

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 6
ноябрь-декабрь
2002
том 35

Редакционная коллегия:

Главный редактор	А.А. Майборода
Редактор	Ц. Лхагвасурэн
Зам. гл. редактора	Т.П. Сизых
Члены редколлегии:	М.Д. Благодатский Г.М. Гайдаров Л.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

Ежеквартальный научно-практический журнал
Основан в 1994 г.

Иркутск 2002

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, практического здравоохранения и 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.

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

Подписная годовичная цена журнала на 2003 год для учреждений – 300 руб. без НДС, частного лица – 250 руб. Цена одного номера – 45 руб. Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

ИНН 3808016007 Иркутское городское отделение Федерального казначейства (ИНН 3811022096 КПП 381101001 ГОУ ИГМУ л/сч 06054000230)

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» включен в список бюллетеня ВАК № 48 от 2001 года.

Содержание

Научные обзоры

<i>Абрамович С.Г., Игнатьева Т.Г.</i> Санаторно-курортное лечение больных ишемической болезнью сердца	4
<i>Хамнуева Л.Ю., Малов И.В., Давыдова А.В., Андреева Л.С., Шагун О.В.</i> Роль гепатотропных вирусов в патогенезе сахарного диабета	9
<i>Нимаева Д.Э., Сизых Т.П.</i> Характер поражения печени при сахарном диабете 2 типа	14

Оригинальные исследования

<i>Осинов А.И.</i> Диастолическая функция сердца	22
<i>Гринштейн Ю.И., Протопопов А.В., Рязанова Т.В., Линева К.А., Кочкина Т.А., Герасимов А.В., Столяров Д.П., Федченко Я.О., Чупахин С.А., Долгарева О.М.</i> Результаты ранней и отсроченной инвазивной реваскуляризации у больных с острым коронарным синдромом	26
<i>Ощепкова О.М., Семинский И.Ж., Малышев В.В.</i> Повреждение внутренних органов в динамике стресс-реакции	31
<i>Субботина Т.Н., Титова Н.М., Савченко А.А., Панфилова В.Н., Петрова М.Н.</i> Липопероксидация и проницаемость эритроцитарных мембран у детей и подростков с инсулинзависимым СД	33
<i>Савченко А.А., Мартынова Г.П., Котова Я.А.</i> Особенность уровней активности метаболических ферментов в лимфоцитах крови у детей в зависимости от степени тяжести острой кишечной инфекции	38
<i>Колесниченко Л.С., Сотникова Г.В.</i> Исследование функциональных эффектов метаболических предшественников глутатиона	44
<i>Шпрах В.В., Нефедова Е.В.</i> Церебральные и вегетативные нарушения у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом	48
<i>Колесникова И.В., Каспаров Э.В., Ананьин Н.Н., Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Ельчиных Н.В., Галлингер В.Е.</i> Сочетанная пунктурная цветомагнитотерапия больных с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу	51
<i>Столяров Д.П., Протопопов А.В., Буренков Г.И., Кочкина Т.А., Вахрушев С.Г., Красицкий И.И., Петросян В.В., Усанин А.Н., Константинов Е.П., Путилин А.В.</i> Современная диагностика и лечение больных с юношескими ангиофибромами носоглотки	54
<i>Козина Е.В.</i> Психологическая характеристика лиц с подозрением на глаукому	59
<i>Никитина Т.В., Родина Е.Н.</i> Вибропародонтальный синдром	62

Лекарственные растения

<i>Николаев С.М., Ажунова Т.А., Убашев И.О., Лоншакова К.С., Николаева И.Г., Цыренжапова О.Д., Арьяева М.М.</i> Доклиническое токсикологическое изучение экстракта пятилистника кустарникового	67
--	----

Здоровье, образ жизни, экология

<i>Яновский Л.М.</i> Биосферные науки и экология (Сообщение 2)	70
<i>Манчук В.Т., Новицкий И.А.</i> Особенности вакцинопрофилактики кори в условиях Крайнего Севера	74
<i>Куренкова Г.В., Данилина В.Е., Лемешевская Е.П., Пархоменко С.Н.</i> Гигиена труда и анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности работающих в полиграфическом производстве	78

Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

<i>Капустина Т.А., Грушевская О.А., Кин Т.И.</i> Модель организации оториноларингологической помощи сельским жителям Севера	81
<i>Онучина Е.В., Розанский А.А., Пошкайте И.А.</i> Случай аутоиммунного гепатита с внепеченочными и холестатическим синдромами	84

Страницы истории науки и здравоохранения

<i>Кустов Ю.И., Пиннекер Е.В., Сонголов В.И., Мурашова Т.В., Сизых Т.П.</i> Углекислые минеральные воды курорта "Аршан Тункинского": история и состояние его гидроминеральных ресурсов	87
--	----

Лекции

<i>Семинский И.Ж.</i> Основы фармакогенетики (Лекция 9)	97
---	----

Хроника, информация

<i>Шевченко Е.В.</i> Научно - практический семинар "Квантовая медицина и биофизика"	100
---	-----

Защищенные диссертации

<i>Воропаев А.В.</i> Закономерности продукции иммуноцитоклинов в зависимости от биологических свойств возбудителя псевдотуберкулеза	101
---	-----

Юбилейные даты

<i>Чекан Степан Тимофеевич (к 100-летию со дня рождения)</i>	101
--	-----

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

С.Г. Абрамович, Т.Г. Игнатьева.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – проф. А.А. Федотченко)

Резюме. В обзоре литературы рассматриваются современные данные о применении природных лечебных физических факторов при хронической ишемической болезни сердца и в реабилитации после инфаркта миокарда, особенностях механизма их действия.

Среди различных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС) большое значение имеет санаторно-курортный оздоровительный комплекс, в который включаются бальнеологические методы, климатолечение, гидро- и пелоидотерапия, преформированные физические факторы, лечебная физкультура и массаж. В предыдущей публикации мы рассматривали вопросы применения у больных ИБС аппаратной физиотерапии, поэтому в данном обзоре будет сделан акцент на использование природных (естественных) методов лечения, составляющих основу современной курортной терапии.

В санаторно-курортном лечении больных ИБС большое значение имеют методы бальнеотерапии, различные аспекты которой долгие годы служат предметом дискуссии и являются задачами изучения [5,12,15,16]. Значение бальнеотерапии определяется её влиянием на многие механизмы, участвующие в развитии и течении заболевания. При этом ведущим является способность ванн различного химического состава оказывать влияние на периферическую вазодилатацию, восстанавливать нарушенную макро- и микрогемодинамику, нормализовать систолическую и диастолическую функцию миокарда левого желудочка. В последние десятилетия в решении важных аспектов бальнеотерапии ИБС достигнуты существенные успехи [45]. Важным для практики явилось уточнение показаний к бальнеотерапии и выбору адекватной методики её проведения. Было подтверждено, что у больных ИБС применение общих ванн наиболее целесообразно при I и II функциональном классе (ФК) стенокардии и с недостаточностью кровообращения не выше I стадии.

На санаторном этапе реабилитации после инфаркта миокарда (ИМ) наружное применение минеральных вод в виде общих ванн не показано, поэтому больные обычно получают 2-х или 4-х камерные ванны. Следует сказать, что применение у данной категории больных большинства методов бальнеотерапии даже в виде частичных ванн ограничено сердечной недостаточностью (не выше I стадии), частой стенокардией напряжения и, особенно, стенокардией покоя в связи с увеличением гемодинамической нагрузки на сердце.

Поэтому интерес представляют физические методы лечения, исключаяющие значительную перестройку гемодинамики и нагрузочное действие на сердце, но сохраняющие влияние на основные механизмы компенсации нарушенного кровообращения. К таким методам относятся “сухие” углекислые ванны (СУВ). Применение СУВ у больных, перенесших инфаркт миокарда приводит к улучшению кислородтранспортной функции крови и конечного звена транспорта кислорода тканями – тканевого кровотока, что в сочетании с благоприятной перестройкой вегетативной регуляции сердца обеспечивает высокий терапевтический эффект [30,54].

Наиболее высокая эффективность санаторно-курортного лечения больных ИБС отмечена после применения углекислых и радоновых ванн, менее значима – в результате курсового лечения хлоридными натриевыми, йодобромными, азотными и сероводородными бальнеопроцедурами. Многочисленные исследования показали, что результаты лечения ваннами во многом зависят от методики бальнеотерапии – концентрации химических компонентов, уровня наполнения и температуры ванны [37,45].

По мнению М.В. Антонюк и соавт. [3] бальнеотерапия углекислыми магниевыми кальциевыми минеральными водами (Шмаковское месторождение) является патогенетически обоснованным методом первичной профилактики атеросклероза. Одним из механизмов реализации профилактического действия бальнеофакторов является ремоделирование липидной компоненты клеточных структур, выражающееся изменениями внутриклеточных фосфолипидов, активацией ферментного блока десатурации жирных кислот, стабилизацией вазодилаторной функции при синтезе эйкозаноидов. Т.П. Новгородцева и соавт. [35] считают, что комплекс бальнеотерапии углекислыми минеральными водами в сочетании с включением в диету пищевой добавки – морских полиненасыщенных жирных кислот повышает антиоксидантную активность крови и оказывает модулирующее влияние на перекисное окисление липидов у больных ИБС. Л.В. Рехтина и соавт. [42], анализирующие изменения липидного спектра крови у

больных ИБС под влиянием радонотерапии в санатории “Белокуриха” получили данные свидетельствующие о нормализующем влиянии курортного лечения на это патогенетическое звено заболевания, проявляющееся не только снижением общего уровня холестерина в сыворотке крови, но и перераспределением холестерина во фракциях липопротеинов в пользу антиатерогенной фракции, что имеет существенное значение во вторичной профилактике ИБС. К такому же выводу пришёл В.М. Шляхов, который после бальнеотерапии синегорской минеральной водой обнаружил положительное влияние на реологию крови у больных ИБС [53], а также другие исследователи, считающие, что углекислые ванны являются методом “мягкой” тренировки сердца (по типу дозированных физических нагрузок) и благоприятно действуют на показатели центральной гемодинамики и микроциркуляцию [21,40,49]. Представляет интерес мнение А.Л. Персияновой-Дубровой и соавт. [38] о том, что положительное действие углекислых ванн (концентрация углекислого газа 1,2-1,6 г/дм³) у больных через 4-12 месяцев после инфаркта миокарда реализуется за счёт улучшения диастолической функции миокарда левого желудочка.

Бальнеотерапия сероводородной водой с концентрацией 50 мг/дм³ и температурой 35°C у больных ИБС 1-2 ФК оказывает благоприятное действие на периферическую и центральную гемодинамику, сократительную способность миокарда и их физическую работоспособность [8,18]. Следует помнить, что применение сероводородных ванн с концентрацией выше 50 мг/дм³ нередко приводит к бальнеореакциям в середине курса лечения, проявляющимися признаками усиления гиперсимпатикотонии и, как следствие, учащением стенокардии и появлением у больных ИБС нарушений ритма сердца [45]. Примерно такая же закономерность прослеживается и при лечении радоновыми ваннами: снижение эффективности лечения с 66 до 20% и увеличение числа отрицательных результатов от 12 до 30% отмечалось при повышении концентрации радоновых ванн с 1,4 до 6 кБк·дм³ [37,39,45].

Имеется ряд свидетельств благоприятного действия при ИБС хлоридных натриевых ванн с минерализацией воды 20-25 г/дм³ [14,22,28]. Авторами отмечается положительное влияние данного бальнеофактора на сократительную функцию миокарда, микроциркуляцию, физическую работоспособность, а также антиаритмическое и тренирующее действие на сердечно-сосудистую систему. По данным В.Ф. Казакова [19] бальнеотерапия в виде хлоридных натриевых бромных ванн с минерализацией не выше 30 г/дм³ и гидрокинезотерапия у больных ИБС повышает толерантность к физическим нагрузкам, стабилизирует артериальное давление, способствует положительным сдвигам в углеводном обмене и липидном спектре крови. Хлоридные натриевые йодобромные воды (в том числе и искусственно приготовленные) эффективны не только у больных с хронической

ИБС, но и у больных ИМ на санаторном этапе реабилитации в виде ручных или ножных ванн [25,31]. Бальнеолечение вызывает у них улучшение параметров центральной и периферической гемодинамики, сократительной способности миокарда, качества жизни больных, уменьшение частоты осложнений. А.П. Гребенщиков [10,11] считает, что перспективным направлением и задачей курортологии является оптимизация бальнеотерапии с помощью математических прогностических моделей, основанных на показателях исходного функционального состояния больных ИБС. Подобный подход, по мнению автора, может повысить эффективность применяемых лечебных комплексов.

Одними из наиболее тяжёлых осложнений коронарной болезни сердца являются нарушения ритма и проводимости. У данной категории больных физические факторы и, в частности, бальнеотерапевтические методы лечения, до настоящего времени традиционно считались противопоказанными. В этой связи представляют интерес научные исследования, которые проведены в Красноярской медицинской академии коллективом исследователей под руководством профессора С.В. Клеменкова. Они были посвящены проблеме разработки дифференцированных подходов к применению ванн различного химического состава в реабилитации больных ИБС с нарушением ритма сердца [2,22,23,24,29,32,48,51,52]. Изучено влияние углекислых, йодобромных, хлоридных натриевых, жемчужных, азотных, кислородных и пресных ванн. С помощью суточного ЭКГ-мониторирования и спировелоэргометрии установлено, что все изученные минеральные и газовые ванны оказывают разной степени выраженности, но отличающиеся от пресных ванн, положительное влияние на течение ИБС и экстрасистолическую наджелудочковую и желудочковую (1, 2, 3 градаций по Б. Лауну) аритмию. При этом прослеживались следующие закономерности:

- выраженность антиаритмического эффекта бальнеогидротерапии распределяется (в порядке убывания) следующим образом: углекислые ванны, радоновые, йодобромные, хлоридные натриевые, хвойножемчужные, азотные кислородные, пресные.
- антиаритмический эффект коррелирует с уменьшением болевой и “немой” ишемии миокарда по данным ЭКГ-мониторирования при отсутствии выраженной связи с показателями физической работоспособности.
- имеются некоторые различия во влиянии методов бальнеотерапии, определяемые хронотропным резервом сердца и видом экстрасистолии, наиболее чётко прослеживаемые при применении углекислых и йодобромных ванн. Первые более эффективны у больных с адекватной реакцией пульса на нагрузку, склонностью к гиперсимпатикотонии и желудочковой экстрасистолии, а вторые – у больных со сниженным хронотропным резервом сердца и наджелудочковой экстрасистолией.

- все изученные виды бальнеотерапии оказывают антиаритмическое действие при наджелудочковой экстрасистолии и желудочковой экстрасистолии 1 и 2 градаций, значительно менее выраженное влияние – при 3, 4 “А” и 4 “Б” градациях желудочковой экстрасистолии, особенно у больных стенокардией напряжения 2 ФК.

Лечение на всех курортах и в местных кардиологических санаториях обязательно включает климатотерапию [9]. Применение гелиотерапии в комплексном курортном лечении больных ИБС представляется важным и вместе с тем недостаточно разработанным аспектом климатотерапии. По данным Е.И. Сорокиной [45] правильно дозированная гелиотерапия способствует благоприятным изменениям вегетативной регуляции сердца, сосудистой реактивности, улучшению процессов микроциркуляции и иммунологического статуса организма. Показано большое значение при курортном лечении больных ИБС морских купаний [6,7]. Установлено, что изменения гелиомагнитной активности оказывают существенное влияние на течение ИБС. По данным М.Ф. Киняйкина и соавт. [20] изменения солнечной активности трансформируют состояние конечного кровотока у больных, перенесших ИМ и находящихся на этапе ранней санаторной реабилитации. З.Р. Зунунов считает, что при тепловом дискомфорте (летом) основным патогенетическим пусковым фактором обострения коронарной недостаточности является углубление и без того имеющейся кислородной недостаточности при ИБС за счёт формирования внешней (погодной) и внутренней (циркуляторной) гипоксии [17,33].

