектра этих клеток, и появление в их жирнокислотном спектре фракции НИЖК.

В целом описанные структурные перестройки направлены на повышение вязкости липидного слоя и потенциала пробоя мембранных структур

лимфоцитов. Данное явление отражает включение защитных механизмов стабилизации функций иммунокомпетентных клеток при перитоните за счет изменения состава липофильных веществ различных классов химических соединений. Обнаруженные изменения обосновывают возможность регуляции функционирования мембран в условиях ГХИ посредством воздействия метаболическими корректорами на обмен липидов и, в частности, жирных кислот.

ALTERATIONS IN LYMPHOCYTES LIPID STRUCTURE IN PATIENTS WITH PERITONITIS

P.V. Sarap, G.V. Bulygin, N.I. Kamzalakova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The lymphocytes lipid structure was observed in patients with peritonitis and healthy individuals. Some possible mechanisms of redistribution of lipid substrates flows in cell on the background of developed clinical picture of peritonitis have been shown. Non-identified fatty acids fraction in lymphocytes was discovered in patients with peritonitis. Lipid and fatty acids characteristics show adequately severe condition of patients with peritonitis and coordinate with clinical and laboratorial information and literature data.

Литература

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов/Дону. 1977. – 100 с.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. и др. О некоторых принципах адаптационной деятельности организма // 15 Съезд Всесоюз. физиологич. общества: Тез. докл. – Л.: Наука, 1987. – С.60.
3. Бulyгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. – Новосибирск: СО РАМН, 1999. – 346 с.
4. Костюченко А.Л., Бельских А.Н., Тулупов А.Н. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. – СПб.: Фолиант, 2000. – 448 с.: 40 ил.
5. Ростовцев В.Н., Резник Г.Е. Количественное определение липидных фракций плазмы крови // Лаб. дело. – 1982. – №4. – С.218-221.
6. Федоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С., Богницкая Т.Н. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных // Хирургия. – 2000. – №4. – С.58-62.
7. Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х т. / Пер. с англ. – М. – СПб.: Биом-Невский Диалект, 1998. – Т.1. – 608 с.
8. Boyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1968. – Vol.21 (Suppl.77). – P.77-79.
9. Bulger E.M., Maier R.V. Lipid mediators in the Pathophysiology of critical illness // Crit. Care. Med. – 2000. – N.4. – P.27-36.
10. Folch J., Lees M., Stanley G.H.S. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. – 1957. – Vol.226. – P.497-509.
11. Quantitative association between altered plasma esterified omega-6 fatty acid proportions and psychological stress / L.L. Williams, J.K. Kiecolt-Glaser, L.A. Horrocks et al. // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 1992. – Vol.47. N.2. – P.165-170.
12. Stenson W.F., Parker C.W. Metabolism of arachidonic acid in ionophore-stimulated neutrophils. Esterification of a hydroxylated metabolite into phospholipids // J. Clin. Invest. – 1979. – Vol.64, N.5. – P. 1457-1465.
13. The SREBP pathway in Drosophila: regulation by palmitate, not sterols / A.C. Seegmiller, I. Dobrosotskaya, J.L. Goldstein et al. // Dev. Cell. – 2002. – №2. – P.229-238.
14. Zavodnik I.B., Lapshina E.A., Palecz D., Bryzewska M. The effects of palmitate on human erythrocyte membrane potential and osmotic stability // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1996. – N.5. – P. 401-407.

© МАРТЫНОВА Г.П., САВЧЕНКО А.А., ГУЛЬМАН Л.А. –

УДК 616.98:578-053.2+612-092.12(571.51)

СОСТОЯНИЕ ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА И ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ТЯЖЕСТИ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Г.П. Мартынова, А.А. Савченко, Л.А. Гульман.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, Институт медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.Т. Манчук)

Резюме. У детей 1-3 и 4-7 лет в зависимости от степени тяжести ОКИ исследовано состояние преморбидного фона и особенности иммунного статуса. Установлено, что с увеличением степени тяжести ОКИ выявляется повышение недостаточности клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, наиболее выраженное у детей 1-3 лет. Анализ анамнестических данных

позволяет предположить влияние преморбидных факторов на формирование несостоятельности иммунной системы, варьирующей от физиологической незрелости вплоть до развития вторичной иммунологической недостаточности.

Заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) среди детского населения г. Красноярска на протяжении последнего десятилетия (1991-2001 гг.) выросла на 31,5%. Первое место среди расшифрованных ОКИ занимает шигеллез, в структуре которого, за исключением отдельных лет, лидировала дизентерия Зонне и лишь в 2001 г. шигелла Флекснер в г. Красноярске заняла ведущее место. Преобладание в этиологической структуре сальмонеллезов сальмонеллы энтеритидис сочетается с продолжающейся циркуляцией сальмонеллы тифимуриум, обладающей выраженной устойчивостью к антибиотикам и дезинфектантам [3,7]. В последние годы все чаще стали регистрироваться относительно новые нозологические формы: иерсиниоз и кампилобактериоз у взрослых, ротавирусная инфекция и кишечные инфекции, обусловленные условнопатогенной флорой – у детей [7,9]. Тем не менее, более половины случаев ОКИ остаются нерасшифрованными, что затрудняет проведение эффективных лечебных и профилактических мероприятий.

Даже при условии благоприятного прогноза, перенесенные в детском возрасте ОКИ приводят к нарушениям функций целого ряда органов и систем [7,9], способствуют формированию дисбактериоза кишечника, развитию, прогрессированию и декомпенсации хронических энтероколитов [3,13].

Существующие традиционные методы лабораторной диагностики ОКИ не позволяют на ранних этапах заболевания оценить ответную реакцию организма на патогенное воздействие инфекционно-токсических факторов, определить прогноз тяжести, течения и исхода заболевания. Все это определяет чрезвычайную актуальность дальнейшего изучения проблемы ОКИ у детей с позиций расширения и углубления представлений о патогенезе данной патологии, где значительная роль придается нарушениям работы системы иммунитета.

Целью исследования явилось изучение преморбидного фона и особенностей иммунного статуса при различных формах тяжести ОКИ у детей 1-3 и 4-7 лет.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 603 ребенка с ОКИ в возрасте 1-3 лет (324 детей) и 4-7 (279). Этиологическая расшифровка заболевания имела место в 84,6% (501 детей) случаев, в 16,9% (102) – этиологию заболевания установить не удалось. Среди расшифрованных ОКИ 55,4% (334) занимал шигеллез, 11,1% (67) – сальмонеллез и 16,6% (100) кишечные инфекции, обусловленные условно-патогенной флорой, которые в 87,0% случаев регистрировались у детей младшей возрастной группы. Оценка формы тяжести заболевания проводилась на высоте клинических проявлений болезни на основании степени выраженности

синдрома интоксикации и местного кишечного синдрома. У 14 (2,3%) больных кишечная инфекция протекала атипично. Легкая форма заболевания имела место в 8,95% (54) случаев, среднетяжелая – в 49,1% (296) и тяжелая – в 39,6% (239). Важно отметить, что у детей младшей возрастной группы тяжелая форма заболевания регистрировалась в 2,1 раза чаще, чем у старших, в то время как легкая, напротив, преобладала у детей в возрасте 4-7 лет (77,8%).

Всем детям при поступлении в стационар (1-3 день болезни) и в динамике заболевания проводили комплексное клинико-лабораторное обследование. У большинства больных исследовался видовой и количественный состав микрофлоры кишечника с определением общего количества кишечной палочки, бифидо- и лактобактерий, дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Иммунный статус был исследован у 139 больных детей 1-3 лет и 109 – 4-7. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD 16 и CD72. Для дополнительной характеристики Т-клеточного звена иммунной системы вычисляли иммунорегуляторный ($CD4^+/CD8^+$) и лейко-Т-клеточный индексы (Лейкоциты/ $CD3^+$) [4]. Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М, G определяли методом иммунодиффузии по Манчини. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови оценивали турбидиметрическим методом. Состояние гуморального иммунитета оценивали также при помощи лейко-В-клеточного индекса (Лейкоциты/ $CD72^+$). В качестве контроля обследовано 26 здоровых детей 1-3 лет и 49 – 4-7.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием критерия Манна-Уитни с помощью пакета прикладных программ SPSS 8.0.

Результаты и обсуждение

При анализе анамнестических данных у больных ОКИ особое внимание уделялось выяснению факторов, влияющих на реактивность детского организма, способствующих развитию иммунопатологических состояний. Течение антенатального и интранатального периодов у наблюдаемых больных обеих возрастных групп (соответственно, в 69,9% и 73,9%) имели множество неблагоприятных факторов, в результате которых плод развивался в условиях хронической гипоксии, влияющей на становление его иммунной системы. Согласно литературным данным, у детей перенесших внутриутробную гипоксию и асфиксию в родах происходит нарушение метаболического статуса иммунокомпетентных клеток, что приводит к нарушению иммунного гомеостаза и развитию иммунологической недостаточности [2,6].

Неблагополучие в неонатальном периоде также было отмечено у значительной части наблюдаемых больных. Так, 53,4% (321 больной) детей находилось на искусственном вскармливании, причем 147 из них – практически с рождения. Между тем известно о положительном влиянии естественного вскармливания на деятельность иммунной системы и становление микрофлоры кишечника [8,12].

К факторам риска по развитию дисбаланса в функционировании иммунной системы у наблюдаемых нами больных следует отнести частое (71,9%) перинатальное поражение центральной нервной системы. Согласно литературным данным в результате перинатального поражения центральной нервной системы формируется катаболическая направленность метаболических процессов в иммунокомпетентных клетках, как следствие нарушения нейроэндокринной и вегетативной регуляции, что приводит к снижению иммуногенеза [1,10].

Изменения в аллергологическом анамнезе отмечены, соответственно, в 40,8% (132) случаев и 59,6% (166) ($P<0,01$), причем в 22,4% (135) из них отмечена сенсibilизация к нескольким аллергенам.

При изучении анамнеза установлено, что 54 (8,6%) ребенка перенесли острые респираторные инфекции (ОРВИ) в первые три месяца жизни. С возрастом, с момента организации в детские до-

школьные учреждения, заболеваемость детей увеличивается. Если среднее число фиксируемых ОРВИ в год у детей 1-3 лет составляет $3,8\pm 0,1$, то у больных старшей возрастной группы – $4,8\pm 0,1$ ($P<0,001$). Кроме того, ветряную оспу, корь, коревую краснуху, эпидемический паротит и другие детские инфекции перенесли 43,1% (260 детей) больных 4-7 лет и только 9,1% (35) – младшего возраста ($P<0,001$). Между тем известно, что повышенная чувствительность к вирусным инфекциям может быть отражением недостаточности функции Т-клеточного звена иммунной системы [5,14,15].

Дисбактериоз кишечника в течение первого года жизни встречался в 32,5% (196) случаев среди наблюдаемых больных. В дальнейшем в 25,3% (82) случаев дети 1-3 лет и в 14,9% (40) – 4-7 ($P<0,05$) имели в анамнезе неустойчивый стул, периодические боли в животе, но лечение по поводу дисбактериоза получали только, соответственно, 11,7% (38) и 5,7% (16) ($P<0,05$) из них. Безусловно, биоценоз кишечника у таких детей был изменен, в то время как нормальная микрофлора кишечника является важным звеном в системе защиты организма и сохранении постоянства его внутренней среды [11].

При исследовании особенностей иммунного статуса у детей с ОКИ в возрасте 1-3 лет установлено, что с повышением степени тяжести инфекционного процесса постепенное снижается кон-

Таблица 1.
Показатели клеточного иммунитета у детей в возрасте 1-3 лет с острой кишечной инфекцией разной степени тяжести ($X\pm m$)

Показатели	Показатели клеточного иммунитета			
	Здоровые $n=26$	Острая кишечная инфекция		
		1 ст. тяжести $n=4$	2 ст. тяжести $n=58$	3 ст. тяжести $n=77$
Лейкоциты, ($10^9/\text{л}$)	$7,59\pm 0,51$	$8,17\pm 1,25$	$5,98\pm 0,33$ $P_1<0,01$ $0,1>P_2>0,05$	$4,95\pm 0,17$ $P_{1,2}<0,001$ $P_3<0,01$
Лимфоциты, (%)	$50,3\pm 2,2$	$52,7\pm 1,5$	$49,6\pm 2,2$	$46,4\pm 1,6$
Лимфоциты, ($10^9/\text{л}$)	$3,66\pm 0,27$	$4,30\pm 0,64$	$2,85\pm 0,17$ $P_{1,2}<0,05$	$2,34\pm 0,11$ $P_{1,2}<0,001$ $P_3<0,01$
CD3 ⁺ , (%)	$61,8\pm 1,7$	$53,7\pm 6,3$ $0,1>P_1>0,05$	$47,5\pm 1,3$ $P_1<0,001$	$48,7\pm 1,1$ $P_1<0,001$
CD3 ⁺ , ($10^9/\text{л}$)	$2,44\pm 0,22$	$2,30\pm 0,65$	$1,39\pm 0,09$ $P_1<0,001$ $P_2<0,05$	$1,10\pm 0,05$ $P_{1,2}<0,001$ $P_3<0,01$
CD4 ⁺ , (%)	$27,7\pm 1,5$	$33,3\pm 10,1$	$25,6\pm 1,1$	$27,0\pm 1,0$
CD4 ⁺ , ($10^9/\text{л}$)	$1,01\pm 0,09$	$1,52\pm 0,68$	$0,77\pm 0,06$ $P_1<0,05$ $P_2<0,01$	$0,61\pm 0,03$ $P_{1,2}<0,001$ $P_3<0,05$
CD8 ⁺ , (%)	$23,2\pm 1,0$	$17,7\pm 3,9$ $0,1>P_1>0,05$	$18,9\pm 1,0$ $P_1<0,05$	$21,8\pm 0,8$ $P_3<0,05$
CD8 ⁺ , ($10^9/\text{л}$)	$0,87\pm 0,08$	$0,74\pm 0,11$	$0,57\pm 0,05$ $P_1<0,01$	$0,52\pm 0,03$ $P_1<0,001$
CD16 ⁺ , (%)	$13,1\pm 0,6$	$16,3\pm 5,4$	$17,4\pm 1,3$ $P_1<0,05$	$16,9\pm 0,9$ $P_1<0,05$
CD16 ⁺ , ($10^9/\text{л}$)	$0,47\pm 0,03$	$0,70\pm 0,22$ $P_1<0,05$	$0,49\pm 0,05$	$0,38\pm 0,02$ $P_{1,3}<0,05$ $P_2<0,01$
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	$1,22\pm 0,09$	$0,87\pm 0,01$	$1,47\pm 0,11$	$1,37\pm 0,07$
Лейкоциты/CD3 ⁺	$3,51\pm 0,19$	$3,48\pm 0,35$	$4,81\pm 0,27$ $P_1<0,01$	$4,34\pm 0,17$ $P_1<0,01$

Таблица 2.

Показатели гуморального иммунитета у детей в возрасте 1-3 лет с острой кишечной инфекцией разной степени тяжести ($\bar{X} \pm n$)

Параметры	Показатели клеточного иммунитета			
	Здоровые $n=26$	Острая кишечная инфекция		
		1 ст. тяжести $n=4$	2 ст. тяжести $n=58$	3 ст. тяжести $n=77$
CD72 ⁺ , (%)	15,3±1,8	18,0±5,1	17,9±1,1	17,1±0,7
CD72 ⁺ , (10 ⁹ /л)	0,54±0,10	0,74±0,15 0,1 > P ₁ > 0,05	0,44±0,04 0,1 > P ₂ > 0,05	0,35±0,02 P ₁ < 0,01 P ₂ < 0,001 P ₃ < 0,05
Лейкоциты/CD72 ⁺	14,80±1,67	12,21±4,38	14,29±1,34	13,88±0,84
Ig A, (г/л)	0,49±0,04	0,55±0,19	0,49±0,03	0,44±0,02
Ig M, (г/л)	1,61±0,10	1,66±0,08	1,33±0,08 P ₁ < 0,05	1,18±0,06 P ₁ < 0,001 0,1 > P ₂ > 0,05
Ig G, (г/л)	7,75±0,37	9,25±1,99	6,92±0,28 0,1 > P ₁ > 0,05 P ₂ < 0,05	6,74±0,32 0,1 > P _{1,2} > 0,05
ЦИК, (о.е.)	30,22±2,68	23,67±6,34	22,88±1,12 P ₁ < 0,01	24,42±0,99 P ₁ < 0,05

центрация лейкоцитов в крови (табл.1). Подобная же динамика показателей иммунитета обнаружена при исследовании абсолютного содержания лимфоцитов, CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺ и CD72⁺-клеток, а также концентрации Ig M в сыворотке крови (табл.2). При этом, у больных с легкой степенью тяжести ОКИ в возрасте 1-3 лет концентрация CD72⁺-лимфоцитов в крови имеет тенденцию к повышению, тогда как с тяжелой степенью инфекционного заболевания выявляется статистически достоверное снижение концентрации данных клеток как относительно контрольных показателей, так и уровня определяемого у детей с легкой степенью тяжести ОКИ. Подобным же образом в зависимости от степени тяжести инфекции изменяется абсолютное содержание CD16⁺-клеток: статистически достоверное повышение концентрации у детей с легкой степенью тяжести ОКИ и выраженное снижение у больных с тяжелой степенью заболевания. Уровень снижения относительной концентрации CD3⁺-лимфоцитов практически не зависит от степени тяжести ОКИ. Только у детей с легкой и среднетяжелой степенью инфекционного процесса снижено процентное содержание CD8⁺-лимфоцитов. В то же время, у детей младшей возрастной группы со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания статистически достоверно снижается абсолютная концентрация CD8⁺-лимфоцитов, величина лейко-Т-клеточного соотношения и концентрация ЦИК в сыворотке крови, но повышается процентное содержание CD16⁺-клеток. В этих же группах больных детей в возрасте 1-3 лет выявляется тенденция к понижению сывороточной концентрации Ig G.

У детей в возрасте 4-7 лет с ОКИ также выявляется наличие динамики некоторых параметров иммунного статуса в зависимости от степени тяжести заболевания (табл. 3 и 4). Так, с увеличением степени тяжести у больных детей снижается процентное содержание CD3⁺-лимфоцитов, абсолютная и относительная концентрация CD4⁺-клеток и содержание ЦИК в сыворотке крови. При-

чем, если при обследовании детей с легкой степенью тяжести ОКИ выявляется тенденция к повышению относительной концентрации CD4⁺-лимфоцитов, то у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ установлено выраженное снижение величины данного параметра. Не зависимо от степени тяжести инфекционного заболевания у детей 4-7 лет обнаружено снижение концентрации лейкоцитов в крови, абсолютного содержания общих лимфоцитов, CD3⁺- и CD72⁺-клеток. Только у больных с легкой степенью тяжести инфекционного процесса обнаружено статистически достоверное понижение сывороточной концентрации Ig M. У детей со среднетяжелой степенью ОКИ выявляется выраженное снижение абсолютной концентрации CD8⁺- и CD16⁺-лимфоцитов, а также повышение величины лейко-Т-клеточного коэффициента. Специфической особенностью иммунного статуса детей 4-7 лет с тяжелой степенью ОКИ является значительное снижение концентраций Ig G и A в сыворотке крови относительно показателей здоровых и больных с легкой и среднетяжелой степенью тяжести заболевания. В то же время, у детей со среднетяжелой степенью тяжести ОКИ обнаружена тенденция к повышению сывороточной концентрации Ig A относительно контрольных показателей. У детей со среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ обнаружено повышение относительной концентрации CD16⁺-клеток.

Исходный уровень иммунного статуса (контрольные показатели) в обследуемых возрастных группах детей значительно различается. Так, у здоровых детей старшей возрастной группы в периферической статистически достоверно снижена абсолютная концентрация лейкоцитов (P < 0,01), относительное и абсолютное содержание лимфоцитов (P < 0,01) и абсолютная концентрация CD3⁺-лимфоцитов (P < 0,01). Кроме того, у здоровых детей в возрасте 4-7 лет выявляется тенденция к снижению процентного содержания CD8⁺-клеток (0,1 > P > 0,05) и статистически достоверное пони-

Показатели клеточного иммунитета у детей в возрасте 4-7 лет с острой кишечной инфекцией разной степени тяжести ($\bar{X} \pm m$)

Таблица 3.

Параметры	Показатели клеточного иммунитета			
	Здоровые n=49	Острая кишечная инфекция		
		1 ст. тяжести n=21	2 ст. тяжести n=55	3 ст. тяжести n=28
Лейкоциты, ($10^9/\text{л}$)	6,10±0,19	4,92±0,32 $P_1 < 0,01$	5,37±0,24 $P_1 < 0,05$	5,18±0,35 $P_1 < 0,05$
Лимфоциты, (%)	42,7±1,7	37,8±2,9	42,4±2,0	43,1±2,1
Лимфоциты, ($10^9/\text{л}$)	2,72±0,15	1,98±0,08 $P_1 < 0,01$	2,18±0,12 $P_1 < 0,01$	2,10±0,12 $P_1 < 0,01$
CD3 ⁺ , (%)	60,1±1,2	57,9±0,9 $P_1 < 0,001$	54,0±1,7 $P_1 < 0,01$	50,3±1,5 $P_{1,2} < 0,001$
CD3 ⁺ , ($10^9/\text{л}$)	1,70±0,11	1,12±0,09 $P_1 < 0,01$	1,12±0,07 $P_1 < 0,001$	1,08±0,07 $P_1 < 0,001$
CD4 ⁺ , (%)	34,5±1,1	37,6±1,1 0,1> P_1 >0,05	28,7±1,3 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$	28,4±1,7 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,001$
CD4 ⁺ , ($10^9/\text{л}$)	0,95±0,06	0,79±0,03 0,1> P_1 >0,05	0,61±0,04 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$	0,59±0,05 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$
CD8 ⁺ , (%)	20,6±0,9	20,8±1,4	21,3±1,0	20,3±0,9
CD8 ⁺ , ($10^9/\text{л}$)	0,53±0,03	0,54±0,08	0,43±0,02 $P_1 < 0,01$ 0,1> P_3 >0,05	0,48±0,04
CD16 ⁺ , (%)	15,4±0,9	16,6±1,2	17,6±0,9 0,1> P_1 >0,05	20,0±1,4 $P_1 < 0,01$ 0,1> P_2 >0,05
CD16 ⁺ , ($10^9/\text{л}$)	0,42±0,04	0,34±0,03	0,34±0,02 0,1> P_1 >0,05	0,41±0,04 0,1> P_3 >0,05
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,88±0,17	1,51±0,14	1,31±0,06 $P_1 < 0,01$	1,26±0,08 $P_1 < 0,05$
Лейкоциты/CD3 ⁺	4,32±0,28	4,52±0,26	5,29±0,32 $P_1 < 0,05$	4,13±0,26 $P_3 < 0,05$

жение абсолютной концентрации данной субпопуляции Т-лимфоцитов ($P < 0,001$). При этом, у старших детей в периферической крови повышена процентная концентрация CD4⁺- и CD16⁺-клеток ($P < 0,001$ и $P < 0,05$, соответственно), а также величины иммунорегуляторного индекса ($P < 0,01$) и лейко-Т-клеточного соотношения ($P < 0,05$). При

сравнительном исследовании показателей гуморального звена иммунной системы обнаружено, что у здоровых детей в возрасте 4-7 лет повышены уровни концентраций Ig A ($P < 0,001$) и Ig G ($P < 0,05$), но понижено содержание Ig M ($P < 0,05$) в сыворотке крови.

Показатели гуморального иммунитета у детей в возрасте 4-7 лет с острой кишечной инфекцией разной степени тяжести ($\bar{X} \pm m$)

Таблица 4.

Параметры	Показатели клеточного иммунитета			
	Здоровые n=49	Острая кишечная инфекция		
		1 ст. тяжести n=21	2 ст. тяжести n=55	3 ст. тяжести n=28
CD72 ⁺ , (%)	18,7±1,3	19,4±0,4	19,3±1,0	20,4±1,9
CD72 ⁺ , ($10^9/\text{л}$)	0,55±0,06	0,38±0,03 0,1> P_1 >0,05	0,37±0,02 $P_1 < 0,01$	0,48±0,06 $P_3 < 0,05$
Лейкоциты/CD72 ⁺	12,52±0,83	12,23±0,52	14,25±0,93	10,68±1,22 $P_3 < 0,05$
Ig A, (г/л)	0,85±0,05	0,87±0,08	1,02±0,07 0,1> P_1 >0,05	0,64±0,04 $P_{1,2} < 0,01$ $P_3 < 0,001$
Ig M, (г/л)	1,29±0,08	0,98±0,07 $P_1 < 0,05$	1,42±0,06 $P_2 < 0,001$	1,32±0,05 $P_3 < 0,001$
Ig G, (г/л)	9,34±0,46	9,95±0,95	9,23±0,45	7,38±0,39 $P_{1,2,3} < 0,01$
ЦИК, (о.е.)	31,67±1,83	27,78±2,22	25,25±1,22 $P_1 < 0,05$	22,20±1,20 $P_1 < 0,001$ $P_{2,3} < 0,05$

Таким образом, в структуре ОКИ у наблюдаемых нами больных преобладают среднетяжелые и тяжелые формы заболеваний. Анализ анамнестических данных показал, что у большинства детей отмечаются неблагоприятные факторы, оказывающие повреждающее влияние на созревающую иммунную систему ребенка, что сопровождается снижением резистентности к возбудителям, создает благоприятные условия для возникновения инфекционно-воспалительного процесса. С увеличением степени тяжести ОКИ у детей выявляются утяжеление недостаточности как клеточного, так и гуморального звеньев иммунной системы. Пропорционально степени тяжести ОКИ у детей и независимо от возраста снижается концентрация общих Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов. У детей 1-3 и 4-7 лет со среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ снижается сывороточная концентрация ЦИК. Более выражено на инфекцию реагирует система иммунитета у детей 1-3 лет: при среднетяжелой и тяжелой степени ОКИ снижена концентрация всех субпопуляций Т-лимфоцитов и содержание Ig M и G в сыворотке крови. Причем, концентрация регуляторных субпопуляций у детей с ОКИ данной возрастной группы понижается пропорционально, в результате чего величина иммунорегуляторного индекса не изменяется. В то же время, у больных детей 4-7 лет при пропорционально зависимом от степени тяжести инфекции снижении концентрации Т-хелперов/индукторов содержание Т-супрессоров/киллеров в периферической крови практически не изменяется.

Следствием чего является понижение величины иммунорегуляторного индекса у детей данной возрастной группы при среднетяжелой и тяжелой степени ОКИ. При исследовании гуморального иммунитета у больных детей старшей возрастной группы обнаружена тенденция к снижению абсолютного содержания В-лимфоцитов при легкой степени ОКИ, а также выраженное понижение концентрации Ig A и Ig G в сыворотке при тяжелой степени острого инфекционного процесса. По-видимому, различия в особенностях иммунного статуса у детей 1-3 и 4-7 лет с ОКИ, как зависимость от степени тяжести патологического процесса, так и не зависимость, определяются разным уровнем зрелости системы иммунитета. Действительно, при исследовании иммунного статуса у здоровых детей 4-7 лет по сравнению иммунологическими показателями здоровых детей 1-3 лет выявлено снижение концентрации Т-лимфоцитов, Т-супрессоров/киллеров и Ig M, но при повышении содержания в периферической крови Т-хелперов/индукторов, NK-клеток, Ig A и Ig G, а также величины иммунорегуляторного индекса. Подводя итоги проведенного исследования можно сделать вывод, о существовании тесной взаимосвязи между состоянием преморбидного фона, функциональным состоянием иммунной системы и возрастом ребенка с одной стороны и формированием различных форм тяжести заболеваний с другой, что необходимо учитывать при разработке схем иммунокоррекции при инфекционных диареях у детей.

THE PECULIARITIES OF IMMUNE STATUS IN CHILDREN ACCORDING TO THE STAGE OF ACUTE INTESTINE INFECTION

G.P. Martynova, A.A. Savchenko, L.A. Gulman

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

We studied the peculiarities of immune status and the activity of metabolic enzymes in blood lymphocytes in children aged 1 to 3 and 4 to 7 year according to the stage of acute intestinal infection (AII). Insufficiency of cellular and humoral links of immune system was stronger in more severe AII stages. Immunity system response to infection in children from 1 to 3 years old is more evident. The analysis of anamnestic data allows to assume the influence of the premorbidal factors upon creation of inconsistency of the immune system varying from physiological dismaturity to development of secondary immunodeficiency.

Литература

1. Бынза Т.П., Брынцова С.С., Белозерова Н.И. Состояние иммунореактивности у детей 6-летнего возраста, родившихся у женщин, перенесших поздний токсикоз беременных // Педиатрия. – 1991. – №8. – С.109.
2. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – №2. – С.5-12.
3. Воеводин Д.А., Розанова Г.Н., Стенина М.А., Чердеева А.Н. Роль дисбактериоза в формировании хронической неинфекционной патологии у детей // ЖМЭИ. – 2001. – № 6. – С.88-90.
4. Земсков А.М., Земсков В.М. Дополнительные методы оценки иммунного статуса // Клин. лаб. диагностика. – 1994. – №3. – С.34-35.
5. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Вельтищев Ю.Е. Иммунологические проблемы пульмонологии // Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста / Под ред. Д.В. Стефани, Ю.Е. Вельтищева. – М., 1996. – С.209.
6. Каукайнен А.Б., Шабанова Л.Ф., Сиротина В.В. Становление клеточного иммунитета новорожденных при нормальной и патологической беременности // Факторы клеточного и гуморального иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях: Тез. докл. 10 научной конференции. – Челябинск, 1990. – С.62.
7. Краснов В.В. Инфекционные болезни в практике педиатра. – Нижний Новгород, 1997.
8. Мазанкова Л.Н., Запруднов А.М. Микроэкология кишечника у детей в норме и при патологии // Российские медицинские вести. – 1996. – №1. – С.34-42.
9. Мазанкова Л.Н., Ваулина О.В. Новые лекарственные средства для коррекции дисбиотических нарушений // Детский доктор. – 2000. – №3. – С.51-54.

10. Манчук Т.В. Структурно-метаболические параметры иммунокомпетентных клеток у детей с перинатальным поражением ЦНС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1999. – 15 с.
11. Нисевич Н.И., Гаспарян М.О., Новокшенов А.А. К вопросу о дисбактериозе кишечника у детей // Педиатрия. – 1999. – №1. – С.98-100.
12. Студеникин В.М., Брагина Н.К. Особенности лимфоидных субпопуляций периферической крови недоношенных детей при различных видах вскармливания // Вопр. охраны материнства и детства. – 1989. – №10. – С.38-42.
13. Ходжиметов Х.А. Биологические препараты и Т-активин в профилактике постинфекционных энтероколитов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1990. – 22 с.
14. Dorner A., Pauschinger M., Schwimbeck P.L. et al. The shift in the myocardial adenosine nucleotide translocator isoform expression pattern is associated with an enteroviral infection in the absence of an active T-cell dependent immune response in human inflammatory heart disease // J.Am.Coll. Cardiol – 2000. – Vol.35, N.7. – P.1778-1784.
15. Wells J., Nelson D. Clinical Immunology (Illustrated). – Sydney: Williams and Wilkins, 1986.

© КИРДЕЙ Л.Е., ШИНКАРЕВА В.М., КИРДЕЙ Е.Г., СКВОРЦОВА Р.Г. –
УДК 616.248-053.2-08+616-097

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Л.Е. Кирдей, В.М. Шинкарева, Е.Г. Кирдей, Р.Г. Скворцова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, Иркутский областной диагностический центр, гл. врач – к.м.н. И.В. Ушаков)

Резюме. Выраженный положительный эффект в коррекции нарушений деятельности иммунной системы был достигнут у детей, больных бронхиальной астмой, путем комплексного применения лейкинферона – препарата человеческого интерферона, гроприносина – препарата тимомиметического действия и ликопада – препарата на основе мурамилпептида. Комплексная иммунотерапия стимулировала клеточный и гуморальный иммунный ответ, функциональную активность фагоцитов, нормализовала продукцию провоспалительных иммуноцитоклинов у детей с бронхиальной астмой.

В предыдущих исследованиях нами было установлено наличие комбинированного иммунодефицитного состояния у детей больных бронхиальной астмой (БА) средне-тяжелого и тяжелого течения [1,2]. Это состояние характеризовалось недостаточностью клеточного иммунитета, опосредуемого Т-лимфоцитами и естественными клетками-киллерами, развитием В-лимфопении и нарушением продукции иммуноглобулинов в гуморальном иммунитете, дефектностью нейтрофильного фагоцитоза, негативной активацией мононуклеарных фагоцитов, усиленно продуцирующим интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли- α при недостаточности продукции ими интерферона- α . В связи с этим возникает необходимость разработки и апробации методов иммунокоррекции в лечении указанного заболевания.

В настоящее время иммунокоррекцию при БА проводят, как правило, в виде моноиммунотерапии (МИТ) с использованием одного из многочисленных препаратов, оказывающих воздействие на деятельность иммунной системы. Данные об эффективности такой иммунокоррекции противоречивы [3,4,5]. Кроме того, наличие комбинированного иммунодефицитного состояния при БА у детей свидетельствует о необходимости проведения комплексной иммунотерапии (КИТ) с использованием препаратов, оказывающих воздействие на различные звенья иммунной системы. В связи с этим целью настоящей работы являлось изучение эффективности комплексного применения иммуностимулирующих препаратов в сравнении с МИТ.

Материалы и методы

Имунокоррекцию проводили у детей в старшей возрастной группе (7-16 лет), больных БА среднетяжелого и тяжелого течения. КИТ проводили в опытной группе с одновременным применением раствора лейкинферона (по 10000 МЕ ингаляционно, ежедневно в течение 10 дней), таблеток гроприносина (по 500 мг внутрь, ежедневно в течение 5 дней), таблеток ликопада (по 1 мг внутрь, ежедневно в течение 10 дней). Лейкинферон вводили с помощью небулайзера "Omron" (Япония), предварительно растворяя сухое вещество в 2,5 мл дистиллированной воды. В сравнительной группе применяли МИТ с помощью ингаляций лейкинферона. Перед проведением иммунокоррекции и после ее окончания у всех больных определяли показатели иммунного и иммуноцитоклинового статуса.

Оценку клеточного иммунитета осуществляли методом проточной цитофлуориметрии на цитофлуориметре – сортере "Coulter Epics Elite ESP" фирмы "Beckman-Coulter" (США). Методом двойной флуоресцентной метки (ФИТЦ, родамин-1 или фикоэритрин) оценивали количественное содержание в периферической крови Т-лимфоцитов (CD2+CD19-, CD3+CD56-, CD3+HLA-DR-), их субпопуляций: Т-хелперов (CD4+CD8-) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+CD4-), В-лимфоцитов (CD19+CD2-), естественных клеток киллеров (CD56+CD3-). Кроме того, с помощью проточной цитофлуориметрии определяли число активированных Т-клеток (HLA-Dг+CD3+),

общее количество активированных лимфоцитов (HLA-DR+CD3-), а также лейкоцитов, несущих рецепторы (CR1) к С3-компоненту комплемента (CD35+) и рецепторы к интерлейкину-2 (CD122+). Одновременно из этих же образцов крови определяли лейкоцитарную формулу с помощью гематологического анализатора "Gen'S" фирмы "Beckman-Coulter" (США).

Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов классов IgA, IgM, IgG определяли методом нефелометрии на биохимическом анализаторе "Aragay" фирмы "Beckman-Coulter", (США). На этом же анализаторе проводили оценку системы комплемента по концентрации компонентов С3, С4. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли в сыворотке крови фотометрическим методом на биохимическом анализаторе "Photometer 5010" (Boehringer Mannheim).

Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови определяли по их способности поглощать односуточную культуру *Staphylococcus aureus* (209 штамм), инактивированного высокой температурой. Микроскопирование осуществляли в иммерсионной системе светового микроскопа "Olympus CH2".

Метаболическую активность нейтрофильных гранулоцитов оценивали в реакции хемилуминисценции (ХЛ) в спонтанном и индуцированном вариантах с помощью хемилуминометра "Bio-Orbit" фирмы "Pribit-Oy" (Финляндия).

Методом иммуноферментного анализа оценивали показатели иммуноцитокинетического статуса: интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерферона- α (ИФ- α), а так же концентрацию маркера активности клеточного иммунитета неоптерина с помощью биоаналитического робота "Biomek-2000" фирмы "Beckman-Coulter" (США), полностью исключая ручную работу. Для идентификации провоспалительных

цитокинов использовали наборы тест-систем фирмы "Procop" (Россия), для неоптерина – "IBL" (Германия).

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований выявили существенные различия в исходных показателях детей, больных БА. Поэтому у каждого больного вычисляли каждый показатель иммунологической реактивности после иммунокоррекции в процентах от исходного уровня. А затем, вычисляли средние арифметические этих показателей, их средние ошибки, доверительные интервалы и степень достоверности различий с помощью общепринятых методов статистики.

Как видно из таблицы 1, число лейкоцитов, лимфоцитов у детей, больных БА значительно не изменялось в процессе МИТ и КИТ, как и показатели общего числа Т-лимфоцитов (CD3+CD56-) в периферической крови. Не наблюдалось при этом изменений и числа интактных Т-лимфоцитов (CD3+CD56-). В то же время, в результате МИТ наблюдалось достоверное снижение числа активированных Т-лимфоцитов (HLA DR+ CD3+), однако после КИТ происходило их достоверное увеличение в сравнении с исходным уровнем. В то же время, в обеих группах не наблюдалось изменений числа других активированных клеток иммунной системы (HLA DR+ CD3-). Под действием МИТ достоверно снижалось число Т-лимфоцитов, несущих LFA-2, до 79,72%. В процессе КИТ изменений этого показателя не наблюдалось. В результате проведения КИТ происходило достоверное увеличение числа Т-хелперов (CD4+ CD8-). При этом, иммунорегуляторные индексы в обеих группах находились в нормальных пределах.

Проведение МИТ не оказывало влияния на естественные киллеры (CD56+CD3-), в то время как в результате КИТ число этих клеток достоверно увеличивалось. В процессе иммунокоррекции с применением только лейкоинферона не происхо-

Таблица 1.

Показатели клеточного иммунитета у детей, больных БА, в процессе иммунокоррекции (М \pm п и пределы колебаний)

Параметры (% от исходного)	Показатели клеточного иммунитета у детей в сравниваемых группах			
	моноиммунотерапии (n=12)		комплексной иммунотерапии (n=12)	
Число лейкоцитов	123,13 \pm 27,63	(68,96-177,3)	108,37 \pm 8,9	(90,85-125,57)
Число лимфоцитов	115,72 \pm 27,04	(62,43-169,01)	113,63 \pm 11,1	(91,8-134,93)
CD3+HLA DR-	109,37 \pm 14,96	(80,03-138,71)	117,32 \pm 16,7	(90,6-144,04)
CD3+CD56-	110,82 \pm 11,47	(88,31-133,33)	117,66 \pm 13,9	(90,33-144,99)
CD4+CD8-	208,65 \pm 71,98	(67,52-349,78)	146,43 \pm 22,18	(101,07-191,79)*
CD8+CD4-	147,26 \pm 41,68	(66,09-294,52)	118,72 \pm 13,7	(91,76-145,68)
CD56+CD3-	103,47 \pm 31,13	(36,57-170,37)	171,1 \pm 21,7*	(128,42-213,78)**
CD2+CD19-	79,72 \pm 1,19	(72,61-86,83)**	115,56 \pm 14,2	(87,64-143,48)
HLA DR+CD3+	57,22 \pm 6,35	(44,77-69,67)**	316,88 \pm 71,8	(176,01-457,75)**
HLA DR+CD3-	89,98 \pm 20,39	(50,0-126,96)	134,55 \pm 22,7	(89,91-179,19)
CD35+	102,23 \pm 11,83	(79,04-125,42)	122,42 \pm 19,2	(84,74-160,1)
CD122+	131,55 \pm 50,48	(32,96-230,14)	272,22 \pm 61,2	(140,51-409,93)**
ИРИ (CD4+/CD8+)	1,73 \pm 0,12	(1,5-1,96)	1,93 \pm 0,21	(1,52-2,34)

Примечание: здесь и далее в таблицах достоверность различия указана по отношению к исходному уровню:

* - p < 0,05, ** - p < 0,01

Таблица 2.