Активно воздействует на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы один из факторов физической терапии – гидротерапия, в частности, контрастные ванны. Проведённые исследования И.В. Саидахмедовой [43] и Е.И. Сорокиной и соавт. [46] показали, что у больных с хронической коронарной недостаточностью и не ранее, чем через 1 год после перенесенного ИМ повторяющиеся температурно-гидростатические воздействия контрастными ваннами восстанавливают нарушенную вегетативную регуляцию деятельности сердца. Приведённые данные определяют дифференцированный подход к методике лечения контрастными ваннами: больным стабильной стенокардией 2 ФК более адекватны общие контрастные ванны с перепадом температур 10-13°C; больным 3 ФК – ножные контрастные ванны с перепадом температур 10-20°C. У больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, применение контрастных ванн наиболее эффективно способствует восстановлению нарушенного состояния системы гемостаза по гиперкоагуляционному варианту [47].

В системе реабилитации больных с различными заболеваниями пелоидотерапия нередко играет важную роль, однако известно, что одним из основных ограничений для её назначения является наличие сердечно-сосудистой патологии [37]. Полученные в последнее десятилетие данные пока-

зали, что аппликации пелоидов на область шейного и грудного отделов позвоночника показаны больным стабильной стенокардией напряжения 2, 3 ФК и с безболевогой формой ИБС при отсутствии недостаточности кровообращения (НК) или при НК не выше I стадии, в том числе больным с постинфарктным кардиосклерозом. По клинических данным, показателям центральной гемодинамики, параметрам велоэргометрической пробы и суточного мониторирования ЭКГ была доказана хорошая переносимость лечения у больных (в том числе и у лиц старшего возраста), отсутствие осложнений. Для пелоидотерапии в этих исследованиях использовалась иловая сульфидная грязь Тамбуканского озера [13] и озера Учум [34].

При ИБС развиваются висцеральные сегментарные нарушения, приводящие к возникновению миофасциального гипертонуса, функционально-трофических изменений в мышечной ткани. Для их устранения в программы реабилитации больных ИБС включается мануальная терапия, которая приводит у 56,3% больных к урежению приступов стенокардии. Авторы связывают это с ослаблением миофасцикулярного гипертонуса, являющегося постоянно действующим очагом раздражения, поддерживающего ишемию миокарда [4].

В последние десятилетия довольно широко обсуждается вопрос о действии сауны на организм человека, о возможностях её использования в лечении различных заболеваний [1,26,44]. Лечение в термокамере пригодно для “тренировки” сердечно-сосудистой системы у больных стенокардией не более 1 ФК и без нарушений ритма сердца. При этом нагрузка на сердце не является чрезмерной при условии предварительного обследования больного, в ходе которого оценивается его исходное функциональное состояние и правильно выбирается методика лечения. После перенесенного ИМ саунотерапию можно применять не ранее 6-8 месяцев от начала заболевания при хорошей переносимости физических нагрузок и отсутствии осложнений в виде нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности [36].

Обобщая данные литературы можно сделать вывод о том, что природные физические факторы играют существенную роль в санаторно-курортном лечении не только у больных с хронической ИБС, но и после инфаркта миокарда. Доказано, что перевод больных ИМ из стационара в санаторий должен осуществляться не ранее, чем через 3-4 недели после возникновения инфаркта миокарда [5,50]. Включение в комплекс реабилитации этих больных санаторного этапа способствует снижению показателей утраты трудоспособности. По данным разных авторов после перенесенного ИМ к трудовой деятельности возвращается 75-90% больных, занимающихся умственным трудом и 60-70% – лиц физического труда [41,55,56,57].

Вышесказанное позволяет с оптимизмом смотреть в будущее развития современной восстановительной медицины, возможности которой в клинической кардиологии сегодня реализуются ещё далеко не в полной мере. Природные лечеб-

ные физические факторы, составляющие основу санаторно-курортного лечения, оказывают активное положительное влияние на различные звенья патогенеза ИБС, повышают уровень качества жизни больных, улучшают их психоэмоциональный статус, способствуют снижению потери трудоспособности и уменьшению осложнений. Особую значимость проблема санаторно-курортного оздоровления кардиологических больных имеет в регионе Восточной Сибири, экстремальный климат, геофизические и антропоэкологические факторы которого оказывают негативное влияние на функционирование гомеостатических систем организма человека и приводят к напряжению адаптационных механизмов и развитию патологиче-

ских состояний, преждевременному старению и сокращению продолжительности жизни людей [27]. В связи с этим остаётся актуальной проблема разработки адаптированных к местным условиям научно-обоснованных и эффективных программ бальнеофизиотерапии больных ИБС, разработчиками которых должны быть научные и практические медицинские учреждения, работающие в области курортологии и физиотерапии. Решение этой задачи облегчается тем, что Иркутская область обладает значительными ресурсами различных минеральных вод и крупными месторождениями лечебных грязей, что даёт широкую возможность для санаторно-курортного оздоровления населения.

THE HEALTH RESORT TREATMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

S.G. Abramovich, T.G. Ignatyeva

(Institute For Medical Advanced Studies, Irkutsk)

In the review of literature is presented the modern data about application of the natural medical physical factors in the treatment of chronic coronary failure and after treatment of myocardial infarction, the features of the mechanism of their action are also presented.

Литература

1. Абрамович С.Г. Физиотерапия ишемической болезни сердца: Методическое пособие. – Иркутск. 1995. – 33 с.
2. Авцинов В.Ю. Применение хвойножемчужных ванн и физических тренировок в реабилитации больных ишемической болезнью сердца с экстрасистолией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск. 1998. – 36 с.
3. Антонюк М.В. Возможности бальнеопрофилактики атеросклероза // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2001. – №6. – С.3-5.
4. Арутюнян Р.Ю., Князева Т.А. Эффективность мануальной терапии при реабилитации больных ишемической болезнью сердца // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2001. – №1. – С.3-6.
5. Боголюбов В.М. Бальнеотерапия: вчера, сегодня, завтра // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* – 2002. – №1. – С.3-7.
6. Бокша В.Г. Проблема адаптации и курортное лечение. – М., 1983. – 126 с.
7. Бокша В.Г. Основные вопросы теории и практики климатотерапии // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1988. – №6. – С.1-7.
8. Валикулова Ф.Ю., Зуннунова С.З. Отдалённые результаты сероводородной бальнеотерапии при ишемической болезни сердца // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2002. – №2. – С.6-7.
9. Воронин Н.М. Основы медицинской и биологической климатологии. – М., 1981. – 349 с.
10. Гребенщиков А.П., Вайсбурд И.Ф., Оранский И.Е. и др. Объективизация эффективности физио- и бальнеотерапии больных ишемической болезнью сердца // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1990. – №2. – С.20-23.
11. Гребенщиков А.П. Оптимизация физиобальнеотерапии больных ИБС на основе прогнозирования результатов лечения // *Курортология и бальнеофизиотерапия. Тез. докл. межтерриториальной науч.-практич. конф.* – Пермь, 1993. – С.16.
12. Гусаров И.И., Дубовской А.В. Проблемы радоно-терапии: польза и вред // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1998. – №2. – С.47-51.
13. Давыдова О.Б., Николаева Л.Ф., Нагиев Ю.К. Пелоидотерапия при ишемической болезни сердца // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1994. – №1. – С.2-6.
14. Давыдова О.Б., Тупицына Ю.Ю., Анисимкина Л.Н. Лечебное действие хлоридных натриевых ванн // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1997. – №5. – С.51-53.
15. Давыдова О.Б. Бальнеотерапия: основные результаты исследований последнего десятилетия // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1998. – №4. – С.4-9.
16. Давыдова О.Б. Клинические аспекты специфики действия бальнеофакторов // *Материалы 2 Международного конгресса по курортологии.* – М., 2000. – С.51-52.
17. Зуннунов З.Р. Метеопатогенные механизмы обострения ишемической болезни сердца в аридной зоне // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2000. – №5. – С.17-21.
18. Зуннунов З.Р., Валикулова Ф.Ю. Сероводородная бальнеотерапия больных ишемической болезнью сердца в условиях аридной зоны // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2001. – №2. – С.16-18.
19. Казаков В.Ф., Гасилин В.С., Воронцов С.А. Динамическое исследование некоторых факторов риска ишемической болезни сердца, гормонов и иммуноглобулинов при различных видах бальнеотерапии // *Кремлёвская медицина.* – 1998. – №1. – С.31-33.
20. Киняйкин М.Ф., Рычкова М.А., Беляева Н.Е. и др. Состояние микроциркуляции у больных ишемической болезнью сердца на этапе реабилитации при изменении гелиогеофизических факторов // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1987. – №1. – С.48-49.
21. Китайская Л.С. Патогенетические аспекты восстановительного лечения ИБС природными факторами // *Первичная профилактика и медицинская реабилитация больных ИБС углекислыми мышьяковистыми водами. Материалы науч.-практич. конф.*

- посвящ. 15-летию санатория "Синегорские минеральные воды". – Владивосток, 1996. – С.93-96.
22. Клеменков С.В., Давыдова О.Б., Левицкий Е.Ф. и др. Влияние хлоридных натриевых ванн на физическую работоспособность и экстрасистолию у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1999. – №3. – С.19-23.
 23. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б. Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушениями ритма. – Красноярск, 2000. – 340 с.
 24. Клеменкова Ж.Е. Применение углекислых ванн и физических тренировок в реабилитации больных ишемической болезнью сердца с экстрасистолией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1995. – 26 с.
 25. Костусева-Муромцева Н.А., Гренева О.В., Кательницкая Л.И., Штех Л.М. Курортные факторы в реабилитации больных ишемической болезнью сердца // *1 Конгресс ассоциации кардиологов стран СНГ. Тезисы.* – М., 1997. – С.41.
 26. Крамских В.Я. Сауна. Использование сауны в лечебных и профилактических целях. – М., 1984.
 27. Левицкий Е.Ф., Гряднева Т.Д. Возможные пути повышения эффективности санаторно-курортного лечения // *Современные технологии в физиотерапии и курортологии (достижения и перспективы).* Материалы науч. конф. – Томск, 2000. – С.25-29.
 28. Львова Н.В., Туницина Ю.Ю., Крикорова С.А., Давыдова О.Б. Применение хлоридных натриевых ванн при сердечно-сосудистых заболеваниях // *Материалы 2 Международного конгресса по курортологии.* – М., 2000. – С.90.
 29. Макаркин А.С. Применение йодобромных ванн и физических тренировок в реабилитации больных ишемической болезнью сердца с экстрасистолией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1996. – 22 с.
 30. Махова Г.Е., Лобачёва А.В., Семёнова С.В. "Сухие" углекислые ванны на этапе реабилитации в условиях кардиологического санатория // *Труды 5 Всеросс. съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского науч. форума "Физические факторы и здоровье человека".* – М., 2002. – С.222-223.
 31. Михно Л.Е., Волошина Е.Б., Павленко А.С. и др. Применение физических факторов для реабилитации больных с инфарктом миокарда в фазе реконвалесценции // *Климатические и преформированные физические факторы в профилактике и лечении больных с бронхо-лёгочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Тезисы докл. республиканской науч.-практич. конф., посвящ. 75-летию Ялтинского НИИ им. И.М. Сеченова.* – М., 1989. – С.132-134.
 32. Мовчан Е.Ю. Применение азотных ванн и физических тренировок в реабилитации больных ишемической болезнью сердца с экстрасистолией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1999. – 27 с.
 33. Моммадов М.М., Овезмурадова Э.С. Работоспособность в условиях жаркого климата и физиолого-гигиенические основы её повышения. – Ашгабат, 1993. – 189 с.
 34. Мыльникова Н.В., Паптюков М.Г., Борисенко Н.А. и др. Пелоидо- и бальнеотерапия заболеваний суставов у лиц старших возрастных групп с сопутствующей ишемической болезнью сердца на курорте "Озеро Учум" // *Актуал. проблемы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с помощью физических методов (выпуск четвёртый).* – Красноярск, 1997. – С.72-73.
 35. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Иванов Е.М. Модулирующее действие бальнеотерапии на процессы пероксидации у больных ишемической болезнью сердца // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1998. – №3. – С.23-26.
 36. Новикова Л.С. Сауна и сердечно-сосудистая система // *Тер. архив.* – 1985. – №10. – С.144-149.
 37. Олефиренко В.Т. Водотеплолечение. – М., 1986. – 288 с.
 38. Персиянова-Дуброва А.Л., Нагиев Ю.К., Давыдова О.Б. Влияние общих углекислых ванн на процессы ремоделирования и диастолическую функцию сердца у больных ишемической болезнью сердца после инфаркта миокарда // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2002. – №3. – С.3-5.
 39. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник. – СПб., 1999. – 252 с.
 40. Попова С.Н., Потылико А.А., Хрипкова Л.С. Факторы риска и гериатрические проблемы реабилитации коронарных больных // *Первичная профилактика и медицинская реабилитация больных ИБС углекислыми мышьяковистыми водами. Материалы науч.-практич. конф., посвящ. 15-летию санатория "Синегорские минеральные воды".* – Владивосток, 1996. – С.28-30.
 41. Рехгина Л.В., Рехтин Н.Ф., Куимов А.Д. и др. Отдалённые результаты санаторной реабилитации больных инфарктом миокарда // *Актуальные вопросы реабилитации, лечения и профилактики в санаторно-курортных условиях. Тезисы докл. конф.* – Барнаул, 1995. – С.92-93.
 42. Рехгина Л.В., Рехтин Н.Ф. Влияние комплексного санаторно-курортного лечения на атерогенные нарушения в липидном спектре крови у больных ишемической болезнью сердца // *Актуал.вопр. курортологии и физиотерапии. Материалы юбилейной науч.-практич. конф., посвящ. 75-летию Томского НИИ курортологии и физиотерапии.* – Томск, 1997. – С.140-142.
 43. Саидахмедова И.В. Клинико-функциональное обоснование применения контрастных ванн больным ИБС, постинфарктным кардиосклерозом со стабильной стенокардией напряжения в 3 фазе реабилитации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 25 с.
 44. Сауна. Использование сауны в лечебных и профилактических целях / Под редакцией В.М. Боголюбова и М. Матея. – М., 1984.
 45. Сорокина Е.И. Физические методы лечения в кардиологии. – М., 1989. – 384 с.
 46. Сорокина Е.И., Олефиренко В.Т., Саидахмедова И.В. Влияние контрастных ванн на вегетативную регуляцию сердечной деятельности у больных ишемической болезнью сердца (стабильная стенокардия и постинфарктный кардиосклероз) // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1990. – №2. – С.32-36.
 47. Сорокина Е.И., Ойназан Али Влияние контрастных ванн на функциональное состояние гемостаза у больных ишемической болезнью сердца // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1998. – №3. – С.26-28.
 48. Токарев А.В. Применение кислородных ванн и физических тренировок в реабилитации больных ишемической болезнью сердца с экстрасистолией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1999. – 27 с.

49. Фёдоров С.Л., Иванова И.В., Демченко В.П. и др. Мониторный контроль бальнеолечения больных ИБС // Клинический вестник. Приложение. Материалы науч.-практич. конф. по курортологии. – 1995. декабрь. – С.11-12.
50. Фиалковский В.И., Эйхнер Н.А., Князюк О.О., Крючкова С.Н. Рецидивирование инфаркта миокарда на санаторном этапе // Достижения и перспективы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. Материалы межрегионарной науч.-практич. конф. – Иркутск, 2002. – С.141-142.
51. Чашин Н.Ф. Применение хлоридных натриевых ванн и физических тренировок в реабилитации больных ишемической болезнью сердца с экстрасистолией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1998. – 28 с.
52. Шарова О.Я. Бальнеотерапия больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма в зависимости от состояния хронотропного резерва сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1997. – 30 с.
53. Шляхов В.М. Влияние синегорской минеральной воды на санопатогенетические механизмы ИБС // Первичная профилактика и медицинская реабилитация больных ИБС углекислыми мышьяковистыми водами. Материалы науч.-практич. конф. посвящ. 15-летию санатория “Синегорские минеральные воды”. – Владивосток, 1996. – С.75-77.
54. Ясногородский В.Г., Олефиренко В.Т., Сорокина Е.И. и др. Лечебное применение “сухих” углекислых ванн: Методические рекомендации. – М., 1985. – 8 с.
55. Campbell-J. How necessary is cardiac rehabilitation? Assessment of post-MI patients receiving limited rehabilitation // Prof-Nurse. – 1993, Feb. – 8(5). – P.279-283.
56. Cleophas T.J., de-Jong S.J., Niemeyer M.J. Changes in life-style in men under sixty years of age before and after acute myocardial infarction: a case-control study // Angiology. – 1993, Oct. – 44 (10). – P. 761-768.
57. Wiegelmann-L. Evaluation of occupational and work capacity after myocardial infarct // Versicherungsmedizin. – 1992, Oct. I. – 44 (5). – P.175-179.