Показатели гуморального иммунитета у детей, больных БА, в процессе иммунокоррекции
($M \pm m$ и пределы колебаний)

Параметры (% от исходного)	Показатели гуморального иммунитета у детей в сравниваемых группах			
	моноиммунотерапии		комплексной иммунотерапии	
CD19+CD2-	96,78±8,74	(79,65-113,91)	114,89±7,1	(99,09-130,69)**
IgM	115,82±8,45	(99,25-132,39)	77,52±16,0	(42,24-112,8)
IgA	79,42±4,18	(69,98-88,86)**	130,55±13,31	(104,46-156,64)**
IgG	102,87±1,96	(99,1-106,73)	68,22±11,5	(45,62-90,82)**
ЦИК	110,25±4,07	(102,26-118,24)*	84,15±7,8	(68,8-99,5)

дило достоверных изменений экспрессии С3-рецепторов к комплементу на клетках иммунной системы (CD35+) и рецепторов к интерлейкину-2 (CD122+). Комплексное применение иммунокорректантов не оказывало значимого влияния на экспрессию С3-рецепторов, но существенно увеличивало число клеток, несущих рецепторы к ИЛ-2 (CD122+ до 272,22%).

Как видно из таблицы 2, со стороны показателей гуморального иммунитета в результате применения МИТ у детей, больных БА происходило достоверное снижение концентрации IgA и увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Концентрация IgG и IgM в процессе применения только лейкоинферона достоверным изменениям не подвергались. Следовательно МИТ не оказывала существенного влияния и на число В-лимфоцитов в периферической крови больных БА.

В процессе КИТ у детей, больных БА наблюдалось достоверное увеличение числа В-лимфоцитов (CD19+CD2-) в сравнении с исходным уровнем. Применение лейкоинферона в комплексе с гпроприносином и ликопидом приводило к достоверному увеличению у больных БА концентрации IgA и к снижению концентрации IgG (табл.2).

После проведения МИТ у детей, больных БА, не наблюдалось достоверных изменений числа активно фагоцитирующих нейтрофилов (табл.3). В результате КИТ происходило достоверное увеличение активности фагоцитоза (АФ) до 159,62% в сравнении с исходным уровнем. Поглощительная способность фагоцитов (ФИ) в процессе МИТ достоверно снижалась, а применение КИТ не оказывало значимого влияния на эту способность фагоцитов. Способность фагоцитов продуцировать

активные формы кислорода и кислородные радикалы, определяемая у больных БА с помощью ХЛ, под влиянием МИТ и КИТ в спонтанном варианте теста значимо не изменялась (табл.3). В индуцированном варианте указанного теста под действием МИТ у больных БА происходило достоверное снижение кислородпродуцирующей способности фагоцитов, в то время как под действием КИТ у них наблюдалось достоверное увеличение этого показателя в сравнении с исходным уровнем.

В ходе МИТ у больных БА наблюдалось отсутствие значимых изменений в содержании С3-компонента комплемента в сыворотке крови, но при достоверном увеличении показателя содержания С4-компонента этой системы. Под действием же КИТ у них происходило достоверное увеличение концентрации С3 и С4 компонентов комплемента.

Изучение иммуноцитокинного статуса детей, больных БА, в процессе иммунокоррекции позволило установить (табл.4), что применение МИТ не проявляло значимого влияния на содержание ИФ-α в сыворотке крови, в то время как КИТ достоверно увеличивала более чем в 4 раза уровень этого иммуноцитокина в сыворотке крови. При этом, МИТ и КИТ не оказывали существенного влияния на уровень ИЛ-1 в сыворотке крови детей с указанной патологией. Под действием МИТ происходило увеличение концентрации интерлейкина-4 (ИЛ-4), но это увеличение не было статистически достоверным. Комплексное применение иммунокорректантов в лечении больных БА приводило к достоверному снижению уровня ИЛ-4 в сыворотке крови. МИТ у указанных больных не оказывала влияния на уровень нсоптерина в сыворотке крови, в то время как под действием КИТ

Таблица 3.

Показатели фагоцитоза и комплемента у детей, больных БА, в процессе иммунокоррекции
($M \pm m$ и пределы колебаний)

Параметры (% от исходного)	Показатели фагоцитоза и комплемента в сравниваемых группах			
	моноиммунотерапии		комплексной иммунотерапии	
АФ	100,17±19,61	(61,73-138,61)	159,62±27,5	(104,9-214,34)**
ФИ	75,35±9,77	(56,21-94,49)*	93,77±10,6	(72,07-115,47)
ХЛ спонт.	98,92±30,2	(39,82-157,92)	91,95±24,4	(44,13-139,77)
ХЛ индуциров.	53,68±22,32	(9,93-97,43)*	133,44±14,7	(104,53-162,35)**
Индекс стимуляции в ХЛ	66,52±35,6	(0-136,3)	145,3±22,8	(100,48-190,12)*
С3	99,52±3,1	(93,42-105,62)	106,62±1,59	(103,5-109,74)*
С4	123,58±11,69	(100,67-146,49)*	120,4±5,1	(110,36-130,44)*

Показатели иммуноцитокинового статуса у детей, больных БА в процессе иммунокоррекции (M±m и пределы колебаний)

Параметры (% от исходного)	Показатели иммуноцитокинового статуса в сравниваемых группах			
	монокоррекции		комплексной иммунокоррекции	
ИФ-α	102,2±11,3	(77,4-127,0)	459,4±141,4	(148,2-770,6)**
ИЛ-1	112,0±25,1	(56,9-167,1)	94,0±5,1	(82,7-105,3)
ИЛ-4	169,8±38,4	(85,3-254,3)	72,4±12,0	(46,0-98,8)*
Неоптерин	114,0±18,2	(73,9-154,1)	180,3±19,2	(138,1-222,5)**

происходило достоверное увеличение этого показателя (табл.4).

Таким образом, МИТ с лейкинфероном в лечении детей, больных БА, практически не оказывала положительного эффекта, поскольку не стимулировала деятельность Т-звена, В-звена иммунной системы, не оптимизировала фагоцитоз, не нормализовала иммуноцитокинный статус организма. Мало того, использование МИТ в лечении БА приводило в ряде случаев к отрицательному эффекту.

КИТ с использованием лейкинферона, гроприносина, ликопида давала выраженный положительный эффект в иммунокоррекции у детей, больных БА. В частности, применение КИТ приводило к достоверному увеличению числа Т-хелперов при сохранении иммунорегуляторного индекса в пределах нормосупрессии, что должно было оптимизировать развитие гуморального и клеточного иммунного ответа при изучаемой патологии. В результате КИТ у детей, больных БА увеличивалось количество активированных Т-лимфоцитов, усиленно экспрессирующих молекулы гистосовместимости II класса и рецепторы для ИЛ-2, что также должно было оптимизировать гуморальный и клеточный иммунный ответ в организме. В процессе комплексного применения иммунокорректантов увеличивалось число естественных клеток-киллеров, выполняющих важную роль в клеточных механизмах противоопухолевой и противоинойфекционной резистентности организма.

Под действием КИТ увеличивалось и число В-лимфоцитов, которое в соответствии с ранее приведенными данными было снижено у детей, больных БА. Одновременно происходили изменения содержания сывороточных иммуноглобулинов с увеличением концентрации IgA, связывающих и нейтрализующих аллергены в местах проникновения последних в организм, и со снижением концентрации IgG, определенная часть которых представляет собой аллергические антитела в немедленной анафилактической аллергии, иммунокомплексной аллергии и цитотоксической аллергии.

Комплексная иммунокоррекция увеличивала также фагоцитарную активность нейтрофилов с повышением их антигенперерабатывающих свойств за счет увеличения продукции активных форм кислорода и кислородных радикалов под действием активаторов фагоцитов. При одновременной нормальной способности к продукции кислорода в интактном состоянии у детей больных БА после КИТ увеличивался индекс стимуляции в хемилюминесценции, что свидетельствовало о повышении резервных микрообидных свойств фагоцитов. Увеличение содержания в организме основных компонентов комплемента в процессе КИТ также свидетельствовало о повышении уровня неспецифических защитных реакций иммунной системы.

Важным результатом КИТ при БА является выраженное увеличение уровня ИФ-α в организме. Этот медиатор с одной стороны ограничивает иммунный ответ и воспаление в физиологических пределах необходимой достаточности, а с другой стороны обладает противовирусным действием, в то время как вирусные инфекции провоцируют обострение БА и усиливают процессы воспаления в бронхолегочном аппарате при указанной патологии. Свидетельством усиления продукции ИФ-γ, обладающего способностью ограничивать интенсивность развития немедленной анафилактической аллергии в организме, является увеличение уровня неоптерина, которое происходило под действием КИТ у больных БА. Не менее важным результатом такой иммунокоррекции является снижение уровня ИЛ-4, фактора активации В-лимфоцитов и продукции ими аллергических антител, а также существенного провоспалительного фактора.

Итак, КИТ оказывала выраженное положительное воздействие на различные звенья иммунологической реактивности организма, патологически измененные у больных БА. Можно полагать, такое воздействие на иммунологические механизмы воспаления существенно оптимизирует течение этого процесса у детей, больных БА, что является конечной целью иммунологических методов лечения данного заболевания.

THE IMMUNE CORRECTION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

L.E. Kirdey, V.M. Shinkareva, E.G. Kirdey, R.G. Skvortsova

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Region Diagnostic Center)

Strong positive effect was achieved in correcting immune disorders in children with bronchial asthma by complex use of "leucinferon" – the drug of interferon, "groprinosin" – the thymus mimetic drug, "licopid" –

the drug of bacterial cells membrane. Complex immune therapy stimulated the cell and humor immune response, the activity of phagocytes and caused the normalization of production of inflammatory immune cytokins in children with bronchial asthma.

Литература

1. Кирдей Л.Е., Пономарева А.А., Артамонова Г.А., Дмитриева Л.А., Рубашкина Э.В., Кирдей Е.Г. Сравнительная характеристика особенностей иммунного статуса детей больных бронхиальной астмой и атопическим дерматитом (сообщение 1) // Сиб. мед. журн. – 2000. – №3. – С.36–40.
2. Кирдей Л.Е., Пономарева А.А., Артамонова Г.А., Кирдей Е.Г. Сравнительная характеристика особенностей иммунного статуса детей больных бронхиальной астмой и атопическим дерматитом (сообщение 2) // Сиб. мед. журн. – 2000. – №4. – С.40–44.
3. Banner Arthur S. Non-steroidal anti-inflammatory therapy for bronchial asthma // Lancet. – 1998 – Vol.351, N.9095. – P.5-6.
4. Grayson Mitchell H., Bochner Bruce S. New concept in the pathogenesis and treatment of allergic asthma // Mount. Sinai J. Med. – 1998. – Vol.65, N.4. – P.246-256.
5. Moniuszko T, Rutkowski R, Chyrek Borowska S. Effect of Ribomunyl therapy on production of selected cytokines by mononuclear peripheral blood cells in nonatopic bronchial asthma // Pneumonol Allergol Pol. 1995. – Vol.63, Suppl.2. – P.71-75.

© ШЕСТОВИЦКИЙ В.А., ГРИНШТЕЙН Ю.И., ЧЕРКАШИНА И.И., АРИСТОВ А.И., ШЕСТОВИЦКАЯ И.В. –
УДК 616.248-07-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ВИРУСИНДУЦИРОВАННОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

В.А. Шестовицкий, Ю.И. Гринштейн, И.И. Черкашина, А.И. Аристов, И.В. Шестовицкая.

(Красноярская медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра внутренних болезней ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн)

Резюме. На примере обследования и лечения 31 больного с тяжелой вирусиндуцированной БА изучена возможность и эффективность дополнительного использования в комплексном противовоспалительном лечении фенспирида (эrespала). Изучены цитологические и оксидантные свойства воспалительного процесса в бронхах и их изменения в результате лечения. Выявленные цито - оксидантные особенности воспаления бронхов могут быть использованы как дополнительные диагностические маркеры и дополнительные критерии эффективности проводимой терапии.

Тяжелые формы бронхиальной астмы (БА) в современных условиях являются актуальной медицинской и социальной проблемой. Это определяется ростом заболеваемости и смертности от астмы, сложностями диагностики и лечения, недостаточностью исследований по гетерогенности и социальным аспектам тяжелых форм этого заболевания [10]. Среди многочисленных этиологических факторов формирования и обострения БА, значимая роль вирусной инфекции респираторной системы большинством исследователей считается общепризнанной, но недостаточно изученной [6, 9]. Тяжелые формы заболевания, связанные с обострением БА, включая астматический статус (АС), в эпидемические периоды по гриппу, прежде всего, обусловлены острой респираторно-вирусной инфекцией (ОРВИ). По данным различных авторов число обострений БА, связанных с этиологическим фактором ОРВИ колеблется от 11% и более у взрослых и до 80% – у детей [5,13,16]. В острой фазе вирусной инфекции в дыхательные пути привлекаются и активируются различные клетки, в том числе нейтрофилы с повышением уровня гранулоцитарных энзимов (в частности миелопероксидазы). Менее четко обозначена связь уровня и активации эозинофилов с вирусной

инфекцией, хотя участие их в воспалительном процессе бронхов при контакте с аллергеном, при развитии поздней фазы аллергической реакции, несомненно [12]. Повышенный уровень эозинофилов в результате вирусной инфекции сохраняется и после клинического выздоровления [18].

Целью работы явилось изучение эффективности дополнительного использования в противовоспалительном лечении эrespала и особенностей экспрессии АФК активированных цито-фагоцитарной системой воспалительного ответа у больных с тяжелым обострением вирусиндуцированной БА (ВБА).

Материалы и методы

В исследование были включены 31 больной ВБА в стадии тяжелого обострения заболевания. Из них – 13 мужчин и 18 – женщин, в возрасте от 17 до 78 лет. Контрольную группу составили из 16 практически здоровых лиц призывного возраста, не имеющих бронхолегочного анамнеза. Тяжесть обострения заболевания определяли по критериям стандартного протокола [8].

В клиническом течении у больных с вирусиндуцированной БА, наряду с проявлениями высокоактивной респираторно-вирусной инфекции (лихорадочный синдром, симптомы ринита, фа-

рингита, головная и мышечная боль, интоксикационный синдром), быстро или медленно, но всегда интенсивно прогрессировали и симптомы обострения БА. Ингаляций β_2 -агонистов, применяемых "по требованию" и усиленных ингаляций в течение 1 часа, как правило, оказывалось недостаточно. При диагностике тяжелого обострения БА, соответственно стандартного протокола [8], больные госпитализировались в ПИТ для проведения интенсивной терапии. При верификации этой подгруппы больных учитывалась эпидемиологическая ситуация в регионе по гриппу, анамнестические данные (обострению БА непосредственно предшествовали респираторно-вирусные заболевания или продолжались вместе с обострением БА), клинические симптомы гриппа общего и местного характера. Интегральный показатель обострения (ИО) оценивали в баллах (от 0 до 3) по 10 параметрам, включающим клинические, функциональные и газометрические показатели.

На 3-4 сутки, после купирования самых острых проявлений обострения заболевания, проводили щадящую санирующую и диагностическую фибробронхоскопию (ФБС) с забором материала в виде промывных вод бронхов по методике бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) [2]. Морфологические изменения в слизистой оболочке бронхов изучали визуально с помощью мониторной видеорегистрации по характеру и степени выраженности эндобронхита (I, II, III степени). ЖБАЛ для цитологического анализа и интегральной оценки общей генерации АФК получали по следующей методике. После введения 50 мл подогретого до 37 градусов стерильного изотонического раствора натрия производилось отсасывание в стерильную посуду 10 мл ЖБАЛ, которую немедленно направляли на исследование. Выделенные из ЖБАЛ клетки отмывали в растворе Хенкса общепринятым методом [11]. После подсчета цитоза пробирочным методом в камере Горяева готовили мазки, которые окрашивали по Романовскому-Гимзе. На 300 клетках мазка определяли процентное соотношение отдельных клеточных элементов (эозинофилов, макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов). Общую генерацию АФК, отражающую функциональную активность фагоцитирующих клеток воспаления, выделенных из ЖБАЛ, определяли посредством метода хемилюминесцентного биотестирования по Мюллеру [15]. Принцип метода заключается в автоматической регистрации квантов света, излучаемого фагоцитирующими клетками при метаболической экспрессии общей генерации АФК. Тестирование проводили в двух параллельных пробах: спонтанной хемилюминесценции (СпХЛ) – естественная продукция АФК фагоцитами и стимулированной хемилюминесценции (СтХЛ) – продукция АФК клетками в активированном состоянии. В качестве стимулятора использовали опсонизированный зимозан ("Sigma") в концентрации 20 мг/мл. Исследование проводили до- и после 3-х недельного стационарного

лечения в специализированном пульмонологическом отделении.

Полученные данные подвергнуты компьютерной статистической обработке, достоверность различий анализировали с помощью t-критерия Стьюдента в доверительном интервале более 95%.

Результаты и обсуждение

У больных ВБА, после купирования острой стадии тяжелого обострения, визуальная бронхоскопическая оценка слизистой оболочки бронхов соответствовала обострению диффузного серозно-геморрагического эндобронхита II-III степени (отек с явлениями выраженной гиперемии слизистой оболочки бронхов с участками мелкоочечных кровоизлияний, умеренное количество слизистой или слизисто-геморрагической мокроты в просветах сегментарных и субсегментарных бронхов).

На фоне индивидуального подбора доз противовоспалительного лечения ингаляциями ГКС, β_2 -агонистов "по требованию" через небулайзер и вспомогательных методов симптоматического лечения, в комплексную терапию у 11 больных дополнительно был назначен внутрь эреспал (фенспирид) в дозе 80 мг \times 2 раза в сутки. Основанием для назначения эреспала в этой группе больных послужили данные о хорошей переносимости препарата, уникальном противовоспалительном и бронхолитическом механизме действия, а также положительном результате при использовании у больных с острой респираторно-вирусной инфекцией [3].

Действие фенспирида (эреспала) – препарата фармакологической фирмы "Сервье", хорошо изученное и клинически апробированное на больных хроническим бронхитом, опосредовано несколькими положительными механизмами:

1. Антагонист H_1 -гистаминовых рецепторов.
2. Подавляет миграцию воспалительных клеток (макрофагов, лейкоцитов).
3. Ингибирует фосфолипазу A_2 , положительно влияя на метаболизм арахидоновой кислоты.
4. Тормозит образование медиаторов воспаления: лейкотриенов, простагландинов, цитокинов и других биологически активных веществ (БАВ).
5. Предотвращает избыточную секрецию слизистых желез бронхов, блокируя, альфа-1 рецепторы.

Сравнительная динамика клинических проявлений по интегральным значениям ИО у больных с тяжелым вирусиндуцированным обострением БА представлена на рисунках 1 (без назначения эреспала) – 20 человек и 2 – с включением в комплексную терапию эреспала – 11.

Полученный интегральный показатель обострения ИО по клиническим, функциональным и газометрическим параметрам через 3 недели лечения в условиях специализированного пульмонологического отделения в сравниваемых группах имел значения соответственно: ($11,3 \pm 1,1$ и $7,6 \pm 0,9$) и был достоверно ниже ($P < 0,001$) показателя

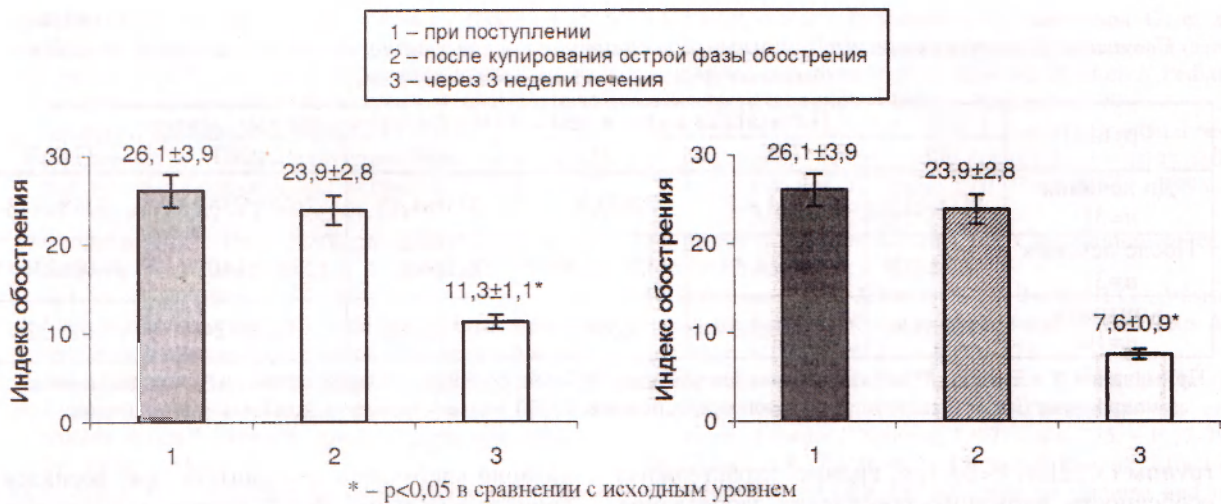


Рис.1. Динамика клинических проявлений по индексу обострения у больных ВБА в основной группе ($n=20$).

Рис.2. Динамика клинических проявлений по индексу обострения у больных ВБА в подгруппе получавших эреспал ($n=11$).

при легком обострении БА, среднее значение которого равно $14,8 \pm 0,8$, что свидетельствует о достижении отчетливой медикаментозной ремиссии заболевания. В группе сравнения больные, получавшие дополнительное лечение эреспалом, в дозе 160 мг. в сутки, имели достоверно лучший показатель ИО ($7,6 \pm 0,9$ против $11,3 \pm 1,1$; $P < 0,05$), что можно оценить как положительный результат включения этого препарата в комплексное лечение ВБА (рис.1 и 2). Подтверждением эффективности эреспала является и дополнительно проведенное исследование функции внешнего дыхания (табл.1).

Анализ полученных данных функционального контроля проведенного лечения показал, что основные показатели ФВД достоверно улучшились ($P_1 < 0,05$; $0,001$) в обеих исследуемых подгруппах. Однако в группе сравнения с дополнительным назначением эреспала, показатели ОФВ₁ были достоверно выше ($51,1 \pm 3,9$ и $67,6 \pm 2,2$; $P_1 < 0,05$) и значимо различались в сравнении между группами после лечения ($58,1 \pm 3,1$ и $67,6 \pm 2,2$; $P_2 < 0,05$). Дос-

товерные различия получены и по показателю суточного разброса ПСВ в процентах ($P_2 < 0,05$), соответственно $23,1 \pm 2,3$ и $15,9 \pm 2,1$ (табл.1).

У всех больных при лечении эреспалом отмечали хорошую переносимость препарата. Встречающиеся в литературе упоминания о нежелательных явлениях в виде головокружения, сонливости, тахикардии нами не отмечено.

Изучение цито-оксидантных свойств воспалительного процесса в бронхах у больных ВБА до и после проведенного лечения отражено в таблице 2. При поступлении больных процентное содержание эозинофилов и нейтрофилов в ЖБАЛ достоверно снизилось ($9,1 \pm 2,1$ против $27,7 \pm 2,2$ и $68,4 \pm 4,4$ против $47,9 \pm 4,3$ соответственно) и приблизилось по своим значениям к аналогичным показателям контрольной группы ($1,5 \pm 0,8$ и $27,8 \pm 3,5$). Увеличилось процентное содержание альвеолярных макрофагов (с $20,0 \pm 4,1$ до $36,7 \pm 4,6$; $P < 0,05$) и значительно повысилось содержание лимфоцитов (с $2,5 \pm 0,5$ до $12,7 \pm 2,6$; $P < 0,001$), что достоверно превышает показатели контрольной

Таблица 1.

Динамика показателей ФВД под влиянием лечения у больных ВБА ($M \pm m$).

Параметры ФВД	Количественная характеристика показателей ФВД		P ₁	P ₂
	до лечения	после –		
ЖЕЛ, % от должного	$63,7 \pm 3,4$ $63,1 \pm 2,9$	$72,8 \pm 2,9$ $73,7 \pm 3,3$	$< 0,05$ $< 0,05$	$> 0,05$
ОФВ ₁ , % от должного	$51,8 \pm 4,4$ $51,1 \pm 3,9$	$58,1 \pm 3,1$ $67,6 \pm 2,2$	$> 0,05$ $< 0,05$	$< 0,05$
БО, %	$31,3 \pm 1,9$ $32,1 \pm 1,8$	$17,2 \pm 1,8$ $15,2 \pm 1,3$	$< 0,001$ $< 0,001$	$> 0,05$
Суточный разброс ПСВ, %	$39,9 \pm 2,7$ $40,1 \pm 2,8$	$23,1 \pm 2,3$ $15,9 \pm 2,1$	$< 0,001$ $< 0,001$	$< 0,05$

Примечание: ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 сек; БО – бронхиальная обратимость; ПСВ – пиковая скорость выдоха, ВБА – вирусиндуцированная бронхиальная астма. В числителе – показатели ФВД в группе больных, получавших традиционное лечение ($n=20$); в знаменателе – показатели ФВД в группе больных, получавших лечение с дополнительным назначением эреспала ($n=11$). P₁ – достоверность различия показателей до и после лечения. P₂ – достоверность различия показателей в сравниваемых группах.

Показатели цитологического и хемилюминесцентного исследования бронхоальвеолярного лаважа больных ВБА до- и после лечения (M±m)

Группы	Показатели цито- и хемилюминесцентных данных лаважа					
	Э	Н	Л	АМ	СпХЛ	СтХЛ
До лечения n=31	9,1±2,1*	68,4±4,4 **	2,5±0,5 **	20,0±4,1*	2679±235**	3088±418
После лечения n=31	2,7±2,2	47,9±4,3*	12,7±2,6*	36,7±4,6**	1344±140**	3940±236**
Контроль n=16	1,5±0,8	27,8±3,5	3,5±1,4	67,2±3,6	566±124	608±228

Примечание: * – P<0,05; ** – P<0,001. Э – эозинофилы; Н – нейтрофилы; Л – лимфоциты; АМ – альвеолярные макрофаги; СпХЛ – спонтанная хемилюминесценция; СтХЛ – стимулированная хемилюминесценция.

группы (3,5±1,4; P<0,05) и видимо, характеризует особенности вирусного обострения заболевания. Функциональная активность фагоцитирующих клеток в ЖБАЛ по показателям СпХЛ и СтХЛ до противовоспалительного лечения имеет почти пятикратное превышение в сравнении с показателями здоровых лиц (2679±235; 3088±418 и 566±124; 608±228).

В результате лечения произошло снижение показателей в СпХЛ пробе до 1344±140 (P<0,001) и выявлена некоторая тенденция к повышению показателей в СтХЛ пробе до 3940±236 (P>0,05), оставаясь достоверно повышенной в сравнении с контролем (P<0,001).

Особенности патогенеза вирусного обострения БА остаются сложными и до конца не изученными. Например, из материалов некоторых публикаций известно, что ОРВИ, перенесенные в раннем детском возрасте, также как и инфицированность ребенка с положительной реакцией на туберкулин, могут снизить риск развития аллергии и астмы [17,19].

Роль местного иммунитета в острой фазе обострения и в поддержании хронического персистирующего воспаления при любой форме БА не вызывает сомнения. Однако клиническая оценка выявляемых изменений вызывает большие затруднения в их трактовке [4,14]. Кроме того, хорошо известно положительное действие местного фаго-

цитарно-клеточного иммунитета при воспалении бронхов у больных ХОБЛ нередко сопровождается отрицательным эффектом повышенной экспрессии АФК с явлениями высокоагрессивного гипероксидантного "стресса". Прямое повреждающее действие АФК и кислородных радикалов на окружающие ткани, в сочетании с чрезмерным накоплением протеолитических ферментов, сопровождается прогрессирующим при обострении патологическим ремоделированием бронхов [1,7].

При назначении фенспирида (эреспала) в комплексную терапию у больных с тяжелыми формами вирусиндуцированной БА имеет место уменьшение интенсивности кашля, снижение одышки, уменьшение количества отделяемой мокроты, изменение характера выделяемой мокроты и других параметров обострения, более выраженное по ИО (рис.2), и более значимое улучшение показателей ФВД (табл.1). Выявленные изменения в показателях цитологической организации воспалительного процесса в бронхах и в хемилюминесцентных показателях фагоцитарной функции активированных клеток при изучении ЖБАЛ, в сравнении с контролем, в сравнении до- и после лечения, являются статистически достоверными. Это также, видимо, отражает особенности вирусного патогенеза обострения заболевания и может быть использовано в диагностике и оценке эффективности лечения.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SEVERE FORMS OF VIRUS-INDUCED BRONCHIAL ASTHMA

V.A. Shestovitsky, Yu.I. Grinshtein, I.I., Chercashina, A.I. Aristov, I.V. Shestovickja

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The possibility and efficacy of fenspirid (Erespal) as a supplement to a complex anti-inflammatory treatment was evaluated in 31 patients with severe virus-induced bronchial asthma. Cytological and oxidative parameters changes of bronchial inflammation were studied before and after the treatment. It was revealed that cytological and oxidative features of bronchial inflammation may be used as additional markers and additional criteria of therapy effectiveness.

Литература

1. Абдрахманова Л.М., Фархутдинов У.Р., Фархутдинов Р.Р. Особенности экспрессии активных форм кислорода клетками крови у больных хроническим бронхитом // Тер. арх. – 2001. – Т.73, №3. – С.45-48.
2. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии // М., 1984. – 288 с.
3. Белевский А.С. Возможности оптимизации терапии острых бронхитов на фоне ОРВИ // Лечащий врач. – 2001. – №8. – С.58-60.
4. Волкова Л.И., Будкова А.А., Кустов В.И. Диагностические возможности морфологического и цитологического исследования биоптатов слизистой бронхов при бронхиальной астме и хроническом

- бронхите // Сиб. мед. журн. – Томск., 2000. – Т.15. №3. – С.42-47.
5. Смоленов И.В. Астма и свистящие хрипы, индуцированные вирусной инфекцией // CONSILIUM medicum, приложение. – 2001. – С.9-14.
 6. Солдатов Д.Г. Вирусиндуцированная бронхиальная астма / Бронхиальная астма, А.Г. Чучалин // М.: "Агар", 1997. – Т.2. – С.83-117.
 7. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ // Атмосфера. – 2002. – №1(4). – С.24-25.
 8. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких / Под ред. А.Г. Чучалина // М., 1999. – С.17-22.
 9. Хечинашвили Г.Н. Вирусиндуцированная бронхиальная астма / Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1989. – 43 с.
 10. Чучалин А.Г. Тяжелая бронхиальная астма // Рус. мед. журн. – 2000. – Т.8, №12. – С.482-486.
 11. Яковлев М.Ю., Зубаирова Л.Д., Крупник А.Н. и др. Альвеолярные макрофаги в физиологии и патологии легких // Арх. патологии. – 1991. – №4. – С.3-8.
 12. Folkerts Z. G., Busse W.W., Nijkamp F.P. et al. Virus – induced airway hyper responsiveness and asthma // Am J. Respir. Crit Care Med. – 1998. – Vol.157. – P.1708-1713.
 13. Johnston S.L., Pattemore P.K., Sanderson G. et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children // Pediatr. Allergy Immunol. – 1991. – N.2. – P.95-99.
 14. Lamblin C., Gossef P., Tillie L.J. et al. Bronchial neutrophilia in patients with noninfectious status asthmaticus // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 1998. – Vol.157, N.2. – P.394-402.
 15. Muller S. Bioluminescence and Chemiluminescence // New York, 1981. – P.721-727.
 16. Pattemore P.K., Johnston S.L., Bardin H.G. Viruses as precipitants of asthma symptoms // Clin. Exp Allergy. – 1992. – N.22. – P.325-329.
 17. Shirekawa T., Enomoto T., Shimazu S.J. et al. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder // Science, 1997. – Vol.275. – P.77-79.
 18. Skoner D.P., Doyle W.J., Tannery E.P. et al. Effect of rhinovirus 39 (RV-19) infection on immune and inflammatory parameters in allergic and non-allergic subjects // Clin. Exp. Allergy. – 1995. – Vol.25. – P.561-566.
 19. Strachan D.P., Harkins L.S., Johnston S.L. et al. Childhood antecedents of allergic sensitization in gong British adults // J. Allergy Clin. Immunol. – 1997. – Vol.99. – P.6-9.

© ГРИНШТЕЙН Ю.И., ШЕСТОВИЦКИЙ В.А. –
УДК 616.233-002:615.835.56

КОМБИНИРОВАННАЯ НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю.И. Гринштейн, В.А. Шестовицкий.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и ВШ, проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. – проф. Ю.И. Гринштейн)

Резюме. Оптимальными средствами доставки лекарств при ХОБЛ являются ингаляционные устройства, которые представляются наиболее логичными и эффективными, так как лекарственный препарат непосредственно направляется к тому месту, где он должен действовать – в дыхательные пути. Достоинством небулайзеров является возможность доставки большей дозы в дистальные отделы дыхательных путей, дополнительное использование кислорода, продукция аэрозоля с высокой пропорцией (>50%) респирабельных частиц, наиболее оптимального размера (<5 мкм), в течение короткого временного интервала [1]. Проведенное исследование показало достоверно более высокую эффективность комбинированной небулайзерной терапии у больных с тяжелыми формами БА.

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что дискуссия о выборе бронходилатирующей терапии при обострении БА и ХОБ в настоящее время не завершена. Особенно это касается аргументов “за” и “против” комбинированной бронходилатирующей терапии [17].

В последние годы представления о сущности БА, как о воспалительном заболевании дыхательных путей, в нашей стране претерпели значительные изменения. На основании рекомендательных документов международного консенсуса по БА разработана национальная программа по БА “Бронхиальная астма – глобальная стратегия” [10], “Стандарты (протоколы) по диагностике и лечению неспецифических заболеваний легких (взрослое население)” [4], куда вошли и стандартные протоколы по ведению больных с БА и

ХОБЛ. Эти рекомендательные документы значительно усилили позиции практикующего врача при этой патологии. Однако все также сложной остается проблема лечения тяжелых форм БА, что подтверждается клиническим анализом историй болезней стационарных больных специализированного пульмонологического отделения и значительно возросшим в последние годы числом публикаций по этой проблеме [5,6,8,11-13].

Начальная цель лечения обострения БА, любой степени тяжести, заключается в возможно быстрейшем устранении обструкции дыхательных путей, устранении гипоксемии и восстановлении легочной функции [4]. Самым эффективным способом лечения острой стадии прогрессирующего обострения БА и тяжелого обострения ХОБ в современных условиях следует признать метод ин-

галяционной небулайзерной терапии. Основными преимуществами ингаляционного небулайзерного распыления и доставки лекарственных средств в дыхательные пути считаются следующие [2,3,6,16,18]:

1. Возможность ингаляции высоких доз лекарственных препаратов в дистальные отделы трахеобронхиального дерева с непосредственным воздействием на зону воспаления в слизистых оболочках.
2. Снижение фракции лекарственного препарата оседающего в полости рта, незначительное всасыванием в системный кровоток и уменьшением побочных эффектов на другие органы и системы.
3. Сравнительная простота техники ингаляции и возможность добиться быстрого эффекта, без каких либо волевых усилий со стороны больного.
4. Отсутствие фреона и других пропеллентов, раздражающих дыхательные пути.
5. Возможность комбинирования лекарственных препаратов, сочетания с ингаляциями кислорода, подключения в контур ИВЛ.

Наши клинические наблюдения показали высокую эффективность ингаляционной небулайзерной монотерапии бронходилататорами у больных с легкой и средней степенью тяжести обострения БА. Для лечения использованы компрессорные небулайзеры "PARI BOY" компании PARI GmbH. Лечение проводилось, с учетом рекомендации стандартного протокола [4], одним из β_2 -агонистов короткого действия (сальбутамолом, вентолином) в виде монотерапии. В более тяжелых случаях использовали дополнительный кислород, комбинированный бронходилататор беродуал (беротек+атровент) в рекомендованных дозах с ингаляциями через каждые 20 минут в течение первого часа от начала поступления. Эффективность проводимой небулайзерной терапии оценивали через каждые 15 минут от начала лечения по купированию самой острой стадии обострения. Критериями оценки эффективности лечения были: прекращение прогрессирования удушья, улучшение дыхательной функции по субъективным ощущениям, клинические симптомы регрессии обострения, а также количественная динамика показателей функции внешнего дыхания (ФВД). При отсутствии положительного эффекта в течение 1-го часа лечения, терапия дополнялась парентеральным и пероральным назначением системных ГКС, внутривенным болюсным и капельным введением эуфиллина.

По этим предварительным клиническим наблюдениям, результат лечения методом небулайзерной монотерапии, при легком обострении БА, оценен положительно у 72 из 76 больных, что составило 94,7%. При обострении БА средней степени тяжести, эффективность лечения в течение 1-го часа была уже значительно ниже и составила 60,8% (у 329 из 541). У 212 (39,2%) больных потребовалось назначение дополнительной ГКС те-

рапии и лечение эуфиллином. Недостаточная эффективность небулайзерной монотерапии отчетливо прослеживалась в группе больных, которые постоянно в базисной терапии БА использовали ингаляционные ГКС. У больных с тяжелым обострением БА и АС I стадии эффективность небулайзерной монотерапии, проводимой в течение 1-го часа лечения оказалась неудовлетворительной. Полученный положительный частичный эффект оказывался нестабильным, возникала необходимость в расширении лекарственной терапии, дополнительном использовании комбинированной небулайзерной терапии, назначении системных ГКС, парентерального введения эуфиллина и длительной оксигенотерапии.

Исходя из теоретических данных о многокомпонентности бронхиальной обструкции, усиливающейся при обострении [4] и сведениях о возможных небулайзерных сочетаниях ингаляций беродуала и лазолвана [9], беродуала и будесонида [7,14], нами изучен и апробирован в клинической практике комбинированный способ небулайзерных ингаляций для инициальной терапии обострения БА [5].

Проведено специальное исследование с целью изучения и сравнительного анализа эффективности небулайзерной монотерапии и комбинированной небулайзерной терапии у больных БА в острой стадии.

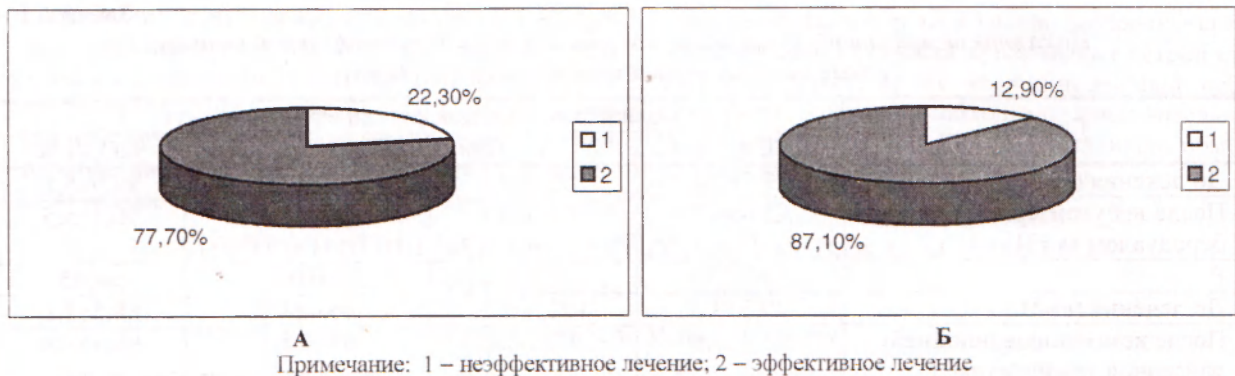
Материалы и методы

В исследование были включены 155 больных с обострениями БА, получавших лечение методом небулайзерной терапии. Из них –66 мужчин и 89 –женщин, в возрасте от 17 до 78 лет. Больные дифференцированы по группам в соответствии с тяжестью обострения и предшествующей базисной терапией. В первую группу включены 67 больных с обострениями БА легкой и средней степени тяжести, если в базисной терапии не использовались ингаляционные и системные ГКС. Вторую группу составили 52 больных с тяжелыми обострениями БА. В базисной терапии больных этой группы не использовались системные ГКС. Третья группа представлена 36 больными стероидозависимой БА (СБА), которые в базисной терапии получали длительную поддерживающую терапию системными ГКС в суточной дозе от 5 до 20 мг в пересчете на преднизолон.