© ХАМНУЕВА Л.Ю., МАЛОВ И.В., ДАВЫДОВА А.В., АНДРЕЕВА Л.С., ШАГУН О.В. –
УДК 616.379-008.64+616.36-002-022.6(048.8)

РОЛЬ ГЕПАТОТРОПНЫХ ВИРУСОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

А.Ю. Хамнуева, И.В. Малов, А.В. Давыдова, Л.С. Андреева, О.В. Шагун.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф.
А.А. Майборода, курс эндокринологии, зав. – к.м.н. Л.Ю. Хамнуева)

Резюме. Сахарный диабет и вирусные гепатиты – актуальные в медико-социальном отношении проблемы здравоохранения. Во многих странах мира отмечена взаимосвязь между этими заболеваниями. Распространенность сахарного диабета у больных с вирусными поражениями печени в 6-10 раз превосходит показатели в общей популяции. Механизмы этой взаимосвязи до конца не выяснены и требуют дальнейшего изучения. В обзоре представлены современные данные по эпидемиологии и взаимосвязи сахарного диабета и вирусных гепатитов.

Для современного здравоохранения обе проблемы, обсуждению которых посвящен настоящий обзор, имеют огромное медико-социальное значение в связи с широкой распространенностью, сохраняющейся тенденцией к росту числа больных, хроническим течением, высокой инвалидизацией и необходимостью создания системы специализированной помощи. Это послужило основанием для экспертов ВОЗ объявить сахарный диабет (СД) неинфекционной эпидемией. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии в РФ на сегодняшний день более 8 млн. больных, причем эта цифра непрерывно растет [6]. Во всем мире в настоящее время насчитывается около 160 млн. больных сахарным диабетом, а по прогнозу экспертов ВОЗ уже в 2025 г. число лиц, страдающих этим заболеванием, составит около 300 млн. человек [2]. СД – одна из основных причин слепоты, ампутаций конечностей и почечной недостаточности. Однако наибольшее значение имеют сердечно-сосудистые осложнения СД, прежде всего инфаркт миокарда и инсульт, доля которых в структуре смертности больных составляет около 70% [27].

Значимость патологии, обусловленной вирусами гепатита, также огромно. По прогнозам ВОЗ, в наступившем столетии она будет одной из ведущих, конкурирующей с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом [15].

К настоящему времени идентифицировано 10 гепатотропных вирусов. Пять из них (А, В, С, D, E) достаточно хорошо изучены, причем три вируса (В, С и D) обладают несомненной способностью вызывать хроническое воспаление печени. Роль вирусов гепатита G и TT в развитии хронического гепатита в настоящее время уточняется. По мнению В.Т. Ивашкина и соавт. (2002), эти вирусы не могут рассматриваться в качестве “кандидатов” на роль возбудителей гепатита человека, являясь, вероятнее всего, эпифеноменами на фоне уже существующей патологии печени. В 1999 г. обнаружен вирус, получивший рабочее название SEN (инициалы первого пациента), ДНК которого выявлена у 10 из 12 больных острым посттрансфузионным и у 13 из 19 больных хроническим гепатитом ни “А, ни Е”. Наконец, в конце 2001 г. появились первые электронные публикации о двух новых гепатотропных вирусах, обозначен-

ных X и Y. Их патогенность и способность к хронизации в настоящее время также уточняется [7].

Наибольшую медико-социальную значимость на сегодняшний день, несомненно, имеют вирусы гепатитов В и С (HBV и HCV). Ежегодно в мире вирусным гепатитом В (ВГВ) заболевают около 50 млн. человек, свыше 1,5 млн. погибают от заболеваний, связанных с HBV-инфекцией [13]. К 2000 г., по данным ВОЗ, число хронически инфицированных HBV достигло 400 млн. человек [1]. HBV-инфекция широко распространена во всем мире. Число хронически инфицированных среди населения колеблется от 0,2-0,5% в Западной Европе, Северной Америке и Австралии, до 8-10% – в Азии и Африке. Россия относится к странам с умеренной инфицированностью населения (2-3%), число носителей составляет не менее 5 млн. человек [5].

Не менее серьезную проблему представляет вирусный гепатит С (ВГС). В мире насчитывается от 100 до 200 млн. носителей этого вируса [13]. Хотя гепатит С встречается во всех странах мира, его распространенность варьирует. Частота обнаружения маркеров ВГС среди доноров крови составляет 0,2% в странах Северной Европы, 1,2% – в Южной Европе, 3-6% – в Японии и 10-20% – в странах Африки. В России 1-5% населения имеют положительную реакцию на антитела к ВГС, более высокий процент отмечается в районах Сибири и Дальнего Востока [17].

В связи с недавней идентификацией вируса гепатита G (HGV), многие вопросы эпидемиологии этой инфекции требуют дальнейшего изучения [24]. По-видимому, HGV имеет повсеместное распространение. Частота выявления РНК HGV среди населения колеблется в пределах от 1-2% в Европе и США, до 20% – в странах Африки. Практически на всех территориях частота носительства HGV выше, чем носительство HBV или HCV [11,19,33].

Широких эпидемиологических исследований по выяснению распространенности вируса ТТ (TTV) не проводилось. Имеются данные, что во Франции 5,3% доноров инфицированы этим вирусом [23].

В настоящее время доказано, что сахарный диабет (СД) I типа является заболеванием аутоиммунного генеза с разрушением β -клеток поджелудочной железы. Причины развития аутореактивности к β -клеткам до настоящего времени точно не установлены. В патогенезе СД I типа особое внимание уделяется вирусным инфекциям. Предполагается, что они могут непосредственно поражать β -клетки и приводить к быстрому развитию сахарного диабета, либо выступать в качестве инициирующего фактора аутоиммунного процесса в β -инсулярном аппарате поджелудочной железы. Обсуждается роль вирусов эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы, цитомегаловируса, гепатитов, но до настоящего времени их роль в манифестации этого типа СД полностью не

доказана. Наиболее популярны три гипотезы, поясняющие роль вирусов в аутоиммунной реакции:

- появление антигенных детерминант вируса на поверхности инфицированных β -клеток приводит к потере толерантности к аутоантигенам β -клеток;
- при разрушении инфицированных β -клеток высвобождаются собственные цитоплазматические белки и как аутоантигены вызывают аутоиммунную реакцию;
- в ряде случаев вирусы имеют антигенные детерминанты, сходные с поверхностными антигенными детерминантами β -клеток (т.н. перекрестная реактивность или молекулярная мимикрия) [41,42].

В связи с последней гипотезой заслуживают особого внимания работы, посвященные роли энтеровирусов, в частности, вирусов Коксаки в развитии СД I типа. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования, проведенные в Нидерландах, Великобритании, Швеции и Финляндии показывают, что неструктурный протеин 2С вируса Коксаки В4 (CBV-4p2C) и GAD (65) имеют гомологичный регион, обеспечивающий перекрестную реактивность между ними (GAD – glutamic acid decarboxylase – глутаматдекарбоксилаза с молекулярной массой 65.000, фермент, содержащийся в β -клетках, GAD-эргических нейронах и некоторых других тканях человека; антитела к GAD обнаруживаются у 80-90% больных с впервые выявленным СД I типа) [25,29,30,34,43]. У больных с недавно выявленным СД данного типа, имеющих антитела к GAD (65), отмечался повышенный Т-клеточный ответ на CBV-4 [25]. В сыворотке детей с впервые выявленным СД I типа в 5-11 раз чаще обнаруживалась РНК энтеровирусов, чем в контрольной группе [30,34]. В эксперименте получена модель СД при инфицировании вирусами Коксаки [37]. М. Roivainen и соавт. (2000) заражали вирусами Коксаки В3, В4, В5 и А9 β -клетки островков поджелудочной железы человека. Все вирусы прекрасно реплицировались в β -клетках, но только вирусы группы В вызвали их гибель. Через неделю после заражения культуры β -клеток, их инсулиновый ответ на глюкозу наиболее заметно снижался на воздействие CBV-5 и CBV-3, вызывал менее выраженное снижение – CBV-4, и ответ β -клеток не изменял – СAV-9. Также обстоит дело и с морфологическими характеристиками: CBV-5, в отличие от СAV-9, вызывал пикноз ядер, дефрагментацию ДНК и некроз β -клеток. Авторы заключают, что некоторые виды вирусов Коксаки могут вызывать повреждение β -клеток островков поджелудочной железы человека [35].

Связь между развитием вирусных заболеваний печени и сахарного диабета отмечена клиницистами довольно давно. Так, В.В. Космачевский и соавт. (1967), В.Н. Комар (1973), М.Т. Ахметова (1976) и др. описали появление первых клинических признаков сахарного диабета в условиях

острого вирусного гепатита [4,9,10]. Авторы расценивали вирусный гепатит как манифестирующий фактор сахарного диабета.

В настоящее время практически во всех странах мира наблюдается тесная взаимосвязь между развитием вирусных гепатитов и сахарного диабета, отмечается более высокая (в 6-10 раз по сравнению с общей популяцией) частота встречаемости вирусных гепатитов у больных сахарным диабетом как первого, так и второго типов.

В последние годы особое внимание гепатологов сосредоточено на способности HBV и HCV к внепеченочной репликации и связанным с этим системным проявлениям инфекции. Репликация этих вирусов обнаружена в мононуклеарных клетках крови, фибробластах, клетках лимфоузлов, селезенки, костного мозга, в эндотелии сосудов, эпителии слизистых оболочек, в почках, надпочечниках, кишечнике, коже, нервных клетках [3]. Антигены HBV и ДНК HBV в репликативной и интегрированной формах обнаружены в ацинарных и эндокринных клетках поджелудочной железы, а HBsAg – в панкреатическом секрете [14,44].

В 1994 г. М.Е. Allison и соавт. в Великобритании изучали частоту встречаемости СД у больных с циррозами печени. Выяснено, что 50% больных HCV-индуцированным циррозом печени страдали СД, в то время как в группе сравнения у больных циррозом, не связанным с HCV-инфекцией СД наблюдался только у 9% больных ($p < 0,0001$) [18].

R. Simo и соавт. (Испания, 1996) обследовали 176 больных СД 1 и 2 типов и 6172 – здоровых донора. Распространенность HCV была достоверно выше в группе больных СД (11,2%, против 2,5%, $p < 0,001$). Авторы делают вывод, что HCV может играть главную роль в развитии СД, так как другие факторы риска (пол, возраст, тип диабета, длительность заболевания, вид терапии, поздние диабетические осложнения, предшествующие гемотрансфузии, внутривенное введение лекарств, частота госпитализаций, большие хирургические вмешательства и нарушенные функциональные печеночные тесты) не имели статистически значимой связи с развитием СД [38].

В Египте, по данным А.Р. el-Zayadi и соавт. (1998), HCV-серопозитивные больные в 3 раза чаще страдали СД, чем HCV-серонегативные, из чего авторы делают вывод, что островковые β -клетки могут быть экстрагепатическими мишенями HCV [22].

В Греции С. Labropoulou-Karatzis и соавт. (1999) исследовали распространенность СД у взрослых больных β -талассемией и хроническим гепатитом С. Показатель распространенности СД в этой группе больных составил 45,3%, что почти в 4 раза выше, чем у больных β -талассемией, не инфицированных HCV ($p < 0,001$) [28].

В Италии S. Caronia и соавт. (1999) провели ретроспективное исследование частоты встречаемости СД 2 типа (ИНСД) у 151 больного с HCV-индуцированным и 181 – с HBV-индуцированным

циррозом печени. Распространенность СД 2 типа была выше при HCV-инфекции (23,6%, против 9,4%, $p = 0,0002$), что позволило авторам подтвердить связь развития СД 2 типа с инфекцией HCV [21].

В США А.Л. Mason и соавт. (1999) при ретроспективном анализе данных 1117 больных с хроническими вирусными гепатитами выявили СД в 21% HCV-инфицированных и 12% – HBV-инфицированных ($p = 0,0004$). В мультивариантном анализе было подтверждено, что HCV является независимым фактором риска развития СД. В когорте из 594 больных СД инфекция HCV обнаружена в 4,2% случаев, в контрольной же когорте из 377 больных с патологией щитовидной железы – в 1,6% ($p = 0,02$). По мнению авторов, между развитием СД и HCV, особенно, генотипом 2a, существует тесная взаимосвязь [31].

В Израиле Н. Knobler и соавт. (2000) провели контролируемое исследование, посвященное риску развития СД 2 типа у больных с хроническими вирусными гепатитами. В группе больных с HCV-инфекцией СД 2 типа был выявлен в 15% случаев, в группе HBV-инфицированных – в 12%, в контрольной же группе, не имевших заболеваний печени – в 5,6% ($p < 0,001$) [26].

В США N.N. Zein и соавт. (2000) изучали распространенность СД у больных с терминальным циррозом печени, вызванным HCV, алкоголем или холестатическими заболеваниями (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит). Риск развития СД был достоверно выше у больных с HCV-индуцированным (25%) и алкогольным циррозами (19%), частота встречаемости СД среди больных с холестатическим циррозом (1,3%) не отличалась от таковой в общей популяции. Дополнительные провоцирующие факторы (пол, возраст, индекс массы тела, коинфекция HGV, генотип HCV или HLA DR3/DR4) не объясняли повышенного риска развития СД у больных с гепатитом С [45].

Аналогичное исследование было проведено в 2000 г. в Канаде. D.L. Vigan и соавт., которые сравнили распространенность СД при HCV-, HBV- и холестаза-индуцированных терминальных циррозах до- и после трансплантации печени. До трансплантации частота встречаемости СД была достоверно выше в группе HCV-инфекции (29%) по сравнению с HBV (6%) и холестатическим циррозом (4%) ($p < 0,001$). Через год после трансплантации это соотношение сохранялось: 37%, 10% и 5% соответственно ($p < 0,001$), хотя общая доза полученных глюкокортикостероидов была статистически значимо ниже в группе HCV по сравнению с холестатическим циррозом. В мультивариантном анализе независимыми факторами риска развития СД после трансплантации печени были HCV-индуцированная печеночная недостаточность ($p = 0,002$); СД до трансплантации ($p < 0,0001$) и мужской пол ($p = 0,019$). В группе HCV-цирроза и после трансплантации печени продолжалось увеличение доли больных с СД (че-

рез 5 лет она составила 41%). Следовательно, высокая распространенность СД у реципиентов печени с HCV-индуцированной печеночной недостаточностью имело место как до-, так и после трансплантации [20].

На фоне многочисленных данных о тесной взаимосвязи вирусов гепатита и СД имеются отдельные противоположного плана сообщения, не подтверждающие выше изложенных наблюдений. Так в Греции, А. Sotiropoulos и соавт. (1999) обследовали 423 больного с СД 1 и 2 типов, при этом антитела к HCV обнаружили лишь в 1,65% случаев, независимо от типа диабета [39].

Из работ, посвященных изучению роли других гепатотропных вирусов в развитии СД, нам встретилась лишь одна, в которой изучалась инфицированность вирусом ТТ больных, находящихся на гемодиализе. Обнаружено, что у этих больных распространенность ТТВ составила 28% (против 5,3% в контрольной группе доноров), у больных с сопутствующим СД распространенность ТТВ-инфекции была выше. Кроме того, у больных СД без сопутствующих заболеваний почек распространенность ТТВ-инфекции также была высокой (50%) [23].

Итак, в последние годы получены большинством исследователей неопровержимые данные о более высокой распространенности СД 1 и 2 типов у больных, страдающих вирусными заболеваниями печени. На 10 Международном симпозиуме по вирусным гепатитам и заболеваниям печени (Атланта, США, 2000) было сообщено о связи СД 2 типа у взрослых с вирусом гепатита С. В период с 1988 по 1994 гг. в США было обследовано 9841 человек, и показано, что инфицированные HCV имеют в 4 раза большую вероятность разви-

тия СД 2 типа по сравнению с неинфицированными. Точные механизмы такого воздействия вируса гепатита на функции поджелудочной железы неизвестны, однако было рекомендовано профилактическое исследование маркеров гепатитов у больных СД, а у инфицированных HCV – выявление нарушений углеводного обмена.

Считается, что основными факторами повышенного риска заболеть гепатитом больных СД являются: 1) снижение резистентности к инфекции в результате ослабления клеточного иммунитета у больных СД; 2) пребывание в больнице, инъекции инсулина, взятие крови и другие медицинские манипуляции, объясняющие причины более частого обнаружения HBsAg, других маркеров HBV-, HCV-инфекции и прочих гепатитов у больных СД 1 типа. Логично было бы ожидать более высокую распространенность вирусных гепатитов у больных СД, получающих инсулин. Однако существует немало сообщений, в которых значительно чаще вирусные гепатиты имеют место у больных, получающих пероральные противодиабетические препараты [36,32,40].

Таким образом, объяснить только повышенным риском парентерального заражения наблюдаемое более высокое распространение вирусных гепатитов у больных СД не представляется возможным. Кроме того, эта гипотеза не объясняет и регистрируемый высокий риск развития СД у больных вирусными гепатитами. По-видимому, гепатотропные вирусы имеют и другие точки приложения довольно большое значение в патогенезе СД 1 и 2 типов, которые до настоящего момента окончательно не выяснены и диктуют дальнейших исследований.

ROLE OF HEPATOTROPIC VIRUSES IN PATHOGENESIS OF DIABETES MELLITUS

L.Yu. Hamnueva, I.V. Malov, A.V. Davydova, L.S. Andreeva, O.V. Shagun

(Irkutsk State Medical University)

Diabetes mellitus and virus hepatitis are the actual problem of public health services. In many countries of the world the link between these diseases is marked. The prevalence of diabetes mellitus in patients with virus hepatitis is 6-10 times higher, than in common population. The mechanisms of this interaction are not determined and require further analysis. In the review the modern data of epidemiology and correlation between diabetes mellitus and viral hepatitis are presented.

Литература

1. Абдурахманов Д.Т. Хроническая HBV-инфекция // Клин. медицина. – 2002. – №4. – С.20-26.
2. Аметов А.С. Инсулиносекретия и инсулинорезистентность: две стороны одной медали // Пробл. эндокринолог. – 2002. – Т.48. №3. – С.31-37.
3. Апросина З.Г. Патогенез хронического гепатита В / З.Г. Апросина, В.В. Серов // Архив патологии. – 2001. – №2. – С.58-62.
4. Ахметова М.Т. Клиника вирусного гепатита у больных сахарным диабетом // Казан. мед. журн. – 1976. – Т.57, №4. – С.345-346.
5. Балаян М.С. Энциклопедический словарь – вирусные гепатиты / М.С. Балаян, М.И. Михайлов. – М.: Амипресс, 1999. – С.28-29.
6. Дедов И.И. Введение в диабетологию / И.И. Дедов, В.В. Фадеев. – М.: Медицина, 1998. – С.438-470.
7. Ивашкин В.Т. Клиническая гепатология сегодня и завтра / В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – №1. – С.4-9.
8. Клиническая эндокринология: Руководство для врачей / Под ред. Н.Т. Старковой. – М.: Медицина, 1991. – С.192-198.
9. Комар В.И. К клинике вирусного гепатита у больных сахарным диабетом / В.И. Комар, С.Б. Юшкевич // Здравоохранение Белоруссии. – 1973. – №5. – С.25-26.
10. Космачевский В.В. Клиническая характеристика эпидемического гепатита у больных сахарным диабетом / В.В. Космачевский, О. М. Крылова // Терапевт. архив. – 1967. – №3. – С.40-44.

11. Михайлов М.И. Гепатит G – проблемы изучения // *Вир. гепатиты: достижения и перспективы.* – 1997. – №1. – С.3-11.
12. Мкртумян А.М. Профилактика сахарного диабета типа 2 // *Лечащий врач.* – 2002. – №5. – С.12-17.
13. Онищенко Г.Г. Ситуация и меры борьбы с вирусными гепатитами в Российской Федерации // *Медиц. кафедра.* – 2002. – №2. – С.18-22.
14. Подымова С.Д. Лечение рефероном сочетанных вирусных поражений печени и поджелудочной железы / С.Д. Подымова, Т.Н. Постникова, Н.Н. Серов и др. // *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 1998. – №4. – С.44-47.
15. Серов В.В. Иммунопатология хронических вирусных заболеваний печени / В.В. Серов, Н.А. Мухин // *Арх. патологии.* – 2000. – №6. – С.44-47.
16. Шестакова М.В. Роль постпрандиальной гипергликемии как фактора риска осложнений диабета 2 типа: эффект натеглинида (Старликса) / М.В. Шестакова, С.В. Моисеев // *Клин. фармакол. и терапия.* – 2001. – Т.10, №2. – С.85-88.
17. Ястребова О.Н. Гепатит С: Информационно-методическое пособие / Новосибирск: "Вектор-Бест", 28 с.
18. Allison M.E. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population / M.E. Allison, T. Wreghitt, C.R. Palmer et al. // *J. Hepatol.* – 1994. – Vol.21, N.6. – P.1135-1139.
19. Berg T. Hepatitis G virus (HGV) infection in blood donors and recipients with high risk of parenteral exposure / T. Berg, H.G. Heuft, E. Schreier et al. // *J. Hepatol.* – 1997. – Vol.26, N.1. – P.202.
20. Bigam D.L. Hepatitis C-related cirrhosis: a predictor of diabetes after liver transplantstion / D.L. Bigam, J.J. Pennigton, A. Carpentier et al. // *Hepatology.* – 2000. – Vol.32. – P.87-90.
21. Caronia S. Further evidence for an association between non-insulin-dependent diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection / S. Caronia, K. Taylor, L. Pagliaro et al. // *Hepatology.* – 1999. – Vol.30, N.4. – P.1059-1063.
22. El-Zayadi A.R. Association of chronic hepatitis C infection and diabetes mellitus / A.R. el-Zayadi, O.E. Selim, H. Hamdy et al. // *Trop. Gastroenterol.* – 1998. – Vol.19, N.4. – P.141-144.
23. Gallian P. TT virus infection in French hemodialysis patients: study of prevalence and risk factors / P. Gallian, Y. Berland, M. Olmer et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 1999. – Vol.37, N.8. – P.2538-2542.
24. Kim J.P. Hepatitis G virus (HGV) a new hepatitis virus associated with human hepatitis / J.P. Kim, J. Linnen, A. Wages et al. // *J. Hepatol.* – 1995. – Vol.23, N.1. – P.1-78.
25. Klemetti P. Relation between T-cell responses to glutamate decarboxylase and coxsackievirus B4 in patients with insulin-dependent diabetes mellitus / P. Klemetti, H. Hyoty, M. Roivainen et al. // *J. Clin. Virol.* – 1999. – Vol.14, N.2. – P.95-105.
26. Knobler H. Increased risk of type 2 diabetes in non-cirrhotic patients with chronic hepatitis C virus infection / H. Knobler, R. Schihmanter, A. Zifroni // *Mayo. Clin. Proc.* – 2000. – Vol.75, N.4. – P.335-359.
27. Laakso M. Hyperglycaemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes // *Diabetes.* – 1999. – Vol.48. – P.937-942.
28. Labropoulou-Karatzas C. High prevalence of diabetes mellitus among adult beta-thalassaemic patients with chronic hepatitis C / C. Labropoulou-Karatzas, C. Goritsas, H. Fragopanagou et al. // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1999. – Vol.11, N.9. – P.1033-1036.
29. Lonnort M. Antibody cross-reactivity induced by the homologous regions in glutamic acid decarboxylase (GAD65) and 2C protein of coxsackievirus B4 / M. Lonnort, H. Hyoty, M Knip et al. // *Clin. Exp. Immunol.* – 1996. – Vol.104, N.3. – P.398-405.
30. Lonnort M. Enterovirus RNA in serum is a risk factor for beta-cell autoimmunity and type 1 diabetes: a prospective study / M. Lonnort, K. Salminen, M Knip et al. // *J. Med. Virol.* – 2000. – Vol.61, N.2. – P.214-220.
31. Mason A.L. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection / A.L. Mason, J.Y. Lau, N. Hoang et al. // *Hepatology.* – 1999. – Vol.29, N.2. – P.328-333.
32. Mels G.C. Role of hepatitis B virus infection in chronic liver disease in diabetic patients: a case-control study / G.C. Mels, G. Bettale, G. Bellatti et al. // *Acta. Diabetol. Lat.* – 1986. – Vol.23, N.1. – P.29-34.
33. Mphahlele J. Prevalence of hepatitis G viremia in South Africa / J. Mphahlele, S. Aspinall, W. Carman // *J. Hepatol.* – 1997. – Vol.26, N.1. – P.205.
34. Nairn C. Enterovirus variants in the serum of children at the onset of type 1 diabetes mellitus / C. Nairn, D.N. Galbraith, K.W. Taylor et al. // *Diabet. Med.* – 1999. – Vol.16, N.6. – P.509-513.
35. Roivainen M. Mechanisms of coxsackievirus-induced damage to human pancreatic beta-cells / M. Roivainen, S. Rasilainen, P. Ylipaasto et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 2000. – Vol.85, N.1. – P.432-440.
36. Savognone E. Hepatitis B virus in diabetic patients / E. Savognone, V. Caruso, P. Mondello et al. // *Acta. Diabetol. Lat.* – 1980. – Vol.17. – P.207-211.
37. Sevilla N. Virus-induced diabetes in a transgenic model: role of cross-reacting viruses and quantitation of effector T-cells needed to cause disease / N. Sevilla, D. Homann, M. von Herrath et al. // *J. Virol.* – 2000. – Vol.74, N.7. – P.3284-3292.
38. Simo R. High prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients / R. Simo, C. Hernandez, J. Genesca et al. // *Diabetes Care.* – 1996. – Vol.19, N.9. – P.998-1000.
39. Sotiropoulos A. Low prevalence of hepatitis C virus infection in Greek diabetic patients / A. Sotiropoulos, T.A. Peppas, E. Skliros et al. // *Diabet. Med.* – 1999. – Vol.16, N.3. – P.250-252.
40. Spano C. Hepatitis B virus markers in diabetic patients / C. Spano, S. Patti, P. Mondello et al. // *Infection.* – 1980. – N.5. – P.219-220.
41. Tomer Y. Infections and autoimmune endocrine disease / Y. Tomer, T.F. Davies // *Ballieres Clin. Endocrinol. Metabol.* – 1995. – Vol.9, N.1. – P.47-70.
42. Von Herrath M.G. Role of virus in the loss of tolerance to self-antigen and in autoimmune diseases / M.G. von Herrath, M.B. Oldstone // *Tronds Microbiol.* – 1995. – Vol.3, N.11. – P.424-430.
43. Vreugdenhil G.R. Analysis of antibody responses against coxsackievirus B4 protein 2C and the diabetes autoantigen GAD(65) / G.R. Vreugdenhil, M.R. Batsra, H.I. Aanstoot et al. // *J. Med. Virol.* – 1999. – Vol.59, N.2. – P.256-261.
44. Yoffe B. Extrahepatic hepatitis B virus DNA sequences in patients with acute hepatitis B infection / B. Yoffe, D.K. Burns, H.S. Bhaff et al. // *Hepatology.* – 1990. – Vol.12, N.2. – P.187-192.
45. Zein N.N. Prevalence of diabetes mellitus in patients with end-stage liver cirrhosis due to hepatitis C, alcohol and cholestatic disease / N.N. Zein, A.S. Abdulkarim, R.H. Wiesner et al. // *J. Hepatol.* – 2000. – Vol.32, N.2. – P.209-217.

ХАРАКТЕР ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Д.Э. Нимаева, Т.П. Сизых.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, МУЗ городская поликлиника №1 г.Улан-Удэ, гл. врач – заслуж. врач РФ Т.Р. Трифонова)

Резюме. Представлен обзор литературы по состоянию печени при сахарном диабете 2 типа.

По мнению многих авторов выраженность метаболических расстройств у больных сахарным диабетом (СД) зависит от функционального состояния печени [5,6,7,12,19,33,47], этим подчеркивается роль печени в поддержании гликемии при СД, её участие в патогенезе заболевания [38, 39]. Печень – первый орган, в который инсулин приносится с кровью, здесь реализуется гормональный эффект инсулина и опосредуются нарушения углеводного, жирового и белкового обмена [14,18].

Как известно, сахароснижающее действие инсулина проявляется в том, что он активирует процесс синтеза гликогена в печени и скелетных мышцах. Скорость образования глюкозы в печени является основным фактором, поддерживающим гомеостаз глюкозы в организме, и определяется содержанием инсулина в синусоидах печени. Помимо прямого влияния на продукцию глюкозы печенью, инсулин оказывает и опосредованное действие. На уровне альфа-клеток островка поджелудочной железы инсулин ингибирует секрецию глюкагона. Глюкагон повышает распад гликогена и стимулирует процессы глюконеогенеза. В жировой ткани инсулин угнетает липолиз и, соответственно, концентрацию глицерина и свободных жирных кислот в крови, поступающих в печень, что также приводит к снижению глюконеогенеза [3,4]. При развитии СД увеличение количества жирных кислот препятствует связыванию инсулина с гепатоцитами и подавляет ингибирующий эффект инсулина на печеночный глюконеогенез, что усугубляет инсулинорезистентность. Снижение активности инсулина в печени обуславливает постоянную повышенную продукцию глюкозы печенью [2].

Печени принадлежит ведущее значение в осуществлении функционального синтеза пластических структур и обеспечении деятельности других тканей и органов энергетическими субстратами [16,20,26].

Заболевания печени, по мнению ряда авторов: I. Gibbons (1989), B. Kraus et al. (1995), A. Lonardo, A. Grisendi (1992), M.J. Tunon et al (1991), могут не только предшествовать латентному или клиническому течению СД 2 типа, но и способствовать переходу скрытого процесса в его клинически выраженный [15].

Факт поражения печени при СД не вызывает сомнений, однако в ряде руководств по диабетоло-

гии как отечественных, так и зарубежных авторов сам термин “диабетическая гепатопатия” даже не рассматривается.

Распространенность поражений печени при СД достаточно высока. В зависимости от методов диагностики диабетические гепатопатии (ДГ) выявляются в различном проценте случаев. Tiszai с соавт. (1961), Knick с соавт. (1965), А.И. Альперин (1965) наблюдал поражение печени более чем в 33% случаев среди больных СД [31]. Л.С. Пачулия (1988) с соавт. находили нарушения со стороны гепатобилиарной системы уже двух из пяти у 38,8% больных [21]. По данным же П.Н. Бондар с соавт. (1987) ДГ наблюдается от 28 до 66% случаев [12]. Е.Б. Кравец с соавт. (1995) отмечали, что при СД 1 типа частота клинико-функциональных изменений со стороны гепатобилиарной системы может достигать 88,5% [18].

С.А. Абусуев с соавт. (2001) указывает, что ДГ занимают по частоте третье место среди поздних осложнений СД, после диабетических нейро- и нефропатий, но частота встречаемости ее они обнаружили у меньшего числа больных, т.е. при СД 1 и 2 типа в 26,03% и в 20,33% случаев соответственно [1].

Bloodworth (1961) по материалам 5000 секционных исследований выявил цирроз печени у больных СД значительно чаще, чем среди общей массы умерших. На сочетании СД и цирроза печени по результатам аутопсии также указывает Mutting [15]. В.В. Серов (1989) считает, что при диабете цирроз печени встречается в 2-3 раза чаще, чем у лиц, не страдающих им [26]. Частота цирроза печени у мужчин старших возрастных групп при тяжелом течении диабета с гепатопатией составляет 17,4-21,6%, а среди всех больных – 2,7% [5,7]. Однако в этих работах нет указаний о типе СД. Т.Г. Пирихалова у детей с СД 1 типа цирроз печени встречался в 12,7% [25]. При проведении магнито-резонансной томографии печени у больных СД нарушения гепатобилиарной системы обнаруживались значимо в большем проценте случаев, нежели при традиционных клинико-лабораторных методах обследования. Так признаки жировой инфильтрации печени были зарегистрированы в 43,1-69,6% случаев среди детей, дискинезия желчевыводящих путей – в 85,0-100%, хронический холецистохолангит – в 20,0-34,8% обследованных [30]. В то же время Ш. Шерлок и Дж. Дули (1999) считают, что истинное увеличе-

ние частоты развития циррозов при диабете представляется маловероятным, хотя при аутопсии цирроз печени наблюдается в 2 раза чаще, чем в популяции. В большинстве случаев гипергликемия, зарегистрированная при жизни, может быть вторичной по отношению к нераспознанному циррозу [35].