Для повышения эффективности лечения острой стадии тяжелого обострения БА и более корректного статистического анализа был изучен способ комбинированной небулайзерной терапии с фиксированными дозами ингалируемых лекарств.

С учетом рекомендаций стандартного протокола [4], для повышения эффективности лечения, комбинированные небулайзерные ингаляции проводили через каждые 20 минут, в течение 1-го часа лечения.

Сущность способа заключалась в последовательной комбинированной небулайзерной терапии, ориентированной на основные механизмы



Примечание: 1 – неэффективное лечение; 2 – эффективное лечение

Рис. 1. Эффективность небулайзерной монотерапии вентолином (А), беродуалом (Б) у больных БА с обострением легкой и средней степени тяжести.

бронхиальной обструкции с одновременным использованием ингаляции кислорода:

1. Ингаляции 2 мл раствора беродуала (беротек+атровент) через небулайзер с целью одновременного воздействия на адренергический и холинергический механизмы бронхоспазма (купирование острой бронхиальной обструкции).
2. Ингаляции 4 мг раствора будесонида (пульмикорта) через небулайзер с противовоспалительной и противоотечной целью (купирование подострой бронхиальной обструкции).
3. Ингаляции 2 мл раствора лазолвана (амброксола) с целью мобилизации и удаления обтурирующего мелкие бронхи, патологически измененного секрета (купирование обратимого компонента хронической бронхиальной обструкции)

В качестве дополнительного объема использован физиологический раствор с общим количеством раствора на 1 ингаляцию равным 4 мл. Эффективность лечения оценивали по объективным симптомам регрессии обострения, показателям улучшения функции внешнего дыхания и показателям изменения сатурации крови. Анализировали изменения количественных параметров: число дыхательных движений (ЧДД) в 1 минуту, число сердечных сокращений (ЧСС) в 1 минуту, пиковую скорость выдоха (ПСВ) методом пикфлоуметрии в процентах к должным величинам, насыщение крови кислородом (SaO_2) в процентах.

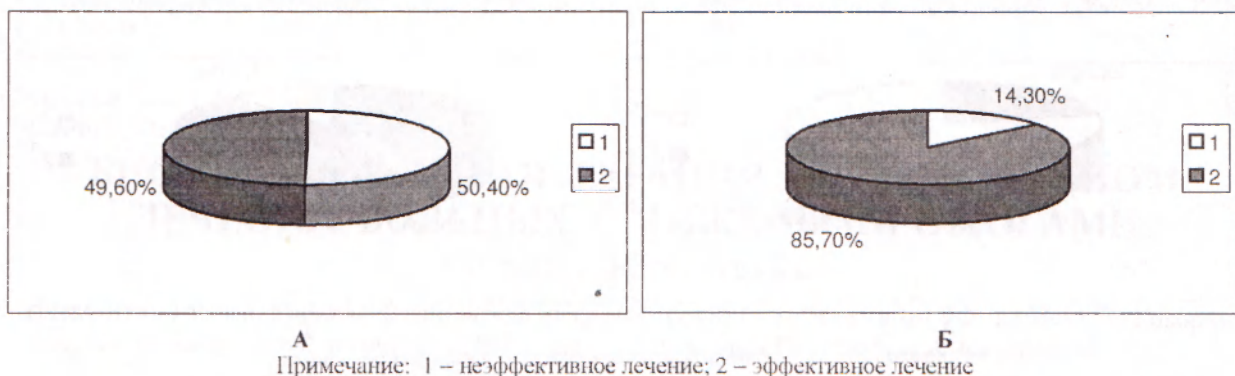
Полученные данные подвергнуты компьютерной статистической обработке, достоверность

различий анализировали с помощью t-критерия Стьюдента в доверительном интервале 95%.

Результаты и обсуждение

Положительный результат лечения получен в 77,7% случаев при ингаляциях вентолина через небулайзер: у 28 из 36 пролеченных больных (рис. 1А). Эффективность небулайзерных ингаляций беродуала в первой группе больных оказалась на 9,3% выше, по сравнению с вентолином и оценена положительно у 27 из 31 пролеченного больного, что составило 87,1% (рис. 1Б).

При тяжелых обострениях БА и у больных с обострением средней степени тяжести, получавших в базисной терапии длительное лечение ингаляционными ГКС, небулайзерная ингаляционная терапия вентолином или беродуалом в течение одного часа через каждые 20 минут оказалась значительно менее эффективной. По предварительным наблюдениям подобное лечение можно было признать удовлетворительной не более чем у половины пролеченных больных. Специальное исследование, проведенное у 31 больного из второй группы, показало, что наиболее эффективная у больных с легкой степенью тяжести БА, небулайзерная терапия беродуалом, оказалась удовлетворительной только у 16 больных с тяжелым обострением заболевания, что составило 49,6% (рис. 2А). При последовательном использовании комбинированной небулайзерной терапии по предлагаемому способу удалось получить больший эффект лечения острой стадии тяжелого обострения БА: у 18 из 21 больного второй группы,



Примечание: 1 – неэффективное лечение; 2 – эффективное лечение

Рис. 1. Эффективность небулайзерной терапии беродуалом (А), и комбинированной небулайзерной терапии (Б) тяжелых форм БА.

Показатели эффективности моно- и комбинированной небулайзерной терапии у больных с тяжелым обострением БА ($M \pm m$)

Группы	Количественные показатели эффективности			
	ЧДД, в 1 мин.	ЧСС, в 1 мин.	ПСВ, в % к долж.	SaO ₂ , в %
До лечения (n=31)	27,7±7,4	125,8±6,6	45,3±4,5	89,9±5,1
После небулайзерной терапии беродуалом (n=31)	25,4±6,7	109,9±6,1	51,1±1,9	90,1±5,5
P	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
До лечения (n=21)	29,5±3,8	132,5±8,5	46,4±4,8	88,5±3,1
После комбинированной небулайзерной терапии (n=21)	18,3±3,6	92,1±6,4	67,8±5,1	98,7±3,8
P	<0,05	<0,001	<0,005	<0,05

Примечание: ЧДД – число дыхательных движений; ЧСС – число сердечных сокращений; ПСВ – пиковая скорость выдоха; SaO₂ – насыщение крови кислородом.

что составило 85,7% и повысить его значение на 36,1% (рис.2Б).

Сравнительные данные по количественным показателям эффективности лечения во второй группе больных, пролеченных небулизированным беродуалом (n=31) и комбинированной небулайзерной терапией по предложенному способу (n=21) приведены в таблице 1.

Изменение показателей в сторону улучшения в группе больных, получавших лечение беродуалом в виде небулайзерной терапии (n=31), было статистически недостоверно ($P > 0,05$), кроме ЧСС в 1 мин ($P < 0,05$). В группе больных, получавших лечение в виде комбинированной небулайзерной терапии (n=21), изменение показателей в сторону улучшения оказалось статистически достоверным ($P < 0,05$; $< 0,005$; $< 0,001$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что рекомендованная стандартным протоколом [4], небулайзерная монотерапия селективными β_2 -агонистами оказалась высокоэффективной при обострении легкой и средней степени тяжести БА, если в базисной терапии не использовались ГКС. Более высокая эффективность лечения этим методом с использованием комбинированного препарата беродуала, по основным показателям была сопоставима, однако по числу положительных результатов на 9,3% превышала эффективность лечение вентолином. (рис.1).

В третьей группе больных со стероидозависимой бронхиальной астмой (СБА) на фоне полной суточной дозы базисных ГКС, купирование острой стадии тяжелого обострения комбинированной небулайзерной терапией по предлагаемой схеме лечения оказалась недостаточно эффективной: всего у 8 из 36 (22,2%) больных (рис.3А). Положительный результат лечения у 8 больных СБА, получавших в базисной терапии небольшие дозы стероидов (5-7,5 мг преднизолона), можно связать с включением в комбинированную небулайзерную терапию ингаляций будесонида, что известно и из литературных данных [16,15,17]. Однако, при постоянной дозе стероидов в базисной терапии, превышающей 7,5 мг в пересчете на преднизолон, самостоятельное значение комбинированной небулайзерной терапии в этой группе больных оказалось неудовлетворительным. Последовательное дополнительное внутривенное введение преднизолона в дозе 3-90 мг и эуфиллина в дозе 2,4% – 10-15 мл повышало эффективность лечения. Удовлетворительный результат лечения с дополнительным назначением системных ГКС и эуфиллина был получен у 32 из 36 (88,9%) больных (рис. 3Б).

Резюмируя изложенное, следует отметить, что при лечении тяжелых форм БА в острой стадии обострения, эффективность комбинированной небулайзерной терапии по предложенному способу,

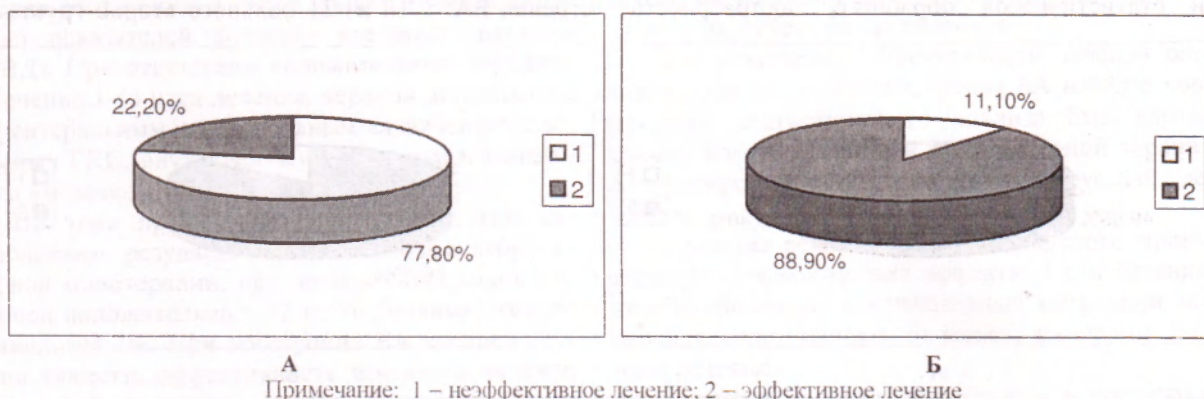


Рис.3. Эффективность комбинированной небулайзерной терапии (А) и в сочетании её с системными ГКС и эуфиллином (Б) у больных с тяжелым обострением стероидозависимой БА.

в сравнении с небулайзерной терапией беродуалом, оказалась достоверно выше, как по числу больных с положительным результатом лечения: 85,7% против 49,6% (рис.2), так и по количественным показателям, характеризующим положительную динамику проводимой терапии, (табл.1). Полученные результаты лечения тяжелых форм

СБА показали, что в этой группе больных для повышения эффективности купирования острой стадии обострения, кроме комбинированной небулайзерной терапии, необходимо дополнительное назначение системных ГКС и эуфиллина с момента поступления больного в ПИТ.

COMBINED NEBULISER THERAPY IN PULMONOLOGICAL PRACTICE

Yu.I. Grinshtein, V.A. Shestovitsky

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Inhalation devices are the most optimal drug delivery devices in lung chronic obstructive diseases patients because they look like most logic and effective, as since medication directs to the place where it must work – to the respiratory ways. Advantages of nebulisers consist in delivery of bigger dose to distal parts of respiratory ways, additional oxygen use, aerosol production with high proportion (>50%) of respirable parts of most optimal size (<5 mcm), during short time interval [1]. Present study showed the higher effectiveness of combined nebuliser therapy in severe bronchial asthma patients.

Литература

1. Авдеев С.Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемые при терапии заболеваний дыхательных путей // Рус. мед. журн. – 2002. – #5. – С.255-261.
2. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме // Астма.ru. – 2001. – #0. – С.15-20.
3. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме (часть 2) // Атмосфера. – 2001. – #1(2). – С.22-25.
4. Бронхиальная астма, глобальная стратегия: основные направления лечения и профилактики астмы / ВОЗ. Нац. институт сердце, легкие и кровь // Пульмонология. – 1996. – Приложение. – 165 с.
5. Гринштейн, Ю.И., Шестовицкий В.А., Кулигина А.Н., Черкашина И.И. Дифференцированная терапия тяжелых обострений бронхиальной астмы // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 10-й: Сб. резюме. – СПб., 2000. – №94. – С.31.
6. Емельянов А.В., Тимчик В.Г. Современная диагностика и терапия обострений бронхиальной астмы // Скорая мед. помощь. – 2000. – №3. – С. 6-15.
7. Овчаренко С.И., Передельская О.А., Большакова Т.Д. Оценка безопасности небулайзерной терапии бронходилататорами и суспензией пульмикорта в лечении тяжелого обострения бронхиальной астмы // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 10-й: Сб. резюме. – СПб., 2000. – №163. – С.48.
8. Ребров А.П., Короли Н.А., Гладелина Л.А., Степенко Р.Н. Ошибки диагностики и лечения астматического статуса // Пульмонология. – 1999. – №4. – С.58-61.
9. Рыжова И.Г., Петрова М.А., Розоренова Т.С. Применение растворов беродуала и лазолвана с помощью небулайзера для неотложной терапии у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ в амбулаторных условиях // Новые Санкт-Петербургские Врачебные новости. – 2000. – №3. – С.91-95.
10. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких / Под ред. А.Г. Чучалина. – М., 1999. – С.17-22.
11. Цой А.П., Архипов В.В. Вопросы клинической фармакологии β -адреностимуляторов // Р.М.Ж. – 2001. – №21(140), Т.9. – С.930-933.
12. Чучалин А.Г. Тяжелые формы бронхиальной астмы // Consilium medicum. – 2000. – Т.2, №10. – С.43-48.
13. Чучалин А.Г. Тяжелые формы бронхиальной астмы // Тер. арх. – 2001. – Т.73. – С.5-9.
14. Чучалин А.Г., Татарский А.Р. Бабак Д.Л. Применение раствора будесонида для небулизации в лечении больных с обострением бронхиальной астмы // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 9-й: Сб. резюме. – М., 1999. – Т.1., №206. – С.58.
15. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма / Приложение к журналу "врач" // М., 2001. – 143 с.
16. Arigananda P.J., Agnow J.E., Clorke S.W. Aerosol delivery systems for bronchial asthma // Postgrad. Med. J. – 1996. – Vol.72, N.854. – P.151-156.
17. Bowler S.D., Mitchell C.A., Armstrong J.G. Corticosteroids in acute severe asthma; effectiveness of low doses // Thorax. – 1992. – Vol.47. – P.584-587.
18. Knoch M., Sommer E. Jet nebulizer design and function // Eur. Respir. Rev. – 2000. – Vol.10. – P.183-191.

© СИЗОНЕНКО В.А., ЦЕПЕЛЕВ В.Л. –
УДК 616-001.17:616.831.45

БИОРЕГУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ОЖОГАМИ

В.А. Сизоненко, В.Л. Цепелев.

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – заслуж. врач РФ, проф. А.В. Говорин, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ, зав. – заслуж. врач РФ, проф. В.А. Сизоненко)

Резюме. Представлены результаты комплексного лечения 155 больных с ожогами с использованием пептидных биорегуляторов. Показано, что применение тималина и эпиталамина спо-

способствует нормализации клеточного и гуморального иммунитета, продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, белков острой фазы воспаления, а также уровня стресс-гормонов, что сопровождается более быстрой ликвидацией патологического процесса и выздоровлением больных.

До настоящего времени в лечении больных с термическими поражениями применяется противовоспалительная, обезболивающая и антибактериальная терапия, по мере необходимости оперативные вмешательства. Такое лечение нередко остается малоэффективным [4,7]. За последние годы появилось большое количество сообщений о том, что при термической травме возникают выраженные нарушения основных защитных систем организма: иммунитета, неспецифической резистентности, гормональной регуляции, которые требуют коррекции [1,2,8]. На протяжении более 20 лет нами проводятся клинические и лабораторные наблюдения за течением патологического процесса и лечением пострадавших от термической травмы. Особое внимание было обращено на появившиеся в последние два десятилетия биорегулирующие препараты, такие как тималин и эпителин [3,5]. Результаты использования этих препаратов в лечении больных с ожогами представлены в данной работе.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 317 пострадавших с глубокими ожогами в возрасте от 15 до 70 лет. Ожоги площадью до 20% были у 118 больных, от 20 до 40 % – у 124 и более 40% – у 75. Наибольшее количество ожогов (58%) произошло от воздействия пламени, у 206 (65%) больных ожоги занимали несколько анатомических областей. В комплексном лечении 76 больных применяли тималин (по 10 мг в/м, в течение 5-10 дней). У 79 – наряду с общепринятой терапией применяли эпителин двумя курсами (с первых часов ожогового шока и с 15 дня – после получения травмы) по 10 мг внутримышечно на протяжении 5 дней. 162 пострадавших с аналогичными по тяжести ожогами составили группу клинического сравнения.

Всем больным проводили инфузионную терапию в соответствии с периодами течения ожоговой болезни, а также начиная с 4-7 дня после травмы – этапную некрэктомию. Основным методом закрытия ран явилась свободная аутодермопластика расщепленным лоскутом. При обширных ожогах в большинстве случаев приходилось прибегать к повторным трансплантациям.

Цитологическое исследование раневого отделяемого проводили по методу М.П. Покровской. Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли методом непрямой мембранной иммунофлюоресценции с моноклональными антителами ("Сорбент", Москва), концентрацию белков острой фазы воспаления определяли методом нефелометрии на иммунохимическом анализаторе (Bakman, США). Уровень цитокинов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов реагентов фирмы "Цитокин" (Санкт-Петербург) и "Immunotech Coulter Company" (Франция). Определяли иммуноферментным методом уровень тироксина и ВЭЖХ на хроматографе "Мелихром-4" – кортизола.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что уже в первый день после ожога возрастает количество лейкоцитов, а общее число лимфоцитов значительно снижается. У больных с тяжелыми ожогами уменьшается число клеток, несущих кластеры CD2⁺, CD2-DR⁺, CD4⁺ и CD8⁺ (табл.1). Особенно резко снижается содержание Т-хелперов, и в меньшей степени - цитотоксических лимфоцитов, благодаря чему коэффициент CD4⁺/CD8⁺ уменьшается почти в три раза. У больных с ожоговой травмой наблюдаются выраженные изменения со стороны гуморального иммунитета. Об

Таблица 1.

Состояние иммунитета у больных с ожогами

Показатель	Здоровые доноры (n=55)	Показатели иммунитета в группах			
		традиционное лечение (n=104)		получавшие тималин (n=57)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,8±0,7	10,6±1,2*	11,3±0,9*	11,2±1,1*	12,2±1,3*
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,96±0,06	1,25±0,13*	2,08±0,21	1,19±0,11*	2,13±0,21 ^x
CD2, 10 ⁹ /л	1,05±0,05	0,52±0,07*	0,77±0,05	0,50±0,06*	1,24±0,21 ^x
CD4, 10 ⁹ /л	0,65±0,05	0,19±0,02*	0,36±0,03* ^x	0,17±0,02*	0,82±0,07* ^x
CD8, 10 ⁹ /л	0,41±0,03	0,32±0,03*	0,46±0,03 ^x	0,30±0,03*	0,44±0,05
CD4/CD8	1,64±0,12	0,59±0,03*	0,78±0,05	0,57±0,04*	1,74±0,11 ^x
CD19, 10 ⁹ /л	0,53±0,04	0,32±0,03*	0,38±0,04*	0,27±0,03*	0,60±0,05 ^x
IgM, г/л	1,15±0,08	1,08±0,08	1,22±0,07	1,17±0,07	1,09±0,12
IgG, г/л	11,5±0,5	10,1±0,72	12,1±0,72	10,9±0,66	13,1±0,8
IgA, г/л	1,9±0,08	1,76±0,12	1,7±0,15	1,63±0,13	2,62±0,18*

Примечание: * – достоверные различия по сравнению со здоровыми (p<0,05)

^x – достоверные различия по сравнению с периодом до лечения (p<0,05)

Таблица 2.

Содержание цитокинов у больных с ожогами.

Цитокины пкг/мл	Здоровые (n=20)	Показатели цитокинов в группах		
		до лечения (n=19)	после лечения без тималина (n=8)	после лечения тималином (n=11)
IL-1 α	26 \pm 8	130 \pm 33*	98 \pm 24*	112 \pm 34*
IL-1 β	48 \pm 12	128 \pm 27*	234 \pm 36* ^x	64 \pm 18 ^x
IL-8	42 \pm 15	3531 \pm 1112*	14465 \pm 2580* ^x	8115 \pm 1645* ^x
TNF α	24 \pm 9	1051 \pm 146*	2120 \pm 343* ^x	645 \pm 65* ^x
IL-4	32 \pm 14	269 \pm 31*	85 \pm 17 ^x	246 \pm 21*
IL-10	68 \pm 12	622 \pm 56*	584 \pm 68*	348 \pm 38* ^x

Примечание: * – достоверные различия по сравнению со здоровыми (p<0,05)

^x – достоверные различия по сравнению с периодом до лечения (p<0,05)

этом свидетельствует снижение числа В-лимфоцитов (CD19⁺) и уменьшение концентрации IgM и IgA. Через 5-7 дней после ожога у больных резко увеличивается концентрация IL-1 α , IL-1 β , интерлейкина-8 и TNF α , а также противовоспалительных цитокинов: IL-4 и IL-10 (табл.2). В процессе проведения традиционной терапии на протяжении 30 суток не происходило восстановления показателей клеточного и гуморального иммунитета (табл.1).

Первые наши наблюдения, проведенные у 10 больных, которым тималин вводили начиная с 1-2 дня после ожоговой травмы показали, что такая терапия не эффективна. После окончания курса лечения у больных данной группы изменения в иммунограмме были незначительны и в большинстве случаев недостоверны. Мы пришли к выводу, что в первые дни после действия стрессорного фактора иммуномодуляторы назначать не имеет смысла, поскольку в это время функция коры надпочечников чрезвычайно напряжена и в кровь поступает большое количество кортикостероидов, которые являются антагонистами гормонов тимуса.

Иная картина наблюдалась в случае применения тималина начиная с 5-го дня после ожога. К концу курса иммуномодулирующей терапии возрастало количество лимфоцитов, почти в 2 раза увеличивалось содержание CD4⁺ лимфоцитов, тогда как число CD8⁺ клеток не изменялось. Это привело к нормализации коэффициента CD4⁺/CD8⁺. У больных этой группы увеличивалась концентрация IgA (табл.1). Через 10 дней после применения тималина содержание IL-8 увеличивалось менее значительно, чем в группе больных, получавших традиционное лечение. Концентрация IL-1 α в процессе лечения тималином практически не менялась, а уровень IL-1 β достигал нормы. Содержание TNF α после лечения с применением тималина оказалось в 5 раз ниже, чем у больных, находящихся только на традиционном лечении. Наконец, концентрация IL-4 при использовании тималина практически не изменилась, а IL-10 уменьшилась в 2 раза (табл.2). Следует предполагать, что более низкие цифры провоспалительных цитокинов и более высокое содержа-

ние IL-4 при использовании тималина связано с уменьшением воспалительного процесса.

Нами установлено, что в крови пострадавших появляется С-реактивный белок, более чем в 1,5 раза возрастает содержание α 1-антитрипсина, значительно увеличивается уровень церулоплазмينا, орозомукоида, α 2-макроглобулина. Одновременно снижается содержание отрицательных белков острой фазы (БОВ) – трансферрина и преальбумина. Под влиянием традиционной терапии уровень положительных БОВ снижается, но далеко не достигает нормы. Особенно высоким остается содержание С-реактивного белка и церулоплазмينا. Между тем, концентрация отрицательных БОВ – трансферрина и преальбумина продолжает сохраняться на очень низких цифрах. У больных с ожогами, получавших тималин, БОВ достигают нормы или приближаются к ней, и лишь концентрация С-реактивного белка остается на относительно высоких цифрах (36 \pm 6,4 усл. ед), хотя его содержание оказалось в 2 раза ниже, чем при традиционной терапии (72 \pm 6,8 усл. ед).

Если тималин применялся с первых дней после ожоговой травмы, то результаты терапии существенно не отличались от таковых при традиционном лечении. При назначении тималина на 5-7 сутки улучшалось состояние больных, уменьшались боли, снижалась температура тела, возрастала двигательная активность, уменьшалось гнойное отделяемое из ран, сроки первой аутодермопластики сократились в среднем на 5 дней (p<0,05), а сроки лечения в стационаре на 11 суток (p<0,05).

Нами было установлено, что при шоке и ожоговом истощении происходит снижение концентрации низкомолекулярных пептидов эпифиза [6]. Учитывая полученные факты, а также то, что эпителин обладает способностью воздействовать не только на иммунитет, но и на гормональную регуляцию [3], мы применили данный препарат для лечения больных с тяжелыми ожогами.

Установлено, что уже в первые сутки после ожоговой травмы у больных с площадью ожога до 20% поверхности тела, получавших традиционное лечение, концентрация кортизола возрастала в 2 раза, а с ожогами 20-40% – увеличивалась в

7,5 раз. Повышение концентрации кортизола сохранялось на протяжении 7 дней от момента травмы, а к 14-му – его уровень становился ниже нормы и при традиционной терапии не восстанавливался к 25 и даже 50 дню. Следует отметить, что если с первых часов после травмы больным вводили эпителиамин, то нарастание уровня кортизола шло более медленными темпами, а его концентрация повышалась не столь значительно, чем в контрольной группе.

Содержание другого стресс-гормона – тироксина как в группе больных, получавших эпителиамин, так и в группе клинического сравнения с площадью глубокого ожога до 20% поверхности тела на протяжении 7 дней после травмы оставалась повышенным. К 14 дню концентрация тироксина в крови больных, получавших традиционное лечение, становилась ниже нормы и сохранялась таковой вплоть до 50-го дня. При использовании эпителиамина, уровень тироксина снижался не столь значительно. У больных с площадью ожога более 20% уровень тироксина был повышен только в первые 24 часа после травмы. К концу первых суток наступало снижение концентрации этого гормона ниже нормы и сохранялось таковым вплоть до 50-го дня. Если применялся повторный курс терапии эпителиамином, то уровень общего тироксина на 25 и 50 сутки не выходил за пределы колебаний, характерных для здоровых людей.

Представленные данные свидетельствуют о том, что применение эпителиамина у больных с ожогами с одной стороны способствует более слабому росту концентрации стресс-гормонов в крови, а с другой – приводит к более медленному их снижению и более быстрому восстановлению до нормы. Таким образом, регулируя выработку стресс-гормонов, эпителиамин обладает противошоковым эффектом.

Наши наблюдения показали, что при ожоговой болезни эпителиамин, как и тималин обладает иммуномодулирующим действием, хотя в меньшей степени выраженности [6].

BIOREGULATING THERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE BURNS

V.A. Sizonenko, V.L. Tsepelev

(Chita State Medical Academy)

The results of complex treatment of 155 patients with burns by peptide bioregulators are presented. Administration of thymaline and epithalamine promotes normalization of cellular and humoral immunity, level of proinflammatory and conrainflammatory cytokines, acute phase proteins and stress-hormons. This stimulates recovery of the patients.

Литература

1. Белоцкий С.М., Борисова Т.Г., Снастина Т.И. Характеристика фагоцитов, Т- и В-лимфоцитов у обожженных // Иммунология. – 1983. – №6. – С.51-55.
2. Вихриев Б.С., Ломоносов А.С., Хавинсон В.Х. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у обожженных после аутодермопластики // Клинич. хирургия. – 1985. – №3. – С.15-17.
3. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения). – СПб.: Наука, 1996. – 74 с.
4. Пахомов С.П. Хирургия ожогов у детей. – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 1997. – 207 с.
5. Применение пептидных биорегуляторов в хирургии и онкологии / Под ред. Б.И. Кузника. – Чита, 2001. – 352 с.
6. Цепелев В.Л. Пептиды эпифиза в патогенезе и лечении ожоговой болезни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1993. – 20 с.
7. Юденич В.В., Гришкевич В.М. Руководство по реабилитации обожженных. – М.: "Медицина", 1998. – 368 с.
8. Rioja L.F., Alonso P. Prognostic value of the CD4/CD8 lymphocyte ratio in moderately burned patient // Burns. – 1993. – Vol.19, N.3. – P.198-201.

У больных, получавших эпителиамин, уменьшалось количество отделяемого из ожоговых ран, появлялись мелкозернистые розовые грануляции, отмечалась в большинстве случаев активная краевая эпителизация. На 8-12 сутки, по сравнению с контрольной группой больных, уменьшалось количество нейтрофилов в раневом отделяемом и возрастало число макрофагов. к двенадцатым суткам снижалось количество дегенеративно измененных лейкоцитов (с 48,4% до 32,6%) и возрастало количество полибластов и фибробластов. Во все сроки исследования под влиянием эпителиамина усиливалась фагоцитарная активность лейкоцитов раневого отделяемого. Таким образом, эпителиамин способствует более быстрому очищению ран и смене воспалительного типа цитограмм на регенераторный. Сроки проведения первой дерматомной пластики у больных, получавших эпителиамин, сократились на 22% ($p<0,05$), а сроки лечения больных в стационаре – на 17,4% ($p<0,05$).

Результаты наших наблюдений показывают, что в первые дни после ожоговой травмы применение тималина не показано. Лучше всего этот препарат назначать с 5-7 дня, когда заканчивается стадия напряжения общего адаптационного синдрома. В эти сроки еще не успевают развиться тяжелые инфекционные осложнения, и введение тималина предотвращает их возникновение. В то же время, эпителиамин, будучи нейроэндокринным регулятором, может быть использован для восстановления гормонального баланса, а также коррекции нарушений клеточного и гуморального иммунитета уже с первого дня после травмы.

Таким образом, тималин и эпителиамин являются эффективными биорегулирующими препаратами, оказывающими выраженное влияние на состояние клеточного и гуморального иммунитета, содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также систему гормональной регуляции, что способствует более быстрому выздоровлению больных.

ВЛИЯНИЕ ГЕТЕРОСУГГЕСТИВНОЙ ПСИХОМЫШЕЧНОЙ РЕЛАКСАЦИИ НА ПАРАМЕТРЫ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ НЕВРОТИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИЕЙ

В.Н. Кожевников, Т.А. Кожевникова Я.В. Варлакова.

(Красноярский государственный университет, ректор – А.С. Проворов; Научно-практический медико-физический центр КрасГУ, кафедра психического здоровья, директор – к.п.н., доцент В.Н. Кожевников)

Резюме. В представленной статье обсуждаются возможности использования характеристик работы мозга при психотерапии больных невротической депрессией. Осуществляется попытка сопоставления динамических кривых омегаметрии с данными психодиагностики и использования их в качестве объективизации гетеросуггестивной психотерапии.

По мере того, как возрастает значение психотерапии, как универсального средства лечения различных заболеваний, становится актуальным вопрос о всестороннем исследовании этого процесса и его объективизация [1].

Таким образом, огромную значимость приобретает изучение динамики уровня функционального состояния мозга – главного регулятора целенаправленной системной деятельности организма, что, в свою очередь делает актуальным исследование межполушарных взаимодействий, диагностики и объективной оценки межполушарной асимметрии [2].

Исследование объективных показателей динамики функционального состояния мозга реализует ряд целей, делающих психотерапевтический процесс более адекватным:

- построение диагностической картины и оценка различных вариантов динамики функционального состояния мозга в процессе лечения;
- построения актуальной для данного случая психотерапии;
- прогнозирование результата лечения;
- оценка успешности проведенной психотерапии.

Депрессии невротического уровня занимают одно из первых мест в структуре психических заболеваний. Явление депрессии, как следствие расхождения между эмоциональной и информационной сферой жизни человека, обязательно присутствует в этиологии и структуре практически любого соматического заболевания. Известно, что в основе данного заболевания лежит нарушение адаптации, причиной которого является интрапсихический конфликт вытесненных мотивов на основе сложившейся нормальной физиологической базы [3].

Депрессивная реакция формируется у человека в ответ на невозможность найти выход из существующей ситуации. Закрепившиеся в долгосрочной памяти паттерны поведения не соответствуют имеющимся мотивам. Угнетение функционирования организма происходит вследствие длительно действующего нерациональных, истощающих орга-

низм защитных реакций, которые обусловлены искажениями информационной оценки окружающего и сформированы вследствие индивидуально-стрессового опыта человека и его физиологической базы. Причиной срыва может послужить как единовременный сильный стресс, так и длительный период безуспешных попыток удовлетворения значимого для личности мотива (в зависимости от количества индивидуальных ресурсов – гормональной, иммунной и т.д., базы) [4].

Депрессивной реакции всегда сопутствует отказ от поисковой активности, продуктивного решения проблем, а соответственно этому переход организма на режим “сохранения”, более низкий уровень функционирования, следование более низким потребностям, что и выглядит как депрессия: снижение активности, настроения, нарушения сна, аппетита и т.д. Такому состоянию организма всегда сопутствуют функциональные соматические нарушения, вегетативная симптоматика, вызывающая болезнь; ее форма зависит лишь от смысловой нагруженности корковых структур (П.К. Анохин). Невротический уровень депрессии определяется нормальным физиологическим обеспечением фрустрируемой потребности, ее существованием в принципе.

Так как депрессия представляет собой болезнь всего организма и мозга в первую очередь, то изучение невротической депрессии представляет собой необходимую и удобную основу для исследования адаптационных механизмов функционирования мозга, так как при формировании невротической патологии ведущая роль отводится первичным изменениям функционального состояния высшего регуляторного звена – коры больших полушарий.

На основании всего вышесказанного можно сделать вывод, что лечение данного заболевания следует выстраивать, как и терапию любого измененного психосоматического состояния, вне зависимости от диагноза, при условии отсутствия органической патологии; и применять комбинированную многоуровневую психотерапию, слагающуюся из организации внешних условий, из воз-

действия на психику, или высшую нервную деятельность, и на физическое, иначе соматическое состояние. Таким задачам и требованиям, по нашему мнению, отвечает когнитивно-поведенческая психотерапия, в частности, ментальный тренинг [5].

Ментальный тренинг, как информационно-кословный метод лечения разрабатывается шведским профессором Ларсом-Эриком Унесталем (1975), который показал, что в процессе ментального тренинга происходит реализация следующих задач: мышечная релаксация, психическая релаксация, самогипноз, тренировка формирования образов, идеомоторная тренировка, концентрация внимания, денсбилизация, психическая устойчивость, решение проблем, тренировка в создании установок [6]. Дальнейшее развитие метода нашло свое развитие в работах В.И. Кожевникова (1987-1998), предложившего авторскую модификацию, названную, как гетеросуггестивный тренинг психомышечной релаксации с позитивной эмоциональной эмажинацией на выздоровление. Обоснованием для выбора его основой психотерапевтического процесса в данном исследовании послужило то, что в процессе ментального тренинга достигается состояние общей физической и умственной релаксации. Известно, что релаксация, являясь средством природной медицины, не только защищает организм человека от вредного воздействия стрессогенных факторов, но и способствует дальнейшему выздоровлению организма. На основе вызванного внушением альтернативного состояния сознания происходит формирование оптимального функционального психофизического состояния и формирование мотивации человека на дальнейшее выздоровление, общее эмоциональное благополучие, что позволяет человеку самостоятельно использовать наработанные в процессе тренинга, полученные и закрепленные в долговременной памяти навыки психологической и физиологической самооптимизации с использованием новых когнитивно-поведенческих паттернов.

Материалы и методы

Для объективации психотерапевтического процесса использовалось измерение омега-потенциала, отражающего уровень относительно стабильного функционирования и являющегося физиологическим показателем, определяющим функциональное состояние мозга и протекание целого ряда других биоэлектрических процессов в соматических органах. Он определяет условия для реализации деятельности и меняется при ее протекании. Значение омега-потенциала как электрофизиологического коррелята поведения доказано в экспериментах – динамика омега-потенциала коррелирует с активацией внимания, а изменение омега-потенциала соответствует изменениям психического состояния человека, т.е. отражает состояние мозговых структур, которые обеспечивают психическую деятельность.

Уровень омега-потенциала меняется также при изменении уровня направленного внимания, сле-

довательно, эти изменения отражают процесс саморегуляции психической активности, который включает в себя периодические изменения внимания, памяти, мышления, эмоционального состояния и других психических составляющих, а также периодическую смену уровня функционирования этих процессов. Регистрация колебаний омега-потенциала является одним из наиболее информативных приемов изучения мозговой системы обеспечения различных адаптивных процессов и, прежде всего – эмоций.

При этом надо учитывать, что функции левого и правого полушария, специфика переработки информационных процессов строго дифференцированы. Левое полушарие обеспечивает упорядочивание, количественный анализ поступающей информации, придание ей логической структуры, приемлемое рациональное объяснение когнитивий и поведения. Правое полушарие рассматривает мир во всей его противоречивости, обобщенно, со всеми эмоционально-негативными компонентами, являясь сценой, на которой присутствуют воплощенные в образы, неприемлемые для сознания мотивы. Поэтому острое выключение левого полушария может поставить субъекта лицом к лицу с угнетающей субъективной реальностью, создать “тупиковую” ситуацию, которая и обуславливает, в данном случае, депрессивную реакцию.

Все это и определило выбор омега-потенциала в качестве инструмента для анализа межполушарной взаимоотношений в ходе данного исследования.

Для реализации методики было создано устройство, осуществляющее динамическую регистрацию омега-потенциала, с дискретностью 1 сек, (разработчики А.А. Парфенов, В.Н. Кожевников, 1998), которое позволяет по двум каналам измерять, регистрировать, хранить в памяти и отображать фиксированные значения на дисплее прибора. Значения визуализируются на компьютере по специально разработанной программе в виде графиков, которые в последующем анализируются для получения и выявления закономерностей распределения значений омега-потенциала в ходе психотерапии.

Показания снимались с помощью самоклеющихся хлорсеребряных электродов с области проекций лобных долей относительно противоположных кистей: левая кисть – относительно правого полушария и наоборот.

Исследование проводилось в Научно-практическом медикофизическом центре КрасГУ в условиях реальной работы с большими невротической депрессией в ходе сеансов гетеросуггестивного тренинга психомышечной релаксации с позитивной эмоциональной эмажинацией на выздоровление. Всего было проведено 60 сеансов длительностью 45-60 мин.

Результаты и обсуждение

Динамические кривые омега-потенциала позволили получить пространственно-временные и количественно-качественные характеристики функционального состояния мозга, и организма в

целом и наблюдать его изменения в условиях протекания сеанса.

На основании анализа полученных динамик омегаметрии мы выделили наличие двух принципиально важных состояний, формирующихся у больных в ходе терапевтического сеанса, и определяющих динамику процессов организма (рис.1):

1. Устойчивое, которое характеризуется значительным снижением, стабилизацией значений и уменьшением разницы показателей омега-потенциала между полушариями, т.е. нивелирование межполушарной асимметрии.

2. Неустойчивое, которое сопровождается разнонаправленными сдвигами, отсутствием стабилизации и нивелирования уровня значений омега-потенциала.

Первый вариант динамики омегаметрии соответствовал улучшению состояния больных по дням лечения (выздоровлению), которое подтверждалось иммунограммой, кардиоритмограммой, гормональным профилем и заключением врачей экспертов. Самоотчет больных также подтверждал достоверность полученных результатов: они говорили о повышении фона настроения, достижении относительного эмоционального равновесия, снижалось количество соматических жалоб, общее самочувствие резко улучшалось, поведение становилось более целенаправленным, мир вокруг становился понятным. Таким образом, можно говорить об эффективности проведенной психотерапии и благоприятном прогнозе.

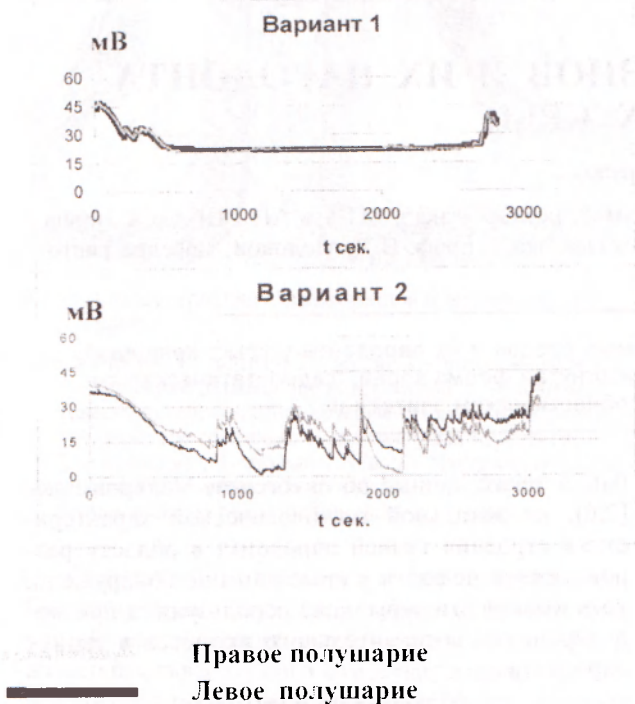


Рис.1. Варианты межполушарной омегаметрии в ходе сеансов ГСПМР.

Второй вариант динамики омегаметрии соответствовал негативному клиническому течению заболевания, что подтверждалось сохранением клинической симптоматики, лабораторными и ин-

струментальными методами диагностики. Отрицательный результат от психотерапии свидетельствовал, как правило, об истерическом характере заболевания, т.е. установке больных на желательность болезни, что подтверждалось психологическим тестированием, о снижении уровня функционирования мотивационных корковых структур (лобных долей), что определялось по нейропсихологическим тестам. На основании этого можно говорить о неблагоприятном прогнозе терапии в данном случае.

При этом можно говорить о наличии нескольких переходных состояний омега-потенциала, формирующихся в процессе терапевтического сеанса и отражающих разные этапы выздоровления (рис.2):

- Устойчивое, при котором достигается снижение и стабилизация значений омега-потенциала, без нивелирования их межполушарной асимметрии.

- Неустойчивое, без стабилизации, но при котором нивелируется межполушарная асимметрия.

Анализ этих состояний дает возможность лучше понять, каким образом происходит нормализация деятельности мозга и соответственно, всего организма.

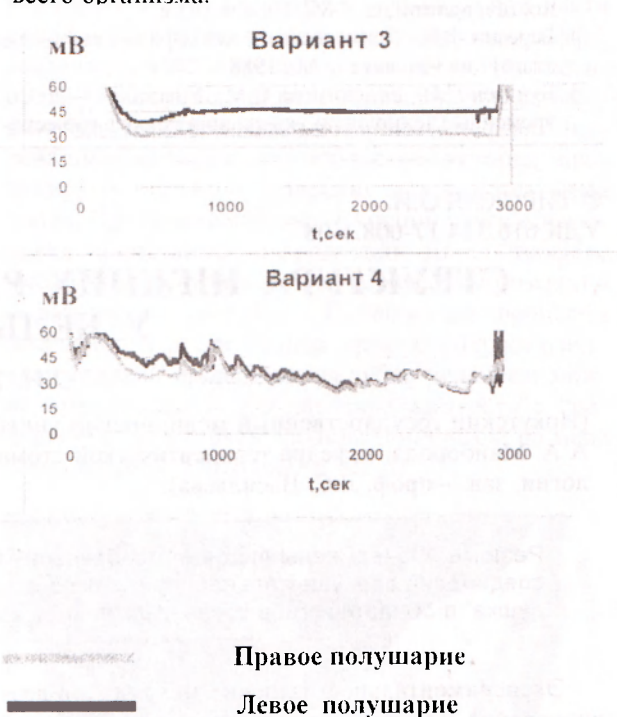


Рис.2. Варианты межполушарной омегаметрии в ходе сеансов ГСПМР (доп.).

Таким образом, на основании проведенного исследования определено, что в основе коррекционной психотерапии больных невротической депрессией лежат процессы снижения и стабилизации значений омега-потенциала каждого полушария и их межполушарное нивелирование непосредственно в ходе сеансов. С позиции потребностно-вероятностной теории купирование эмоциональных расстройств, сопоставимое с нивелированием асимметрии омега-потенциала, опосредуется нормализацией состояния центральных ме-

ханизмов поиска средств достижения целей, согласуется с представлениями о специфичности функции оценки вероятности событий для лобных долей, а также нивелирование дисфункции лобных областей представляется основой купирования депрессивных расстройств невротического уровня [7].

Таким образом, объективизация динамики межполушарной асимметрии в ходе коррекционной

работы позволяет оценивать эффективность работы и прогнозировать результат лечения.

В основе нейрофизиологических и психофизиологических механизмов лечения невротической депрессии лежит оптимизация уровня омега-потенциала головного мозга и нивелирование функциональной межполушарной асимметрии, что обеспечивает оптимизацию психофизиологического и эмоционального состояния.

INFLUENCE OF GETEROSUGGESTIVE PSYCHOMUSCULAR RELAXATION ON HOMEOSTASIS PARAMETERS IN THE PATIENTS WITH NEUROTIC DEPRESSION

V.N. Kozhevnikov, T.A. Kozhevnikova, Y.V. Varlakova

(Krasnojarsk State University)

In the present article the possibilities of use of the characteristics of brain work during psychotherapy of the patients with neurotic depression are considered. The attempt of comparison of omegametric dynamic curves with the psychodiagnosis data and use of them as objectivisation of geterosuggestive psychotherapy are carried out.

Литература

1. Карвасарский Б.Д. Неврозы. – М., 1994. – 447 с.
2. Бехтерева И.П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. – 2-е изд. – Л.: Медицина, 1974. – 151 с.
3. Аршавский В.С., Ротенберг В.В. Поиск активност и адаптация. – М., 1984. – 193 с.
4. Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. – М., 1988. – 270 с.
5. Бундзен П.В., Евдокимова О.М., Унесталь Л.-Э. Современные технологии укрепления психофизического состояния и психосоциального здоровья населения (аналитический обзор) // Теория и практика физической культуры. – 1996. – №8. – С.57-63.
6. Унесталь Л.Э. Основы ментального тренинга // Методическое пособие. – СПб. – НИИФК, 1992. – 17 с.
7. Ломарев М.П. Структурно-функциональные перестройки в головном мозгу человека при лечебных транскраниальных электрических воздействиях импульсным и постоянным током: Автореф. дис. ... докт. – СПб., 1995. – 31 с.

© ТИРСКАЯ О.И. –

УДК 616.314.17-008.1-08

СТРУКТУРА НИЖНИХ РЕЗЦОВ И ИХ ПАРОДОНТА У БЕЛЫХ КРЫС

О.И. Тирская.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра терапевтической стоматологии, зав. – проф. В.Д. Молоков; кафедра гистологии, зав. – проф. Л.С. Васильева).

Резюме. Обнаружены видовые особенности нижних резцов и их пародонта у крыс: хрящевое соединение верхушек альвеолярных отростков, изогнутая форма корня, "гидростатическая подушка" в области изгиба корня, выстланная амелобластическим эпителием.

Экспериментальное изучение механизмов возникновения и развития воспалительных заболеваний пародонта остается по-прежнему актуальным. В качестве экспериментального материала исследователями используются крысы, кролики и собаки [1,4,7]. Наиболее часто стоматологами при экспериментальных исследованиях используются челюсти лабораторных белых крыс, так как структура пародонта у этих животных, по данным некоторых авторов, сопоставима с тканями пародонта у человека [3,5,7]. Учитывая то, что у грызунов резцы нижней челюсти растут на протяжении всей жизни, строение этих зубов и их пародонта имеет ряд особенностей. В литературе имеется описание строения пародонта кроликов и со-

бак, а также данные об онтогенезе моляров крыс [2,6], но детальной гистологической характеристики строения тканей пародонта в области резцов нижней челюсти у крыс нами не обнаружено, хотя именно эти зубы чаще используются при моделировании воспалительного процесса в тканях пародонта.

Материалы и методы

Проведено исследование пародонта 10 интактных беспородных белых крыс массой 150-170г в возрасте 6 мес. У животных под эфирным наркозом брали фрагмент нижней челюсти, включающий нижние резцы и участок десны между ними. Фрагмент фиксировали в нейтральном 10% формалине, декальцинировали в 7% азотной ки-

слоте, заливали в парафин, на санном микротоме изготавливали серийные срезы толщиной 7-10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином.

Результаты исследования

На рисунке 1 дана схема строения нижних резцов и их пародонта у крысы. Основная масса твердых тканей зуба крысы представлена дентином, который покрыт только с вестибулярной стороны тонким слоем эмали, образующейся в течение всей жизни животного. По-видимому, такая топография твердых тканей зуба связана с необходимостью постоянного затачивания резцов грызунов. Эмаль, обладая намного большей прочностью по сравнению с дентином, защищает резцы со стороны, испытывающей наибольшую механическую нагрузку, и одновременно поддерживает форму зуба, а ее отсутствие на остальных поверхностях зуба позволяет резцам постепенно истираться и затачиваться в процессе роста.

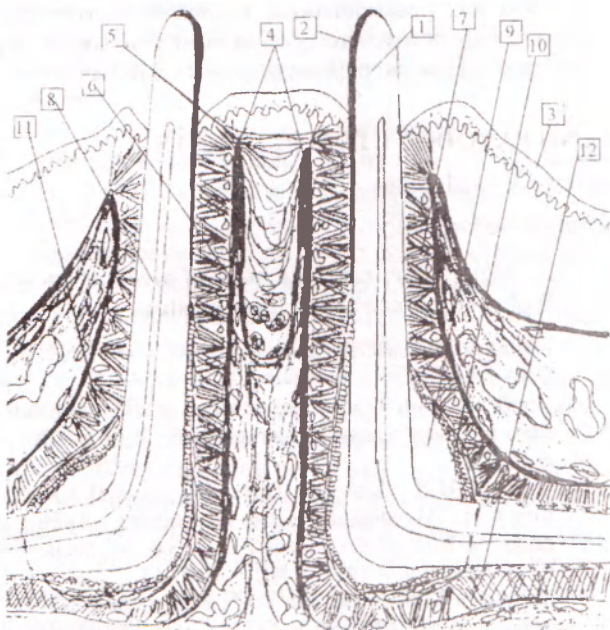


Рис. 1. Схема строения нижних резцов и их пародонта у крысы.

Обозначения: 1 – дентин; 2 – эмаль; 3 – эпителий десны; 4 – верхушки альвеолярных отростков; 5 – соединительнотканное соединение альвеолярных отростков; 6 – хрящевое соединение альвеолярных отростков; 7 – периодонт; 8 – полость зуба; 9 – “гидростатическая подушка”; 10 – амелобластический эпителий; 11 – тангенциальные волокна периодонта; 12 – цемент.

Существенно отличается и форма корня зуба. Он состоит из двух структурно отличающихся частей: вертикальная часть, проходящая в зубной альвеоле альвеолярного отростка, плавно изгибаясь, переходит в горизонтальную часть, которая идет в теле челюсти, параллельно её основанию, и достигает заднего края корней моляров. Резцовая альвеола повторяет ход корня зуба. Кортикальные пластинки альвеолы в пришеечной области истончаются, и верхушки их соединяются друг с другом плотными коллагеновыми пучками, которые в более глубокой части межальвеолярного со-

единения переходят сначала в коллагеново-волоконный, а затем в гиалиновый хрящ (рис. 2).



Рис. 2. Хрящевое соединение верхушек альвеолярных отростков нижних резцов (указано стрелкой). Гематоксилин-эозин, ок. 10, об. 3,7.

Участок корня резца в области его изгиба проходит через полость «гидростатической подушки» (рис. 3), стенка которой образована амелобластами, а сама полость заполнена серозной жидкостью. На оральной стороне стенка “подушки” заканчивается в нижней трети вертикальной части корня и состоит из нескольких слоев мало дифференцированных эпителиальных клеток. На вестибулярной стороне она поднимается почти до шейки зуба и представлена одним слоем дифференцированных активных амелобластов, которые продуцируют на вестибулярную поверхность зуба эмаль. Предположительно, функции этого образования заключаются в продукции эмали, трофике амелобластов и твердых тканей зуба, амортизации жевательного давления. Сопоставляя процессы постоянного роста резцов крысы с гидростатической теорией прорезывания зубов человека, можно предположить, что давление жидкости в “подушки” способствует продвижению резца по мере роста вверх, к поверхности десны.



Рис. 3. “Гидростатическая подушка”, выстланная амелобластическим эпителием. Гематоксилин-эозин, ок. 10, об. 3,7.

Обозначения: 1 – дентин; 2 – пульпа; 3 – полость “гидростатической подушки”; 4 – амелобласты.

Периодонт резцов крысы представлен в основном радиальными волокнами, собранными в

мощные пучки, которые на границе с костной тканью разделяются прослойками рыхлой соединительной ткани с расположенными в ней сосудами. В области "гидростатической подушки" волокна периодонта располагаются тангенциально, образуя прочный соединительнотканый мешок, от которого отходят радиальные пучки коллагеновых волокон, вплетающиеся в костную ткань альвеолы. За пределами "гидростатической подушки" горизонтальная часть корня зуба покрыта цементом. В этой области периодонт имеет обычное строение.

На основании полученных данных можно выделить 3 основных видовые особенности строения нижних резцов и их пародонта у крыс: 1) хрящевое соединение верхушек альвеолярных отростков; 2) изогнутая форма корня зуба; 3) "гидростатическая подушка" в области изгиба корня, выстланная амелобластическим эпителием. При моделировании патологических процессов в пародонте нижних резцов крыс необходимо учитывать эти видовые особенности, т.к. они могут обуславливать отличительные особенности хода патологического процесса. В частности, хрящевое со-

единение верхушек альвеолярных отростков обладает значительно меньшей прочностью, чем костное соединение, что может усиливать инфекционный процесс и увеличивать очаги некротического поражения в пародонте крыс, по сравнению с пародонтом человека. Изогнутая форма корня нижних резцов у крыс, наоборот, способствует большей сохранности корневой части зуба при воспалительном процессе в пародонте, т.к. горизонтальная часть корня находится под защитой толстого слоя костной ткани челюсти. Наличие "гидростатической подушки" в области изгиба корня создает больший риск нарушения соединения зуба с периодонтом, особенно, на вестибулярной поверхности, где оно имеет минимальную площадь. Образование в этой области пародонтального кармана даже незначительной глубины может приводить к соединению пародонтального кармана с полостью "гидростатической подушки". В результате формируются "ворота", способствующие прогрессированию воспалительного процесса в пародонте, что необходимо учитывать при интерпретации экспериментальных данных.

STRUCTURE OF LOWER INCISORS AND PARODONT IN WHITE RATS

O.I. Tirskaia, L.S. Vasilieva, V.D. Molokov

(Irkutsk State Medical University)

The specific features of lower incisors and parodont in rats dedigned are: cartilage bond of alveolar apexes, bent form of root, "a hydrostatic pillow" in the field of flexure of root, covered with ameloblastus.

Литература

1. Воложин А.И., Виноградова С.И. Патогенез экспериментального пародонтита у кроликов. – *Стоматология*. – 1991. – №4. – С.10-12.
2. Гамбарян П.П., Дукельская Н.М. Крыса. – М.: Издво "Советская наука", 1955.
3. Зайцев Т.И. Использование лабораторных животных в разработке производства и контроле биологических медицинских препаратов. – М., 1976. – С.192-194.
4. Коваленко А. Ф., Чулак Л.Д., Иванников В.И., Гончаров О.С. Влияние различных режимов вакуумной терапии на белковый и минеральный обмен в тканях пародонта // *Стоматология*. – 1992. – №2. – С.15-18.
5. Коробейников Г.М. Результаты экспериментальных и клинических исследований. – М., 1976. – С.88-89.
6. Смоляр Н.И., Косенко С.В., Шутка Б.В., Мельник А.И. Морфологические изменения тканей пародонта беспородных крыс в процессе онтогенеза // *Стоматология*. – 1992. – №2. – С.10-15.
7. Соловьев М.М., Алехова Т.М., Мельцова Г.М., Соловьева А.М., Мурзин Б.А. Моделирование остеомиелита нижней челюсти // *Стоматология*. – 1992. – №1. – С.6-8.

© ЛИТВИНОВА Е.Ю., ГРИНШТЕЙН А.Б., ШНАЙДЕР Н.А., ПОЛИЯНЧУК О.В. – УДК 616.831.255+612.858.5616.14

НАРУШЕНИЕ СЛУХОВОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯЦИЕЙ

Е.Ю. Литвинова, А.Б. Гринштейн, Н.А. Шнайдер, О.В. Полиянчук.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН, АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, курс неврологии ФПК и ППС кафедры нейрохирургии, зав. – к.м.н., проф. А.Б. Гринштейн)

Резюме. Проведено исследование состояния слуховой афферентации у 18 больных, страдающих хронической обструктивной бронхолегочной патологией и вторичной венозной энцефалопатией I-II степени. Авторы выявили некоторые особенности поражения слухового анализатора в условиях хронической гипоксии и венозной недостаточности головного мозга.

Ежегодно в нашей стране и в Красноярском крае, в частности, увеличивается число слабослышащих и глухих людей, обусловленное ростом нейросенсорной тугоухости сосудистого и гипок-

сического генеза. Однако за терапевтической помощью больные обращаются, как правило, в тех случаях, когда нарушения слуха значительно ограничивают их социально-бытовую адаптацию.

В связи с этим весьма актуальным является диагностика нарушений слуховой афферентации на ранних клинических и доклинических стадиях развития заболевания, когда адекватная терапия помогает предотвратить прогрессирование патологического процесса.

Одним из этиологических факторов развития нейросенсорной тугоухости рассматриваются острые и хронические гипоксические состояния, в том числе на фоне хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ), являющихся причиной развития венозной дисциркуляторной энцефалопатии.

Целью настоящего исследования было изучение изменений амплитудных характеристик и абсолютных латентностей основных пиков акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) головного мозга у больных с венозной дисциркуляторной энцефалопатией I-II ст. на фоне ХОБЛ.

Материалы и методы

Обследовано 18 больных, из них 13 – с диагнозом: ХОБЛ, хронический обструктивный бронхит, средней степени тяжести, обострение, дыхательная недостаточность I-II; 5 больных с диагнозом: ХОБЛ, хронический обструктивный бронхит, тяжелое непрерывно-рецидивирующее течение, обострение, дыхательная недостаточность II-III ст., выраженная эмфизема. Средний возраст составил 48,4 лет. В анамнезе у 13 (72%) больных хронический обструктивный бронхит более 20 лет, курение в течение 20 и более лет.

Субъективно все больные отмечали шум в голове, в ушах одно- или двухсторонней локализации по типу "гула проводов", "стука колес" и т.д., снижение слуха, при этом показатели тональной аудиометрии были в пределах возрастной нормы.

Исследование АСВП осуществлялось с помощью компьютерного программного комплекса "Нейромиан" (г. Таганрог).

Регистрацию АСВП проводили в состоянии пассивного бодрствования, в лежачем положении исследуемого, обеспечивающем расслабление мышц и тем самым способствующем уменьшению мышечного артефакта [2].

Для записи АСВП использовались посеребренные чашечковые или мостиковые электроды, фиксируемые на обезжиренной коже свода черепа больного с помощью специального эластического шлема-сетки в точках C_z , A_1 , A_2 и заземляющего электрода в точке P_z или Fp_z . С целью уменьшения сопротивления на границе раздела сред использовался токопроводящий гель. В качестве акустического стимула использовали широкополосные акустические щелчки с начальными фазами сгущения, разрежения или переменной полярности. Стимуляция подавалась моноаурально интенсивностью 70 dB НГЛ над порогом слышимости,

определяемом экспериментально с помощью программного компьютерного комплекса "Нейромиан" (г. Таганрог). Для анализа выбирались две последовательные серии по 2000 усреднений [2.6].

Результаты и обсуждение

При анализе полученных данных легкая двухсторонняя дисфункция слуховой афферентации на стволовом уровне, преимущественно на понто-мезэнцефальном уровне выявлена у 8 (44%) больных, умеренная – у 5 (28%), выраженная – у 2 (11%) (рис.1). Вариант возрастной нормы зафиксирован у 3 (17%) больных (рис.2).

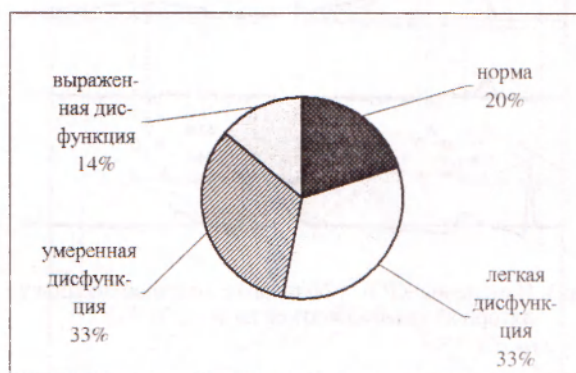


Рис.1. Структура выраженности изменений слуховой афферентации на стволовом уровне у больных с ХОБЛ.

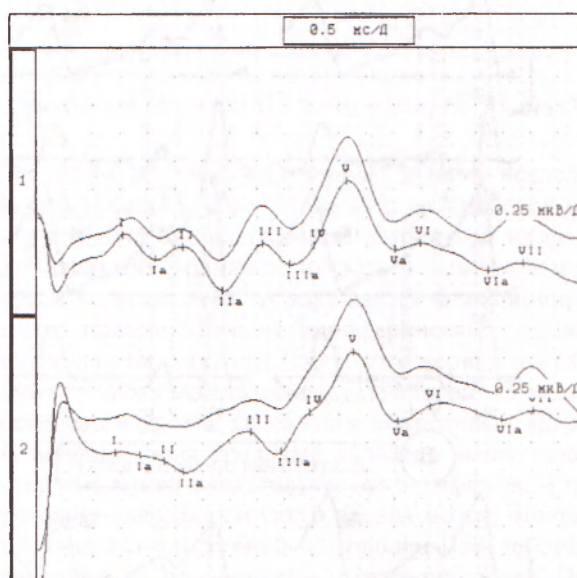


Рис.2. Вариант нормы акустических стволовых вызванных потенциалов.

У большинства 15 (83%) исследуемых отмечено незначительное двухстороннее замедление абсолютной латентности I, III, VI, VII пиков, увеличение межпиковой латентности III-V и межпиковой латентности I-V, что свидетельствует о нарушении внутриволового проведения между нижними отделами моста и средним мозгом (понто-мезэнцефальный уровень) в условиях хронической гипоксии и гиперкапнии на фоне ХОБЛ и вторичной венозной дисциркуляторной энцефалопатии [1] I-II ст. с нарушением церебральной гемодинамики по комбинированному (артериаль-

но-венозному) гипотоническому типу в 100% случаев наблюдений по данным компьютерной реоэнцефалографии [3,4], (рис.3).

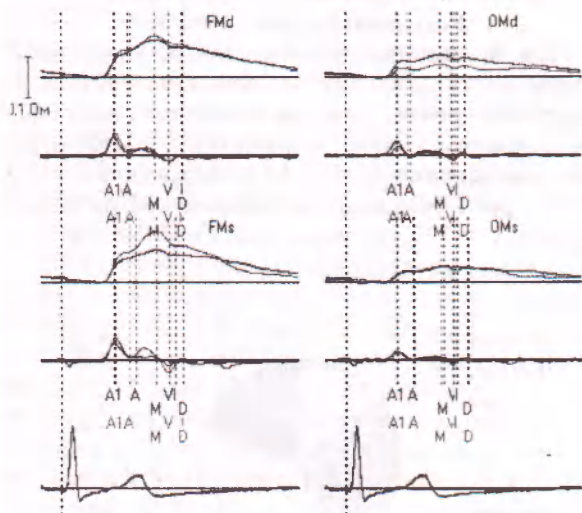


Рис.3. Изменения КРЭГ у больного с венозной дисциркуляторной энцефалопатией на фоне ХОБЛ.

По данным компьютерной обработки реограмм выявлена у 11 (61%) больных гипотония артерий мелкого и среднего калибра 1 ст. (без обеднения кровенаполнения) и артериальная гипотония 2 ст. (с обеднением объёмного кровенаполнения на 20-40% от возрастной нормы) – у 7 (39%).

Признаки венозной дисфункции (гипотонии) 1 ст. с неустойчивым затруднением венозного оттока из полости черепа зарегистрированы у 5 (28%) больных; 2 ст. – со стойким, но негрубым затруднением венозного оттока из полости черепа – у 6 (33%); 2-3 ст. – с умеренно выраженным стойким затруднением венозного оттока в обоих сосудистых бассейнах, преимущественно в ВББ, – у 7 (39%).

Сочетание артериальной и венозной гипотонии отмечено у 15 (83%) больных. Вертеброгенная зависимость кровотока в ВББ зарегистрирована при поворотах головы в стороны у 3 (17%) больных в виде транзиторного локального падения артериально-венозного тонуса в ВББ на соимённой повороту головы стороне.

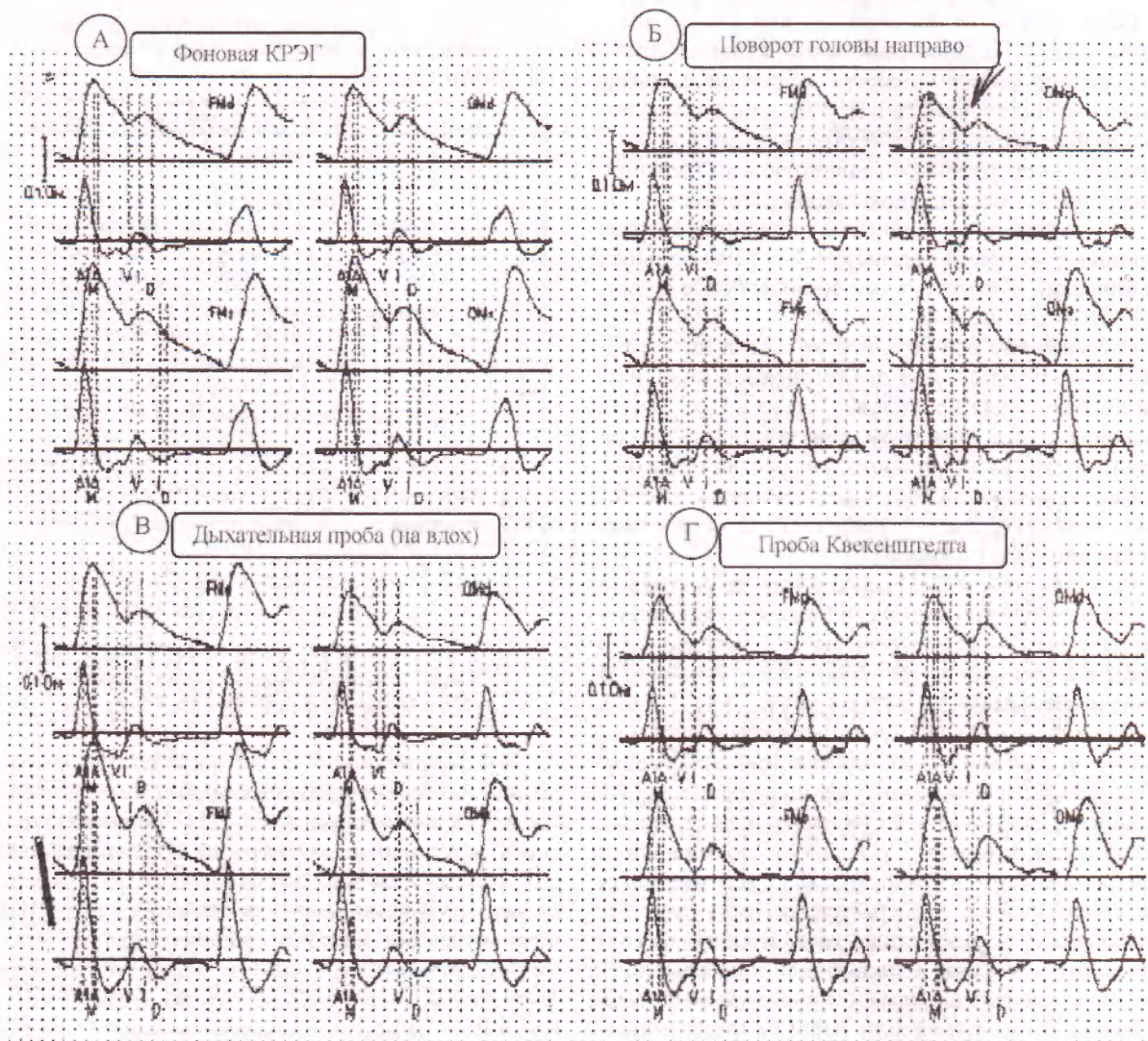


Рис.4. Фоновая и нагрузочная КРЭГ больного 3, 36 лет.

У 16 (89%) больных при выполнении дыхательной пробы с задержкой дыхания на вдохе в течение 1 минуты зафиксировано нарастание артериально-венозной гипотонии с диффузным обеднением объёмного кровенаполнения на $28,1 \pm 1,8\%$ от уровня фоновой КРЭГ. У 2 (11,1%) больных при проведении дыхательной пробы (на вдохе) в течение 1 минуты и венозной компрессионной пробы в течение 1 минуты отмечалось нарастание явлений ангиоспазма артерий мелкого и среднего калибра, преимущественно в каротидном бассейне, у остальных 16 (88,9%) при проведении дыхательной (на вдохе) и компрессионной венозной пробы зафиксировано нарастание артериально-венозной гипотонии.

Таким образом, по данным анализа компьютерных реограмм у больных с ХОБЛ доминируют комбинированные дистонические гипотонические изменения церебральных сосудов на уровне микроциркуляторного артериально-венозного русла, нарастающие при проведении дыхательной пробы на вдохе и венозной компрессионной пробы (Квекенштедта) в 88,9% случаев [5,8,9].

Клинический пример. Большой З., 36 лет, находился на лечении в пульмонологическом отделении Красноярской ККБ №1 с ДС: Хронический обструктивный бронхит, средней степени тяжести, непрерывно рецидивирующее течение, обострение. Выраженная эмфизема. ДН – III ст.

Болен около 20 лет. Курит в течение 25 лет. У невропатолога не наблюдался. На момент осмотра невролога предъявлял жалобы лишь на периодическое головокружение несистемного характера.

Общее состояние средней степени тяжести. Акроцианоз, кожные покровы бледные. Границы легких в пределах нормы. Форма грудной клетки бочкообразная. Перкуторно-коробочный звук, подвижность н/легочного края по лопаточной линии равна 3 см. Дыхание ослаблено. Хрипов нет. АД 120/80 мм. рт. ст., ЧДД – 22 в мин.

Неврологический статус: больной в сознании, ориентирован, говорит медленно, монотонно. Адинамичен. Неяркие рефлексы орального автоматизма, Легкая атаксия при выполнении пальценосовой пробы, тремор пальцев вытянутых рук в позе Ромберга, выраженный общий гипергидроз.

Исследование газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови: рН – 7,38, рСО₂ – 36,3 мм. рт. ст., рО₂ – 83,2 мм. рт. ст., ВЕ дефицит оснований – 3,3 ммоль/л, SaO₂ – 92%.

На фоновой КРЭГ (рис.4А): комбинированные (артериально-венозные) дистонические изменения церебральных сосудов по гипотоническому типу I ст. с затруднением венозного оттока из полости черепа; при проведении дыхательной и компрессионной венозной проб зарегистрировано умеренное диффузное нарастание артериально-венозной гипотонии, преимущественно при проведении пробы Квекенштедта (рис.4Г).

По данным исследования АСВП: умеренно выраженная дисфункция слуховой афферентации, преимущественно на стволово-мезэнцефальном уровне (рис.5).

Наряду с увеличением абсолютной и межпиковой латентности у вышеуказанной группы больных также наблюдалось снижение амплитуды, преимущественно VI и VII пиков, что под-

тверждает гипоксический характер нарушения нейроэнергетического обмена и регулирования функции слуховых стволовых структур, преимущественно на понто-мезэнцефальном уровне [2, 10].

При проведении регистрации АСВП негрубая межауральная асимметрия по амплитуде стволовых пиков IV-V и понто-мезэнцефальных пиков VI-VII (AD>AS) зафиксирована у 10 (67%) больных, что совпадало с данными субъективного исследования (жалобами больных).

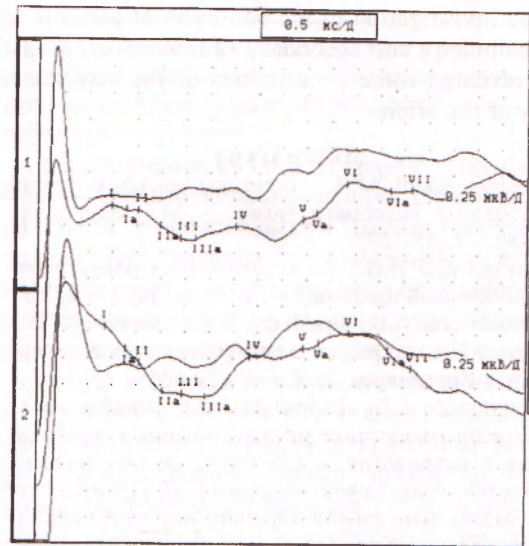


Рис.5. Изменения АСВП у больного З. с ХОБЛ, 36 лет

Таким образом, полученные данные исследований показали, что у больных с хронической обструктивной бронхолегочной патологией на фоне дыхательной гипоксии, ацидоза и венозной мозговой недостаточности нарушается функционирование прежде всего не периферического уровня слухового анализатора (слухового нерва), а функции слуховых стволовых структур на понто-мезэнцефальном уровне (в области коллеарных ядер – II нейрон). Билатеральный характер вышеуказанных изменений свидетельствует о диффузном поражении ядерных структур ствола мозга, что также является следствием длительного воздействия гипоксии на подкорковые структуры мозга. При подозрении на наличие венозной энцефалопатии I-II на фоне хронических обструктивных заболеваний легких рекомендуется проводить АСВП с целью ранней диагностики нарушений слуховой афферентации. Полученные данные КРЭГ свидетельствуют о недостаточности компенсаторных механизмов и являются ранним показателем приближающейся субкомпенсации, а также высокого риска декомпенсации ауторегуляции церебрального кровообращения у больных с ХОБЛ и позволяют проводить индивидуальную патогенетическую терапию нарушений церебрального кровообращения у больных с хронической обструктивной лёгочной патологией с применением веното-

низирующих, ноотропных, нейроэнергетических препаратов, способствующих компенсации нарушения функций ЦНС. Несмотря на отсутствие специфических характеристик АСВП для застойно-гипоксической энцефалопатии, полученные результаты очень важны для выявления субкли-

нических нарушений функции слухового анализатора, а также динамики изменения АСВП с течением заболевания и в процессе проведения корректирующей церебропротекторной и метаболической терапии.

DISTURBANCE OF ACOUSTIC AFFERENTATION IN PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS DISCIRCULATION

E.J. Litvinova, A.B. Grinshtein, N.A. Shnaider, O.V. Poliyanchuk

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The investigation of the condition of acoustic afferentation in 18 patients with chronic obstructive pulmonary pathology and secondary venous encephalopathy of the first and second stages was conducted. The authors revealed some peculiarities of the acoustic analyzer damage in chronic hypoxia and venous insufficiency of the brain.

Литература

1. Бердичевский М.Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. – М.: Медицина. – 1989. – С.65-120.
2. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог, 1997. – 252 с.
3. Гринштейн А.Б., Шнайдер Н.А., Литвинова Е.Ю., Демко И.В. // Очерки по неврологии и нейрохирургии. – Красноярск, 2002. – С.127-131.
4. Гринштейн А.Б., Литвинова Е.Ю., Шнайдер Н.А. // Немедикаментозные методы лечения и реабилитации в неврологии. – Сб. науч. трудов, посвященных 60-летию Новокузнецкого ГИДУВа и 10-летию кафедры мануальной терапии, рефлексотерапии и неврологии под ред. А.Г. Чеченина. – Новокузнецк, 2002. – С.331-335.
5. Гринштейн А.Б., Шнайдер Н.А. // Применение метода компьютерной реоэнцефалографии при цереброваскулярных заболеваниях (учебно-методические рекомендации). – Красноярск, 2001. – С.11-32.
6. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервной системы. – М., Медицина, 1991. – С.147-341
7. Исайкин А.И., Горбачева Ф.Е. Состояние внутричерепной (артериальной и венозной) и каротидной гемодинамики у больных с тяжёлой лёгочной патологией // Журнал невроп. и психиатр. – 1999. – №7. – С.12-14.
8. Москаленко Ю.Е. Реоэнцефалография // Методы клинической нейрофизиологии. – Л.: Наука, 1977. – С.188-207.
9. Ронкин М.А., Иванов Л.Б. Реография в клинической практике. – М., 1997. – 246 с.
10. Шагас И. Вызванные потенциалы в норме и патологии. – М., Мир, 1975.

Лекарственные растения

© БОТОВА Е.А., ЛОМБОВА С.С., БУРАЕВА Л.Б., ЧУКАЕВ С.А. –
УДК 615.322:633.88.03(001.5)

ХИМИЧЕСКОЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОРТИЛИИ ОДНОБОКОЙ *ORTHILIA SECUNDA* (L.) HOUSE

Е.А. Ботова, С.С. Ломбова, Л.Б. Бураева, С.А. Чукаев.

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – чл.-корр. РАН, проф. В.М. Корсунов, отдел биологически активных веществ, зав. – д.м.н., проф. С.М. Николаев)

Резюме. Изучены химический состав и фармакологические свойства сухого экстракта ортилии однобокой. Установлены антиоксидантная, мембраностабилизирующая, противовоспалительная, обезболивающая, спазмолитическая, антимикробная активности данного средства.

В последние годы значительно возрос удельный вес средств растительного происхождения, применяемых для лечения и профилактики воспалительных процессов. Фитопрепараты обладают более широким спектром фармакологического действия и оказывают влияние на течение воспалительной реакции. Перечень официальных растительных противовоспалительных препаратов невелик. В связи с этим поиск перспективных растений и разработка на их основе эффективных лекарственных средств для профилактики и лечения воспалительных заболеваний являются актуальными.

Ортилия однобокая – растение, издавна используемое в народной медицине Восточной Сибири и Дальнего Востока в качестве противовоспалительного ранозаживляющего, гемостатического, диуретического средства, широко применяется при гинекологических заболеваниях, главным образом воспалительного характера. Особенно часто растение использует население Иркутской области и Бурятии применяя при бесплодии, при нарушениях менструального цикла, эндометризах и сальпингоофоритах [11].

На территории Бурятии ортилия однобокая произрастает в различных ассоциациях хвойных лесов – зеленомошных, разнотравно-зеленомошных, а также в смешанных и лиственных лесах, на субальпийских луговинах; образует местами значительные скопления. Обширный ареал и наличие достаточных запасов сырья, а также широкое применение данного растения в народной медицине при указанных заболеваниях позволяют рассматривать его в качестве перспективного объекта для исследований.

Целью данной работы являлось определение химического состава и фармакологических свойств сухого экстракта ортилии однобокой, произрастающей на территории Бурятии.

Материалы и методы

Химический состав надземной части растения и сухого экстракта, полученного из него, изучали при помощи общепринятых методик качественного фитохимического анализа [12], методик ГФ XI издания [3].

Для получения сухого экстракта использовали сырье – надземную часть ортилии однобокой, собранное в Прибайкальском районе республики Бурятия. При разработке технологии получения сухого экстракта учитывалось содержание экстрактивных веществ и флавоноидных соединений в зависимости от различных параметров: состава и природы экстрагента и его соотношения с сырьем, температурного режима, степени измельчения сырья, продолжительности и кратности экстракций. Количественная оценка велась по выходу суммы экстрактивных веществ [3] и содержанию суммы флавоноидов в пересчете на рутин-стандарт по разработанной нами спектрофотометрической методике [6].