В Республике Саха В.И. Гагарин и А.А. Машинский (1996) при обследовании 325 больных СД с симптомами поражения печени и желчевыводящих путей выявили у них: хронический холецистит в 47,7% случаев; хронический гепатит (преимущественно вирусной этиологии) – в 33,6%; диабетическую гепатопатию – в 16,1%; паразитарные заболевания печени (альвеококкоз) и гепатому – в 2,6%. При этом были обнаружены поражения печени и желчевыводящих путей у 216 больных СД 2 типа в 66,5% случаев, а с СД 1 – в 33,5% (109) [8].

При инсулиннезависимом диабете часто образуются желчные камни. По мнению исследователей, вероятно, это связано с изменениями состава желчи при ожирении, а не с прямым влиянием диабета [33].

У больных СД существенно выше распространенность маркеров гемоконтактных гепатитов, чем среди здоровой популяции доноров и составила для гепатитов В и С соответственно 7,9% и 4,2 % на 100 обследованных (в здоровой популяции 0,37-0,72%) [19].

У детей СД серологические маркеры вируса гепатита В были обнаружены в 45% случаев, при хроническом гепатите – в 14,5% [25]. В.Н. Хворостинка (1982) при обследовании 271 больного СД выявила у значимо большего числа (59,7%) клинические признаки хронического гепатита [30]. Как установлено, сахарный диабет сочетается с аутоиммунным хроническим гепатитом и с наличием антигенов главного комплекса гистосовместимости HLA-D8 и DR3, которые часто встречаются при обоих заболеваниях [35].

Клиническая картина по данным исследователей ДГ чаще скудная и характеризовалась в 4,1-75% случаев независимо от степени компенсации СД следующими симптомами: увеличением печени, болью или чувством тяжести в области правого подреберья, диспепсическими расстройствами, иногда субиктеричностью склер, кожным зудом [5]. Отдельные клинические симптомы, указывающие на патологию печени – гепатомегалия, боли в подреберье, субиктеричность склер, эритема ладоней, диспепсические явления или их комбинации выявляли в 76,9% среди детей уже при декомпенсации СД [25]. Ещё в 1953 г. Goodman связывал гепатомегалию с тяжестью течения диабета. В случаях компенсированного СД увеличение печени было отмечено только в 9% случаев, с тяжелым же течением – в 60% и при декомпенсированном с кетоацидозом – в 100% [32, 35]. Авторами подчеркивалась возможность восстановления нормальных размеров печени при компенсации СД.

С.В. Туркина только в 33,8% случаев больных СД не находила клинико-лабораторных признаков поражения печени. Скудная симптоматика определялась в 43,3% случаев, как то тяжесть в правом подреберье, нерезкий диспепсический синдром, умеренная гепатомегалия. Наличие клинически выраженных астено-вегетативного, диспепсического синдромов, иктеричности склер, сосудистых звездочек, печеночных ладоней, кожных кровоизлияний и точечных геморрагий, расширение вен на передней поверхности живота и значительное увеличение печени определялось в 22,5% случаев [30]. При скудной клинической симптоматике (тяжесть в правом подреберье, нерезко выраженный диспепсический синдром, умеренно выраженная гепатомегалия или отсутствие таковой) изменение активности аминотрансфераз было незначительным.

Л.А. Камердина подчеркивает, что диагностика патологии печени у больных СД сложна, т.к. клинические проявления этого осложнения нередко протекают стерто, бессимптомно. Несмотря на различную частоту и скудность клинических проявлений, морфологические изменения указывают на наличие поражения печени при СД [15]. В 60% случаев диагноз ДГ был установлен лишь с помощью биопсии и эндоскопии [5].

Патоморфологически чаще выявляется жировая инфильтрация, её частоту и выраженность исследователи напрямую связывают с продолжительностью и тяжестью течения СД [33]. В настоящее время нет одного, принятого всеми названия данного процесса. Считается наиболее правильным термин – жировая инфильтрация, т.к. избыток жира поступает в клетку извне, а не образуется в ней самой [31]. Однако наиболее распространен термин “жировая дистрофия”, кроме того, в литературе существуют и другие названия: жировой гепатоз, стеатоз печени. Жировая инфильтрация может проявляться диффузным увеличением органа с закругленным краем и гладкой поверхностью [26,35]. У детей, больных СД, печень может быть также увеличена не только за счет жировой инфильтрации, но и в связи с избыточным отложением гликогена. Выраженность гепатомегалии не коррелирует с результатами исследования показателей функции печени [35].

Клиническая картина жировой инфильтрации при СД впервые была описана Rokitansky ещё в 1849 году. В литературе приводятся обширные данные о жировой печени при СД, но сведения о частоте встречаемости противоречивы. Kalk (1965) наблюдал этот процесс при СД в 12% случаев, Р.Б. Султаналиева, Е.Б. Галец (1990) – в 28,8%, то время как Becker (1969) – в 50% случаев. Thaler (1966), Haller с соавт. (1969), Wildhirt (1971) выявили у больных СД жировую инфильтрацию печени более чем в 60% случаев. В итоге, частота жировой инфильтрации печени по данным различных авторов при СД колеблется от 4% до 66% [29,32,48]. Так, Т.Г. Пирихалава (1986) указывает, что жировой гепатоз ею обнаружен у де-

тей СД 1 типа в 49,1% случаев [25]. О.С. Шульга (1984) при проведении радиоизотопной скинтиграфии почти у всех (89,8%) отмечала неравномерное распределение в печени изотопа и увеличение ее, что объяснялось наличием жировой инфильтрации. При этом в 19,2% случаев регистрировалось увеличение преимущественно левой доли и в 26,4% – правой [36]. В.Г. Спесивцева с соавт. По данным изотопного сканирования обнаружили жировой гепатоз только в 19,3% случаев и очаги со снижением накопления. Данный процесс имел место как у худых, так и у тучных больных, но септальный цирроз был зарегистрирован лишь у тучных.

При пункционной биопсии печени жировая инфильтрация устанавливается уже на ранних этапах заболевания, однако данный метод является инвазивным и широко не может быть применим.

Жировой называют печень тогда, когда более 5% массы которой составляет жир, преимущественно в виде триглицеридов. Жир обычно содержится в гепатоцитах и в меньшей мере в перипортальных трактах. Для СД 2 типа более характерно крупнокапельное (макроскопическое) ожирение печени [35].

Многие авторы рассматривают данную патологию не только как наиболее типичное поражение печени при сахарном диабете [15,26], но и специфическое [5]. Существует и другое мнение, что в развитии жировой инфильтрации печени при диабете повинно развивающееся ожирение, а не сам диабет [26]. Следовательно, нет до настоящего времени единого понимания природы развития жировой инфильтрации.

Указываются следующие факторы патогенеза жирового гепатоза: повышенное поступление жира в печень вследствие перегрузки её пищевым жиром и углеводами; обеднение печени гликогеном при относительном или абсолютном дефиците инсулина, что ведет к мобилизации жира из депо и его повышенному отложению в печени в виде триглицеридов. Кроме того, в связи с недостатком инсулина происходит уменьшение окисления жира в органах в результате нарушения межлужечного обмена и затруднение удаления жира из печени из-за пониженного образования липопротеидов при нарушениях белкового обмена [15,31,35]. Существует мнение, что при длительной жировой инфильтрации в печени могут развиваться необратимые процессы цирроза [28].

Кроме того, жировая инфильтрация склонна к декомпенсации процесса под влиянием неспецифических вредных веществ. Нередко она проявляется впервые в виде недостаточности печени во время инфекций, интоксикаций, тяжелых травм и др. [31]. Жировая инфильтрация при СД оказывает влияние на клиническое течение заболевания, так как приводит к различным нарушениям функции печени, в том числе поглотительной и антитоксической [10].

Функциональное состояние печени при СД изменяется в зависимости от тяжести течения и

длительности заболевания, возраста, пола, массы тела больных [5,7,12,33], особенно при присоединении вирусных гепатитов и другого генеза хронических поражений печени [19]. Характерно для поражений печени при СД длительное латентное, малосимптомное клиническое течение при значительных морфофункциональных изменениях [13]. Не всегда удается посему обнаружить функциональные нарушения печени с помощью обычных клинико-лабораторных методов даже при декомпенсированном СД [15].

Ряд авторов считают, что показатели функции печени имеют прямую зависимость от уровней гликемии и инсулина в крови, однако в этих работах не определялся гликированный гемоглобин.

Нарушения ферментативной функции печени обнаружены у многих больных СД, однако всеми исследователями подчеркивается неоднозначность, трудность их лабораторной диагностики [5,7,15]. Они характеризуются повышением активности трансаминаз, альдолазы, фруктозо-2,6-дифосфатальдолазы [5]. Выявлены изменения уровня ферментов анаэробного гликолиза и цикла трикарбоновых кислот, нарушение оксидоредуктазных реакций, что указывает на снижение ферментативных процессов катаболизма глюкозы в печени. Это обусловлено функциональными и структурными поражениями печени, развитием цитолиза и холестаза, раздражением ретикулоэндотелиальных клеток, нестабильностью гепатоцитов [30].

В.Н. Хворостинка при обследовании 271 человек с СД установила, что изменение показателей пигментного, белкового, межлужечного и ферментативного обменов находится в зависимости от клинической формы СД и возраста больных. У больных с тяжелой формой СД в возрасте 45-59 лет изменение указанных показателей было более выражено, чем у со среднетяжелой формой и молодого возраста. Не обнаружена зависимость изменения этих видов обмена от длительности заболевания и состояния углеводного обмена [33].

Л.И. Борисовская при наблюдении на протяжении 6-8 лет 200 больных СД в возрасте от 16 до 75 лет в начале исследования выявила функциональные нарушения печени в 78,5% случаев, а в конце – в 94,5% [14]. При этом они находились в прямой зависимости не только от тяжести течения, степени компенсации, а и от длительности течения СД. Однако в этой работе степень компенсации определялась только показателями гликемии, что в настоящее время считается недостаточным.

Ш. Шерлок и Дж. Дули высказывают мысль, что при компенсированном диабете изменения показателей функции печени, как правило, отсутствуют и в случае выявления таких отклонений причина их обычно не связана с диабетом. Но в то же время отмечают, что в 80% случаев диабета, сопровождающегося жировой печенью, выявляются изменения хотя бы одного из биохимических показателей сыворотки: активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, ГГТП. При кетоацидозе

возможны гиперглобулинемия и небольшое повышение уровня билирубина в сыворотке [35].

С.В. Туркина при обследовании 124 больных СД показала, что со стороны общепринятых лабораторных тестов, оценивающих функциональное состояние печени, изменения могут быть обнаружены лишь в 15-18,6% случаев [30]. Это, с одной стороны, подтверждает отсутствие грубых нарушений со стороны функционального состояния печени, с другой свидетельствует о низкой информативности указанных тестов в диагностике раннего поражения печени при СД. В клинике для оценки состояния органа имеет значение оценка функций по клинико-биохимическим синдромам.

В.А. Думбрава у больных СД зарегистрировал наличие синдромов цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности, воспаления и патологической иммунности [12].

Маркерами синдрома цитолиза и печеночно-клеточных некрозов является активность аминотрансфераз, ЛДГ и её изоформ, альдолазы, глутамилдегидрогеназы, сорбитдегидрогеназы, орнитин-карбамаилтрансферазы в сыворотке крови [25]. Большинство авторов отметили повышение уровня трансаминаз, альдолазы, ЛДГ 4-5, по сравнению с контрольными группами, но при этом в работах не было указано при каком типе СД и степени его компенсации выявлены эти изменения [5,7,33].

У тех больных, у которых регистрировались астено-вегетативный, диспептический синдромы, иктеричность склер, сосудистые звездочки, печеночные ладони, кожные кровоизлияния и точечные геморрагии, расширение вен на передней поверхности живота и значительное увеличение печени, регистрировалось повышение активности аминотрансфераз в 1,2-3,8 раза. В случае скудной клинической симптоматики изменение активности аминотрансфераз было незначительным [30].

Ш.Ш. Шамахмудова нашла повышенной активность сывороточной ЛДГ у больных с декомпенсированным СД, по сравнению с контролем, причем уровень активности зависел от степени тяжести заболевания. Наибольшее повышение наблюдалось при тяжелых формах диабета (416,8+11,5ед. вместо 284,8+10,6 в контроле) [34].

Печень играет ведущую роль в синтезе и обмене белка. В печени происходят синтез и распад белка, переаминирование и дезаминирование аминокислот, образование мочевины, глутатиона, креатинина, холинэстеразы специфический обмен некоторых аминокислот. В печени синтезируется 95-100% альбуминов, 85% глобулинов [25]. При СД выявлены изменения спектра сывороточных белков, характеризующееся развитием гипоальбуминемии и гиперглобулинемии. Увеличение количества глобулинов сопровождается диспротеинемией, которая усугубляется появлением атипичных белков в области бета-1- и альфа-2-глобулинов. Имеет место повышение содержания белков глобулярной и макромолекулярной фракций, возрастание уровня иммуноглобулинов и увеличение белков, имеющих свойства зуглобу-

линов [29]. Ряд исследователей также указывают на снижение уровня альбуминов, повышение глобулинов, снижение альбумино-глобулинового коэффициента [5,29]. Выраженное повышение глобулинов рассматривается как проявление реакции купферовских клеток и гистиоцитарной реакции в перипортальных мезенхимальных клетках, которые обуславливают повышенную выработку глобулинов, вследствие возможного влияния на них воспалительного процесса в мезенхиме печени, недоокисленных продуктов и желчных кислот, имеющихся в крови [33]. В.Н. Хворостинка находит у больных СД повышенными в 2 раза показатели тимоловой пробы, но при этом автор указывает, что больше половины из них имели клинические признаки хронического гепатита [33]. Аналогичные изменения не только в 8% случаев выявила Р.Б. Султаналиева с соавт. Повышение показателей тимоловой пробы объясняется нарушением функции печени, регулирующей постоянство коллоидного состава белков сыворотки крови [29].

Активность холинэстеразы снижалась в 2 раза при диабете по сравнению с параметрами здоровой контрольной группы [29].

При нарушении тока или образования желчи регистрируется синдром холестаза, клиническим признаком которого является кожный зуд, последний может присутствовать не всегда [35]. К маркерам холестаза относятся изменение активности щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы, лейцинаминопептидазы, ГГТП [25,35]. У больных СД была найдена достаточно высокая выявляемость положительных результатов при определении активности ГГТП [30]. Повышение активности ЩФ и ГГТП может быть связано у больных СД как с холестатической реакцией поврежденной печени, так и с нарушением способности печеночных клеток к катаболизму всех фракций ЩФ. I.J. Perry высказал мысль, что повышение сывороточной ГГТП является фактором риска инсулинонезависимого диабета и может быть маркером печеночной инсулинорезистентности [48].

По мнению С.В. Туркиной одним из факторов, определяющим развитие изменений функционального состояния печени является активация процессов перекисного окисления липидов, которые и стимулируют развитие синдромов цитолиза, холестаза, нарушения инактивации токсических соединений [30].

Регистрируемые нарушения поглотительной и экскреторной функций печени у больных СД при проведении радиогепатографии в 52% случаев сочетались с изменениями биохимических показателей: гипоальбуминемией, гиперглобулинемией, повышением содержания связанного билирубина, индикаторных, экскреторных ферментов, а также нарушениями внутripеченочной гемодинамики. Снижение печеночного кровотока отягощает имеющиеся нарушения гепато-билиарной системы [33].

К показателям биотрансформации органических анионов относят билирубин, отражающий

пигментный обмен. Содержание билирубина у больных СД, по сведениям литературных источников, не выходило за пределы общепринятых колебаний, но средний показатель был статистически достоверно выше, по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об изменении пигментной функции печени [5,28]. В сыворотке крови отмечается увеличение содержания связанного билирубина при нормальном количестве общего билирубина, что может говорить о нарушении экскреторной функции печеночных клеток при сохранении соответствующей функции ретикуло-гистиоцитарных элементов печени [33].