Были исследованы фармакологические свойства сухого экстракта ортилии однобокой. Эксперименты выполнены на белых крысах линии Wistar с исходной массой 170-180 г. Оценку противовоспалительной активности испытуемого фитоэкстракта осуществляли согласно “Методическим рекомендациям...”, 1983” [7]. Острую токсичность испытуемого фитоэкстракта оценивали по методу Кербера [15]. Класс токсичности определяли по классификации К.К. Сидорова (1973). Сухой экстракт ортилии однобокой вводили перорально в экспериментально-терапевтических дозах 50-200 мг/кг массы белых крыс. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду в эквивалентном количестве. Изучение влияния экстракта на реактивность вегетативной нервной системы проводили на изолированном отрезке тонкой кишки [14], а влияние на центральную нервную систему изучали с использованием индикаторов [2]. Анальгезирующую активность экстракта оценивали по изменению порога болевой чувствительности у белых крыс при контактно-тепловом раздражении [7]. Оценку антибактериальной активности испытуемого средства осуществляли методом двукратных серийных разведений в жидкой среде [9]. Гемостатические свойства испытуемого средства определяли по параметрам аутокоагуляционного теста (АКТ) [8]. Мембраностабилизирующую активность препарата определяли по степени гемолиза эритроцитов,

Таблица 1.

Влияние сухого экстракта *Orthilia secunda* на экссудативную фазу воспалительной реакции у белых крыс

Группы животных	Доза, мг/кг	Разность объема лапок с отеком и без отека, мл	Степень угнетения отека, %
Контрольная (дистиллированная вода), n=8	–	1,22±0,072	–
Опытная (сухой экстракт ортилии однобокой), n=10	50	1,02±0,093	18,0
	100	0,85±0,054*	33,6
	200	0,84±0,064*	31,1

Примечание: * – здесь и далее различия достоверны по отношению к контролю при $p < 0,05$.

вызываемого реактивом Фентона (перекисный гемолиз) и добавлением дистиллированной воды (осмотический гемолиз) [5]. Для оценки антиоксидантных свойств экстракта определяли кинетику Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции с использованием "Хемилюминометра PXL – 01" (Россия) [4]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Достоверность данных оценивали с помощью t-критерия Стьюдента [1].

Результаты и обсуждение

Разработан способ получения сухого экстракта ортилии однобокой, позволяющий получить конечный продукт, представляющий собой аморфный порошок коричневого цвета с горьковатым вяжущим вкусом, с потерей массы при высушивании 1,81%. Разработанный способ достаточно прост и позволяет получить продукт постоянного состава. Технология может быть внедрена на предприятиях по выпуску лекарственных препаратов и оздоровительных средств.

Методами фитохимического анализа в сухом экстракте ортилии однобокой установлено наличие основных групп биологически активных веществ, содержащихся в исходном сырье – надземной части ортилии однобокой: флавоноидов, иридоидов, производных кумарина, фенологликозидов, тритерпеновых сапонинов, аминокислот, гидролизуемых и конденсированных дубильных веществ. Согласно хроматографическому анализу извлечений из ортилии однобокой, флавоноидные агликоны представлены кемпферолом и кверцетином (идентифицированы в сравнении с достоверными образцами). Определено содержание суммы флавоноидов в надземной части и сухом экстракте исследуемого растения в пересчете на

рутин-стандарт, соответственно равное $2,62 \pm 0,10\%$ и $6,5 \pm 0,12\%$.

При исследовании острой токсичности установлено, что сухой экстракт ортилии однобокой относится к группе практически нетоксических веществ по соответствующей классификации.

На модели острого асептического воспаления установлена эффективная доза, снижающая экссудацию (табл. 1).

Из данных, представленных в таблице 1 видно, что выраженное антиэкссудативное действие сухой экстракт ортилии однобокой проявляет в дозе 100 мг/кг массы животных и в этой же дозе предупреждает развитие альтеративных процессов, ускоряет заживление поврежденной ткани, уменьшая площадь некроза в 1,5 раза (табл. 2).

При исследовании возможной антипролиферативной активности можно заметить, что испытуемый фитоэкстракт в дозе 100 мг/кг массы животных способствует инволюции грануляционно-фиброзных образований.

Установлено также, что экстракт обладает выраженной анальгетической активностью, более чем в 3 раза снижая степень ноцицептивной чувствительности лабораторных животных при контактно-болевым воздействием.

В другой серии экспериментов обнаружено, что сухой экстракт ортилии однобокой обладает выраженной антибактериальной активностью по отношению к условно-патогенным бактериям *Staphylococcus aureus*, *Esherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, которым принадлежит значительная роль в развитии воспалительных заболеваний женских половых органов [10]. Полученные нами данные аргументируют целесообразность применения сухого экстракта ортилии однобокой в клинической

Таблица 2.

Влияние сухого экстракта *Orthilia secunda* на альтеративную фазу воспалительной реакции у белых крыс

Группы животных	Доза, мг/кг	Площадь некроза, см ²		
		7 сутки	14 сутки	21 сутки
Контрольная (дистиллированная вода)	–	1,8±0,29 n=10	3,86±0,25 n=8	2,20±0,23 n=6
Опытная (сухой экстракт ортилии однобокой)	100	1,21±0,13 n=10	2,45±0,21 n=9	1,50±0,09* n=9

практике в качестве противовоспалительного средства при гинекологических заболеваниях.

В специальных сериях опытов показано, что экстракт ортилии в дозе 100 мг/кг ингибирует холинергическую реакцию, что свидетельствует о наличии у испытуемого средства выраженной спазмолитической активности.

Кроме того, испытуемое средство в дозе 100 мг/кг при введении в желудок потенцирует снотворное действие гексенала у крыс, увеличивая продолжительность сна на 38%, что может свидетельствовать о возможном седативном компоненте в действии данного экстракта. При оценке влияния экстракта ортилии на систему гемостаза установлено, что через 30 минут после введения в желудок экстракта в дозе 100 мг/кг массы животных проявляет антикоагулянтные свойства и повышает активность фибринолитической системы, а через 60 минут после введения испытуемого средства наблюдается увеличение свертывания крови до состояния у интактных животных с активированием механизмов антикоагулянтной системы.

Указанный поливалентный спектр влияния сухого экстракта ортилии однобокой связан, очевидно, с его влиянием на базисные реакции и состояние мембранных образований клеток. Исследования, проведенные по определению возможных антиоксидантных свойств данного средства показали, что ортилия однобокая относится к группе растений с выраженными антиоксидантными свойствами. Величина рассчитанной антиокислительной активности полученного экстракта составила 47,6 (г/л)⁻¹.

В дополнительной серии опытов по изучению влияния испытуемого средства на перекисный и осмотический гемолиз эритроцитов установлено, что сухой экстракт ортилии однобокой в концентрациях 0,1-1 мг/мл оказывает выраженное мембраностабилизирующее действие, уменьшая степень осмотического гемолиза эритроцитов на 50-60%, перекисного – в 2 раза по отношению к контролю. Известно, что при воспалении альтерация сопровождается тканевым распадом и усиленным обменом веществ (“окислительный взрыв”), которые приводят к ряду физико-химических изменений в воспалительной ткани (ацидоз, гиперосмия, гиперонкия), где ведущую роль играют активные формы кислорода и гидроперекиси липидов с активацией процессов свободнорадикального окисления [13]. Вероятно, базисным механизмом в противовоспалительном действии сухого экстракта ортилии однобокой является ингибирование свободнорадикальных процессов с выраженными мембраностабилизирующим действием испытуемого экстракта. Этим обстоятельством объясняется выраженное противовоспалительное действие сухого экстракта ортилии однобокой. Широкий спектр фармакологического действия данного экстракта обусловлен наличием в нем комплекса биологически активных веществ – флавоноидов, кумаринов, тритерпеновых сапонинов, иридоидов, дубильных веществ, фенологликозидов, для которых характерны антиоксидантные и мембраностабилизирующие свойства [13]. Полученные данные позволяют рекомендовать применение сухого экстракта в качестве средства, предназначенного для лечения и профилактики заболеваний с выраженной воспалительной реакцией.

CHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL INVESTIGATION OF *ORTHILIA SECUNDA* (L.) HOUSE

E.A. Botoeva, S.S. Lomboeva, L.B. Buraeva, S.A. Chukaev

(Institute of General and Experimental Biology SD RAMS)

The chemical composition and pharmacological properties of extract from *Orthilia secunda* have been investigated. Under experimental conditions the dry extract from *Orthilia secunda* showed anti-inflammatory, antioxidative, anesthetic properties; this extract is not toxic. According to the results of the pharmacological research it can be used as an anti-inflammatory preparation for therapeutic purposes.

Литература

1. Беленький М.А. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.А. Беленький. – Л.: Медицина, 1963. – 163 с.
2. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / В.В. Гацура. – М.: Медицина, 1974. – 144 с.
3. Государственная фармакопея СССР 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Т.1. – 336 с.
4. Клебанов Г.И. Оценка антиоксидантной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г.И. Клебанов, М.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин и др. // Лабораторное дело. – 1988. – №5. – С.59-62.
5. Ковалев И.Е. Влияние эномеланина на гемолиз эритроцитов, вызываемый свободнорадикальными реакциями и другими факторами / И.Е. Ковалев, Н.П. Данилова, С.Л. Андропати и др. // Фармакология и токсикология. – 1986. – №4. – С.89-91.
6. Ломбоева С.С. Количественное определение суммы флавоноидов в надземной части *Orthilia secunda* (L.) House / С.С. Ломбоева, Л.М. Танхаева, Т.А. Асеева // Биологически активные добавки и здоровое питание: Материалы Всероссийской науч. конф. – Улан-Удэ, 2001. – С.27-28.
7. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению нестероидных противовоспалительных фармакологических веществ. – М., 1983, – 15 с.
8. Методы исследования гемостаза: Методические рекомендации МЗ РФ. – М., 1993. – 46 с.
9. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г.Н. Першин. – М.: Медицина, 1971. – 376 с.
10. Савельева Г.М. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин / Г.М. Савельева, Л.В. Антонова. – М.: Медицина, 1987. – 156 с.

11. Телятьев В.В. Полезные растения Центральной Сибири / В.В. Телятьев. – Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1985. – 417 с.
12. Химический анализ лекарственных растений. / Под ред. Н.И. Гринкевич. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
13. Catapano A.L. Antioxidant effect of flavonoids / A.L. Catapano // *Angiology*. – 1997. – Jan.48(1). – P.39-44.
14. Furchgott K.F. The pharmacological differentiation of adrenergic receptors / K.F. Furchgott // *Ann. N.-Y. Acad. Sci.* – 1967. – Vol.139. – P.553-570.
15. Karber G. Beitrage zur kollektiven Behandlung pharmakologischer Reihenversuche / G. Karber // *Arch. Exp. Path.* – 1931. – Bd.162. – S.480-483.

© ГУНБИЛИГ Д., МЯГМАР Л., НАРАНТУЯА С. –
УДК 615.322:633.88.03+615.276(519.3)

АНТИФЛОГИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СУММЫ СЕСКВИТЕРПЕНОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ *Achillea asiatica* (L.) SERG, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ МОНГОЛИЯ

Д. Гунбилиг, А. Мягмар, С. Нарантуяа.

(Институт химии и химической технологии АН Монголии, директор – д.х.н., проф. Б. Пурэвсурэн; Монгольский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Ц. Лхагвасурэн, кафедра фармакологии, зав. – проф. Л. Мягмар)

Резюме. Продолжая фитохимическое изучение представителей рода *Achillea*, мы изучили сесквитерпены, выделенные из тысячелистника азиатского, включающих три новых высокогидроксилированных гуайанолоидов без экзоциклических метиленовых групп и несколько других сесквитерпенов с потенциальной биологической активностью. Была изучена их антифлогистическое влияние на развитие пролиферативного воспаления. Установлено, что сумма сесквитерпенов тысячелистника азиатского оказывает противовоспалительное действие на модели воспаления и изменяет выраженность воспалительной реакции. Также установлено, что сумма сесквитерпенов при оральном введении обладают выраженной противовоспалительной активностью. Однако препарат достоверно уменьшал воспалительную реакцию через 30 и 120 минут после индукции воспаления и эффект был непродолжителен и уменьшался в конце эксперимента.

В последние годы все большее признание получает лечение воспалительных заболеваний с помощью средств базисной терапии. Препараты этой группы в отличие от других противовоспалительных средств, влияют на молекулярном уровне на воспалительные энзимы iNOS, COX-2, 5-LOX, фосфолипаза A₂ и транскрипционный фактор NF-κB [3,4], который регулирует транскрипцию воспалительных медиаторов как цитокины и хемокины.

Некоторые сесквитерпены и сесквитерпеновые лактоны выделены из разных видов произрастающих в Европейских территории *Achillea*, которые не могут ингибировать транскрипционный фактор NF-κB. Чтобы ингибировать их эти соединения должны иметь α-метилен-γ-лактоновый или α,β-ненасыщенные карбонильные группы [8]. Выделение и характеристика этих сильнополярных проазуленов и непроазуленов, структурно знакомых нам [10] и трех новых сесквитерпенов из *Achillea asiatica* (L.) Serg. выполнялись и излагались впервые авторами в ряде предыдущих публикаций [5,6].

В Монгольской традиционной медицине *A. asiatica* (L.) Serg. часто использовалась при воспалениях, геморроидальных кровотечениях, патологиях менструаций и опухолей внутренних органов, при лечении ран и укусов змей. Монгольскими синонимами являются *Бамно*, *Найтаалж* и *Язху*.

Обладая горьким вкусом, острым и холодными свойствами, она используется при лечении комплексов симптомов, определяемых в монгольской и тибетской традиционной медицине как *Чух-хаа* [2]. До сегодняшнего дня не сообщалось о позитивных или негативных эффектах при взаимодействиях между традиционным лекарственным препаратом из *A. asiatica* (L.) Serg. и другими препаратами. Кроме того, не имеется никаких исследований о том, как Монгольская *A. asiatica* (L.) Serg. влияет на воспалительный процесс. Таким образом, представляло интерес изучить влияние природных сесквитерпенов на развитие воспаления в эксперименте. В связи с литературными данными [7,8] появляется необходимость определения их биологической активности.

Тысячелистник очень широко применялся в традиционной медицине Тибета и Монголии, из чего можно сделать вывод о наличии у него широкого спектра действия и возможно противовоспалительном влиянии. Растения рода *Achillea*, являющиеся природными источниками сесквитерпенов, издавна применялись в терапевтических целях намного шире, чем в декоративных и кулинарных целях. В связи с широким спектром действия, такими как антифлогистическое, кровоостанавливающее, вяжущее, антисептическое, ветрогонное, ранозаживляющее и возможно анестетическое, они использовались в медицине многих

стран мира. К показаниям по применению *Achillea* относятся желудочные и кишечные заболевания, воспаление кожи и слизистой оболочки. Это связано с противовоспалительной активностью проазуленов, похожие на матрицин в ромашке [7]. Под влиянием кислот, света и температуры гуайанолиды превращаются в хамазулены. Проазулены и хамазулены проявляют противовоспалительную активность на каррагенинную эдемную модель и кротон-масло-ушном тесте [8]. Проазулены не вызывают аллергической реакции, в то время, как гуайанолиды, выделенные из гексаплоидной группы *A. millefolium*, содержащие α -метилен- γ -лактоны, провоцируют аллергическую реакцию [6].

Материалы и методы

С целью выделения суммы сесквитерпенов были применены только цветки растений для которых характерно относительно высокое содержание проазуленов и меньшее количество хлорофилла, воска и жира. Грубоизмельченных цветков растений *A. asiatica* (L.) Serg. [1] в количестве 1000,0 собранных в июле 1999 г. в центральной части Монголии (Тев аймак, около реки Шаварт) в период их полного цветения настаивали три раза по 15 минут с дихлорометаном при комнатной температуре в ультразвуковой ванне. После высушивания *in vacuo* при максимуме 40°C был получен неочищенный экстракт (29,0 г). Этот экстракт повторно был очищен 50% раствором метанола с целью концентрирования сесквитерпенов, которые составили 3,9 г ароматических масел [5,6].

С целью установления биологически активного действующего начала *A. asiatica* (L.) Serg. Мы

определили противовоспалительное действие суммы сесквитерпенов, содержащихся в данном растении. Исследование было проведено на кафедре фармакологии Монгольского государственного медицинского университета.

Воспалительную реакцию у мышей воспроизводили субплантарным введением 0,15 мл овалбумина в заднюю конечность [9]. Выраженность отека оценивали онкометрически при помощи плетизмометра UB 7140 (UGO Basile, Италия) через ½, 1 и 2 ч после индукции воспаления. Суммы сесквитерпенов вводили в виде 0,2% масляных растворов в объеме 0,3 мл орально за 30 минут до воспаления. Раствор суммы сесквитерпенов вводили в течение 5 дней в суточных дозах 24,5 мг/кг соответственно. Во всех опытах животные контрольных групп получали дистиллированную воду и 2% раствор амидопирин соответственно объему и способу введения изучаемых препаратов. Действие препаратов изучали на 20 беспородных животных обоего пола массой 22,5-28,5 г.

Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической (m). Статистическая обработка результатов выполнена с использованием t -критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Из разных литературных данных можно узнать о высокой противовоспалительной активности многих представителей группы сесквитерпеноидов [7,11]. В ходе работы через 20 минут после введения овалбумина в область конечности, у мышей можно было наблюдать экссудативный

Таблица 1.

Влияние суммы сесквитерпенов на развитие воспаления

Вещество		Выраженность отека лапы, мкл			
		До	Через ½ часа	Через 1 час	Через 2 часа
Сесквитерпены <i>A. asiatica</i>	1	0,30	0,36	0,32	0,27
	2	0,21	0,33	0,21	0,17
	3	0,1	0,43	0,28	0,25
	4	0,20	0,30	0,28	0,27
	5	0,12	0,28	0,25	0,21
ΣXi		0,93	1,7	1,34	1,17
$M+m$		0,186±0,03	0,34±0,02	0,268±0,02	0,234±0,02
Дист вода	1	0,21	0,43	0,33	0,18
	2	0,20	0,37	0,28	0,26
	3	0,25	0,42	0,37	0,24
	4	0,14	0,40	0,38	0,22
	5	0,13	0,38	0,32	0,26
ΣXi		0,93	2,0	1,68	1,16
$M+m$		0,186±0,02	0,4±0,02	0,336±0,02	0,232±0,01
2 % р-р амидопирин	1	0,17	0,51	0,43	0,38
	2	0,38	0,66	0,52	0,46
	3	0,21	0,46	0,34	0,30
	4	0,17	0,41	0,30	0,27
	5	0,25	0,44	0,43	0,40
ΣXi		1,18	2,48	2,02	1,81
$M+m$		0,236±0,03	0,496±0,04	0,404±0,02	0,362±0,03

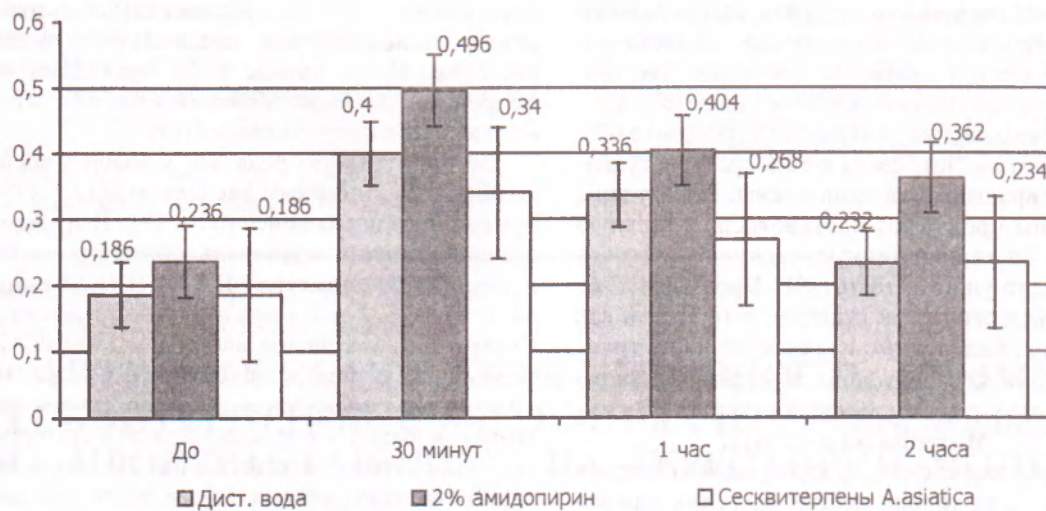


Рис.1. Влияние суммы сесквитерпенов на развитие воспалительного процесса в области конечностей мышей.

воспалительный процесс. На 30-ой минуте, в 1-ый и 2-ой час эксперимента мы измеряли величину отёка (табл.1.). Как видно из таблицы, спустя 30 минут после опыта величина лапки увеличилась по сравнению с исходной на 82,8%. При дальнейшем наблюдении отёк с 1-го часа начал уменьшаться и снизился на 21,2% от максимальной величины, на 2-ом часу – на 31,2%.

При исследовании контрольной группы (дистиллированная вода) мышей на 30-ой минуте отёк увеличил объём конечностей на 25,4%, на 1-ом часу – 71,2%, на 2-ом – отёк снизился и составлял 53,4%.

При исследовании сравнительной группы мышей, которым вводили (2% р-р амидопирин) отек снизился у них на 30-ой минуте на 84,0%, через час – 63,0%, на 2-ом часу – 12,6%.

При сравнении задних лап было заметно, что сумма сесквитерпенов тысячелистника азиатского

снизила отёк на 31,7% и ограничила воспалительную альтерацию и экссудацию, что свидетельствует о его явном противовоспалительном действии.

На основе полученных результатов данного эксперимента мы пришли к выводу, что биологически активным веществом тысячелистника азиатского (*Achillea asiatica* (L.) Serg.), оказывающим противовоспалительную активность являются сумма сесквитерпенов. На модели воспаления установлено, что сумма сесквитерпенов при оральном введении обладают выраженной противовоспалительной активностью, вызванной овалальбумином. А именно при исследовании выявлено, что препарат вызвал статически достоверное подавление реакции на 13,4% по сравнению с контролем, через ½ часа – на 31,8%, через 1 час – на 38,0%, через 2 часа – на 26,9% после индукции воспаления.

ANTIPLHLOGISTIC ACTIVITY OF TOTAL SESQUITERPENES ISOLATED FROM *Achillea asiatica* (L.) Serg. GROWING IN MONGOLIA

D. Gunbilig, L. Myagmar, S. Narantuya

(Institute for Chemistry and Chemical Technology, Mongolian Academy of Sciences, Department of Pharmacology, Medical University of Mongolia)

In continuation of the phytochemical investigations of Mongolian *Achillea* species one of them (*Achillea asiatica* (L.) Serg.) was examined for its sesquiterpene constituents, yielding three new highly hydroxylated guaianolides without exocyclic methylene group and other several known sesquiterpenes with potential biological activity.

The antiphlogistic properties after oral administration of analytes were studied on experimental white mice. After 30 and 120 minutes it showed significant activity which decreased at the end of the experimental period.

Литература

1. Грубов В.И. Определитель сосудистых растений Монголии (с атласом) Ленинград. Наука, 1982. – 243 с.
2. Лигаа У. Монголын уламжлалт эмнэлэгт эмийн ургамлыг хэрэглэх арга ба жор Улан-Батор, Арцат 1997. – С.236-238.
3. Barnes P.J., Karin M. Nuclear factor-kB. A pivotal transcription factor in chronic inflammatory disease // N. Eng. J. Med. 1997. – Vol.336. – P.1066-1071.
4. Bauerle P.A., Henkel T. Function and activation of NF-kB in the immune system // Ann. Rev. Immun. 1994. – N.12. – P.141-179.
5. Glasl S., Gunbilig D., Narantuya S., Werner I. et al. Combination of chromatographic and spectroscopic methods for the isolation and characterization of polar guaianolides from *Achillea asiatica* // Journal of Chromatography A. – 2001. – Vol.936. – P.193-200.
6. Glasl S., Presser A., Gunbilig D., Werner I. et al. Highly hydroxylated guaianolides of *Achillea asiatica*

- and Middleeuropean *Achillea* species // Phytochemistry. – 2001. – Vol.58. P.1189-1194.
7. Jakovlev V., Isaac O., Flaskamp E. Pharmaklogische Untersuchungen von Kamillen-Inhaltsstoffen // Planta Medica. – 1983. – Vol.49. – P.67-73.
 8. Lyb G., Glasl S., Jurenitsch J., Pahl H.L. et al. A sesquiterpene and sesquiterpene lactones from the *Achillea millefolium* group possess antiinflammatory properties but do not inhibit the transcription factor NF- κ B // Pharmaceutical and Pharmacological Letters. – 2000. – Vol.10. – P.13-15.
 9. Martin G.J., Brendler J.M. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1954. – Vol.86. – P.636-638.
 10. Narantuya S., Glasl S., Batsuren D., Jurenitsch J. The flavonoids and sesquiterpenes of *Achillea asiatica* (L.) Serg. // Scientia Pharmaceutica. – 1999. – Vol.67. – P.69-76.
 11. Zitterl-Eglseer K., Jurenitsch J., Korhammer S., Haslinger E. et al. Entzündungshemmende Sesquiterpenlactone von *Achillea setacea** // Planta Medica. – 1991. – Vol.57. – P.444-446.

© ХОБРАКОВА В.Б., СОДНОМОВА Л.Б., БАЛДАНОВА И.Р., БУРАЕВА Л.Б., ШЕЛУХЕЕВА М.Г. – УДК 615.32: 612.017.1

ВЛИЯНИЕ ОТВАРА ЛИШАЙНИКА *CLADINA STELLARIS* И ЕГО ПОЛИСАХАРИДНОЙ ФРАКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОДЕПРЕССИИ

В.Б. Хобракова, Л.Б. Содномова, И.Р. Балданова, Л.Б. Бураева, М.Г. Шелухеева.

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

Резюме. В опытах на мышах линии F₁ (СВА×С57Bl/6) установлена иммунокорригирующая активность отвара таллома лишайника *Cladina stellaris* (Opiz.) Brodo в объеме 10 мл/кг и выделенной из него полисахаридной фракции в дозе 20 мг/кг в условиях азатиоприновой иммунодепрессии, которая выражалась в повышении показателей клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа.

В условиях роста техногенного загрязнения и ухудшения социально-экономических условий жизни нарастает напряженность функционирования иммунной системы с последующим развитием иммунодефицитного состояния – основы для хронизации многих возникающих в организме патологических процессов. Вопросы коррекции иммунодефицита являются актуальными, в связи с чем интерес к иммуномодуляторам растительного происхождения, характеризующимся поливалентностью действия и отсутствием токсического эффекта, сохраняется.

Объектами настоящего исследования явились отвар таллома лишайника кладины звездчатой (*Cladina stellaris*) и выделенная из него полисахаридная фракция. Высокая эффективность лишайника как антимикробного средства при ожогах и воспалительных процессах, использование его в народной медицине в качестве противоракового средства предполагает наличие у него иммуномодулирующей активности [9]. Выбор полисахаридной фракции таллома лишайника обусловлен ее доминированием в химическом составе испытуемого средства и высокой иммуномодулирующей активностью растительных полисахаридов [5,12,13].

Цель настоящего исследования – определение влияния отвара таллома лишайника *Cladina stellaris* и его полисахаридной фракции на состояние клеточного и гуморального звеньев иммунной системы в условиях экспериментальной иммунодепрессии, вызванной азатиоприном.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на мышах обоего пола линии F₁ (СВА×С57Bl/6) массой 18-20 г. Контролем служила группа мышей с иммунодефицитом, вызванным введением азатиоприна в дозе 50 мг/кг перорально в течение 5 дней [3]. Таллом лишайника в форме отвара и полисахаридную фракцию вводили опытным группам мышей на фоне азатиоприна в объеме 10мл/кг и в дозе 20 мг/кг, соответственно. перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Действие испытуемых средств на состояние клеточного звена иммунитета оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) [6], на состояние гуморального звена иммунного ответа – по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза [11]. Полученные результаты обработаны статистическим методом с помощью критерия Стьюдента [1].

Результаты и обсуждение

Влияние испытуемых веществ на состояние клеточного звена иммунного ответа определяли по реакции ГЗТ. Азатиоприновая иммунодепрессия проявилась в угнетении индекса реакции ГЗТ на 47,0% по сравнению с таковым в интактной группе. При использовании отвара лишайника и полисахаридной фракции на фоне описанной выше иммуносупрессии наблюдалось достоверное относительно контроля повышение индекса ГЗТ-реакции на 30,2% и 40,6%, соответственно (табл.1).

Таблица 1.
Влияние отвара лишайника кладины звездчатой и его полисахаридной фракции на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ)

Группы животных	Индекс реакции ГЗТ, %
Интактная	57,8±5,08
Контрольная (азатиоприн)	30,6±2,42
Опытная (азатиоприн + отвар кладины звездчатой)	48,0±3,36*
Опытная (азатиоприн + полисахаридная фракция)	57,2±5,88*

Примечание: * – здесь и далее означает, что разница существенна ($p < 0,05$) относительно данных в контрольной группе

При исследовании влияния испытуемых средств на процессы антителообразования уста-

новлено, что отвар лишайника кладины звездчатой и выделенная из него полисахаридная фракция повышают показатели гуморального иммунного ответа относительно таковых у животных контрольной группы (табл.2).

Введение азатиоприна приводило к снижению абсолютного числа АОК и АОК на 10^6 спленоцитов и на 45,0% соответственно по сравнению с показателями в интактной группе. При введении на фоне азатиоприновой иммуносупрессии отвара кладины звездчатой наблюдали увеличение абсолютного и относительного количества АОК в 1,7 и 1,4 раза по сравнению с данными в контрольной группе. Под влиянием полисахаридной фракции лишайника ингибированные цитостатиком показатели гуморального звена иммунного ответа восстанавливались до уровня таковых у интактных животных, при этом абсолютное и относительное число АОК увеличивалось в 2,2 и 1,4 раза, соответственно, по сравнению с данными в контроле (табл.2).

Таблица 2.
Влияние отвара лишайника кладины звездчатой и его полисахаридной фракции на антителообразование

Группы животных	Количество антителообразующих клеток	
	на селезенку	на 10^6 спленоцитов
Интактная	54898,8±3960,82	311,1±24,15
Контрольная (азатиоприн)	30108,3±2010,31	173,4±8,09
Опытная (азатиоприн + отвар кладины звездчатой)	50596,9±3085,38*	236,4±15,09*
Опытная (азатиоприн + полисахаридная фракция)	66188,0±3875,18*	243,1±18,23*

Таким образом, отвар таллома кладины звездчатой обладает иммуномодулирующим действием при азатиоприновой иммунодепрессии, что выражается в повышении показателей клеточного и гуморального иммунитета. Полисахаридная фракция из таллома лишайника отменяла супрессивное действие азатиоприна на клеточно-опосредованную иммунную реакцию и антителогенез, что выражалось в восстановлении показателей иммунных реакций организма (индекса реакции ГЗТ, количества АОК) до уровня таковых у интактных животных. Можно полагать, что иммуномодулирующая активность испытуемого средства обу-

словлена преимущественно содержанием в его составе полисахаридов – лихенанов, изолихенанов, пустиланов, соединений типа гемиделлюлозы, а также наличием полифенольных соединений, каротиноидов, лишайниковых веществ и аминокислот [2,4,5,7,8,10].

Полученные данные позволяют заключить, что отвар лишайника кладины звездчатой является эффективным иммунокорректирующим средством, что позволяет рекомендовать его для профилактики и лечения различных заболеваний, связанных с нарушением иммунной системы организма.

EFFECT OF THE DECOCTION OF *CLADINA STELLARIS* AND ITS POLYSACCHARYDE FRACTION ON THE IMMUNE SYSTEM STATE IN EXPERIMENTAL IMMUNODEPRESSION INDUCED BY AZATIOPRIN

V.B. Khobrakova, L.B. Sodnomova, I.R. Baldanova, L.B. Buraeva, M.G. Shelykheeva

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

The immune correcting activity of the decoction of *Cladina stellaris* and its polysaccharide fraction in immunodepression induced by azatioprin has been established in experiments on the F_1 (CBA×C57/Bl/6) mice. The decoction of *Cladina stellaris* in the volume of 10 ml/kg and its polysaccharide fraction in the dose of 20 mg/kg increased indices of the cellular and humoral chains of the immune response.

Литература

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л., 1963. – 107 с.
2. Ефстифеева Т.А., Сибирак С.В. Иммуотропные свойства биологически активных продуктов, полу-

- ченных из зверобоя продырявленного // Экспер. и клин. фармакология. – 1996. – Т.59, №1. – С.51-54.
3. Лазарева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. – М., 1985. – 256 с.
 4. Ляшенко В.А., Дрожников В.А., Молотковская И.М. Механизмы активации иммунокомпетентных клеток. – М., 1988. – 240 с.
 5. Николаева М.Г. Разработка контроля качества лишайников рода *Cladina* и *Cladonia* и создание на их основе лекарственного средства: Дис. ... канд. фарм. наук. – Улан-Удэ, 1997. – 142 с.
 6. Петров Р.В., Хайтов Р.М., Чередеев А.Н. и др. Иммунофармакологические подходы к оценке иммуномодуляторов // Иммуномодуляторы. – М., 1987. – С.9-10.
 7. Руководство по иммунофармакологии // Ред. М.М. Дейл, Дж.Формен. – М., 1998. – 312 с.
 8. Сергеев А.В., Утешев Б.С., Коростелев С.А. и др. Разработка лекарственных средств на основе каротиноидов для коррекции иммунодефицитных состояний // Материалы I-го Междунар. науч. конгр. "Человек и лекарство". – М., 1995. – С.143-144.
 9. Шапиро И.А. Загадки растения-сфинкса. – Л.: Гидрометеиздат, 1991. – 80 с.
 10. Berg P.A. Effects of flavonoid compounds on the immune response // Piod. Clin. Biol.Res. – 1988. – Vol.280. – P.157-171.
 11. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibody-forming cells // Nature. – 1965. – Vol.207, N.15001. – P.1106-1107.
 12. Kraus J., Franz G. Immunomodulating effects of polysaccharides from medicinal plants // Chem. Pharm. Bull. – 1992. – Vol.40, N.2. – P.314-317.
 13. Zhang Y., Kiyohara H., Matsumoto T. et al. Fractionation and chemical properties of immunomodulating polysaccharides from roots of *Dipsacus asperoides* // Planta-Med. – 1997. – Vol.63, N.5. – P.393-399.

Образ жизни, экология

© ЯНОВСКИЙ Л.М. –
УДК 504.54+504.7](048.8)

БИОСФЕРНОЕ МЫШЛЕНИЕ – НОВАЯ ПАРАДИГМА В ЕСТЕСТВОЗНАНИИ XXI ВЕКА ЛАНДШАФТЫ – ГЛАВНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ БИОСФЕРЫ (Сообщение 3)

Л.М. Яновский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МГА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра стоматологии детского возраста, зав. – проф. В.Г. Васильев)

Резюме. В постановке мировоззренческих позиций ученого, занимающегося любым направлением исследований, актуальным является биосферное мышление. Биосфера, открытая человечеству, благодаря исследованиям В.И. Вернадского, является единственным объектом изучения ученых. В то же время составляющие биосферу компоненты многочисленны. Наиболее объемными являются ландшафты литосферы – суши Земли. Ландшафты, по сути, та самая среда обитания человека, где наиболее активно взаимодействуют природные и антропогенные процессы. Их геохимическому содержанию, влиянию на человека, на его этногенез и здоровье посвящен этот раздел обзора.

Интерес общества к проблемам охраны окружающей среды, т.е. среды проживания и хозяйственной деятельности человека неуклонно растет в мире. Экологическая безопасность становится составляющей национальной безопасности. Ландшафт и есть, по сути, та самая среда обитания человека. Понятие "ландшафт" было раскрыто академиком Л.С. Бергом в начале прошлого века как некоторое природное единство климата, рельефа, почв, растительности и животного мира [1].

Со времени публикации учеником великого натуралиста В.И. Вернадского Б.Б. Полюновым в 1946 г. работы "Геохимические ландшафты" минуло более 50 лет [28]. Этой работой было положено начало новому научному направлению в естествознании – геохимии ландшафта. Дальнейшее

развитие это учение получило благодаря творческой инициативе и научным трудам А.И. Перельмана, М.А. Глазовской и их последователям. Само учение геохимии ландшафта, изучающее историю атомов в ландшафтах, возникло на основе синтеза учения В.В. Докучаева о зонах природы и биогеохимии В.И. Вернадского. Он писал: "явления зональности характерны для поверхности биосферы, для твердой ее части. Мы здесь встречаемся с резко выраженной химической неоднородностью, связанной с геохорами" [2, с.47]. Геохорами В.И. Вернадский называл ландшафты [26].

Методика ландшафтно-геохимического анализа при решении различных прикладных задач неодинаково хорошо разработана. Не существует такой методики и относительно здравоохраненче-

ских целей, хотя имеются многочисленные исследования, сопоставляющие распространение различных заболеваний человека с концентрацией или рассеянием отдельных химических элементов в различных средах (почвах, водах, растениях и т.д.). Незначительна еще проработка приемов ландшафтно-геохимического анализа для целей эколого-геохимической оценки территорий. Вместе с тем эти задачи в настоящее время являются наиболее актуальными [16,17].

С геохимических позиций ландшафт представляет собой такой участок биосферы, где поглощаемая растениями солнечная энергия превращается в химическую энергию гипергенных процессов. Различные климатические, геоморфологические и геологические условия на земной поверхности приводят к огромному разнообразию ландшафтов. Каждый из элементарных ландшафтов характеризуют резко отличные геохимические условия – окислительно-восстановительные и щелочно-кислотные в почвах и грунтовых водах, различные концентрации химических элементов. Такого, как в ландшафтах, геохимического разнообразия нет в других системах биосферы. Это разнообразие определяется постоянным притоком солнечной энергии. По богатству свободной энергии, обилию информации ландшафты занимают исключительное положение в биосфере и планете в целом. Вместе с тем, ландшафты – это наиболее доступные для исследований части биосферы. Во многих случаях они представляют собой прекрасные геохимические модели более глубоких и менее доступных ее систем. Большинство природных ландшафтов относится к биокосным системам, в которых живые организмы и неорганическая материя тесно связаны между собой и взаимобусловлены. По степени сложности выделяется несколько уровней организованности биокосных систем. Подсистемы ландшафта – это почвы, коры выветривания, илы, континентальные отложения, поверхностные и грунтовые воды, приземная атмосфера. Эти тела связаны между собой биологическим круговоротом атомов, процессами миграции вещества, энергии и передачи информации. Взаимодействие этих компонентов создает новое качество, новую систему – ландшафт. “Ландшафт” – такое же фундаментальное понятие как “химический элемент”, “живой организм”, “почва”, “минерал”. К “надландшафтными” уровнями организации относятся биосфера Земли в целом, Мировой океан и др. [22,23,24,25,26,27]. Благодаря энергетическим реакциям, процессам миграции и аккумуляции вещества обеспечивается самоочищение среды и самовосстановление биокосных тел в ландшафтах [14,18].

Геохимическое и биогеохимическое районирование поверхности Земли является географическим акцентом разработанных Б.Б. Польшовым, А.П. Виноградовым и А.И. Перельманом учений о геохимических ландшафтах и биогеохимических провинциях. Понятия о каждом из этих направлений связаны с концепцией В.И. Вернадского о не-

однородности биосферы и близостью общей геохимической методологии. Эти представления конкретизировал А.П. Виноградов в учении о биогеохимических провинциях, дальнейшее развитие оно получило благодаря трудам В.В. Ковальского и его последователей. В центре внимания при этом оказался химический элемент, его влияние на флору, фауну, человеческий организм. Выяснилось, что особое значение имеет реакция организмов на дефицитность или избыточность элементов в среде и обусловленные ими заболевания – “биогеохимические эндемии”. Велико значение и концепции А.П. Виноградова о геохимических факторах биологической эволюции, о том, что химический состав организмов хранит признаки своего происхождения [3,10].

В.В. Ковальским проведена систематизация биогеохимических провинций. Он наметил три таксона, выделив регионы и субрегионы биосферы, а в пределах последних – биогеохимические провинции. Выделение каждой биогеохимической провинции связано с нижними и верхними пороговыми величинами химических элементов, что вызывает биогеохимические реакции живого вещества [10].

Большой научный и практический интерес представляет вопрос о центре биосферы, т.е. той ее части, которая определяет своеобразие биосферы в целом, “управляет” этой сложной системой. Таким центром служат ландшафты суши, а точнее – лесные ландшафты. Это объясняется тем, что здесь сосредоточена основная масса живого вещества планеты – главного геохимического агента биосферы. Именно в ландшафтах протекают процессы разложения органических веществ, формирующие химический состав поверхностных и грунтовых вод. Сток этих вод оказывает глубокое влияние и на процессы, протекающие в морях и океанах. Ландшафт – это “клеточка биосферы”, для которой характерны основные особенности этой системы. Вместе с тем, ландшафт не велик по размерам, легко доступен для исследования и это определяет большое методологическое значение геохимии ландшафта для изучения других биокосных систем и биосферы в целом. К центру биосферы относятся и верхние горизонты океана, где протекает фотосинтез [23].

Всего в пределах мировой суши выделяется 176 ландшафтных макрорегионов [9]. На территории бывшего СССР выделено 110 различных ландшафтов, из них 62 встречаются на территории Сибири и Дальнего Востока [21]. Границы геохимических ландшафтов совпадают с различными физико-географическими и геологическими границами: геоботаническими, почвенными, литологическими, геоморфологическими, климатическими и т.д., так как в основе выделения геохимических ландшафтов лежат общие принципы ландшафтоведения – науки о ландшафтах, а также представления о связи между климатом, горными породами, рельефом, почвами, растительностью и водами. В классификации геохимических ланд-

шафтов существует определенная таксономия. Выделяют семь таксонов: ряд, группа, тип, семейство, класс, род, вид [22,27]. В зависимости от вида миграции химических элементов выделяется три ряда геохимических ландшафтов: абиогенные (здесь характерна только механическая и физико-механическая миграция), биогенные (ведущее значение имеет биогенная миграция и подчиненные ей физико-химические и механические процессы) и антропогенные (определяющим является социальная и техногенная миграция вместе с остальными видами миграции). Три крупных таксона выделяются по объему продукции биомассы – группы, типы и семейства. Различают группы тундровых, лесных, степных, луговых ландшафтов и т.д. В лесной группе выделяют типы влажных тропиков, тайги и др., а в таежном типе – семейства северной, средней и южной тайги. Ведущим признаком в делении семейств на классы принадлежит особенностям водной миграции. Различают ландшафты сернокислого, кислого, содового, кислого глеевого и других классов. Таким образом, и в структуре ландшафтов и в процессах, происходящих в них, существует определенная соподчиненность, иерархическая упорядоченность. Иерархическое устройство свойственно и отдельным компонентам ландшафта [16,17,41,42].

Геохимия ландшафта изучает все разнообразие миграции, т.е. механические, физико-химические, биогенные и техногенные процессы. Реакция живых организмов на геохимические условия среды также придается значение, но не менее важна и обратная задача – роль живого вещества в создании геохимических особенностей окружающей среды. Следовательно, как учение о биогеохимических провинциях, так и геохимия ландшафта решают ряд только им присущих задач [8, 26].

В наши дни выяснилась возможность решения конкретных задач каждой наукой на основе использования положений другой науки, что и определяет необходимость связи между ними, их дополнительность в решении многих проблем. Между геохимией ландшафта и учением о биогеохимических провинциях существует не только прямая, но и обратная связь: каждое направление может быть фактором развития другого [26]. И то, и другое учение по своей сущности являются двумя направлениями биогеохимии [8]. Не случайно один из основоположников геохимии ландшафта А.И. Перельман (1999) одну из своих последних работ посвятил взаимосвязи учений о геохимии ландшафта и биогеохимических провинций [26].

Геохимия ландшафтов стала теоретической основой геохимических методов поисков полезных ископаемых, охраны природы, мониторинга загрязнения окружающей среды. Это научное направление обладает огромным потенциалом, но еще мало используется для решения многих проблем здравоохранения, сельского хозяйства, экологии, особенно радиоэкологии и экогеохимии.

Особое развитие получила геохимия ландшафтов рудных провинций, полей рифтовых зон и геологически активных зон Земли, геохимически специализированных формаций. Такие ландшафты были центрами видообразования, биоразнообразия, зарождения человека и этногенеза, ареалами возникновения древних цивилизаций и металлургии [27,30,31].

Принцип единства геохимической среды и жизни составляет методологическую основу изучения биосферы. Учение геохимии ландшафта базируется на фундаментальных представлениях В.И. Вернадского о биосфере и ноосфере, о единстве развития Земли и эволюции жизни. Ландшафты – главная составляющая биосферы, основной источник геохимической энергии жизни, где и возник Человек. Отсюда и необходимо исследование геохимических ландшафтов как среды обитания человека. Глобальные проблемы геохимии ландшафтов и этногенеза связаны с геолого-геохимическими факторами [5,6,27,30,31].

Проблема “Биосфера и Человечество” развивалась российской естественноисторической школой. Методология учения о геохимии ландшафта базируется на удачном сочетании учения о зонах природы (ландшафтах) В.В. Докучаева с учением В.И. Вернадского о геологической роли живого вещества [33]. Сам В.В. Докучаев еще в конце XIX столетия блистательно применил не просто ландшафтный, а по сути эколого-ландшафтный подход к изучению природы и природопользованию. “Спустя более века после В.В. Докучаева мы убеждаемся в том, что своими трудами он на многие десятилетия вперед “запрограммировал” развитие ландшафтоведения как эколого-географической науки” [19].

Фундаментальное положение геохимии о роли живого вещества в процессах миграции химических элементов в истории Земли А.И. Перельман (1973) предложил назвать законом Вернадского. Ландшафты обладают наивысшей геохимической энергией живого вещества [23]. В.И. Вернадский (1941) писал, что “...человеческая история не есть что-нибудь случайное и тесным образом связана с историей биосферы...” Учение В.И. Вернадского является концептуальной основой геохимии ландшафта и этногенеза [30,31].

Основным механизмом самоорганизации и устойчивости ландшафтов и биосферы в целом является биологический круговорот атомов, образование живого вещества и его разложение [2,4,23, 26]. Человек как самоорганизующаяся система постоянно обменивается с ландшафтом веществом, энергией и информацией. От состояния ландшафтной среды, как части биосферы, зависит разнообразие и благополучие всей жизни на планете [32]. Климат, топография, почвы, флора, фауна, человеческая культура и т.д. являются ключевыми факторами устойчивости экосистем [36].

Природные геохимические ландшафты рассматриваются как системы, сущность самооргани-

зации которых обуславливается когерентностью (согласованностью) подсистем, возникающих под влиянием геохимической работы живого вещества – биологического круговорота атомов. Количественной характеристикой этого круговорота является биомасса и ежегодная продукция живого вещества. С позиций самоорганизации геохимический ландшафт трактуется как “клеточка” биосферы.

Геохимический ландшафт – это открытая самоорганизующаяся сложная динамическая, неравновесная, но упорядоченная система земной поверхности со многими положительными и отрицательными обратными связями и нелинейными соотношениями. В нем реализуются главные особенности диссипативных структур – открытость, наличие обратных связей и кооперативное воздействие компонентов ландшафта. Это определяет целостность ландшафта, его управляемость, устойчивость, саморегулируемость, постоянство структуры и функций. Сущность самоорганизации природных ландшафтов заключается в геохимической работе живого вещества и разложении органических веществ. Ландшафты обладают наивысшей энергией живого вещества. Продукты разложения поступают в поверхностные и грунтовые воды, обогащают их фульвокислотами, углекислым газом и другими активными соединениями. Таким образом, воды обогащаются трансформированной солнечной энергией, поглощенной при фотосинтезе и водная миграция связывает между собой почвы, кору выветривания, континентальные отложения и т.д.

Геохимический ландшафт можно рассматривать в качестве модели биосферы в целом. Он занимает сравнительно ограниченное пространство и легко поддается исследованию, чего нельзя сказать о биосфере в целом. Важное значение имеет и огромное разнообразие ландшафтов, что способствует выявлению различных геохимических особенностей биосферы [24,25,31].

Основным положением геохимии ландшафта, согласно работ по геохимии и ландшафтоведению, является признание неоднородности территории по условиям гипергенной миграции элементов не только в силу свойств самих элементов, но и в зависимости от природной обстановки, где мигрируют эти элементы. Для различных ландшафтов характерны те или иные длительно протекающие геохимические процессы, формирующие специфические ассоциации элементов, комплекс геохимических барьеров, снижающих миграцию этих элементов, разнообразие природных условий в различные исторические периоды развития ландшафта и связанные с ними реликтовые образования. Поэтому каждый геохимический ландшафт отличается фоновым содержанием элементов в почвах, водах, и т.д.; направленностью и интенсивностью перераспределения элементов между этими средами. Геохимия ландшафта составляет важную методологическую основу решения

проблем, связанных с гипергенной миграцией элементов [17,34].

Богатейшая история народов мира еще нуждается в глубоком ландшафтно-геохимическом анализе. Необходимо проведение исследований геохимических ландшафтов как среды обитания человека, так и их роли в формировании его здоровья [30,31,25]. В.В. Ковальский считал, что условно-эталонные (наиболее благоприятные) для человека биогеохимические провинции находятся в зоне распространения черноземов. В.М. Мещенко на территории Сибири к таким провинциям отнес северо-западную часть Алтайского края и значительную часть Хакасии. Он предлагал оценивать свойства геохимических ландшафтов с санитарно-гигиенических, а точнее – медико-географических позиций, с учетом возможной коррекции геохимических условий и использования природных ресурсов для улучшения здоровья населения и продление его жизни [10,15].

Человек как самоорганизующаяся система и одна из составляющих геохимического ландшафта тесно связан с ним потоками вещества, энергии и информации. Ландшафт оказывал влияние и на древнего человека и в последующие периоды развития этноса, обуславливая виды его хозяйственной деятельности и уклад жизни, а при миграции народов создавал условия для адаптации к новой экологической нише. Средой обитания человек выбирал ландшафты с высокой биологической продуктивностью. Как среда, геохимический ландшафт является важным фактором видообразования и эволюции организмов. Химический состав организмов отражает биогеохимические условия формирования вида. Важным показателем степени самоорганизации геохимических ландшафтов являются животные. Их состояние отражает продуктивность, обеспеченность ландшафта кормовыми и минеральными ресурсами [20,30,31].

На севере Центральной Азии, куда входит и регион Прибайкалья, наиболее богатыми биоресурсами являются степные, лесостепные ландшафты и дуга, а также ландшафты межгорных котловин. В связи с испарительной концентрацией Sr, Mo, Li, F, Se и недостатком I и Se в ландшафтах возникают эндемические заболевания домашних животных. Ландшафты Центральной Азии были центрами этногенеза и заселены человеком еще в палеолите. Геохимическое разнообразие в питании кочевых народов сыграло решающую роль в формировании уровня здоровья, генетического и интеллектуального потенциала. Богатые биологическими ресурсами ландшафты высоко ценились человеком. Это были родовые земли многих поколений, что способствовало сохранению таких земель, а также генофонда домашних животных и человека [30,31]. Человек при миграции с целью поиска богатых охотничьих и земельных угодий постепенно адаптировался к новым геохимическим особенностям ландшафтов.

Естественный отбор, дрейф генов способствовали усилению и закреплению новых морфофункциональных и физиологических признаков при формировании рас и народов. Известна роль геохимических факторов в географической изменчивости признаков расовой принадлежности человека [3,5,6,10,23,30,31]. Актуальнейшие проблемы взаимодействия географической среды и общества, влияния геохимии ландшафтов на популяции, населяющие ландшафты, входят в сферу интересов медицинской экологии в ее эколого-ландшафтном и ландшафтно-геохимическом понимании [8,15,26,30,31,35].

Принятие концепции устойчивого развития, широкое распространение геоинформационных систем, дистанционных методов сбора данных и компьютерных методов исследования способствуют разработке точных алгоритмов исследования экологии ландшафтов. В свою очередь под экологией ландшафтов необходимо понимать междисциплинарное исследование окружающей среды как на уровне ландшафта, так и на уровне биологической организации, в т.ч. и человека [37,38,39,40,43].

Все больше исследователей приходят к выводу о необходимости создания новой системы глобальной экологической науки. Она начинает развиваться как результат применения взаимодополняющих подходов. При этом будут объединены все дисциплины, вопросы окружающей среды и развития, естественные и общественные науки [11].

В последних международных документах отражено понимание ключевой роли динамики биосферы, которое до этого времени широко была представлена отечественными учеными в форме концепции биотической регуляции окружающей среды (В.И. Вернадский, Н.В. Сукачев, Г.Ф. Морозов, Н.В. Тимофеев-Ресовский и др.). Все большее внимание обращает мировое научное сообщество на ландшафты как на экосистемы и выявление их роли в биосфере Земли. С учетом перехода к устойчивому развитию необходимо сохранить тот огромный массив ненарушенных или слабонарушенных естественных ландшафтов, которые занимают 65% территории нашей страны. Это территории Сибири и Дальнего Востока. Оценка нынешней стоимости этих экосистем как аккумуляторов избытка двуоксида углерода в атмосфере показала, что она больше, чем стоимость всей рентабельной части запасов минерального сырья России. Ценность этих экосистем со временем будет только возрастать. Решением проблемы является отказ от традиционной парадигмы общества потребления и радикальное изменение образа жизни в направлении приоритета духовных ценностей. Поскольку уровень понимания проблемы взаимодействия общества и природы остается еще низким, важное значение приобретает развитие междисциплинарных научных разработок. Несомненно, однако, главное: мир становится все более сложным, разнообразным и противоречивым [11,12,13,29].

BIOSPHERE THINKING – A NEW PARADIGM IN LIFE SCIENCES OF XXI CENTURY LANDSCAPES – THE MAIN COMPONENTS OF BIOSPHERE (Message 3)

L.M. Janovsky

(Irkutsk State Medical University)

This work is a continuation of two analytical reviews published in Siberian Medical Journal. This part is dedicated to landscapes of lithosphere. Landscapes are the human sphere where natural and anthropogenic processes occur. The geochemical content of these processes, their influence on the human being, its ethnogenesis and health have been shown.

Литература

1. Берг Л.С. Всесоюзное географическое общество за сто лет. – М.: Изд-во АН СССР, 1946. – 260 с.
2. Вернадский В.И. Химическое строение биосферы Земли и ее окружения. – М.: Наука, 2001. – 376 с.
3. Виноградов А.И. Биогеохимические провинции и их роль в органической эволюции // Геохимия. – 1963. – №3. – С.195-198.
4. Глазовская М.А. Геохимия природных и техногенных ландшафтов СССР. – М.: Высшая школа, 1988. – 328 с.
5. Гумилев Л.Н. Этносфера. История людей и история природы. – М.: Экспресс, 1993. – 544 с.
6. Гумилев Л.Н. Этногенез и биосфера Земли. – М.: Ин-т Ди-Дик, 1997. – 640 с.
7. Докучаев В.В. Дороже золота русский чернозем. – М.: Изд-во МГУ, 1994. – 544 с.
8. Ермаков В.В. Геохимическая экология как следствие системного изучения биосферы // Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – М.: Наука, 1999. – С.152-182.
9. Исаченко А.Г. Ландшафтная структура Земли и расселение // Известия РАН, серия географическая. – 2002. – №3. – С.5-12.
10. Ковальский В.В. Геохимическая экология. – М.: Наука, 1974. – 222 с.
11. Кондратьев К.Я., Лосев К.С. Современные проблемы глобального развития цивилизации и ее возможные перспективы // Исследование Земли из космоса. – 2002. – №2. – С.3-23.
12. Лосев К.С. Элементарные структурные единицы биосферы // Экология. – 2002. – №1. – С.61-69.
13. Лосев К.С. Сколько стоит дикая природа // Экос. – 2002. – №3. – С.20-23.
14. Мельченко В.Е. О самовосстановлении природы // Геохимия ландшафтов, палеоэкология человека и этногенез. Тез. Междунар. Симп. – Улан-Удэ: Изд-во БИЦ СО РАН, 1999. – С.165-166.
15. Мещенко В.М. Биогеохимическая ситуация в Сибири и на Дальнем Востоке и эпидемиологические заболевания человека // Географические аспекты

- некоторых эндемических болезней в Сибири и на Дальнем Востоке. – Л., 1968. – С.5-46.
16. Михеев В.С. Ландшафтный синтез географических знаний. – Новосибирск: Наука, 2001. – 216 с.
 17. Морозова И.А. Геохимические ландшафты и экологическая опасность // Прикладная геохимия. Вып.1. Геохимическое картирование. – М.: ИМ-ГРЭ, 2000. – С.122-134.
 18. Нечаева Е.Г. Разработка программы ландшафтно-геохимического мониторинга таежных регионов // Геохимия ландшафтов, палеоэкология человека и этногенез. Тез. Междунар. симп. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 1999. – С.171-172.
 19. Николаев В.А. Ландшафтоведение. – М., 2000. – 327 с.
 20. Октябрьская И.В., Черемисин Д.В. Этнос и ландшафт (к изучению традиций освоения высокогорной зоны Южного Алтая) // Геохимия ландшафтов, палеоэкология человека и этногенез. Тез. Междунар. симп. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 1999. – С.475-478
 21. Перельман А.И. Карта "Геохимические ландшафты" // Физико-географический атлас мира. – М.: ГУГК. – С.238-238.
 22. Перельман А.И. Геохимия биосферы. – М.: Наука, 1973. – 168 с.
 23. Перельман А.И. Геохимия. – М.: Высшая школа, 1989. – 528 с.
 24. Перельман А.И., Борисенко Е.М., Воробьев А.Е., Ламакина Н.В., Самонов А.Е. Параметры самоорганизации природных геохимических ландшафтов // Известия РАН, 1996, №5, серия географическая. – С.7-20.
 25. Перельман А.И., Борисенко Е.Н., Воробьев А.Е. Систематика и картографирование геохимических ландшафтов при решении геоэкологических задач // Разведка и охрана недр. – 1998. – №3. – С.27-28.
 26. Перельман А.И. Взаимосвязь учения о биогеохимических провинциях и геохимии ландшафта // Тр. биогеохим. лаб. – М.: Наука, 1999. – Т.23. – С.115-133.
 27. Перельман А.И., Касимов Н.С. Геохимия ландшафта. – М.: Астрей – 2000. – 768 с.
 28. Польшов Б.Б. Геохимические ландшафты // Вопросы минералогии, геохимии и петрографии. – М.; Л., 1946. – С.171-182.
 29. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой: Пер. с англ. – М.: Эдиториал УРСС, 2000. – 312 с.
 30. Тайсаев Т.Т. Закон Вернадского: геохимия ландшафтов как среда обитания человека // Геохимия ландшафтов, палеоэкология человека и этногенез. Тез. Междунар. Симп. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 1999. – С.225-228.
 31. Тайсаев Т.Т. Геохимия ландшафта и этногенез // Доклады РАН. – 2002. – Т.382, №5. – С.674-677.
 32. Тимашев И.Е. Геоэкология: первоисточники, подходы, перспективы // Вестник МГУ. – 2000. – №5, серия 5 география. – С.18-22.
 33. Тюрюканов А.Н., Федоров В.М. Тимофеев-Ресовский Н.В. Биосферные раздумья. – М.: РАЕН, 1996. – 368 с.
 34. Шварцев С.Л. Гидрогеохимия зоны гипергенеза. – М.: Недра, 1998. – 366 с.
 35. Яновский Л.М. Биогеохимические предпосылки к проявлениям фтористой интоксикации у населения Прибайкалья // Микроэлементы в медицине. – 2001. – №2. – С.42-49.
 36. Bailey R.G. Ecoregion-Based Design for Sustainability. – Springer, 2002. – 230 p.
 37. Dale V.H., Haeuber R.A. Applying Ecological Principles to Land Management. – Springer, 2001. – 346 p.
 38. Gergel S.E., Turner M.G. Learning Landscape Ecology. – Springer, 2002. – 316 p.
 39. Hunsaker C.T., Goodchild M.F., Friedl M.A. Spatial Uncertainty in Ecology. – Springer, 2001. – 402 p.
 40. Ingegnoli V. Landscape Ecology: A Widening Foundation. – Springer, 2002. – 376 p.
 41. Klopatek J.M., Gardner R.H. Landscape Ecological Analysis. – Springer, 1999. – 400 p.
 42. Kronert R., Steinhardt U., Volk M. Landscape Balance and Landscape Assessment. – Leipzig: Springer, 2001. – 304 p.
 43. Turner M.G., Gardner R.H., O'Neill R.V. Landscape Ecology in Theory and Practice. – Springer, 2001. – 400 p.
-

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

© БАХАРЕВА Н.В., СЕЛИВЕРСТОВА О.Ю., СУХОВОЛЬСКИЙ В.Г. –
УДК 616.36-002-022.6+615.371.372(571.51)

УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В В КРАСНОЯРСКЕ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ

Н.В. Бахарева, О.Ю. Селиверстова, В.Г. Суховольский.

(Главное управление здравоохранения администрации г.Красноярска, руководитель – к.м.н. В.В. Шевченко; Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ. д.м.н., проф. В.И. Прохоренков; кафедра медицинской и биологической физики, зав. – д.б.н. В.Г. Суховольский)

Резюме. В работе проводится анализ временной динамики заболеваемости инфекционным гепатитом В в г.Красноярске. Показано, что за последние восемь лет число заболевших инфекционным гепатитом В уменьшилось на 40%. Предложена математическая модель, описывающая помесечную динамику заболевания гепатитом В. Дана количественная оценка эффективности мер по снижению риска заболевания гепатитом В после вакцинации. Расчеты показали, что выбранная стратегия вакцинации (вакцинировали детей в возрасте 1-3 и 11-12 лет и взрослых из групп риска – медицинских работников и др.) за последних три года позволила более чем наполовину уменьшить уровень заболеваемости вирусным гепатитом В.

Вирусный гепатит В (ГВ) является серьезной проблемой во всем мире. По данным ВОЗ, около 1/3 населения мира уже инфицированы ГВ, более 350 млн. человек из них являются носителями этой инфекции [4,7]. Ежегодно в мире от патологии, связанной с ГВ умирает около 2 млн. человек. Очень велик ущерб от ГВ (в США ежегодно – более 300 млн. долларов, в России – около 1 млрд. долларов).

Город Красноярск относится к регионам с относительно высоким уровнем распространенности ГВ, с устойчивой тенденцией к росту до 1996 года. Для оценки эпидемиологической ситуации в г. Красноярске и эффективности защиты населения от ГВ необходим анализ динамики заболеваемости в течение последних лет, выявление факторов, влияющих на интенсивность заболевания, количественная оценка эффективности мер по снижению риска заболевания гепатитом В.

В настоящей работе такой анализ проводится на основе статистики заболеваемости инфекционным гепатитом В в Красноярске в течение 1987-2001 гг. имеющиеся данные характеризуют число заболевших инфекционным гепатитом в различном возрасте в целом по городу. Для 1987-1993 гг. в нашем распоряжении имеются данные только об общем числе заболевших ГВ в течение года. Начиная с 1994 г., имеются помесечные данные о числе заболевших в определенных возрастных группах.

На рисунке 1 приведены годовые данные о заболеваемости инфекционным гепатитом В жителей Красноярска в 1987-2001 гг. Как видно, пик заболевания гепатитом В приходился на 1994-1996 г., когда общее число заболевших в течение года превышало 800 человек, а на пике – в 1995 г. –

составило почти 1300 человек. После 1995 г. интенсивность заболевания начинает снижаться до уровня, наблюдавшегося в 1987-88 г.

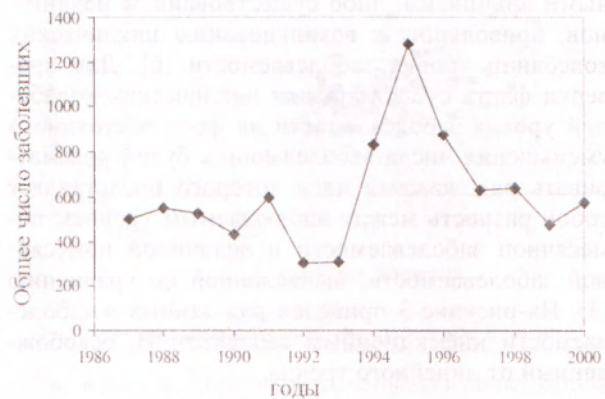


Рис.1. Динамика заболеваемости инфекционным гепатитом В жителей Красноярска в 1987-2001 гг.

На рисунке 2 приведена динамика заболеваемости гепатитом В (по месяцам) жителей Красноярска в 1994-2001 г. Как видно, заболеваемость по месяцам значительно колеблется. Максимальная месячная заболеваемость составляла в 1994-2001 гг. 161 человек (декабрь 1995 г.), минимальная месячная заболеваемость – 13 (апрель 2001 г.). Таким образом, уровень помесечной заболеваемости может изменяться более чем на порядок.

Тенденция уменьшения уровня помесечной заболеваемости на протяжении 1994-2001 г. описывается регрессионным уравнением

$$N(t) = -0,685t + 91,85, \quad (1)$$

где t – дата (фактически номер месяца, начиная с января 1994 г.); $N(t)$ – число заболевших в течение этого месяца.

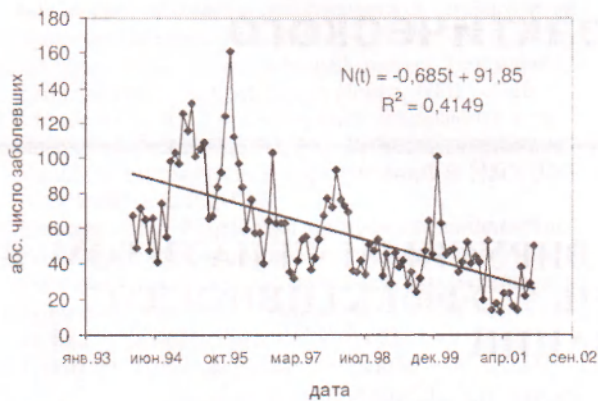


Рис.2. Заболеваемость (по месяцам) вирусным гепатитом В на территории города Красноярска с 1994 по 2001 годы.

Таким образом, за последние восемь лет число заболевших инфекционным гепатитом В постепенно уменьшалось. Многолетний тренд (уменьшение) уровня заболеваемости носит линейный характер и объясняет примерно 40% изменений уровня заболеваемости гепатитом В в Красноярске за период с 1995 по 2001 г.

Что могло являться причиной роста числа заболевших до 1995 г. и спада уровня заболевания после 1995 г.?

Колебания уровня заболеваемости на фоне линейного тренда могут быть вызваны либо случайными причинами, либо существованием механизмов, приводящих к возникновению циклических колебаний уровня заболеваемости [6]. Для проверки факта существования циклических колебаний уровня заболеваемости на фоне постоянного уменьшения числа заболевающих будем рассматривать ряд, каждый член которого представляет собой разность между наблюдаемым уровнем месячной заболеваемости и величиной месячной заболеваемости, вычисленной по уравнению (1). На рисунке 3 приведен ряд данных о заболеваемости инфекционным гепатитом В, освобожденный от линейного тренда.

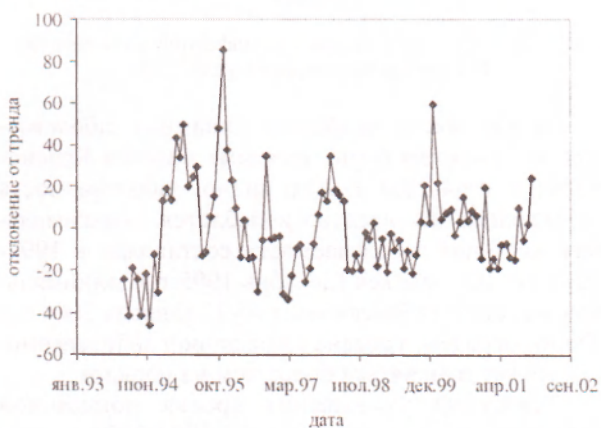


Рис.3. "Очищенные" от линейного тренда (1) данные по заболеваемости инфекционным гепатитом В.

Колебания уровня заболеваемости, отраженные на рисунке 3, могут иметь циклический или случайный характер. Для проверки гипотезы о на-

личии циклических колебаний вычислялась автокорреляционная функция ряда, показанного на этом же рисунке.

Как известно, выход автокорреляционной функции при определенных значениях сдвига за границы доверительных интервалов указывает на существование циклических колебаний с периодом, равным удвоенному значению величины сдвига [2]. Из рисунка 4 видно, что значения автокорреляционной функции выходят за пределы доверительного интервала при сдвиге от 15 до 19 месяцев, то есть циклические изменения месячного уровня заболеваемости составляют 2,5-3 года. С учетом того, что последний по времени локальный месячный максимум числа заболевших наблюдался в декабре 1999 г., можно высказать предположение о том, что следующего локального максимума заболеваемости следует ждать к концу 2002 г.



Рис.4. Автокорреляционная функция ряда месячной заболеваемости инфекционным гепатитом, освобожденного от линейного тренда.

Так как гепатит В – инфекционное заболевание, то уровень заболеваемости в текущем месяце должен в значительной степени определяться уровнем заболеваемости в предыдущие месяцы. Для описания временной динамики заболевания гепатитом В рассмотрим авторегрессионную модель, в которой уровень заболевания в текущем месяце определяется уровнем заболевания в течение ряда предыдущих месяцев [3]. В рассмотренной авторегрессионной модели заболеваемость в текущем месяце определялась уровнем заболеваемости в течение трех предыдущих месяцев:

$$N(t) = U + aN(t-1) + bN(t-2) + cN(t-3), \quad (2)$$

где $N(t)$ – число заболевших гепатитом В в t -ом месяце; U, a, b, c – численные коэффициенты.

В модели (2) предполагается, что заболеваемость в текущем месяце определяется лишь числом заболевших в течение трех предыдущих месяцев, а каких-либо других факторов, влияющих на распространение гепатита В, нет.

По данным о динамике заболеваемости в 1995-2001 гг. коэффициенты уравнения (2) были оценены методом линейного регрессионного анализа

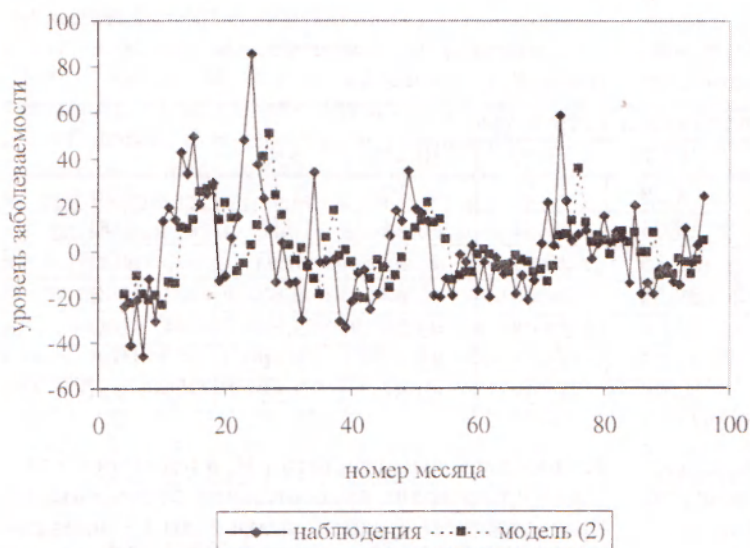


Рис.5. Наблюдаемые и расчетные значения помесичной заболеваемости гепатитом В.

[5]. Результаты этих расчетов приведены в таблице 1. из которой видно, что коэффициенты U и a незначимы (их величины меньше стандартной ошибки), а коэффициенты b и c значимы, причем в наибольшей степени текущее значение уровня помесичной заболеваемости определяется уровнем заболеваемости два и три месяца назад. Положительное значение коэффициентов b и c уравнения (2) указывает на то, что, чем больше было заболевших гепатитом В в эти месяцы, тем больше их будет и в текущем месяце. Такое поведение обычно характерно для систем с задержкой (например, для заболевания с длительным инкубационным периодом).

Таблица 1.

Коэффициенты уравнения (2), рассчитанные методом линейного регрессионного анализа

Параметр	Значения коэффициентов			
	c	B	a	U
Величина коэффициента	0,52	0,22	-0,09	0,66
Стандартная ошибка коэффициента	0,11	0,12	0,10	1,84

Коэффициент множественной регрессии, характеризующий отклонения рассчитанных по уравнению (1) показателей заболеваемости гепатитом В от данных медицинской статистики, составил +0,63. Таким образом, с помощью простой модели (2), в которой не учитываются факторы внешней среды, удастся объяснить примерно 40% дисперсии показателей заболеваемости гепатитом В.

На рисунке 5 приведены наблюдаемые и расчетные значения помесичной заболеваемости гепатитом В. Как видно из него, в наибольшей степени расчетные значения не согласуются с на-

блюдаемыми данными тогда, когда уровень заболеваний велик. Этот вывод подтверждается и рисунком 6, на котором отражены расхождения между расчетными и регистрируемыми показателями уровня заболевания гепатитом В.

Если бы модель давала бы абсолютное совпадение с регистрируемыми показателями заболеваемости, то все точки на рисунке 6 располагались бы на прямой – биссектрисе $Y = X$. Чем больше расстояние расчетных точек от прямой, тем меньше точность модели (2). Как видно из рисунка 6, при больших значениях заболеваемости расчетные значения лежат ниже биссектрисы. Это и означает, что при больших уровнях помесичной заболеваемости расчетные значения занижены.

Тот факт, что авторегрессионная модель недостаточно точно описывает динамику заболеваемости гепатитом В на территории Красноярск в течение последнего десятилетия, указывает на существование дополнительных факторов, оказывающих влияние на динамику заболевания.

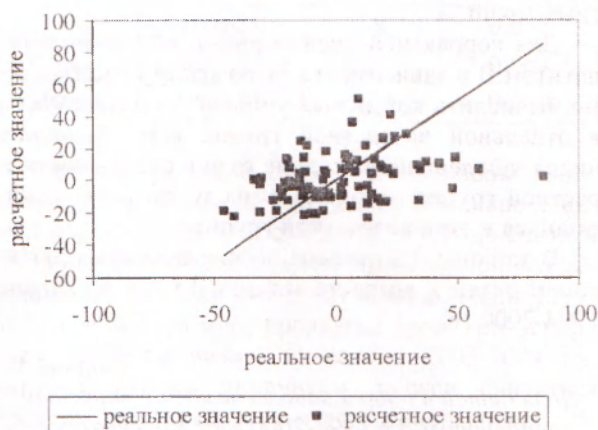


Рис. 6. Расхождения между расчетными и регистрируемыми показателями уровня заболевания гепатитом В.

Для понимания процессов, связанных с заболеванием инфекционным гепатитом В, важно провести анализ возрастной структуры заболевших.

В таблице 2 приведены данные о возрастной структуре заболевших манифестной формой гепатита В в течение 1994-2000 гг. Анализ возрастной структуры больных гепатитом В показал, что в течение пяти лет (с 1994 по 1998 г.) доля детей в возрасте до 1 года среди заболевших манифестной формой гепатита В, постепенно нарастала. То же самое наблюдалось для возрастных групп 1-2 года и 7-14 лет. Для возрастных групп 3-6 лет и 15-19 лет, напротив, в течение этого времени наблюдалось уменьшение доли лиц этого возраста среди всех заболевших. В старших возрастных группах доля заболевших была относительно постоянной.

Возрастная структура (% от общего числа заболевших в течение года) заболевших вирусным гепатитом В в 1994-2000 гг.

Год	Показатели возрастной структуры							всего, %
	0-1	1-2	3-6	7-14	15-19	20-49	>50	
1994	0,24	0,24	6,85	14,78	32,33	42,19	3,37	100
1995	0,08	0,62	6,25	19,91	30,37	40,44	2,34	100
1996	0,46	0,46	7,44	21,85	26,77	41,42	1,60	100
1997	0,95	1,58	5,55	22,35	24,88	41,84	2,85	100
1998	1,25	2,34	5,93	23,09	21,68	43,21	2,50	100
1999	0,00	1,89	3,37	11,37	35,16	45,05	3,16	100
2000	0,00	0,00	1,39	6,59	42,98	44,54	4,51	100

Для каждого года почти половина случаев заболевания гепатитом В приходилась на лиц в возрасте от 20 до 50 лет. Около трети заболевших находилось в возрасте 15-19 лет

Как видно из таблицы 2, наибольший процент заболевших приходится на возрастную группу от 15 до 50 лет. Однако это не означает, что именно в этом возрасте риск заболеть гепатитом В – наибольший. Наибольшее число заболевших именно в этом возрасте может быть просто связано с тем, что число жителей Красноярска этой возрастной группы превосходит численность других возрастных групп.

Для корректной оценки риска заболевания гепатитом В в зависимости от возраста В необходимо вычислить когортный уровень заболеваемости в отдельной возрастной группе как отношение числа заболевших в течение года в отдельной возрастной группе (когорте) к числу жителей, относящихся к этой возрастной группе.

В таблице 3 отражена заболеваемость гепатитом В детей в возрасте младше 15 лет в течение 1994-2000 гг.

Таблица 3.

Доля детей в общей заболеваемости вирусным гепатитом В в 1994-2000 г в г.Красноярске

Год	Количество заболевших		
	всего заболевших, n	из них детей в возрасте до 15 лет, n	% заболевших детей от общего числа жителей
1994	832	184	22,1
1995	1281	344	26,9
1996	874	264	30,2
1997	631	192	30,4
1998	641	209	32,6
1999	475	79	16,6
2000	577	46	8,0

Если бы риск заболеть был одинаковым для всех возрастных групп, то доля заболевших детей соответствовала бы доле детей от общего числа жителей Красноярска. По данным на 1999 г., доля детей в возрасте не старше 15 лет, проживающих в Красноярске, составляла 16,4%. Из таблицы 3 видно, что в 1994-1998 гг. процент детей, забо-

левших вирусным гепатитом В. в некоторые годы вдвое превосходит процент детей среди жителей Красноярска. В среднем за эти годы на долю детей в возрасте до 15 лет приходилось 28% от ежегодной заболеваемости гепатитом В. Таким образом, риск заболеть гепатитом В у детей в возрасте до 15 лет существенно выше, чем в старших возрастных группах. Возможно, это связано с тем, что с возрастом увеличивается доля лиц, переболевших гепатитом В (особенно в стертой его форме). Эти лица, как известно, приобретают иммунитет к болезни.

Эффективным методом защиты населения при ГВ является вакцинация [7,8]. В г.Красноярске с 1996 года начата вакцинация против гепатита В новорожденных от матерей носительниц HbsAg рекомбинантной вакциной "Энджерикс В". За 1996-1998 гг. привито 670 новорожденных детей. С октября 1999 г. начата вакцинация всех новорожденных детей. Однако данные эпидемиологического анализа указывают на бурный рост среди заболевших ГВ внутривенных потребителей наркотических препаратов в возрасте 15-29 лет [1]. В связи с этим нельзя ожидать, что вакцинация новорожденных позволит в короткие сроки снизить заболеваемость и сократить затраты бюджета города на лечение больных ГВ. Для предупреждения распространения ГВ необходима разработка стратегии, которая позволила бы достаточно быстро уменьшить уровень заболеваемости в группах риска (наркоманы, медицинские работники и др.). В 1999 г. была принята городская целевая программа "Вакцинопрофилактика" предусматривающая поэтапную вакцинацию против ГВ

- детей 11-летнего возраста;
- групп риска (медицинских работников, контактных в семейных очагах, лиц, регулярно получающих препараты крови).

Вакцинация проводится рекомбинантными вакцинами: новорожденных – вакциной "Эбербиовак", остальных – вакциной "Энджерикс В". За 1999-2001 гг. было привито 47607 детей до 14 лет, 29,9% от их численности и 6362 медработника – 43% от работающих в отрасли.

Насколько эффективна проводимая в городе Красноярске стратегия вакцинации? Для оценки эффективности вакцинации рассмотрим показате-

ли заболеваемости инфекционным гепатитом В после того, как была проведена вакцинация. При оценке эффективности вакцинации необходимо учитывать тот факт, что интенсивность заболевания гепатитом В колеблется, и уменьшение числа заболевших после прививок может быть связано не с эффективностью вакцинации, а с наступлением фазы минимума инфекционного процесса. И наоборот, из факта увеличения числа заболевших после проведения вакцинации не обязательно следует делать вывод о неэффективности вакцинации – возможно, прививки проводились на фазе максимума инфекционного процесса.