При СД 2 типа нарушения углеводного обмена сочетаются с выраженными изменениями липидного обмена [37]. Роль печени в обмене липидов велика. Гепатоциты захватывают липиды из кровотока и подвергают их метаболизму. В ней образуются и окисляются триглицериды, синтезируются фосфолипиды, холестерин, эфиры ХС, жирные кислоты, липопротеиды, катаболизируются около 30-50% ЛПНП, и около 10% – ЛПВП [5,26]. У больных с инсулинонезависимым диабетом установлено достоверно значимое повышение содержания холестерина [29,37], а также триглицеридов, ХС-ЛПОНП и жирных кислот [41]. Нарушения жиролипидного обмена наиболее выражены при тяжелом течении диабета, декомпенсации обмена, увеличении продолжительности заболевания, у больных старших возрастных групп, при сопутствующих заболеваниях печени и желчевыводящих путей, наличии атеросклероза, ишемической болезни сердца [15].

Имеется также прямая определенная связь между функцией печени и состоянием физико-химических свойств крови: вязкости, удельного веса, гематокрита, кислотно-щелочного равновесия, гиалуронидазной активности сыворотки. Под влиянием лечения больных сахарным диабетом с учетом нарушенного функционального состояния печени происходит одновременная нормализация физико-химических свойств крови и функций печени (белково- и билирубинообразовательной, ферментной), тогда как при лечении без учёта нарушенной функции печени наблюдается лишь тенденция к улучшению [20].

Обезвреживающую функцию печени характеризуют антипириновая и галактозные пробы, повышение аммиака и фенолов [25]. Именно в печени локализованы основные ферментные системы, осуществляющие биотрансформационные превращения и обезвреживание ксенобиотиков [16, 27]. В гепатоцитах наиболее полно представлен набор ферментных систем, осуществляющих окисление разнообразных ксенобиотиков, т.е. веществ, чужеродных для человека [16,25,27,30]. Скорость биотрансформации определяется концентрацией цитохрома Р-450 – суперсемейства гемсодержащих энзимов [17]. В настоящее время известно более 300 его изоформ, способных катализировать по крайней мере 60 типов энзиматических реакций с сотнями тысяч химических структур [17,43]. Наиболее известной функцией цито-

хромов Р-450 является превращение путём микросомального окисления жирорастворимых (липофильных) веществ в более полярные (водорастворимые) метаболиты, которые могут быстро выводиться из организма. Энзимы системы ЦХ Р-450, локализованные в митохондриях, играют важную роль в оксидативном, пероксидативном и редуktivном метаболизме множества эндогенных химических веществ, в том числе таких, как стероиды, желчные кислоты, жирные кислоты, простагландины, лейкотриены, биогенные амины [17,27, 43]. Как правило, при микросомальном окислении субстраты ЦХ-Р450 превращаются в менее активные формы, а при митохондриальном – субстраты приобретают важную биологическую активность (более активные минералы – и глюкокортикоиды, прогестины и половые гормоны) [17].

Установлено, что при диабете и при хронических введениях этанола (предположительно, он является транспортной формой ацетальдегида) происходит увеличение уровня одной и той же особой формы ЦХ Р-450 СYP2E1 в печени и изолированных гепатоцитах. Эта изоформа названа «диабетической (алкогольной)». Выявлены экспериментальные субстраты, ингибиторы и индукторы ЦХ Р-450 СYP2E1. При диабете фактором индукции ЦХ Р-450 СYP2E1 в печени является не сам по себе повышенный уровень глюкозы в крови, а снижение уровня инсулина. Процесс индукции является адаптивной реакцией организма, направленной на уменьшение (путём окисления) содержания кетоновых тел. Выявленность индукции коррелирует с тяжестью заболевания и, в частности, с таким показателем, как интенсивность гликозилирования гемоглобина. Важно, что описанные изменения скорости метаболизма были по данным авторов обратимыми при терапии диабета инсулином. Показано, что система ЦХ Р-450 реагирует у самцов и самок крыс с диабетом неодинаково. Значительное увеличение содержания СYP2E1 и других изоформ наблюдалось в печени самцов и нормализовывалось при введении инсулина [17].

В последние годы разработаны методы, позволяющие судить о функциональном состоянии монооксигеназ в организме по фармакокинетике веществ-индикаторов, в частности по кинетике антипирина (АП) и его метаболитов в моче, слюне, крови. АП – соединение пиразолонового ряда (1-фенил-2,3-диметилпиразолон-5). Основанием для использования АП в качестве индикатора активности ЦХ Р-450-зависимой монооксигеназной системы являются преимущественное метаболизирование его в этой ферментной системе [50], высокая биодоступность (97-100%), незначительное связывание с белками крови (до 10%), равномерное распределение этого соединения и его метаболитов в органах, тканях, жидких средах, а также малая токсичность. Изменение фармакокинетических параметров – снижение клиренса и удлинение периода полувыведения АП – свидетельствуют о подавлении активности биотрансформационной системы при паренхиматозных по-

ражениях печени [50]. АП проба признана оптимальным критерием оценки антитоксической функции печени в клинических условиях [10]. Многими исследователями отмечена высокая корреляция между показателями АП и структурной целостностью ткани печени, содержанием ЦХ Р-450 в печени и гистологическими признаками жирового гепатоза у больных ИЗСД [49]. Так, Е.В. Ханина с соавт., при обследовании 19 больных с ИЗСД выявила у 13 достоверное изменение биотрансформационной системы гепатоцитов. У 9 человек $T_{1/2}$ АП был сниженным и составил в среднем $27,4 \pm 5,1$ час. Изменение скорости выведения АП сочеталось с более выраженными нарушениями углеводного и липидного обменов. У 4 больных элиминация АП была ускоренной, $T_{1/2}$ составил $3,95 \pm 0,04$ часа. В этой группе в анамнезе отмечалось злоупотребление алкоголем [32].

Л.И. Геллер и М.В. Грязнова в 1982 г. при обследовании 77 больных выявили снижение клиренса АП: у больных с юношеским диабетом до $26,1 \pm 1,5$ мл/мин, а в зрелом возрасте до $24,1 \pm 1,0$ мл/мин (у здоровых $36,8 \pm 1,4$). Установлено влияние ожирения и тяжести заболевания на метаболическую активность гепатоцитов [10]. Эти же исследователи в 1987 г. при обследовании 79 больных не выявили существенных различий показателя клиренса АП в сыворотке крови у больных с 1 и 2 типами СД: $26,1 \pm 1,5$ ($n=23$) и $24,1 \pm 1,5$ ($n=56$) мл/мин соответственно. Однако у больных ИЗСД в случаях тяжелой формы заболевания клиренс АП был достоверно ниже ($21,9 \pm 2,3$ мл/мин при $n=11$), нежели при средней степени тяжести диабета ($29,2 \pm 1,8$ мл/мин при $n=12$, $p < 0,01$). У больных ИЗСД с ожирением отмечалось более значительное снижение клиренса АП ($21,2 \pm 1,4$ при $n=37$), чем с нормальной массой тела ($29,8 \pm 2,3$ мл/мин при $n=19$) [19].

Достоверное изменение периода полувыведения АП в слюне было выявлено Г.А. Соколовой с соавт. у больных с СД, осложненных микозом. Так повышение обнаружено при ИЗСД ($9,8 \pm 0,51$ час) и снижение – при ИНСД ($5,1 \pm 0,45$ час, у здоровых: $8,63 \pm 0,4$ час) [28].

Также достоверным нашли снижение метаболизма АП и кофеина I. Klebovich et al. у больных СД 2 типа после 8 недель терапии глипизидом в дозе 2,5 мг [40]. Однако, в работе G.R. Matzke et al. (2000) при исследовании цитохрома Р-450 в образцах слюны и мочи с помощью АП, кофеина, дексаметазона было найдено достоверное повышение метаболизма АП в 72% случаев с СД 1 типа, в то время как при 2 типе – метаболизм любого из препаратов по их данным не изменялся при СД 2 типа. Всего было обследовано 15 больных с СД 1 типа и 16 – с СД 2 типа [42].

С.В. Туркина выявила изменение показателей антипиринового теста в 35,7-45,2% случаев, но в этой работе не указывались типы СД и какие методы лечения использовались [30].

Сведения о влиянии современной лекарственной сахароснижающей терапии на функциональное состояние печени немногочисленны. В опуб-

ликованных работах биотрансформационная функция печени до начала лечения не исследовалась. С. Штрауценберг (1972) указывает на токсическое влияние на печень препаратов сульфонилмочевинной первой генерации [6]. Следует отметить, что в последнее десятилетие в терапии больных СД применяются таблетированные сульфонилмочевинные средства только второй генерации, которые эффективны в дозах, в 20-100 раз меньших по сравнению с препаратами первой генерации (группы толбутамида). Препараты толбутамида больше чем на 95% метаболизируются в печени [48], а группы глибенкламида, второго поколения, секретируются почками на 30% и желчью – на 70%, при этом без повторного всасывания в кишечнике [11]. Сульфонилмочевинные препараты оказывают центральное и периферическое действие. Центральным эффектом является стимуляция секреции и высвобождением инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Периферический эффект сахаропонижающего действия препаратов сульфонилмочевинной группы опосредуется через влияние на рецепторы к инсулину. Показано, что данные лекарственные средства приводят к увеличению количества рецепторов на клетках-мишенях (гепатоциты, мышечная и жировая ткань, лимфоциты и другие клетки) [4]. М.И. Балаболкин, Л.Б. Недосугова установили, что длительное применение глюренорма в течение 1 года не сопровождалось ухудшением лабораторных показателей, таких как: АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, билирубина, ПТИ, общего холестерина и триглицеридов. А.В. Древал, И.В. Мисникова, О.С. Зайчикова при применении микронизированного манинила 3,5 мг исследовали уровни печеночных трансаминаз, общего билирубина, креатинина, мочевины, которые не претерпели изменений за все время исследования [11]. В то же время, по данным исследователей Ш. Шерлок и Дж. Дули, лечение сахароснижающими препаратами сульфонилмочевинной группы может осложняться холестатическим и гранулематозным поражением печени [35].

Современные бигуаниды были предложены в 1956-1957 гг., но из-за публикаций о развитии лактацидоза препараты широко не использовались. При применении бигуанидов первой генерации (диботина, адебита) рекомендовалось проводить контроль функционального состояния печени [7]. В дальнейшем тщательный анализ показал, что при применении метформина лактацидоз развивался крайне редко и данный препарат с 1990-х годов переживает "второе рождение". На сегодняшний день метформин рекомендован Европейской группой для лечения диабета как препарат (первого) выбора при лечении больных с ожирением. И.Ю. Демидова, М.И. Балаболкин, В.М. Кремская указывают об эффективности применения Сиофора в дозе 500 и 850 мг (Берлин-Хем/Менарини Фарма ГмбХ) у больных с СД 2 типа и избыточной массой тела. Применение его способствует значительному снижению гликемии натощак и улучшению гликемического профиля в целом. Данный эффект обусловлен повышением

чувствительности печеночных клеток к инсулину, угнетением в печени процессов глюконеогенеза и гликогенолиза, увеличением синтеза гликогена. Хотя метформин уменьшает продукцию глюкозы печенью, но большинство исследователей считают, что этот эффект не является следствием взаимодействия и нарушения метформинном функции митохондриальной мембраны и не сочетается с угнетением окислительной функции митохондрий [44]. Основным механизмом является подавление печеночного глюконеогенеза, что обусловлено торможением поступления аланина, пирувата, лактата, глутамина и глицерола (основные субстраты глюконеогенеза) в гепатоциты и ингибированием пируваткарбоксилазы, фруктозо-1,6-биосфатазы и глюкозо-6-фосфатазы (И.И. Дедов, И.Ю. Дедова, 1993). Метформин улучшает метаболизм инсулина в печени без количественного его поглощения и не влияет на скорость печеночного кровотока. Сиофор оказывает нормализующее влияние на содержание липидов в сыворотке крови: холестерина, триглицеридов, холестерина-ЛНП и ЛОНП, а также, возможно, повышает уровень холестерина ЛВП [2], уменьшает инсулинорезистентность, что проявляется снижением уровня инсулина в крови. Метформин экскретируется почками в неизменном виде, не подвергается биотрансформации, не инактивируется в печеночной ткани [45]. Тем не менее, как указывают авторы, одним из относительных противопоказаний является повышение в сыворотке крови уровня печеночных ферментов. При печеночной недостаточности увеличивается риск лактацидоза (Е.Г. Старостина, 1998).

В России с 2000 года зарегистрирован комбинированный препарат Глибомет (Берлин-Хеми/Ме-нарини Фарма ГмбХ), содержащий официальные формы малых доз глибенкламида (2,5 мг/таб) и метформина (400 мг/таб).

Таким образом, при анализе литературы мы выявили ряд работ, посвященных изучению отдельных функций печени у больных СД при этом они противоречивы, в большинстве случаев без комплексного изучения функций печени, как правило без характеристики системы биотрансформации, без указания типа диабета, оценки состояния степени тяжести и компенсации [6,7,12,15,25,30]. Не были выделены основные клинико-

биохимические синдромы поражений печени при СД именно 2 типа, распространенность которого сравнивают в настоящее время с эпидемией.

Вместе с тем существует ряд различных факторов, создающих условия для весьма частых поражений одного из важнейших органов – печени при СД 2 типа: поражение её основным патологическим процессом; частое сочетание диабета с другой гепатобилиарной патологией; пожизненное применение пероральных сахароснижающих и других таблетированных средств, основной метаболизм которых происходит, как правило, в печени. Ограниченное количество работ было посвящено изучению функции печени на фоне лечения современными сахароснижающими препаратами, при этом следует отметить, что биотрансформационная и др. функции печени до начала лечения этими средствами не изучалась. Посему вытекает наиболее важный вопрос в этом аспекте – роль системы биотрансформации ксенобиотиков в печени при СД остается недостаточно изученной. В литературных источниках существуют совершенно противоречивые данные о метаболизме одних и тех же препаратов у больных СД. Остается открытым вопрос – какова роль нарушений монооксигеназной системы печени в развитии СД и его осложнений? Предшествуют ли СД эти изменения в ферментативной монооксигеназной системе печени или есть следствие хронической гипергликемии и компонентом развившегося метаболического синдрома?

Необходимы дальнейшие исследования с целью уточнения биотрансформационной функции и роли этих изменений в развитии диабетической гепатопатии. Необходима разработка новых методов ранней диагностики диабетической гепатопатии в клинических условиях.

Общепризнанно, что улучшение качества компенсации СД и использование современных лекарственных форм дают положительные результаты: сохранение жизни больных, снижение частоты и тяжести диабетических осложнений, снижение числа и сроков госпитализации, обеспечение по возможности нормального качества жизни больных в обществе. Все это делает необходимым комплексное изучение функций печени при СД 2 типа с учетом современных знаний о заболевании.

THE CHARACTER OF LESION OF LIVER IN DIABETES MELLITUS OF THE 2nd TYPE

D.E. Nimaeva, T.P. Sizikh

(Irkutsk State Medical University)

The review of the literature on condition of liver in diabetes mellitus of the 2nd type is presented.

Литература

1. Аметов А.С. Патогенез инсулинонезависимого диабета // Диабетология. – 1995. – Вып.1. Вып.2. – С.1-3.
2. Аметов А.С., Топчиашвили В., Виноцкая Н. Влияние сахароснижающей терапии на атерогенность липидного спектра у больных ИНСД // Диабетология. – 1995. – Вып.1. – С.15-19.
3. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. – М., Мед., 1994. – 381 с.
4. Балаболкин М.И. Диабетология. – М., Мед., 2000. – 672 с.
5. Бондар П.Н., Мусиенко Л.П. Диабетическая гепатопатия и холецистопатия // Проблемы эндокринологии. – 1987. – №1. – С.78-84.
6. Борисенко Г.В. Функциональное состояние печени и миокарда у больных сахарным диабетом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Харьков. 1972. – 13 с.