Таблица 4.

Интенсивность вакцинации представителей различных возрастных групп в 1999 г.

возраст, лет	на учете	Вакцинировано	
		n	% от численности группы
<1	6683	3365	50,35
1	6571	1836	27,94
2	7341	226	3,08
3	7854	216	2,75
4	8305	112	1,35
5	8515	68	0,80
6	9015	50	0,55
7	9738	54	0,55
8	11090	68	0,61
9	12518	152	1,21
10	13392	221	1,65
11	14401	2802	19,46
12	15209	12269	80,67
13	15669	117	0,75
14	15604	41	0,26
15	12786	51	0,40
16	19892	26	0,13
17	39174	8	0,02
>18	754282	3096	0,41
всего	988039	24778	2,51

В таблице 4 отражен процесс вакцинации по состоянию на 01.01.2000 г. Как видно из нее, вакцинация в 1999 г. главным образом проводилась в возрастной группе детей до 2 лет и среди 11-12-летних детей. При этом была вакцинирована половина детей в возрасте до одного года и 80% детей в возрасте 12 лет. Таким образом, если вакцинация окажется эффективной, в 2000-2001 гг. следовало бы ожидать уменьшения когортной заболеваемости гепатитом В в возрастных группах 1-2 года, 3-6 лет и 7-14 лет.

В 2000 г. абсолютная заболеваемость у детей возрастной группы 3-6 лет (в которую перейдут в 2000 г. двухлетние дети, вакцинированные в 1999 г.) упала наполовину, а абсолютное число заболевших в возрастной группе 7-14 лет (к которой принадлежали дети, которые в 1999 г. в 11-12-летнем возрасте были вакцинированы) уменьшилось на 30%. Однако для более надежной оценки влияния вакцинации на уровень заболе-

ваемости гепатитом В необходимо вычислить когортную заболеваемость тех детей, которым в 2000 г. было 12-13 лет.

Более детальные оценки уровня заболеваемости гепатитом В среди представителей различных возрастных групп в 2000 г. приведены в таблице 5. Как видно из данной таблицы, в 2000 г. вирусный гепатит В был болезнью по преимуществу подростков и взрослых. В 2000 г. в возрастной группе свыше 14 лет в течение года заболело 0,064% ее представителей, тогда как для детей от 3 до 6 когортный процент заболевших оказался почти в три раза меньше, чем в старшей возрастной группе, а в возрастной группе от 7 до 14 лет – почти в два раза меньше по сравнению со старшей возрастной группой.

Таблица 5.

Когортная заболеваемость гепатитом В (данные 2000 г.)

Возрастная группа, годы	Показатели когортной заболеваемости		
	численность группы, n	число заболевших, n	% заболевших в возрастной группе
3-6	33689	8	0,024
7-14	107621	38	0,035
>14	826134	531	0,064
Всего	967444	577	0,060

Таким образом, в 1999-2001 гг. наблюдалось значительное уменьшение числа заболевших вирусным гепатитом В среди детей. Разумно считать это уменьшение следствием проведенной вакцинации. Фактически результаты вакцинации 1999-2001 г. в полной мере проявятся через три-четыре года после прививок, то есть к 2003-2004 гг., когда благодаря прививкам должен снизиться уровень заболеваемости в возрастной группе 15-19 лет.

Можно оценить абсолютную величину уменьшения уровня заболеваемости гепатитом В после вакцинации детей ряда возрастных групп. В случае, если бы вакцинация не проводилась, по данным таблицы 2 в среднем дети младше 15 лет должны были бы составлять около 30% от общего числа заболевших, а прочие возрастные группы (все лица старше 14 лет) должны были составлять около 70% от общего числа заболевших.

Из таблицы 3 видно, что доля детей в возрасте до 14 лет (включительно) среди всех заболевших в 1999 г. составила 16,6%, а в 2000 г. – даже всего 8,0%. Таким образом, произошло резкое уменьшение доли детей, заболевших в течение этих лет гепатитом В, при том, что возрастная структура мало изменилась за эти два года.

Если бы вакцинация не проводилась, то доля больных, старших 14 лет, должна была (по данным о заболеваемости в 1994-1998 гг.) в среднем составлять примерно 70% от общего числа забо-

Расчет эффективности вакцинации населения в 1999-2000 гг.

Год	Всего заболевших	Из них детей в возрасте до 14 лет (включительно)	Показатели эффективности вакцинации			
			% заболевших детей от общего числа жителей	число заболевших в возрасте от 14 лет и старше	расчетное число заболевших детей в условиях отсутствия вакцинации	чистый эффект вакцинации
	1	2	[3]=100*[2]/[1]	[4]=[1]-[2]	[5]=[4]*0,3/0,7	[6]=100*(1-2)/[5]
1999	475	79	16,6	396	170	53,5
2000	577	46	8,0	531	228	79,8
2001	509	79	15,5	430	184	57,1

левших гепатитом В. Имея статистические данные о заболеваемости этой возрастной группы, можно дать оценку того числа заболевших детей в возрасте не свыше 14 лет, которое было бы, если бы вакцинирование не проводилось, по формуле:

$$N_c = N_a \frac{100 - 70}{70}, \quad (3)$$

где N_c – число заболевших детей в возрасте, не превышающем 15 лет; N_a – число заболевших в возрасте 15 лет и выше.

Разность между расчетным числом заболевших детей и реально наблюдавшимся числом заболевших, и есть эффект вакцинации детей в возрасте до 15 лет.

Вычисления по алгоритму оценки эффекта вакцинации для 1999 и 2000 гг. приведены в таблице 6. По оценке, приведенной в этой таблице, в результате вакцинации за три года чистый абсолютный эффект вакцинации, то есть уменьшение числа заболевших за счет вакцинации, составил 378 человек. В 1987-1998 гг. среднее число заболевших вирусным гепатитом В составляло 623

человека в год. С учетом этого вычислим среднюю нормированную годовую эффективность E вакцинации по следующей формуле:

$$E = \frac{N_v}{N_m} * 100\%, \quad (4)$$

где N_m – оценка уровня заболевания без вакцинации; N_v – средний чистый эффект вакцинации.

Из уравнения (4) следует, что в случае, когда чистый эффект вакцинации равен нулю, нормированная годовая эффективность E вакцинации также равна нулю. Если чистый эффект вакцинации равен среднему числу заболевавших вирусным гепатитом В в течение года, нормированная годовая эффективность E вакцинации равна 100%. Расчеты по таблице 6 дают среднее за три последних года значение эффекта вакцинации $E=63,5\%$.

Таким образом, можно заключить, что проведенная вакцинация позволила значительно уменьшить уровень заболевания вирусным гепатитом В.

THE LEVEL OF MORBIDITY WITH VIRAL HEPATITIS B IN KRASNOJARSK-CITY AND ESTIMATION OF VACCINAL EFFICIENCY

N.V. Bakhareva, O.Yu. Selivjorstova, V.G. Sukhovolsky

(Central Administration of Public Health of Krasnojarsk Administration,
Krasnojarsk State Medical Academy)

In work the analysis of time dynamics of morbidity with hepatitis B in Krasnojarsk-city is performed. It is shown that for the last eight years the number of patients with hepatitis B has been 40% decreased. The mathematical model describing monthly dynamics of morbidity with hepatitis B is proposed. The quantitative estimation of efficiency of measures on hepatitis risk reduction after vaccination is given. Calculations were made showing that the chosen strategy of vaccination (vaccination was conducted in children at the age of 1-3 and 11-12 years and adults from risk groups – medical workers, etc.) allowed to reduce infectious hepatitis B level more than a half during last three years.

Литература

1. Алейкин М.Д., Рябикова Т.Ф., Хурип А.Б. Влияние распространения гепатита В среди паркоматов на проявление эпидемического процесса // Гепатит В, С и Д. Проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики. – М., 1995. – С.13.
2. Андерсон Т. Статистический анализ временных рядов. – М.: Мир, 1976. – 755 с.
3. Бокс Д., Дженкинс Г. Анализ временных рядов: прогноз и управление. – М.: Мир, 1974. – 401 с.
4. Дашев М., Рисник Т. Гепатит В: актуальная проблема здравоохранения // Русск. мед. журн. – 1995. – Апрель. – С.11-14.
5. Дрейпер Н., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ. – М.: Финансы и статистика, 1986. – 366 с.

6. Кендалл М., Стьюарт А. Многомерный статистический анализ и временные ряды. – М.: Наука, 1976. – 736 с.
7. Львов Д.К. Вирусные гепатиты: от А до G далее // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунологии. – 1997. – № 1. – С. 70-77.

8. Chendon Y.Z. World health organization strategy for control of hepatitis B // Control of virus disease. N-Y.: Marcel Dekker Ink, – 1993. – P.141-164.

© СЭРЖЭЭ Д., ӨЛЗИЙХУТАГ А., ЦЭРЭННАДМИД Ч., САРАНГЭРЭЛ Ж. – УДК 616.12-008.331.1-073+612.13](519.3)

ДОПЛЕРОСОНОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ В ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫХ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ У ЗДОРОВЫХ

Д. Сэржээ, А. Өлзийхутаг, Ч. Цэрэннадмид, Ж. Сарангэрэл.

(Монгольский национальный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурэн, кафедра кардиологии МНМУ, зав. – Д. Зулгэрэл, Центральная клиническая больница им П.Н. Шастина, гл. врач. – проф. Б. Батсэрээдэнэ)

Резюме. Методом доплеросонографии обследовано 180 здоровых мужчин и женщин (Монголов), им определена максимальная систолическая, минимальная диастолическая, средняя скорость кровотока, Gozling, Pourcelot индексы в общей, наружной, внутренней части сонных, позвоночной и подключичной артерий. Особенно во ВСА максимальная систолическая, минимальная диастолическая скорость кровотока снижается с возрастом, но Gozling, Pourcelot индексы имеют тенденцию на увеличение.

Склероз сосудистой стенки приводит к структурно-функциональному изменению артерий, сужению их просвета, и они подвергаются к изъязвлению, являясь областью, способствующей тромбо- и эмболообразованию [3,4,5].

Из данных многочисленных исследований выясняется, что постепенное увеличение липидных бляшек на стенках крупных сосудов сопровождается с развитием ишемической болезни сердца, учащением случаев инфаркта, и инсульта мозга [5,6].

Важно проводить сравнительное исследование, показывающее состояние гемодинамики при геморрагическом и ишемическом инсультах, которые являются осложнением эссенциальной артериальной гипертензии [1,2,5].

В нашей стране до сих пор нет конкретных научных исследований в области экстракраниального кровотока с использованием доплеросонографического метода.

Современное доплерографическое и дуплексное сканирование сосудов, в отличие от ангиографии является неинвазивным методом исследования, позволяющим диагностировать различные формы артериальной и венозной патологии, включая стено-окклюзирующие заболевания, артерио-венозные мальформации, артериальные и венозные аневризмы сосудов в самой ранней стадии болезни [3,4,7].

У нас имеются эхокардиографические данные наших исследований, в которых изучены показатели гемодинамики у здоровых и больных ЭАГ.

Целью наших исследований является изучение гемодинамики у здоровых методом доплеросонографии.

Материалы и методы

Исследование проведено в Центральной клинической больнице им П.Н. Шастина в течение 1999-2001 гг, было обследовано 180 здоровых мужчин и женщин в возрасте от 30 до 60 лет.

Таблица 1.

Показатели гемодинамики в ОСА, НСА, ВСА у здоровых (n=180)

Артерии	Возраст	Максимальная систолическая скорость (см/с)	Минимальная диастолическая скорость (см/с)	Средняя скорость (см/с)	Gozling индекс	Pourcelot индекс
		M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
ОСА	30-39	40,9±11,3	14,1±3,0	22,7±4,0	1,3±0,2	0,49±0,05
	40-49	41,7±10,1	13,7±4,6	19,9±5,5	1,2±0,3	0,46±0,05
	50-59	40,4±10,2	13,0±4,3	19,0±4,3*	1,2±0,3*	0,40±0,1**
НСА	30-39	58,5±16,2	15,1±6,4	23,6±8,6	1,8±0,4	0,75±0,05
	40-49	52,0±13,3	12,0±3,5	21,9±6,1	1,7±0,3	0,73±0,08
	50-59	50,6±13,1*	11,6±3,1*	22,5±4,0	1,6±0,4*	0,71±0,03*
ВСА	30-39	54,1±10,7	25,7±6,1	34,5±7,5	0,7±0,1	0,49±0,03
	40-49	50,5±8,0	23,7±5,2	32,4±5,8	0,7±0,1	0,52±0,05
	50-59	51,0±9,5**	24,5±6,2	30,9±6,6	0,8±0,1**	0,55±0,04**

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01 – сравнение групп возраста 50-59 с 30-39.

Показатели гемодинамики в позвоночной артерии по возрастным группам (n=180)

Возраст	Максимальная систолическая скорость (см/с)	Минимальная диастолическая скорость (см/с)	Средняя скорость (см/с)	Gozling индекс	Pourcelot индекс
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
30-39	31,8±6,8	14,2±3,2	20,5±5,0	0,73±0,1	0,51±0,1
40-49	28,8±6,6	14,2±6,3	20,2±9,5	0,80±0,1	0,54±0,2
50-59	29,1±8,8*	14,0±9,8	20,0±12,8	0,80±0,3*	0,60±0,1**

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – сравнение групп возраста 50-59 с 30-39.

Всем обследуемым провели следующие клинические обследования: общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), офтальмоскопия глазного дна, электрокардиография (ЭКГ), электроэнцефалография (ЭЭГ). При нормальном результате этих анализов обследуемый был включен в исследование.

Исследование проводилось по единой методике ВОЗ на доплерографическом аппарате Malti Dop фирмы DBL Elektronische systema GmbH (частота генератора ультразвуковых колебаний 2 и 4 МГц).

На доплеросонографическом аппарате каждый из следующих показателей: максимальная систолическая скорость кровотока, минимальная диастолическая скорость кровотока, средняя скорость кровотока, Gozling и Pourcelot индексы были измерены в общей сонной артерии (ОСА), наружной сонной артерии (НСА), внутренней сонной артерии (ВСА), позвоночной артерии (ПА), подключичной артерии (ПКА).

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, в ОСА с возрастом максимальная систолическая скорость кровотока не достоверно снижена, но при этом наблюдается статистически достоверное снижение средней скорости кровотока, Gozling ($p < 0,05$) и Pourcelot индексов ($p < 0,01$). Минимальная диастолическая скорость кровотока имеет тенденцию на снижение, но статистически не достоверно.

При доплеросонографическом исследовании гемодинамики в НСА, максимальная систолическая, минимальная диастолическая скорости кровотока достоверно снижается с возрастом ($p < 0,05$). Gozling, Pourcelot индексы также статистически достоверно снижены ($p < 0,05$).

Во ВСА у здоровых Gozling и Pourcelot индексы достоверно повышены с возрастом ($p < 0,01$), тогда в ОСА, НСА наблюдается достоверное снижение Gozling, Pourcelot индексов ($p < 0,05$). Кровоток по ВСА оказывает прямое влияние на кровоток по сосудам головного мозга, далее на его кровоснабжение.

EXAMINATION OF BLOOD MOVEMENT IN EXTRACRANIAL MAIN VESSELS BY DOPPLERSONOGRAPHY IN HEALTHY PEOPLE

D. Serjee, A. Ulziichutag, Ch. Tserennadmid, J. Sarangerel

(Mongolian National Medical University, P. N. Shastin Central Clinical Hospital)

We have examined healthy people aged 30-60 years (females and males) in 1999-2001. The examination was done by the methodology of WHO on Malti GmbH Dopplergraphy apparatus 2-4 Mz conductor. We have

При доплеросонографическом исследовании гемодинамики в позвоночной артерии, максимальная систолическая скорость кровотока статистически достоверно снижается ($p < 0,05$) с возрастом. Тогда минимальная диастолическая, средняя скорость кровотока снижена, но статистически не достоверно. Gozling, Pourcelot индексы с возрастом достоверно увеличиваются ($p < 0,05$, $p < 0,01$ соответственно).

При анализе корреляционной связи между Pourcelot индексом и возрастом имеется достоверно прямая корреляция ($r = 0,4$).

Таким образом, с возрастом во ВСА снижаются показатели скорости кровотока, но Gozling и Pourcelot индексы имеют тенденцию на увеличение. Учитывая эти закономерности гемодинамики в экстракраниальных артериях, связанные с возрастной особенностью, мы совершили первую попытку установить нормативы данных показателей, определяемых доплеросонографическим исследованием.

В нашем исследовании максимальная систолическая, минимальная диастолическая, средняя скорость кровотока снижается с возрастом, что соответствует данным ряда исследователей (В.В. Митькова, 1997).

Систолическая и диастолическая скорость кровотока в нашем и в исследовании С.Э. Лелюка, находятся приблизительно на одинаковом уровне.

Сравнение данных в исследовании С.Э. Лелюка, с нашими данными: средняя скорость кровотока в ОСА составляет 18,7±6,4 см/с, 19,0±4,3 см/с, во ВСА – 30,6±7,5 см/с, 30,5±7,5 см/с, в НСА – 24,8±4,1 см/с, 22,5±8,6 см/с.

Таким образом, мы установили среднюю скорость кровотока у здоровых в возрасте от 30 до 59 лет. Систолическая скорость кровотока в ОСА составила 41,2±10,5 см/сек, в НСА – 53,5±14,2 см/сек, во ВСА – 51,8±7,4 см/сек, в ПА – 29,8±7,4 см/сек, соответственно диастолическая скорость кровотока 13,5±4,9 см/сек, 13,1±6,2 см/сек, 24,2±7,4 см/сек, 14,1±9,1 см/сек.

discovered the following results. In healthy people who aged 30-60 years we have discovered systolic rate ACE $42,4 \pm 10,5$ cm/c, ACI $29,8 \pm 7,4$ cm/c, AV $29,8 \pm 7,4$ cm/c, diastolic ACC $13,6 \pm 4,2$ cm/c, ACE $12,9$ cm/c, ACI $33,2 \pm 6,6$ cm/c, AV $20,9 \pm 9,1$ cm/c, mean velocity ACC $20,5 \pm 4,9$ cm/c, ACE $26,1 \pm 6,2$ cm/c, ACI $33,2 \pm 6,6$ cm/c, AV $20,0 \pm 9,1$ cm/c and Gozling or Pourcelot, peripheral resistance index is $0,7 \pm 0,2$ and $0,33 \pm 0,45$. It showed that when people grow old their systolic, diastolic velocity will decrease but peripheral resistance index will increase. So we can take these measures as guide-standard for Mongolian people.

Литература

1. Бисярина В.П., Яковлев В.М., Кукса П.Я. Артериальные сосуды и возраст. – Медицина. – 1986.
2. Глезер Г.А. Динамика кровообращения при артериальной гипертонии. – Медицина. – 1990.
3. Лелюк С.Э. Оценка состояния цереброваскулярного резерва у больных с сочетанной атеросклеротической патологией магистральных артерий головы. Дис. ... канд. мед. наук. – М., – 1996.
4. Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Основные принципы дуплексного сканирования магистральных артерий. Клиническая лекция // Ультразвуковая диагностика. – 1995. – №3. – С.65-77.
5. Митькова В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. – М., 1997. – Т.4. – С.221-254.
6. Jambal., Sarangerel. Transcranial tarbecordirte duplexsonography. – Ulan-Bator. – 1998.
7. Reutern G.M., Budingen N.G. Ultrasonic diagnosis of cerebrovascular disease. N. Y.; TMP. – 1993. – P.397.

Случаи из практики

© ГОРЯЧКИНА Л.Н., КАЛЯГИН А.Н., ЗЛОБИНА Т.И., НОСКОВА Л.М., ЯНЫШЕВА А.В. –
УДК 616.002.77:616.6

РЕВМАТИЧЕСКИЕ МАСКИ ПЕРВИЧНОГО АМИЛОИДОЗА

Л.Н. Горячкина, А.Н. Калягин, Т.И. Злобина, Л.М. Носкова, А.В. Янышева.

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

Резюме. В статье описывается наблюдение из практики первичного амилоидоза, протекавшего под маской ревматических заболеваний.

Амилоидоз – это заболевание, связанное с нарушением белкового обмена, характеризующееся внеклеточными отложениями и накоплением в тканях специфического нерастворимого фибриллярного белка – амилоида. При генерализованных (системных) формах амилоидоза наиболее часто вовлекаются почки и в клинической картине превалирует амилоидная нефропатия [2], однако в процесс могут включаться и другие жизненно важные органы – сердце, нервная система, желудочно-кишечный тракт, лёгкие, что затрудняет диагностику, утяжеляет течение и определяет прогноз заболевания. Выделяют первичный (идиопатический), вторичный и генетический (наследственный) амилоидоз. При типировании амилоида обнаруживают AL-амилоид, характерный для первичного амилоидоза и множественной миеломы и AA-амилоид, типичный для вторичного амилоидоза. Среди причин вторичного AA-амилоидоза большая роль принадлежит ревматическим заболеваниям (ревматоидному и псориатическому артритам, анкилозирующему спондилартриту), опухолям, в том числе гематологическим (лимфогранулематозу, множественной миеломе, лимфо-

мам), неспецифическому язвенному колиту, болезни Крона, периодической болезни и т.д. Распространённость амилоидоза среди населения изучена недостаточно. В США заболеваемость AL-амилоидозом составляет 5,1-12,8 на 1 млн. населения в год, а частота AA-амилоидоза в 9-11 раз выше [5].

Приводим наблюдение из практики больной с первичным амилоидозом, у которой более 10 лет заболевание протекало под маской ревматоидного артрита, системной красной волчанки, аутоиммунного гепатита.

Больная М. (ист. б-ни 10974/1061, 2000 г.), 48 лет заболела в 1990 г. в возрасте 36 лет после родов. До этого в анамнезе в 1980 г. атрофия зрительного нерва, в 1989 г. черепно-мозговая травма. В первой половине беременности была угроза выкидыша, во второй половине – массивные отёки на ногах, наблюдалась в отделении патологии беременных. Через 5 месяцев после родов появился суставной синдром в виде нестойких симметричных артритов мелких суставов кистей и лучезапястных суставов. В течение последних лет неоднократно наблюдались эфемерные артриты проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных суставов и артралгии в средних и крупных

суставах, синдром запястного канала. При рентгенологическом исследовании на протяжении всего периода наблюдения выявлялись признаки остеопороза, сужения суставной щели в лучезапястных суставах, также отмечалось увеличение СОЭ до 55-60 мм/ч. Лечилась с диагнозом вероятного ревматоидного артрита, при этом, на протяжении 10 лет признаков эрозивного артрита, анкилозирования, деформаций суставов не выявлено. По данным Н.А. Мухина и соавт. при первичном амилоидозе нередко происходит отложение амилоида в суставных структурах (синовиальной оболочке, суставном хряще), что проявляется в виде артритов, обычно симметричных. В процесс чаще вовлекаются мелкие суставы кистей (наиболее характерны запястные), коленные, плечевые суставы, при рентгенологическом исследовании выявляется системный остеопороз [5].

В 1994 г. у больной наблюдалось затяжное течение левосторонней пневмонии (2 месяца), после этого отмечено 6 повторных пневмоний с различной локализацией. при рентгенологическом исследовании в настоящее время выявляется умеренный пневмосклероз, плевро-диафрагмальные спайки. Для первичного амилоидоза характерно последовательное присоединение новых симптомов, создающих полиморфную клиническую картину с полиорганными проявлениями, что важно иметь в виду при диагностике амилоидоза, в том числе, с преимущественным поражением почек [1,5].

С 1994 г. у больной выявлена фотосенсибилизация (на открытых участках тела появлялись высыпания по типу крапивницы). Больная отмечала выраженную слабость, боли в мышцах, утомляемость, головные боли в связи с чем обследовалась и лечилась в клинике нервных болезней ИГМУ без улучшения. В 1994-1995 гг. наблюдались эпизоды лихорадки до 39°C в течение 2-3 дней, повышение СОЭ до 60-80 мм/ч, анемия (Hb 80-90 г/л), гипер-γ-глобулинемия (до 24%). В 1995 г. обследовалась в Городском ревматологическом центре (ГРЦ). Учитывая дебют заболевания после родов, ревматоидоподобный синдром, преходящую лихорадку, лимфоаденопатию, повторные пневмонии (расценены как пневмония), фотосенсибилизацию, полинейропатию, астенический синдром, выставлен диагноз вероятной системной красной волчанки. Однако при этом LE-клетки, антитела к ДНК не обнаружены. В течение 6 месяцев больная принимала 30 мг преднизолона. На этом фоне СОЭ снизилось до 25 мм/ч, но не отмечено положительной динамики самочувствия больной, сохранялась лихорадка (эпизоды гипертермии до 38°C), лимфоаденопатия, анемия (Hb 90 г/л). Неоднократно обследовалась в гематологическом отделении ИГОКБ №1. проводилась стерильная пункция, биопсия лимфоузла, но заболевания крови не выявлено.

В 1997 г. повторно обследовалась в ГРЦ. Тогда было обнаружено увеличение печени, в связи с этим выполнена γ-сцинтиграфия и выявлены умеренные проявления хронического гепатита, обследовалась на маркеры гепатитов А, В, С, D, E, F, G (метод ПЦР и ИФА), отрицательны, при лабораторном исследовании уточнено, что белково-синтетические и другие функции печени оставались сохраненными. Злоупотребления алкоголем и приема гепатотоксичных препаратов в анамнезе не было. По критериям диагностики аутоиммунного гепатита, предложенным Международной группой по изучению аутоиммунного гепатита (1997), больная набрала 12 баллов, на основании чего был выставлен диагноз вероятный аутоиммунный гепатит с системными проявлениями (гепатомегалия, суставной синдром в виде артралгий, тендиниты в области лучезапястных суставов, лимфоаденопатия, лихорадка, гипер-γ-

глобулинемия, анемия, увеличение СОЭ до 70-80 мм/ч). По данным Н.А. Мухина при AL-амилоидозе печень вовлекается в патологический процесс у 30% больных без нарушения её функции [4].

С 2000 г. у больной появились плотные отёки кожи, подкожно-жировой клетчатки с вовлечением поперечно-полосатой мускулатуры в области предплечий, голеней, выраженная мышечная слабость (псевдогипертрофия). По литературным данным, поражение поперечно-полосатой мускулатуры характерно для первичного AL-амилоидоза и, как правило, отсутствует при вторичном AA-амилоидозе [5]. В 2001 г. больная обследовалась в Областном диагностическом центре. выявлена поликлональная гаммапатия. В связи с этим она обсуждена на расширенном консилиуме в Департаменте здравоохранения Администрации г. Иркутска с участием терапевтов, ревматологов, гематологов, онкологов, где выставлен диагноз лимфопролиферативное заболевание неуточнённого генеза. Состояние больной прогрессивно ухудшалось: отмечено выраженное похудание до степени кахексии, резкая слабость, стали нарастать плотные отёки нижних частей предплечий, голеней, стоп. В 2002 году впервые был заподозрен первичный амилоидоз в связи с появлением протеинурии до 0,99 г/л, изостенурии в пробе С.С. Зимницкого (относительная плотность 1002-1007), сохраняющейся анемией, увеличением СОЭ, гипоальбуминемией (23,2%), гипер-γ-глобулинемией (35,3%), а также обнаружением увеличенных в 2 раза лёгких цепей сыворотки крови иммуноглобулинов капша и лямбда (24020 и 1390 мг/дл, соответственно), что наиболее типично для первичного AL-амилоидоза [5]. Креатинин крови составлял 56 мкмоль/л, мочевины – 4,1 ммоль/л. В анализе мочи – микрогематурия, асептическая лейкоцитурия, единичные гиалиновые цилиндры, что характерно для амилоидоза [1]. При УЗИ размеры почек не увеличены. По литературным данным, при амилоидозе размеры почек могут оставаться нормальными даже при ХПН, хотя чаще они увеличены [5]. Клиническая картина амилоидоза почек чаще манифестирует протеинурией, которая является более выраженной при вторичной AA-амилоидозе [2]. Протеинурия, как достоверный признак заболевания, может выявляться в разные сроки заболевания, как в первые три года, так и после 10 лет болезни. Позднее появление протеинурии (у данной больной через 10 лет от начала заболевания) наиболее типично для AL-амилоидоза [8]. Хотя отёки при амилоидозе встречаются у большинства больных, их отсутствие, по мнению некоторых авторов [5], связано с потерей натрия (инфильтрация амилоидом надпочечников). Среди других манифестаций почечного амилоидоза наблюдается почечная недостаточность. По данным F.P. Scheena et al. ХПН к моменту подтверждения амилоидоза почек выявляется в 33% случаев и ОПН – в 6% [9]. В 12,5% случаев возможно начало клинических проявлений амилоидоза почек с почечной недостаточности без протеинурии, что объясняют преимущественным вовлечением сосудов без существенного поражения клубочков, что чаще отмечается при AL-амилоидозе [7].

При AL-амилоидозе нередко поражается нервная система в виде периферической полинейропатии, ортостатической гипотонии, синдрома карпального канала (при AA-амилоидозе не встречается), выраженной астенизации [2,6]. В данном наблюдении у больной вовлечение нервной системы проявилось в дебюте заболевания в виде астенизации, синдрома хронической усталости, гипотонии, рассеянной органической симптоматики (по данным РЭГ и ЭЭГ), полинейропатии и синдрома карпального канала.

При тщательном обследовании поражения других органов (сердца, желудочно-кишечного тракта) у больной не выявлено. По данным ряда авторов у 30% больных с AL-амилоидозом поражение почек может быть единственным клиническим проявлением заболевания и только при гистологическом исследовании обнаруживают амилоидоз в других органах [6].

Диагноз амилоидоза должен подтверждаться морфологически. С этой целью больной проводилась биопсия слизистой желудка (амилоидоз не выявлен) и почки. При биопсии почки во всех клубочках в мезангии очаговые отложения амилоида с очаговыми экстракапиллярными изменениями в форме синехий и очагового склероза. Мозговое вещество с очаговыми отложениями в интерстиции между собирательными трубками и в стенке сосудов амилоида (гомогенные массы с положительной окраской конго красным). Заключение: Морфологическая картина амилоидоза почек 2-3 стадии. Типирование амилоидоза не проводилось ввиду трудностей дифференциации амилоида AL [5]. Тем не менее, отсутствие других заболеваний, которые бы могли привести к АА-амилоидозу, характерная клиническая картина (позднее развитие протеинурии, поражение нервной системы, лёгких, опорно-двигательного аппарата, кожи, подкожно-жировой клетчатки, попеременно-полосатой мускулатуры, наличие синдрома запястного канала, лимфоаденопатии, лихорадки) позволили поставить диагноз первичного AL-амилоидоза.

Таким образом, клинический диагноз больной: Первичный амилоидоз: амилоидоз почек, протеинурическая стадия, ХПН, интермиттирующая стадия, поражение опорно-двигательного аппарата (преходящие артриты и артралгии), кожи, подкожно-жировой клетчатки и попеременно-полосатой

мускулатуры в виде плотных отёков, нервной системы (рассеянная органическая симптоматика, синдром карпального канала), лёгких (умеренный пневмосклероз), лимфоаденопатия, лихорадка, похудание до степени кахексии.

Течение системного амилоидоза прогрессирующее. Прогноз зависит от формы амилоидоза, сроков диагностики и степени вовлечения жизненно важных органов. Самая низкая выживаемость отмечена у больных с застойной сердечной недостаточностью и у больных с ранним поражением почек [1,2,8]. Независимо от типа амилоидоза прогноз хуже, если во время биопсии (подтверждение диагноза), у больных наблюдался нефротический синдром. Факторами, свидетельствующими о крайне неблагоприятном прогнозе, являются эпизоды ОПН и появление морфологических признаков интерстициального фиброза. По материалам клиники им. Е.М. Тареева средняя продолжительность жизни больных амилоидозом составляет в среднем от 6,7 до 13,3 года [3].

Анализ приведённого клинического наблюдения и литературные данные [5] свидетельствуют о том, что внепочечные проявления первичного амилоидоза создают полиморфную клиническую картину, этот полиморфизм затрудняет диагностику заболевания. В данном примере первичный амилоидоз длительно протекал под маской ревматических заболеваний и аутоиммунного гепатита, имела место запоздалая диагностика заболевания на стадии появления протеинурии.

RHEUMATIC MASKS OF PRIMARY AMYLOIDOSIS.

L.N. Goraychkina, A.N. Kalagin, T.I. Zlobina, L.M. Noskova, A.V. Janisheva

(Irkutsk State Medical University, City Rheumatological Center)

In article describe the practical case rheumatic masks of primary amyloidosis.

Литература

1. Козловская Л.Н., Варшавский В.А., Чегаева Т.В. и др. Амилоидоз: современный взгляд на проблему // Практическая нефрология. – 1998. – №2. – С.16-23.
2. Кочубей Л.Н., Виноградова О.М., Серова В.В. и др. AL- и АА-амилоидоз (состояние проблемы) // Клиническая медицина. – 1988. – №8. – С.7-16.
3. Кочубей Л.Н., Виноградова О.М., Серова В.В. и др. Прогноз и выживаемость больных вторичным амилоидозом (анализ 146 случаев). // Тер. архив. – 1993. – №6. – С.48-54.
4. Мухин Н.А. Клинические проблемы амилоидоза почек // Клиническая медицина. – 1983. – №10. – С.12-17.
5. Мухин Н.А., Серов В.В., Козловская Л.М. Амилоидоз почек // Нефрология: Руководство для врачей.

чей. / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С.546-556.

6. Bohle A., Wehrmann M., Eissele R. et al. The long-term prognosis of AA and AL amyloidosis and the pathogenesis of chronic renal failure in renal amyloidosis // Path. Res. Pract. – 1993. – Vol.189. – P.316-331.
7. Falk R.H., Comenzo R.L., Skinner M. The systemic amyloidosis. // New Engl. J. Med. – 1997. – September, 25. – P.898-909.
8. Kyle R.A., Gertz M.A. Primary systemic amyloidosis Clinical and laboratory Features in 474 cases // Semin. Hematol. – 1995. – Vol.32. – P.45-59.
9. Schena F.P., Pannarale G., Garbonara M.C. Clinical and therapeutic aspects of the renal amyloidosis // Nephrol. Dial. Transplant. – 1996. – Vol.11, Suppl.9. – P.63-68.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА (ЛЕКЦИЯ 10)

И.Ж. Семинский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, курс медицинской генетики, зав. – проф. И.Ж. Семинский)

Резюме. В лекции в доступной для студентов форме изложен материал о проблемах экогенетики. Рассматриваются вопросы влияния факторов окружающей среды на структуру и функции генотипа человека. Приводятся данные о генетических различиях в реакциях отдельных индивидуумов на действие внешних факторов. Показано влияние техногенного загрязнения атмосферы, мутагенов, ксенобиотиков и др. веществ на основные метаболические процессы в организме человека.

Экологическая генетика человека в широком смысле – наука, изучающая влияние факторов внешней среды на наследственность у человека. Иногда в узком смысле она понимается как неадекватная реакция генетически предрасположенных индивидуумов на действие экологических факторов. Экогенетика человека изучает вариации ответа различных людей на средовые факторы. Эти реакции могут быть обусловлены редкими мутантными генами, которые вызывают патологический ответ или идиосинкразию. Однако существуют и полиморфные системы, обуславливающие вариации ответа.

Выделяют два типа эффектов факторов окружающей среды на структуру и функцию генотипа: 1) проявляется на организменном (индивидуальном) уровне организации в виде патологических реакций, на популяционно-видовом – в виде разных степеней адаптации к экологическим факторам; 2) реализуется в форме мутационного процесса и отбора, т.е. происходит естественная эволюция генотипа вида.

Естественный отбор, как основной фактор естественного отбора, в ходе эволюции формирует такой генотип, который способен максимально быстро и без больших потерь численности вида приспособляться к меняющимся средовым условиям. На протяжении эволюции в популяции человека под действием мутационного и генетико-автоматических процессов, а также под влиянием естественного отбора сформировался широкий динамический наследственный полиморфизм. Известен феномен огромного избытка генетического материала в геноме человека. Теоретически число индивидуальных вариаций генотипов может достигать 2^{25000} . Многочисленные вариации в генах, кодирующих ферменты, транспортные белки, антигены, рецепторы обуславливают индивидуальные особенности метаболизма химических веществ эндогенного и экзогенного происхождения, а также реакций на ксенобиотики окружающей среды.

В условиях постоянной урбанизации и индустриализации жизни среда обитания человека по-

стоянно заполняется новыми ксенобиотиками: лекарства, промышленные выбросы, пищевые добавки, пестициды, радиоактивные соединения, продукты биологического синтеза, трансгенные соединения и т.п. Ранее человеческий геном не сталкивался с такими веществами и поэтому на действие этих веществ не было отбора. Значит, начинают работать “молчащие” гены, эффект которых предсказать трудно. К настоящему времени возникла необходимость в организации широкой проверки действия “новых” внешних факторов с целью выявления патологических наследственно обусловленных реакций.

Некоторые специфические мутации являются основой высокой чувствительности их носителей к определенным факторам внешней среды. Потенциально токсичные факторы окружающей среды повреждают не все население, а только его часть, генетически предрасположенную к таким мутациям. В патологических экогенетических реакциях участвуют определенные полиморфные локусы, отвечающие за реакции биотрансформации ксенобиотиков (цитохром Р-450, N-ацетилтрансфераза, параксоназа сыворотки, холинэстераза сыворотки, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, лактаза, ингибитор протеаз и др.).

Одной из крупных проблем, вставших перед человечеством в связи с научно-техническим прогрессом, является загрязнение окружающей среды комплексом биологически активных соединений и мутагенами. Под их влиянием происходит интенсивное изменение генотипа человека в целом и увеличивается круг лиц с генетически обусловленными патологическими реакциями на загрязнители.

Наиболее изученной мутацией, обуславливающей реакцию на загрязнение атмосферы, является *недостаточность $\alpha 1$ -антитрипсина* (ингибитор протеаз). Его концентрация повышается при беременности, воспалительных процессах, введении эстрогенов. Люди с наследственной недостаточностью ингибитора протеаз, особенно если они гомозиготны по данному признаку, чрезвычайно склонны к развитию хронических воспа-

лительных заболеваний и эмфиземы легких. Частота гомозигот у европейцев составляет 0,05%, гетерозигот – 4,5%. Провоцирующими факторами для развития патологии служат курение и запыленность воздуха. Эмфизема легких у таких лиц развивается к 30-40 годам и протекает очень тяжело. Основа предрасположения к эмфиземе еще до конца не ясна, но полагают, что антитрипсинная система играет важную роль в ограничении воспаления. Даже при незначительных повреждениях легочной ткани протеолитические ферменты начинают разрушать измененные участки. Описаны и более тяжелые случаи проявления недостаточности ингибитора протеиназ – поражение печени у детей. Даже у лиц, гетерозиготных по гену недостаточности протеиназ, выражены патологические реакции на повышенную запыленность и курение, которые проявляются в виде эмфиземы легких. Для этой группы людей необходимо исключить курение и производственные пылевые факторы.

Хорошо изучена ферментная система человека, которая отвечает за *гидроксилирование полициклических углеводов* с участием арилгидрокарбонгидроксилазы и образованием активных эпоксидов. Имеется широкая вариабельность по индукции количества этого фермента. Существуют три категории людей (высокий, средний и низкий уровень синтеза фермента), которые рассматриваются как гомозиготы с высокой индукцией фермента, гетерозиготы и гомозиготы с низким синтезом арилгидрокарбонгидроксилазы. Так как эпоксиды являются высококанцерогенными веществами, то у лиц с генетической предрасположенностью по уровню фермента (высокий) риск развития рака легких при курении резко возрастает.

Обнаружена генетическая предрасположенность к раку мочевого пузыря, которая повышается при курении, работе на производстве резиновых изделий, лакокрасочной продукции. Она связана с мутациями в гене *N-ацетилтрансферазы печени*. Существуют три фенотипа по скорости ацетилирования: быстрые (гомозиготы по нормальному аллелю), медленные (гомозиготы по мутантному аллелю), промежуточные (гетерозиготы).