7. Борисовская Л.И. Клинико-морфологические изменения печени при сахарном диабете. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1981. – 24 с.
8. Гагарин В.И., Машинский А.А. Поражения гепатобиллярной системы у больных сахарным диабетом // Актуальные проблемы эндокринологии. Тезисы докладов 3 Всероссийского съезда эндокринологов. – М., 1996. – С.42.
9. Геллер Л.И., Грязнова М.В. Антитоксическая функция печени и влияние на неё зиксорина у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1987. – №4. – С.9-10.
10. Геллер Л.И., Гладких Л.Н., Грязнова М.В. Лечение жирового гепатоза у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1993. – №5. – С.20-21.
11. Древалъ А.В., Мисникова И.В., Зайчикова О.С. Микронизированный манинил как препарат первого выбора при неэффективности диетотерапии ИНСД // Сахарный диабет. – 1999. – №2. – С.35-36.
12. Думбрава В.А. Динамика инсулиновой активности и функционального состояния печени при сахарном диабете. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Кишинёв, 1971. – 29 с.
13. Ефимов А.С., Ткач С.Н., Щербак А.В., Лапко Л.И. Поражение желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете // Проблемы эндокринологии. – 1985. – №4. – С.80-84.
14. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. – М., Мед., 1989. – 288 с.
15. Камердина Л.А. Состояние печени при сахарном диабете и синдром сахарного диабета при некоторых поражениях печени. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иваново, 1980. – 28 с.
16. Киселёв И.В. Функциональное состояние печени у больных острым лейкозом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1998. – 30 с.
17. Ковалёв И.Е., Румянцева Е.И. Система цитохрома Р-450 и сахарный диабет // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т.46, №2. – С.16-22.
18. Кравец Е.Б., Бирюлина Е.А., Миронова З.Г. Функциональное состояние гепатобиллярной системы у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1995. – №4. – С.15-17.
19. Нанле А.П. Клинико-эпидемиологические особенности вирусных гепатитов В и С у больных с сопутствующей эндокринной патологией (сахарный диабет). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – С-Пб, 1998. – 23 с.
20. Овчаренко Л.И. Физико-химические свойства крови и функциональное состояние печени при сахарном диабете. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1974. – 13 с.
21. Пачулия Л.С., Каладзе Л.В., Чиргадзе Л.П., Абашидзе Т.О. Некоторые вопросы изучения состояния гепатобиллярной системы у больных сахарным диабетом // Современные проблемы гастроэнтерологии и гепатологии. Материалы научной сессии 20-21.10.1988 МЗ ГССР НИИ экспериментальной и клинической терапии. – Тбилиси, 1988. – С.283.
25. Пирихалава Т.Г. Состояние печени у детей, больных сахарным диабетом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1986. – 22 с.
26. Подымова С.Д. Болезни печени. – М., Мед., 1998. – 704 с.
27. Сизых Т.П. Патогенез аспириновой бронхиальной астмы // Сиб.мед. журнал. – 2002. – №2. – С.5-7.
28. Соколова Г.А., Бубнова Л.Н., Иванов Л.В., Береговский И.Б., Нерсесян С.А. Показатели иммунной и монооксигеназной системы у больных сахарным диабетом и микозами стоп и кистей // Вестник дерматологии и венерологии. – 1997. – №1. – С.38-40.
29. Султаналиева Р.Б., Галец Е.Б. Состояние печени при сахарном диабете // Вопросы гастроэнтерологии и гепатологии. – Фрунзе, 1990. – С.91-95.
30. Туркина С.В. Состояние антиоксидантной системы при диабетическом поражении печени. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1999. – 32 с.
31. Хазанов А.И. Функциональные пробы в диагностике заболеваний печени. – М.: Мед., 1968.
32. Ханина Е.В., Горштейн Э.С., Мичурин С.П. Использование антипиринового теста при оценке функционального состояния печени у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1990. – Т.36, №3. – С.14-15.
33. Хворостинка В.Н., Степанов Э.П., Волошина Р.И. Радиоизотопное исследование функционального состояния печени у больных сахарным диабетом // Врачебное дело. – 1982. – №11. – С.83-86.
34. Шамахмудова Ш.Ш. Сывороточная ЛДГ и её изоферменты при сахарном диабете // Медицинский журнал Узбекистана. – 1980. – №5. – С.54-57.
35. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: Гэстар Мед., 1999. – 859 с.
36. Шульга О.С. Состояние гепатобиллярной системы у больных сахарным диабетом // Вопросы теоретической и клинической медицины. – Томск, 1984. – Вып.10. – С.161-162.
37. Bell G.L. Lilly Lecture. Molecular defect in diabetes mellitus // Diabetes. – 1990. – N.40. – P.413-422.
38. Consoli F. Role of liver in pathophysiology of NIDDM // Diabetes Care. – 1992 Mar. – Vol.5, N.3. – P.430-41.
39. Cotrozzi G., Castini-Ragg V., Relli P., Buzzelli G. // Role of the liver in the regulation of glucose metabolism in diabetes and chronic liver disease. – Ann-Ital-Med Int. – 1997 Apr-Jun. – Vol.12, N.2. – P.84-91.
40. Klebovich L., Rautio A., Salonpaa P., Arvela P. et al. Antipyrine, coumarin and glipizide affection acetylation measured by caffeine test // Biomed-Pharmacother. – 1995. – Vol.49, N.5. – P.225-227.
41. Malstrum R., Packard C.J., Caslake M., Bedford D. et al. // Defective regulation of triglyceride metabolism by insulin in the liver in NIDDM // Diabetologia. – 1997 Apr. – Vol.40, N.4. – P.454-462.
42. Matzke G.R., Frye R.F., Early J.J., Straka R.J. Evaluation of the influence of diabetes mellitus on antipyrine metabolism and CYP1A2 and CYP2D6 activity // Pharmacotherapy. – 2000 Feb. Vol.20, N.2. – P.182-190.
43. Nelson D.R., Kamataki T., Waxman D.J. et al. // DNA and Cell. Biol. – 1993. – Vol.12, N.1. – P.1-51.
44. Owen M.R., Doran E., Halestrap A.P. // Biochem J. – 2000 Jun 15. – Vol.348. – Pt3. – P.607-614.
45. Pentikainen P.J., Neuvonen P.J., Penttila A. // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1979. – N.16. – P.195-202.
46. Perry I.J., Wannamethee S.G., Shaper A.G. Prospective study of serum gamma-glutamyltransferase and risk of NIDDM // Diabetes Care. – 1998 May. – Vol.21, N.5. – P.732-737.
47. Ruggere M.D., Patel J.C. // Diabetes. – 1983. – Vol.32. – Suppl.1. – P.25a.
48. Selam J.L. Pharmacokinetics of hypoglycemic sulfonamides: Ozidia, a new concept // Diabetes-Metab. – 1997 Nov. – N.23, Suppl.4. – P.39-43.
49. Toda A., Shimeno H., Nagamatsu A., Shigematsu H. // Xenobiotica. – 1987. – Vol.17. – P.1975-1983.
50. Vuitton D., Miguett J.P., Camelot G. // Gastroenterology. – 1981. – Vol.80, N.1. – P.112-118.

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ СЕРДЦА

А.И. Осипов.

(Томский государственный медицинский университет, ректор – акад. РАМН д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины, зав. – проф. В.М. Перельмутер)

Резюме. Установлено, что наружные слои миокарда желудочков сердца сокращаются во время диастолы и осуществляют АТФ-зависимую диастолическую функцию сердца – фазы быстрого и медленного заполнения желудочков, растягивают отверстия атриовентрикулярных клапанов. Одновременное сокращение наружного и внутренних слоев миокарда приводит к фибрилляции желудочков.

Впервые о диастолической функции (ДФ) сердца 2000 лет назад упоминал Клавдий Гален. Основной функцией левого желудочка (ЛЖ) Гален считал “притягивать к себе во время диастолы пневму и проводить ее через артерии к различным частям тела”. Однако только в 1956 г. Bloom в эксперименте доказал активность диастолы. Он помещал бьющееся сердце крысы в физиологический раствор и сердце, вбирая в себя жидкость и с силой выбрасывая ее через культю аорты, как каракатица передвигалось по дну сосуда. При этом во время диастолы стенка предсердия втягивалась в митральное отверстие [1]. У человека отрицательное давление в ЛЖ во время диастолы было измерено у больных стенозом митрального клапана в 1980 и 1983 годах [2].

По современным представлениям [3] диастолическое заполнение желудочков сердца состоит из трех фаз.

Первая фаза – быстрого заполнения – энергозависимый процесс, который осуществляется за счет “активного расслабления путем смещения нитей актина и миозина в противоположную сторону”, обеспечивая удлинение мышечных элементов (клеточная релаксация). Подобную точку зрения на активность диастолы в 1885 г. высказывал Карпентер [4].

Вторая фаза диастолы – фаза медленного заполнения желудочков или диастаз – рассматривается как продолжение фазы быстрого заполнения за счет “поступления крови в ЛЖ по инерции, против градиента давления” и, поэтому, с замедлением. Считается, что ко времени диастаза релаксация миоцитов ЛЖ уже заканчивается. Левое предсердие в период быстрого заполнения и диастаза пассивно пропускает кровь. Третья фаза диастолы – сокращение предсердий.

В 1986 г. была выдвинута гипотеза активности диастолы, состоящая в том, что сердце во время систолы сжимает упругие элементы, которые во время диастолы расширяют стенки желудочков и создают в полостях желудочков присасывающий вакуумный эффект [5]. Эта гипотеза, также как и теория активной релаксации саркомеров, не имеет

под собой ни морфологического, ни экспериментального подтверждения.

Наиболее частыми причинами диастолической дисфункции считаются замедление релаксации миоцитов, увеличение жесткости стенок ЛЖ и уменьшение просвета митрального отверстия. О диастолической функции правого желудочка (ПЖ) вообще не упоминается.

Эхокардиографическими исследованиями установлено, что снижение диастолической функции (ДФ) сердца наблюдается при большинстве заболеваний сердца [6]. При артериальной гипертензии нарушение ДФ сердца является наиболее ранним проявлением болезни и наблюдается в 87% случаев.

Присасывающий эффект желудочков сердца в диастолу не может быть связан со структурами определяющими систолу, поскольку миокард принципиально не отличается от скелетной мускулатуры, которая организована в группы мышца-антагонистов (например, сгибание-разгибание). Следовательно, в миокарде желудочков должны быть мышцы обеспечивающие только ДФ. Высказывалось предположение, что ДФ осуществляют мышечные волокна наружных слоев миокарда желудочков [4]. Однако эта гипотеза, не получив доказательств, была забыта. Очевидно, что секрет активности диастолы заключен в структурах трехслойного строения миокарда, ибо других мышечных образований в миокарде желудочков просто нет.

Материал и методы

Нами макро-микроскопическими методами изучено 20 сердец здоровых молодых людей с остановкой сердца в диастоле (12 сердец при смерти от холода) и при остановке сердца в различные фазы систолы (8 сердец при смерти от травмы).

Результаты и обсуждение

При остановке сердца в диастоле внутренние слои желудочков напоминают растянутые крупноячеистые сети, а при остановке в систоле перекладины сетей сближены и имеют вид вертикально расположенных толстых валиков (рис. 1 и 2).



А



В

Рис.1 и 2. Внутренний вид ЛЖ в диастоле (А) и в систоле (Б). В нижней части снимка поперечный срез сокращенного правого желудочка (В).

Средние циркулярные слои желудочков также имеют сетчатую структуру, но с ячейками микроскопических размеров. В ПЖ средний слой представлен дугообразными волокнами, идущими от переднего края к заднему краю межжелудочковой перегородки.

О сетчатой структуре миокарда известно со времен первого микроскописта Левенгука, но значению сетчатой структуры миокарда в работе сердца не уделялось должного внимания. Прежде всего, следует отметить, что сетчатое строение миокарда определяет высокую растяжимость стенок желудочков при минимальных растяжениях саркомеров. Если условно за единицу структуры миокарда принять одну ячейку сети с ограничивающими ее 4 миоцитами длиной по 120 мкм и с шириной просвета ячейки 20 мкм, то в начале систолы произойдет сближение миоцитов и ромбовидно-веретенообразные формы ячеек примут щелевидные формы, а площади структур уменьшатся на величину площадей просвета ячеек. При этом каждый из 4-х миоцитов, ограничивающих ячейку сократится на ничтожную величину, всего на 0,35% от исходной длины миоцита в покое. Роль сетчатой структуры миокарда в растяжении желудочков сердца наглядно иллюстрируется растяжением обычной упковочной сетки (рис.3).

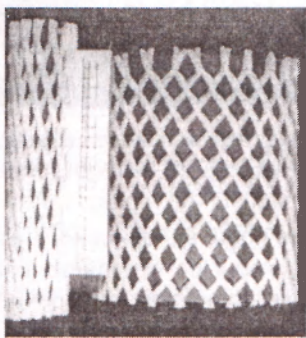


Рис.3. Сетка до растяжения и после растяжения.

Объем цилиндра образованного сеткой до растяжения 41 мл, при растяжении увеличился до 700 мл, т.е. в 17 раз (на 1703%).

Таким образом, в покое и при сердечной слабости, когда сердце работает с большим остаточным объемом и, следовательно, со сниженной ДФ, значительная часть ударного объема сердца обеспечивается за счет сближения переключин сети миокарда при минимальном сокращении миоцитов.

На поперечных срезах сердца при остановке его в начале систолы сокращенным оказывается только внутренний слой миокарда (рис.4).



Рис.4. Поперечный срез сердца в начале систолы, переключины сети сокращены, а просвет желудочка сужен незначительно.

При остановке сердца в полной систоле сокращены как внутренний, так и средний слой миокарда ЛЖ, а просвет желудочка представляет собой звездообразно-щелевидную форму (рис.5).

Сокращенный средний слой миокарда ЛЖ выступает над поверхностью среза в виде бледного валика, капилляры крови не содержат, а при поляризационной микроскопии длина саркомеров меньше 2 мкм (расслабленные саркомеры длиной от 2 до 2,2 мкм).

Очевидно, что внутренний слой ЛЖ, сокращаясь первым, обеспечивает 1-ую фазу систолы- фазу быстрого изгнания, необходимую для растяжения и наполнения кровью восходящего отдела аорты для создания в ней запаса крови, за счет ко-

того во время диастолы обеспечивается 85% коронарного кровотока. Поэтому, выброс крови из ЛЖ в фазу быстрого изгнания совершается с ускорением до 10.000см/с.с [7]. В ПЖ фазы быстрого изгнания нет.



Рис.5. Поперечный срез сердца при остановке в полной систоле.

Наружные слои миокарда желудочков (НСМЖ) самостоятельны для каждого желудочка и по строению резко отличаются от внутренних слоев миокарда-они не имеют сетчатого строения и состоят из мало связанных между собой пучков (рис.6).

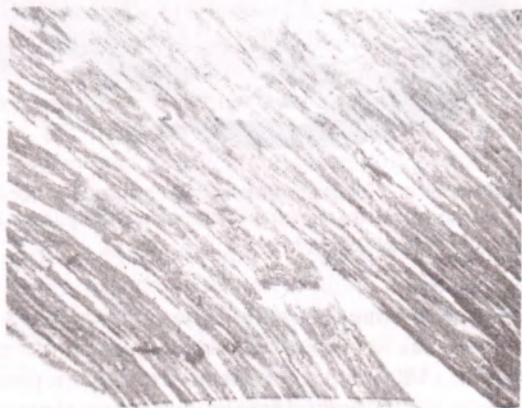


Рис.6. Плоскостной срез наружного слоя миокарда левого желудочка при небольшом увеличении.

В ПЖ наружный слой миокарда имеется только на передней поверхности желудочка.

При остановке сердца в систоле, волокна наружного слоя миокарда расслаблены и, начинаясь от оснований атрио-вентрикулярных клапанов, сначала поднимаются вверх на 0,20-0,30 см, а затем резко перегибаются через верхние края средних слоев миокарда идут косо вниз по поверхно-

стям желудочков, конвергируя к верхушке и в ЛЖ заканчиваются в завитке (рис.7).



Рис.7. Начало волокон наружного слоя миокарда при остановке сердца в систоле.

Такой ход мышечных пучков наружного слоя миокарда полностью исключает возможность их участия в систоле желудочков, т.к. при сокращении мышечные волокна распрямляются.

При остановке сердца в диастоле мышечные волокна наружного слоя миокарда сокращены, а их ход у отверстий атрио-вентрикулярных клапанов принимает горизонтальное направление, напоминая раскрытую ирисовую диафрагму фотоаппарата (рис.8).



Рис.8. Ход волокон наружного слоя миокарда желудочков в диастоле, отверстия клапанов раскрыты.

Мышечные волокна наружного слоя миокарда ЛЖ, начинающиеся от переднего края межжелудочковой перегородки, также переходят в завиток и при остановке сердца в систоле закручиваются на 180-200 (рис.9).

При остановке сердца в диастоле волокна наружного слоя миокарда сокращены, распрямлены, а завиток закручен незначительно (рис.10).