Установлено, что определенные продукты и пищевые добавки могут вызвать неадекватный ответ у генетически предрасположенных лиц. Известен феномен *непереносимости лактозы*, который проявляется у генетически предрасположенных лиц в виде диспепсии кишечника после приема молока. Суть дефекта заключается в отсутствии лактазы в кишечнике, в результате чего лактоза не расщепляется и служит субстратом для быстрого размножения гнилостной микрофлоры. Мутации в гене лактазы широко распространены у восточных народов, среди американских негров и индейцев (70-95%). У европейцев частота гомозигот по этим мутациям невелика и составляет 5-10%.

У некоторых детей наблюдается синдром нарушенного всасывания при употреблении в пищу

продуктов из пшеницы, связанный с непереносимостью белка глютена. Это заболевание называется *целиакией*. Оно начинается при первом приеме манной каши и хлеба. Предрасположенность к целиакии, как предполагают, определяется взаимодействием двух комплементарных генов.

Конские бобы, употребляемые в пищу, у генетически детерминированных людей вызывают *фавизм*, связанный с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Заболевание проявляется в виде гемолиза эритроцитов с последующим поражением почек. Носители мутантного гена в районах, где была распространена малярия, составляют до 10% населения. Недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак. Мутации гена приводят к синтезу аномальной глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, что ведет к снижению стабильности мембраны эритроцитов и другим негативным эффектам.

Катехоламины, содержащиеся в сыре, могут у некоторых индивидуумов вызывать мигрень. Это объясняется *пониженной конъюгацией тирамина*. Другим пищевым продуктом, провоцирующим мигрень, является шоколад, что связано с низкой активностью моноаминоксидазы.

Известны извращенные *реакции некоторых людей на алкоголь*. У многих представителей монголоидной расы после употребления алкоголя наблюдаются вегетативные реакции сосудов в виде покраснения кожи, тахикардии, мышечной слабости и другие. Это свойство их генетической конституции, оно сохраняется всю жизнь и не зависит от привыкания к алкоголю. Гены алкогольдегидрогеназы печени представляют тремя полиморфными локусами, альдегиддегидрогеназы – двумя локусами, среди которых отсутствие изоформы ALDH-1 приводит к токсической реакции на малые дозы алкоголя.

Четкие расовые различия установлены на действие обычных климатических факторов. Например, негры более чувствительны к холоду, чем представители других рас. У европеоидов чаще встречается аутосомно-рецессивная болезнь – *пигментная ксеродерма*, как неадекватная реакция на ультрафиолетовое облучение при воздействии солнечного света. При этом заболевании снижается активность ДНК-репараз, и поврежденные ультрафиолетом участки ДНК не восстанавливаются. У таких больных имеются мутации в локусах, ответственных за синтез экзо- и эндонуклеаз, полимераз, лигаз.

Имеются описания *сверхчувствительности к солям тяжелых металлов* (свинец, ртуть, кадмий). Они проявляются в виде нейropsychических расстройств, неадекватных поведенческих реакций. Гетерозиготные носители генов цистиноза и анемии Фанкони часто предрасположены к токсическому действию металлов.

Отдельной крупной проблемой, относящейся к экологической генетике, является *загрязнение окружающей среды мутагенами*. Не подлежит сомнению, что для человеческой популяции усиле-

ние мутагенного пресса крайне нежелательно. Поэтому научно-практическое значение имеет разработка и применение методов проверки на мутагенность средовых факторов и генетический мониторинг популяций человека в связи с загрязнением окружающей среды. При этом анализируются неблагоприятные тенденции в динамике и характере мутационного процесса в связи с особенностями изменений окружающей среды.

Испытание на мутагенность различных загрязнителей на модельных животных в лабораторных условиях направлено на поиск возможностей уменьшить контакт человека с мутагенными факторами, предотвратить неблагоприятные генетические последствия в случае введения их в среду обитания. Такому генетическому контролю подвергаются как уже распространенные и широко применяемые, так и вновь синтезируемые химические вещества и другие соединения.

В 1975 г. группой русских и чешских исследователей (Bochkov N. et al.) была обоснована система оценки химических веществ на мутагенность для человека, не потерявшая своего практического значения до сегодняшнего времени (рис.1). Предложенная система тестирования исходила из следующих принципов: 1) проверка химических веществ на мутагенность должна быть экономически выполнимой и быстрой во времени; 2) система должна быть высокочувствительной и учитывать весь спектр мутационных изменений,

индуцируемых как в половых, так и в соматических клетках; 3) система тестирования должна оценивать эффекты, вызываемые не только в результате действия самого вещества, но и продуктов его метаболизма; 4) она должна включать такие методы и биологические модели, которые обладают минимальной вариабельностью между отдельными опытами, результаты проверки должны воспроизводиться разными исследователями в пределах случайных ошибок; 5) в системе тестирования использовать такие методы анализа, которые позволяют оценивать качественные и количественные закономерности в действии исследуемого мутагенного агента, а также суммарный эффект взаимодействия двух или нескольких мутагенных факторов. Эти принципы могут быть положены в основу любой новой системы тестирования по мере открытия и изучения новых биологических моделей, разработки более совершенных методов исследования. Наиболее оптимальной является система тестирования, состоящая из следующих методов и биологических моделей: микроорганизмы – тест с метаболической активацией веществ *in vivo* и *in vitro*, или дрозофила – учет рецессивных леталей; млекопитающие – учет доминантных летальных мутаций, анализ хромосомных aberrаций (ХА) в костном мозге; соматические клетки человека – учет ХА, сестринских хроматидных обменов (СХО) в культуре лимфоцитов. Эти методы позволяют учесть все типы ге-

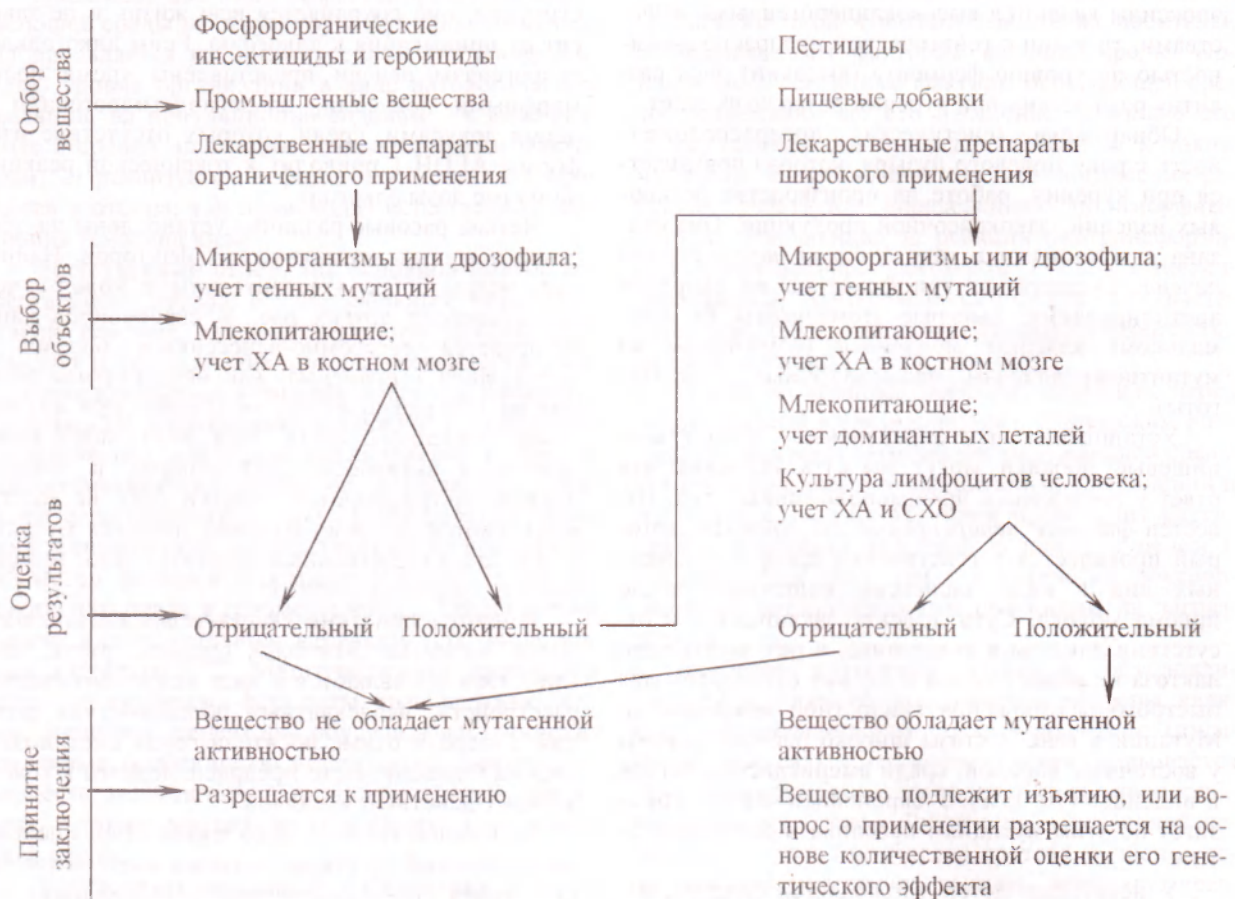


Рис.1. Схема тестирования и оценки химических веществ на мутагенную активность

нетических повреждений и оценить генетическую активность исследуемого вещества.

Окончательное решение о мутагенности вещества для человека можно принять только после проведения *генетического мониторинга популяций человека*. Из-за биохимических, физиологических, генетических различий человек может иметь большую или меньшую чувствительность к какому-либо мутагенному агенту по сравнению с экспериментальными тест-организмами. В этой связи проводится система долговременных популяционных исследований по контролю за мутационным процессом у человека.

Прежде всего, проводится мониторинг генных мутаций по клиническим признакам, которые прослеживаются в ряду поколений. Обычно учитывают доминантные мутации. По мнению F. Vogel (1980), с некоторой условностью возможно использование в программе генетического мониторинга следующих аномалий: нейрофиброматоза, синдрома Марфана, поликистоза почек, мышечной дистрофии.

Используют также учет хромосомных аномалий, т.к. он вполне оправдан с методической точки зрения (высокая частота, точная диагностика, полная проявляемость, небольшой удельный вес

унаследованных случаев). Проводится учет хромосомных болезней (в основном болезни Дауна) клиническими методами, выявление хромосомных болезней, связанных с аномалиями половых хромосом путем анализа X- и Y-хроматина, кариотипирование новорожденных.

В некоторых работах сделана попытка наряду с эпидемиологическими и цитогенетическими, применить другие методы по установлению генетических последствий контакта человека с различными потенциально мутагенными агентами (биохимические, молекулярно-генетические и др.).

Конечной целью данного рода исследований является установление не только факта неблагоприятных последствий, но и величины риска влияния мутагенов на зародышевые клетки человека. Этот риск оценивается по количеству хромосомных нарушений в соматических клетках, т.к. имеется прямая сильная корреляция между этим показателем и количеством мутаций в половых клетках человека. Особенно ярко эта взаимосвязь проявляется при действии физических мутагенов (радиация, рентген, ультрафиолет) и несколько хуже – при исследовании химических мутагенных факторов.

ECOGENETICS

I. J. Seminsky

(Irkutsk State Medical University)

Ecogenetics studied the influence of ecological factors on human populations. There are many methods and systems to evaluate the risk of physical and chemical mutagens for man. Take place the gene, chromosome and clinical monitoring for perspective mutagens. The diseases of metabolism develop after influence of negative ecological agents upon genetically predisposed people.

Литература

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
2. Бочков Н.П. Генетический мониторинг популяций человека в связи с загрязнением среды // Цитология и генетика. – 1977. – №11. – С.195-206.
3. Бочков Н.П., Шрам Р., Кулешов Н.П., Журков В.С. Система оценки химических веществ на мутагенность для человека // Генетика. – 1975. – №11. – С.156-169.
4. Бочков Н.П., Захаров А.Ф., Иванов В.И. Медицинская генетика. – М.: Медицина, 1984. – 368 с.
5. Дубинин Н.П., Алтухов Ю.П., Салменкова Е.А. и др. Анализ мономерных маркеров генов в популяциях как метод оценки мутагенности среды // Докл. АН СССР. – 1985. – №225. – С.693-696.
6. Дубинин Н.П., Алтухов Ю.П., Сусков И.И., Хильчевская Р.И. и др. Экспериментальное обоснование принципов мониторинга генных мутаций у человека // Докл. АН СССР. – 1985. – №243. – С.1313-1316.
7. Кулешов Н.П. Частота летальных хромосомных и геномных мутаций у человека // Цитология и генетика. – 1987. – №12. – С.57-63.
8. Bochkov N., Sram R., Kuleshov N., Zhurkov V. System for the evaluation of the risk from chemical mutagens for man // Mutation Research. – 1996. – N.38. – P.191-202.

КРИТИЧЕСКИ-РЕФЛЕКСИВНЫЙ СТИЛЬ МЫШЛЕНИЯ КАК ОСНОВА СУЩНОСТНОГО ПОДХОДА В НАУЧНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

А.В. Коржуев, Н.А. Хлопенко, Е.В. Шевченко.

(Иркутский государственный медицинский университет – ректор акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф.
А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – проф. Е.В. Шевченко)

Резюме. В статье рассматривается научный стиль мышления – критический рефлексивный в противовес “обыденно-созерцательному” при теоретической разработке дифференцированного физического образования на элективах, о проблемах этой формы обучения, стоящих задач.

В современных условиях наука требует изменения подхода к решению самого широкого класса задач, что предполагает изменение мышления исследователя и, поэтому крайне важной становится проблема формирования стиля научного мышления. Термин “стиль научного мышления” был введен еще известным физиком М. Борном и в современном понимании является обобщенным, выражающим сложившиеся нормы научного мышления, включает совокупность “правил”, определяющих как общие алгоритмы исследования, так и характерные черты научного подхода к самым различным объектам и явлениям

В широком смысле слова научное мышление – это система норм, выработанных в ходе многовекового развития науки и инвариантных для всех ее отраслей и в известном смысле оно противостоит житейскому, обыденному мышлению. В последнем случае зачастую бывает достаточно одного факта для широкого обобщения или далеко идущего вывода, иногда происходит игнорирование фактов, недооценка степени их значимости или, наоборот, ее преувеличение. Иными словами, научное мышление противостоит обыденному поверхностному восприятию явлений окружающего мира. Однако, “обыденно-созерцательный” этап является начальным этапом любого исследования и в этой связи имеет смысл говорить о феноменологическом подходе к научному исследованию и в противовес ему – о сущностном подходе. Такая классификация соответствует двум важнейшим философско-диалектическим категориям – “сущность” и “явление”.

Феноменологический подход обычно трактуется как описательный, фактологический, ориентирующийся на непосредственно наблюдаемые особенности и свойства наблюдаемого объекта, явления или процесса

Сущностный подход ориентируется на внутреннее, не выявляемые непосредственно в наблюдениях особенности и связи изучаемых объектов и явлений, а также на различные связи между

описываемыми их законами, понятиями и категориями.

Проблема соотношения сущностного и феноменологического подходов чрезвычайно актуальна, так как обычно объект научного исследования весьма сложен, его изучение требует как описания различных внешних проявлений, так и анализа причин, характера многочисленных связей и отношений зависимости как внутри объекта, так и по отношению этого объекта к различным внешним воздействиям и факторам.

Поэтому одним из важнейших требований, предъявляемых к научному исследованию, является взаимодополняемость указанных выше подходов, вытекающая из диалектики соотношения категорий “сущность” и “явление” – как в общем, так и в конкретном проявлении — в противовес чистой описательности.

Одной из важнейших составляющих научного стиля мышления в целом и одним из основных компонентов сущностного подхода является так называемый критически-рефлексивный стиль мышления. Одной из определяющих черт критически-рефлексивного стиля мышления является всесторонний, разноплановый анализ изучаемых объектов и процессов, доказательность и обоснованность рассуждений, опирающихся на конкретные факты, полученные в ходе исследования, обращение к причинам того или иного характера протекания процесса, а также на логическую непротиворечивость при обосновании приводимых заключений, утверждений и выводов, многочисленных рекомендаций.

В этой связи обсудим проблему дифференциации физического образования, одной из форм которой являются факультативные занятия (в последнее время в ВУЗах факультативы заменены на элективы: циклы дополнительных занятий, также по выбору студентов, но являющиеся обязательными). Факультативные занятия являются эффективной формой дифференцированного обучения, способствуют значительному углублению знаний,

полученных на занятиях по дисциплине. Студент, углубляя, расширяя знания по предмету, ожидает нового, интересного, и это накладывает на преподавателя исключительную ответственность. Исчерпывающее знание темы, интерес педагога создаст атмосферу творческого труда. Плохо, когда элективы превращаются в дополнительные занятия по предмету, когда на них разбирается программный материал, по той или иной причине не вошедший в основные занятия.

Формы занятий со студентами могут быть различными: изложение материала в виде лекции, семинары, на которых возможны подготовленные под руководством преподавателя выступления, разная самостоятельная работа с литературой, написание рефератов, выполнение экспериментальных работ, решение избранных задач – все, что развивает умения самостоятельно применять полученные знания, развивает творческое мышление студентов. Введение факультативов (элективов) позволяет решить ряд весьма важных и актуальных задач: обеспечение всестороннего развития личности с учетом желаний, потребностей, способностей, достижения значительно более высокого уровня подготовки по предметам, более полное отражение достижений науки, техники и медицины, организация труда преподавателя на более творческой основе.

Здесь необходимо подчеркнуть, что нельзя заставлять студентов посещать элективы той или иной кафедры. Может появиться соблазн привлекать к элективам студентов, обещая им зачет по основной дисциплине.

Приведенный пример может служить образцом феноменологического (описательного) подхода к анализу целей и задач элективов. И такой подход имеет право на существование. Однако педагогическая теория наряду с описательной функцией наделена еще объяснительной и предсказательной. Реализация этих функций предполагает всесторонний сущностный анализ рассматриваемых явлений и процессов.

Отсутствие теоретической разработки проблемы дифференциации обучения, обусловившей слабое методическое обеспечение занятий, отсутствие продуманной системы подготовки преподавателей к проведению элективов, привело к снижению интереса к этой форме занятий.

Основные теоретические недоработки, на наш взгляд:

- отсутствие критериев выбора тем элективов;
- отсутствие предметных и методических знаний и умений преподавателей, необходимых для организации элективов, недостаток специальной литературы;
- неразработанность проблемы развития у учащихся мотивации для участия в работе элективов.

Необходимо отметить, что критически-рефлексивный стиль мышления, апеллирующий к сущностному подходу, предполагает динамичность взглядов у исследователя, умение критиче-

ски подойти как к собственным выводам и заключениям, так и к различного рода источникам “внешней” информации, умение увидеть в предмете исследования такие его свойства и особенности, которые не заметны при поверхностном анализе. С этим требованием связаны такие черты исследователя, как здоровый скептицизм в оценке результатов исследования, нестандартность мышления, антипатия к догматизму, максимализму, безапелляционность суждения, субъективизм.

Важным и показательным примером необходимости критически-рефлексивного анализа феноменологического материала служит пример, связанный с многочисленными методическими разработками видов планирования учебного материала, включающими последовательность изучения различных его блоков, нормирование времени изучения этих блоков и т.д. Зачастую представляемые методики являются лишь продуктом феноменологического подхода – анализа многолетних наблюдений учебного процесса и полуинтуитивных выводов. Одним из путей сущностного подхода к анализу проблемы является математическое моделирование учебного процесса с последующей оценкой соответствующих моделей в информационных единицах, так называемый информационный подход к планированию учебного материала.

Точная математическая интерпретация необходима для оценки учебного материала в объективных единицах измерения и представления его объема в количественных показателях. Информационный подход к планированию содержания обучения предполагает выявление особенностей учебного материала определенной темы из анализа ее смысловой структуры путем выделения блоков учебного материала и представление данных блоков в единой понятийной форме; построение блочных структур в виде графов, расчет учебной информации отдельного блока по трем характеристикам семантической, энтропийной и абстрагирующей.

При этом измерение объема информации всей темы проводится по специальной формуле, включающей информационную оценку структуры блоков и учитывающей последовательность их введения

Распределение учебного материала всей темы по занятиям происходит в соответствии с допустимыми психологией памяти и мышления объемами информации отдельных блоков в соответствии с целесообразностью тех или иных выбираемых методов и форм обучения.

Структурно-логические схемы, построенные по различным вариантам изложения материала, рассчитываются по объему информации и подвергаются сравнительному анализу. Наилучшим считается вариант с наименьшим объемом информации. По ним проводится качественный и количественный отбор задач для закрепления полученных знаний, а структурная схема крупного блока

учебного материала позволяет выбрать оптимальную форму занятий, методы и средства обучения.

Используемые при информационном подходе графовые модели элементов знаний позволяют определить методы и средства обучения, необходимые при изучении конкретного элемента знаний, планировать межпредметные связи на уровне элементов знаний, проводить сравнительный анализ графов различных элементов знаний блока, и, соответственно, выделять достаточно учебного времени на изучение более сложного элемента знаний; более четко представлять содержание элемента знаний, что важно при оценивании ответов учащихся.

Таким образом, рассмотренный в рамках сущностного подхода "информационный" метод планирования учебного материала позволяет решить на количественной основе задачу оптимизации в процессе учебного материала, подтвердив или отвергнув тот или иной феноменологический результат или интуитивный вывод.

Продолжая анализ сущностного подхода в научном исследовании, следует отметить и третью важную составляющую критически-рефлексивного стиля мышления – требование преемственности научного знания, которую можно определить как проявляющуюся в том, что ранее добытое и обоснованное знание не отвергается исследователем полностью, а определенным образом «наследуется» из прошлого знания, и в связи с этим перед исследователем стоит задача ограничить и определить сферу его применения. Преемственность, как одна из черт критически-рефлексивного стиля мышления противостоит таким сторонам житейски-обыденного знания, как нигилистическое отношение к опыту прошлого, отрицание ценностей, которыми овладели предшествующие

поколения исследователей, следование конъюнктурным точкам зрения

Следующей важной чертой критически-рефлексивного стиля мышления является детерминизм, т.е. такой принцип подхода к анализу процессов и явлений, при котором исследователем делается акцент на выявление причин и механизмов, обеспечивающий тот или иной характер протекания рассматриваемых процессов – это и соответствует сущностному подходу в процессе исследования (в противовес этому – чисто феноменологический подход), ограничивающийся простой констатацией фактов, приводящий зачастую к борьбе не с причинами негативных явлений, а с их следствиями.

И, наконец, еще одной важной чертой критически-рефлексивного стиля мышления, связывающий его с сущностным подходом к исследованию является системность – требование, проявляющееся в стремлении найти общность, закономерность, связь или взаимосвязь феноменологически "добытых" фактов.

Таким образом, критически-рефлексивный стиль мышления, предполагающий доказательность выводов, опирающихся на факты и логические построения, всесторонний многоплановый анализ рассматриваемых проблем, динамичность взглядов исследователя, критическое отношение к собственным результатам и к различным источникам информации, детерминизм как понимание взаимообусловленности различных явлений, соблюдение требований преемственности научного знания в процессе перехода от одних этапов его развития к другим является основой сущностного подхода в процессе научного исследования и, следовательно, основой продуктивного развития научного знания

CRITICAL AND REFLEX STYLE OF THINKING AS A BASE OF ESSENTIAL APPROACH IN SCIENTIFIC INVESTIGATION

A.V. Korzhuev, N.A. Chlopenko, E.V. Shevchenko

(Irkutsk State Medical University)

In the article are considered the scientific style of thinking-critical reflex in counterbalance with "ordinary-contemplative" in theoretical elaboration of differential physical education on electives the problems of thus form of training and solving the problems.

Хроника, информация

© КАЛЯГИН А.Н. –
УДК 616-002.77

ЮБИЛЕЙНАЯ МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ, ПОСВЯЩЁННАЯ 35-ЛЕТИЮ ИРКУТСКОГО РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

А.Н. Калягин.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф.
А.А. Майборода, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф., засл. врач РФ Ю.А. Горяев)

18-20 сентября в Иркутске прошла Юбилейная межрегиональная конференция, посвященная 35-

летию Иркутского ревматологического центра. В работе конференции приняли участие ведущие

учёные из Москвы, Новосибирска, Тюмени, Хабаровска, заочно участвовали ревматологи из Ярославля.

Открыта конференция выступлением заведующего кафедрой пропедевтики Иркутского государственного медицинского университета, профессора Ю.А. Горяева, в котором он изложил основные вехи создания и становления ревматологической службы в Иркутске. Ревматология в Иркутской области получила основной толчок к развитию благодаря деятельности академика АМН СССР, заведующего кафедрой госпитальной терапии К.Р. Седова и его ученика профессора Ю.А. Горяева. В 1959 году был создан областной кардиоревматологический центр и кардиоревматологические кабинеты поликлиник. Позднее, в 1967 году, для разгрузки областного кардиоревматологического центра по инициативе К.Р. Седова на базе городской поликлиники №1 был организован Городской кардиоревматологический центр. В 1972 году, под руководством профессора Ю.А. Горяева открылось городское ревматологическое отделение на 60 коек. В последующем по инициативе профессора Ю.А. Горяева произошло функциональное, а затем и юридическое объединение городского ревматологического центра как поликлинического учреждения с ревматологическим отделением и кафедрой пропедевтики внутренних болезней ИГМУ. Громадную роль в становлении городского ревматологического центра сыграла главный врач ГКБ №1, заслуженный врач А.Ф. Демидова. Среди врачей-организаторов ревматологической службы города следует отметить заслуженного врача РФ Т.И. Злобину, Э.Н. Скворцову, к.м.н. Г.В. Аксаментова и Е.Я. Городецкую.

В выступлении профессора Н.В. Чичасовой (Москва) была освящена новая стратегия лечения больных с ревматоидным артритом (РА). Подчёркнута необходимость раннего начала базисной терапии (если у больного имеется поражение 3-х суставов и более, в т.ч. пястно-фаланговых и плюснефаланговых; положителен тест сжатия; утренняя скованность более 30 мин) метотрексатом (МТ), сульфасалазином или аминохинолиновыми препаратами. Эффективность лечения определяются по 2-х кратному улучшению (в 2 раза ниже СОЭ, СРБ, скованность, боли по визуально-аналоговой шкале). При неэффективности базисной монотерапии добавляется второй и, при необходимости, третий препарат. На сегодня получены данные о хорошем базисном эффекте циклосприна А (сандимун), лефлюномида (арава), инфлюксимаба (ремикейд), ауорофана и традиционных средств – тауредона, хлорбутина, азатиоприна, циклофосфана. Также докладчик выступила по проблеме боли в ревматологии. Рекомендовано использование различных групп препаратов при купировании тех или иных болевых синдромов: парацетамол и трамадол при остеоартрозе (ОА), НПВП при воспалительных заболеваниях суставов и ОА с синовитом, миорелаксанты при анкилозирующем спондилоартрите (АС), фибромиалгии (ФМ), антидепрессанты и нейролептики при

РА и ФМ. Подчёркнут анальгетический эффект хондропротекторов – структума, донь и афлутоп, симвильс-гилака.

Актуальному вопросу современной ревматологии – антифосфолипидному (АФЛ) синдрому было посвящено выступление д.м.н. Т.М. Решетняк (Москва). Предложены показания для определения АФЛ антител: тромбозы в молодом возрасте, необычная локализация тромбоза (вены и синусы мозга, мезентериальные вены), необъяснимый неонатальный тромбоз, кожный некроз на фоне непрямых антикоагулянтов, необычное удлинение АЧТВ, идиопатическая тромбоцитопения, все системные заболевания соединительной ткани. Указано, что при резистентных к лечению рецидивирующих тромбозах необходимо генетическое исследование и выявление точковых мутаций (в частности, II и V факторов свёртывающей системы и фермента, ответственного за метаболизм гомоцистеина).

В докладе главного ревматолога области д.м.н. Л.В. Меньшиковой (Иркутск) был проведён подробный анализ ревматологической заболеваемости в Иркутской области, отмечен рост болезней костно-мышечной системы у подростков и детей в 2 и 2,4 раза соответственно в сопоставлении с данными за 1992 г. Подчёркнута высокая значимость для области заболеваемости ОА, подагрой, реактивными артритами, остеопорозом у взрослых, реактивными артритами и АС у подростков.

М.А. Королёв (Новосибирск) доложил о первых обнадеживающих результатах применения antiTNF- α – инфлюксимаба (ремикейда) при АС. Препарат положительно влияет на общие, периферические, аксиальные и системные проявления АС, ограничивающим фактором в применении является его высокая стоимость.

Вопроса использования ЦОГ-2 селективных НПВП в ревматологии коснулась к.м.н. Е.С. Маслова (Иркутск). Обращено внимание на необходимость применения этих средств при ОА, в детском и пожилом возрасте, наличии желудочно-кишечных и иных осложнений от приёма классических НПВП.

Важной проблеме тактики ведения детей, страдающих ювенильными артритами (ЮА), был посвящён доклад д.м.н. И.П. Никишиной (Москва). Детально был изложен алгоритм терапии больных с различными вариантами ЮА: олиго- и полиартикулярным, с системными проявлениями. При олигоартикулярном варианте рекомендовано использование НПВП в сочетании с внутрисуставным введением глюкокортикостероидов (ГКС) пролонгированного действия, при полиартикулярном к НПВП, внутрисуставным инъекциям обязательно должен присоединяться болезнь-модифицирующий препарат. Средством выбора в данной группе назван МТ в дозе 10 мг/м² поверхности тела ребёнка в неделю, в качестве альтернативы МТ могут использоваться сандимун, препараты золота (при серопозитивности по ревматоидному фактору), сульфасалазин (при низкой активности процесса). При наличии системных про-

явлений и полиартикулярной форме с высокой активностью и торпидным течением наряду с НПВП больным назначаются ГКС (метипред) в виде пульс-терапии (ПТ) в дозе 10-30 мг/кг массы трёхкратно ежедневно или через день, причём к 2-й или 3-й ПТ добавляется метотрексат или циклофосфан. После ПТ или как её альтернатива больным дают преднизолон перорально в дозе 2 мг/кг в сутки. При системном поражении при ЮА на фоне сопутствующих инфекций используются 3-5 внутривенных инфузии иммуноглобулина, доза определяется из расчёта 0,5-1,0 мг/кг сутки с интервалом в 2-5 дней.

Заседания были интересны не только врачам, но и больным ревматическими заболеваниями, для которых были организованы лекции посвя-

щённые РА, СКВ и санаторно-курортному лечению. В целом конференция прошла на высоком научном уровне, была хорошо организована, для гостей проведена культурная программа, предусматривавшая знакомство с Иркутском, домом-музеем Волконских, озером Байкал. Апогеем конференции стало торжественное заседание с театрализованным представлением, в котором участвовали врачи-ревматологи, больные и творческие коллективы города.

Важно отметить, что участникам заседаний был вручён сборник статей конференции "Современные проблемы ревматологии", детально раскрывающий историю Иркутской ревматологии и наиболее важные тенденции развития ревматологической науки в целом.

Защищенные диссертации (Presented Theses)

УДК 617.51-001-079.6-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОТКРЫТОЙ ПРОНИКАЮЩЕЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ МИРНОГО ВРЕМЕНИ

А.В. Семёнова.

26 февраля 2002 года на заседании диссертационного совета Д 208.077.01 при Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А.Л. Поленова (г. Санкт-Петербург) состоялась защита диссертации А.В. Семёнова "Диагностика и лечение открытой проникающей черепно-мозговой травмы мирного времени" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете, научный руководитель д.м.н., проф. М.Д. Благодатский.

Целью работы являлось улучшение результатов лечения открытой проникающей черепно-мозговой травмы мирного времени на основе совершенствования диагностики, хирургической тактики и применения непрерывной региональной интракаротидной инфузии антибиотиков как метода профилактики развития внутричерепных гнойных осложнений. Проведенное исследование показало, что ранняя радикальная первичная хирургическая обработка (ПХО) проникающих огнестрельных черепно-мозговых ранений и открытых проникающих переломов свода черепа с использованием микрохирургической техники и оптики на фоне традиционной антибактериальной терапии приводит к уменьшению риска развития внутричерепных гнойных осложнений, однако частота их остается достаточно высокой. Статистически достоверное уменьшение процента таких осложнений позволяет достичь применение непрерывной интракаротидной инфузии антибиотика широкого спектра действия через поверхностную височную артерию на стороне повреждения

сразу после ПХО до получения результатов исследования микрофлоры раны в сочетании с другими способами антибиотикотерапии.

Выявлена высокая разрешающая способность нейросонографии в диагностике и мониторинге внутричерепных патологических изменений при проникающих черепно-мозговых ранениях. До операции метод позволяет определять анатомо-топографические особенности черепно-мозговой раны, точно выявлять локализацию инородных тел (в том числе рентггеннегативных) и их отношение к желудочковой системе. Интраоперационная нейросонография существенно облегчает ориентирование нейрохирурга для выполнения максимально щадящей и вместе с тем допустимо радикальной обработки мозговой раны. В послеоперационном периоде нейросонографическая визуализация патологических процессов оптимальна с точки зрения информативности и доступности, особенно в группе тяжелых больных, находящихся на ИВЛ. Она дает возможность оценивать динамику патоморфологических изменений в области черепно-мозговой раны и на ранних стадиях распознавать возникновение гнойных осложнений.

Диссертация изложена на 160 страницах машинописи, состоит из введения, 6 глав, заключения и выводов; иллюстрирована 55 рисунками и 30 таблицами. Список литературы содержит 186 источников, из них 75 отечественных и 111 зарубежных.

A.V. Semjonova

"Diagnosis and Treatment of Open Penetrating Cranio-cerebral Trauma in Peace Time"

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОПОРОЗА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

А.В. Меньшикова.

В мае 2002 года на заседании диссертационного Совета Д 208.031.01 при Иркутском государственном институте усовершенствования врачей состоялась защита диссертации Л.В. Меньшиковой "Клинико-эпидемиологическая характеристика остеопороза и его осложнений в Восточной Сибири" на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности "внутренние болезни". Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научные консультанты: член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский и д.м.н., проф. Л.И. Беневоленская.

Целью работы явилось изучение распространенности и клинико-эпидемиологических особенностей остеопороза и переломов конечностей, факторов риска развития остеопороза и переломов бедра, оценка медико-социальных последствий переломов бедра в Восточной Сибири для разработки научно-обоснованной региональной программы по профилактике и лечению остеопороза.

Впервые в Иркутской области и в Восточной Сибири проведено изучение истинной распространенности остеопороза и его осложнений в соответствии с критериями диагностики ВОЗ. Установлена частота основных остеопоротических пе-

реломов конечностей (проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья). Изучены факторы риска первичного постменопаузального и сенильного остеопороза, оценена их прогностическая значимость. Выделены группы повышенного риска развития остеопороза и его осложнений. Определены ближайшие и отдаленные исходы переломов бедренной кости у лиц пожилого и старческого возраста и оценена их медико-социальная значимость.

На основании значимых факторов риска разработаны прогностические модели выделения групп риска развития остеопороза переломов бедра, что является реальной основой для проведения широкомасштабных профилактических и лечебных мероприятий. Создан областной Центр профилактики остеопороза на базе областного диагностического центра.

Диссертация иллюстрирована 37 таблицами и 15 рисунками. Указатель литературы включает в себя 348 источников, в том числе, 37 отечественных и 328 зарубежных авторов.

L.V. Menjshikova

"Clinical and Epidemiological Description of Osteoporosis and Its Complication in East Siberia"

НЕЙРОГЕННЫЕ АРИТМИИ СЕРДЦА (ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ)

А.В. Синьков.

В мае 2002 года на заседании диссертационного совета Д 208.031.01 состоялась защита диссертации А.В. Синькова "Нейрогенные аритмии сердца (патогенез, клиника, диагностика и лечение)" на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям "нервные болезни" и "внутренние болезни". Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научные консультанты член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский и д.м.н., проф. В.В. Шпрах.

Цель исследования: определить распространенность, механизмы возникновения, основные факторы риска, электрофизические и клинические особенности нейрогенных нарушений ритма и проводимости сердца у больных с заболеваниями нервной системы, разработать принципы диагностики и тактику дифференцированного лечения нейрогенных аритмий сердца.

Впервые комплексно на большом клиническом материале с использованием современных исследовательских технологий проведена оценка зна-

чимости в диагностике нейрогенных аритмий сердца клинического опроса, стандартной ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ, исследования вариабельности сердечного ритма и синхронной регистрации ЭЭГ и ЭКГ, разработана оригинальная методика 3-х этапной диагностики нейрогенных аритмий сердца. Проведено сопоставление между частотой нарушений сердечного ритма и характером, локализацией и тяжестью поражения нервной системы, определена роль вегетативных и психоэмоциональных факторов в развитии нейрогенных аритмий сердца. Разработана методика дифференцированного лечения нейрогенных аритмий сердца у больных с заболеваниями нервной системы.

Диссертация иллюстрирована 65 таблицами и 32 рисунками. Указатель литературы содержит 83 работы отечественных и 315 работ зарубежных авторов.

A.V. Sinjkov

"Neurogenic Aritmias of Heart (Pathogenesis, Clinical Picture, Diagnosis and Treatment)"

Юбилейные даты

УДК 061(092)

ЛАРИСА СТАНИСЛАВОВНА КОЛЕСНИЧЕНКО (к 60-летию со дня рождения)



Л.С. Колесниченко родилась 27 января 1943 г. в с. Александровка Красноярского края. В 1965 г. закончила лечебный факультет Красноярского медицинского института и вначале работала врачом-лаборантом в краевой клинической больнице. В 1973-75 гг. – аспирант, в 1970-73 и 1975-80 гг. – ассистент, 1980-88 гг. – доцент кафедры биохимии КГМИ, в 1989-90 гг. – профессор кафедры биохимии, а с 1990 г. – зав. кафедрой бионеорганической и биоорганической химии ИГМУ. В 1975 г. защитила кандидатскую диссертацию “Кинетика и механизм регуляции дисульфидредуктазного фермента цитозоля печени” (Челябинский медицинский институт), а 1987 г. – докторскую диссертацию “Регуляция катехоламинами и цАМФ ферментов обмена тиолов и дисульфидов в норме, при стрессе и усиленной пролиферации” в совете по биохимии Университета дружбы народов (Москва). В 1991-2000 гг. работала также профессором кафедры физико-химической биологии ИГУ.

Опытный и эрудированный лектор, Л.С. Колесниченко создала и постоянно обновляет современные и оригинальные курсы по обеим химическим дисциплинам с особым вниманием к медицинским проблемам. Лекции читаются интересно и живо. Интерес студентов к химии возрос,

они стали ее понимать как основу для изучения последующих предметов. Создано 11 учебных и методических пособий.

Основные научные достижения юбиляра – это обнаружение регуляции гормонами и вторыми посредниками ферментов обмена глутатиона и выявление значения этой системы при ряде заболеваний. Результаты опубликованы в 242 работах, включая 60 в центральных и международных журналах, представлены на 30 международных форумах во Франции, ГДР, Чехии, США (дважды), Италии, Австралии, Израиле, ФРГ, Монголии, Англии, на Кипре и др.; получено авторское свидетельство. Подготовлено 9 кандидатов наук, выполняется еще 3 диссертации. Достижения Л.С. Колесниченко получили признание научной общественности: диплом Минздрава за 2-е место по медико-биологическим наукам (1977), фанты Международного научного фонда (1993), Российского фонда фундаментальных исследований (1997-1999), Государственная научная стипендия (1997-2002), звание члена-корреспондента Международной АН Высшей школы (2000) и Соросовского профессора (2001), членство в диссертационных советах в Томске (1989-2000) и Чите (1993-2001). Ее работы цитируются в отечественной и зарубежной литературе.

Сотрудники кафедры искренне уважают Ларису Станиславовну за большую эрудицию, высокое профессиональное мастерство и работоспособность, высоко ценят ее готовность помочь как в химии, так и по общемедицинским проблемам. Яркие черты ее характера – чувство ответственности и самодисциплина,

Она – очаровательная женщина, великолепная хозяйка, прекрасная жена, которая все и везде успеваешь, зачастую не считаясь со своим здоровьем.

Мы искренне поздравляем Ларису Станиславовну со славным юбилеем и желаем ей крепкого здоровья, счастья и новых творческих достижений.