Очевидно, что волокна наружного слоя миокарда, сокращаясь в диастолу, раскрывают отвер-



Рис. 9. Ход волокон наружного слоя миокарда на передней поверхности сердца в систоле.

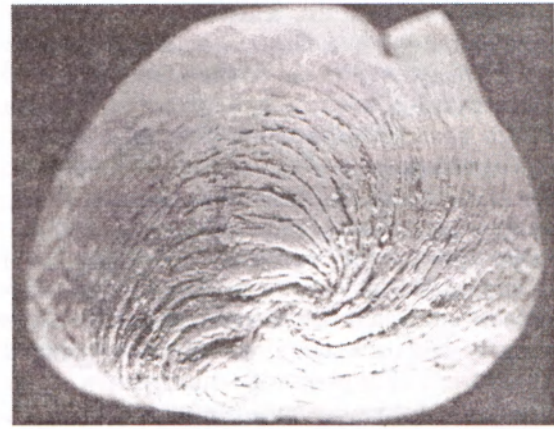


Рис. 10. Ход волокон наружного слоя миокарда при остановке сердца в диастоле.

ствия атрио-вентрикулярных клапанов, напрягают стенки желудочков и осуществляют фазу быстрого наполнения желудочков. Причем, в сокращенном тонически напряженном состоянии они удерживаются на протяжении всей диастолы, обеспечивая вторую фазу диастолы-диастаз.

Поворот желудочков сердца и закручивание волокон наружного слоя миокарда ЛЖ в завитке во время систолы необходимо для растяжения миоцитов этого слоя миокарда и подготовке их к сокращению во время диастолы.

Активное отсасывание крови из легочных вен левым желудочком в диастолу и сокращение ПЖ осуществляют продвижение крови через сосуды легких, причем диастолической активности наружного слоя миокарда ЛЖ в гемодинамике через легкие принадлежит ведущая роль, т.к. в эксперименте доказано, что животные при блокаде или разрушении у них стенки ПЖ живут без нарушения кровообращения [7]. Кроме того, присасывающий эффект ЛЖ способствует притоку крови в коронарную систему через сосуды Тебезия непосредственно из полости ЛЖ и, следовательно, служит дополнительным источником кровоснабжения сердца при физической нагрузке. Известно, что коронарный кровоток может возрасти с 250 мл/мин в покое до 1250 мл/мин при физической нагрузке, т.е. на 500%. Столь громадное увеличение кровоснабжения сердца только за счет увеличения просвета коронарных артерий, без дополнительных источников кровоснабжения, невозможно. Тебезиева система включается в кровоснабжение сердца в основном при физической нагрузке. Особенно хорошо Тебезиева система развита у скаковых лошадей [8]. В покое в положении лежа при работе сердца с громадным остаточным систолическим объемом и, следовательно, со сниженной диастолической функцией ЛЖ, Тебезиева система в кровоснабжении сердца, вероятно, не участвует. Не по этой ли причине при ИБС и гипертонической болезни возникают приступы стенокардии покоя и наступление скоропостижной смерти во сне или в утренние часы?

В ПЖ диастолическая функция наружного слоя миокарда способствует оттоку крови из ве-

нозных синусов мозга и венозного синуса сердца, т.е. непосредственно участвует в мозговой и коронарной гемодинамике.

Поскольку внутренние и наружные слои миокарда желудочков являются антогонистами, то из этого следует два важнейших вывода.

Во-первых, одновременное сокращение наружного и внутренних слоев миокарда желудочков является одним из пусковых механизмов фибрилляции желудочков.

Во-вторых, коль скоро внутренние и наружные слои миокарда желудочков имеют противоположные функции, то, следовательно, они должны иметь на ЭКГ свои зубцы. Зубцом ЭКГ, отражающим потенциал действия наружного слоя миокарда левого желудочка, по нашему мнению, является зубец Т, а правого желудочка зубец U. Происхождение этих зубцов до сих пор не установлено. Наш вывод подтверждают забытые опыты Гофф и Киш, которые при снятии ЭКГ с участка ЛЖ заблокированного бумажкой смоченной хлористым калием, получали однофазные кривые тока действия, т.е. без зубца Т [9]. Кроме того, известно, что наиболее грозными предвестниками наступления фибрилляции желудочков являются экстрасистолы R на T, которые как раз и говорят об одновременном сокращении внутренних и наружных слоев миокарда [10].

Непосредственными причинами фибрилляции желудочков являются ИБС, гипертоническая болезнь и синдром удлиненного интервала Q-T, при которых могут возникать задержки и неравномерность прохождения импульсов по проводящей системе. Наружные слои миокарда желудочков имеют двойную иннервацию - по волокнам Пуркинье от проводящей системы сердца и от шейных узлов симпатической нервной системы по пучкам Кента, т.е. минуя проводящую систему. Это создает условия для рассогласования включения в работу наружных и внутренних слоев миокарда желудочков с исходом в фибрилляцию.

Частота нарушений диастолической функции при гипертонической болезни связана с тем, что наружный слой миокарда, не имея сетчатой структуры, работает только за счет предельных

сокращении саркомеров и остается в сокращенном состоянии в течение всей диастолы, которая продолжительнее систолы почти в два раза.

Перегрузка в работе наружного слоя миокарда особенно ярко проявляется в случаях смерти от острой кровопотери в виде резкого снижения количества гликогена в этом слое, по сравнению с внутренними слоями (147 мг % и 237 мг % в среднем соответственно, 6 наблюдений). Кроме того, при смерти от острой кровопотери в наружном слое миокарда возникают дистрофически-некротические изменения миоцитов, что делает сердца людей, погибших от кровопотери, непригодными для пересадки больным людям [11].

Перегородка между желудочками вместе с фиброзными кольцами оснований атрио-вентрикулярных клапанов для наружного слоя миокарда являются скелетообразующими структурами.

Что же касается снижения пассивной растяжимости желудочков в следствие миокардиосклероза, коллагенизации стромы миокарда, фибрирования эндокарда и др. причин, то произведенное нами растяжение ЛЖ нескольких сердец с очагами постинфарктных рубцов жидкостью, позволило растянуть левые желудочки до 100 мл. Однако вопрос о пассивной растяжимости сердца требует специального рассмотрения.

DIASTOLIC FUNCTION OF HEART

A. I. Osipov

(Tomsk State Medical University)

The functional state of the layers of myocardium of ventricles of heart has been tested on 20 healthy people when the hearts were stopped in diastole during different phases of the systole. It was found that the external layers of the myocardium of ventricles were reduced during the diastole and provided the diastolic function of the heart – phases of quick and slow filling of ventricles. Simultaneous systole of external and internal layers of the myocardium leads to fibrillation of ventricles.

Литература

1. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. – М.: Медгиз, 1976. – С.119.
2. Астафьев В.И., Кузнецов Н.П., Курильская Т.Е., Курильский К.А. Диастолическое заполнение желудочков сердца // Кардиология. – 1983. – №7. – С.82-86.
3. Барац С.С., Закроева А.Г. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации // Кардиология. – 1998. – №5. – С.69-76.
4. Хлопков А.М. Гистофизиологические особенности миокарда. – Томск, 1948.
5. Томас Ф. Робинсон. Стивен М. Фэктор. Эдмунд Г. Зоннпшенблик В мире науки. – 1986. – №8. – С.55.
6. Шиллер Н. Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. – Москва, 1993. – С.74-78.
7. Рашмер Р. Динамика сердечно-сосудистой системы. – Москва, 1981. – С.119-124.
8. Ильинский С.П. Сосуды Тебезия. – М.: Медицина, 1971. – С.11.
9. Андреев С.В. Восстановление деятельности сердца человека после смерти. – М.: Медгиз, 1955. – С.141.
10. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. Нарушения ритма сердца. – М.: Медицина, 1972. – №67. – С.140.
11. Алиев М.Н. // Патоморфология миокарда в периоде умирания организма от кровопотери и морфологическая пригодность сердца для трансплантации. – Чита, 1971. – С.125-129.

© ГРИНШТЕЙН Ю.И., ПРОТОПОПОВ А.В., РЯЗАНОВА Т.В., ЛИНЕВ К.А., КОЧКИНА Т.А., ГЕРАСИМОВ А.В., СТОЛЯРОВ Д.П., ФЕДЧЕНКО Я.О., ЧУПАХИН С.А., ДОЛГАРЕВА О.М. – УДК 616.132.2.001.5+616.003.9

РЕЗУЛЬТАТЫ РАННЕЙ И ОТСРОЧЕННОЙ ИНВАЗИВНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Ю.И. Гринштейн, А.В. Протопопов, Т.В. Рязанова, К.А. Аинев, Т.А. Кочкина, А.В. Герасимов, Д.П. Столяров, Я.О. Федченко, С.А. Чупахин, О.М. Долгарева.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН, АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФУВ, зав. – проф. Ю.И. Гринштейн; Красноярская краевая клиническая больница, главный врач – засл. врач РФ Б.П. Маштаков)

Резюме. Вопрос преимуществ агрессивной тактики лечения больных ОКС с позиций раннего и отдаленного прогноза остается дискуссионным. Мы изучали зависимость эффективности чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) и стентирования у больных ОКС от сроков их проведения. 142 больных, поступивших в Красноярскую краевую больницу с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией были разделены на 2 группы по времени реваскуляризации симптом зависимой артерии. В работе оценены результаты вмешательства, динамика состояния и функциональных тестов больных в течение 6 месяцев. Показано значительное улучшение клинических исходов ОКС при реваскуляризации в первые 12 часов от на-

чала симптомов по сравнению с вмешательством в более поздние сроки. Успешное выполнение коронарной ангиопластики (КА) обеспечивает положительную динамику состояния сердечно-сосудистой системы, а применение коронарных эндопротезов значительно снижает частоту рестенозов.

Согласно российских национальных рекомендаций по лечению острого коронарного синдрома (ОКС) эндоваскулярные методы реваскуляризации занимают важное место в лечении больных с высоким непосредственным риском смерти или развития инфаркта миокарда по результатам начального наблюдения в течение первых 12 часов [1]. Инвазивная реваскуляризация позволяет быстро восстанавливать адекватный кровоток в инфаркт-зависимой артерии (ИЗА) в первые часы заболевания. Соотношение эффективности и риска осложнений этих вмешательств при ОКС в течение последних лет подвергалось неоднократной оценке, в том числе в многоцентровых рандомизированных исследованиях [2,3,5,6]. Однако, не все исследователи согласны с мнением, что при раннем (до 12 ч) успешном восстановлении кровотока по ИЗА наблюдается лучший клинико-ангиографический эффект по сравнению с "отсроченной" тактикой выполнения реваскуляризации, а также улучшается отдаленный прогноз, особенно показатель летальности и частоты развития повторных инфарктов. На основании результатов ранних исследований, таких как TIMI-III, VAN-QWISH, OASIS, был сделан вывод о неприемлимости ранней инвазивной тактики у больных с ОКС, поскольку наблюдалось явное отсутствие преимуществ инвазивной стратегии. В частности, в исследовании TIMI-III доля больных с неблагоприятными исходами (смерть и/или ИМ) в течение первого месяца составила 7,2% в группе инвазивного и 7,8% – консервативного лечения. Через год так же не было отмечено преимуществ какой-либо стратегии – 10,8% и 12,2% соответственно (конечная точка смерть и /или ИМ). Однако, при более детальном рассмотрении подгрупп оказалось, что смертность среди "возрастных" больных (старше 65 лет) ниже в группе инвазивного лечения [5,6]. Еще более удручающие результаты были получены в исследовании VAN-QWISH. Доля больных со смертельными исходами и ИМ через год после рандомизации была 24 и 19% в группе инвазивного и консервативного лечения соответственно. Более высокая смертность в группе инвазивной стратегии (13% против 8% в группе медикаментозного лечения) была практически полностью обусловлена высокой периоперационной смертностью при проведении ранних операций коронарного шунтирования. При этом можно говорить о безопасности ангиопластики в группе инвазивной стратегии – не было зарегистрировано ни одного случая смерти, связанной с внутрикоронарными вмешательствами [2]. В одном из современных исследований, FRISC II, были получены более обнадеживающие результаты. Через 1 год наблюдения при инвазивном лечении в сравнении с консервативным было отмечено

достоверное снижение общей смертности (2,2% против 3,9%) и ИМ (8,6% против 11,6%). Кроме того, при инвазивном лечении частота возникновения симптомов стенокардии и необходимость в повторных госпитализациях снизились в 2 раза. Результаты исследования FRISC II показали, что у больных нестабильной коронарной болезнью сердца с умеренным и высоким риском развития осложнений использование инвазивной стратегии лечения в сравнении с консервативной стратегией приводит к уменьшению смертности, частоты ИМ, повторных эпизодов ишемии и регоспитализаций [3]. Опыт, накопленный к настоящему времени, показал, что первичная чрескожная реваскуляризация миокарда у больных ОКС – выполнимый и весьма эффективный метод лечения.

Однако на сегодняшний день остается дискуссионным вопрос как о целесообразности выполнения инвазивной реваскуляризации спустя сутки после острого коронарного события, так и о необходимости выполнения такового в отсроченный период у больных с ИМ без Q-волны. Поэтому целью нашей работы было выполнение исследования по изучению эффективности ранней и отсроченной реваскуляризации (чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) и стентирования) у больных с ОКС в ближайшем и отдаленном периодах.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 142 больных ОКС. У 84 (59,2%) из них экстренная реваскуляризация миокарда была выполнена в первые 0-12 часов заболевания. Эти больные составили 1-ую группу. Больные с Q-ИМ составили 58,3% ($n=49$) (подгруппа А). Элевация сегмента ST отмечалась у 95,9% ($n=47$) больных, депрессия сегмента ST была зарегистрирована – у 2 других этой подгруппы. ИМ без Q-волны и нестабильной стенокардией (НС) наблюдался в 41,7% ($n=35$) случаев (подгруппа В). В данной подгруппе изменения на ЭКГ при поступлении были следующими: нестойкая транзиторная элевация сегмента ST была зарегистрирована в 22,8% ($n=8$) случаев, депрессия сегмента ST – в 77,1% ($n=27$). У 65 (45,7%) больных проводилась только ЧТКА, у 19 (13,3%) – экстренно потребовалась установка стентов при неудовлетворительных результатах ЧТКА в виде диссекции, лимитирующей кровоток, остаточного стеноза более 30%, эластического спадения артерии. Во 2-ую группу вошли 58 (40,8%) больных, которым восстановление кровотока по ИЗА проводилось позднее 12 часов от начала заболевания: Q-ИМ отмечался в 70,6% ($n=41$) случаев (подгруппа С), элевация сегмента ST – в 61% ($n=25$), депрессия сегмента ST – в 39% ($n=16$). ИМ без Q-волны зарегистрирован в 29,3% ($n=17$) случаев (подгруппа D). В данной подгруппе изменения на

ЭКГ при поступлении были следующими: элевация сегмента ST была зарегистрирована в 29,4% ($n=5$) случаев, депрессия сегмента ST – в 70,6% ($n=12$). Больным 43-м (30,3%) была выполнена ЧТКА и 15-ти (10,5%) – стентирование. Причиной отсроченной инвазивной реваскуляризации служила, как правило, поздняя госпитализация (поздняя обращаемость) либо перевод из других клиник по поводу рецидивирования ИМ, или ранней постинфарктной стенокардии.

По большинству клинико-лабораторных и анамнестических показателей группы не различались. У большинства больных обеих групп имело место многососудистое поражение коронарного русла: в 65,5% ($n=55$) и 62,1% ($n=36$) случаев соответственно. Достоверной разницы между подгруппами получено не было. Однососудистое поражение коронарного русла встречалось также примерно в одинаковом проценте случаев: в 34,5% ($n=29$) и 37,9% ($n=22$) соответственно. В подгруппе А однососудистое поражение встречалось достоверно чаще, чем в подгруппе С: 62,0% и 27,2% соответственно ($p<0,05$). В подгруппах В и D такой разницы отмечено не было. Половина больных обеих групп имела в анамнезе ИМ: в 47,6% ($n=40$) и 48,3% ($n=28$) случаев соответственно. У больных 2-ой группы преимущественно имелся трансмуральный передний ИМ (у 3-х – аневризма ЛЖ).

Гипертоническая болезнь сопутствовала в 80,3% случаев, сахарный диабет – в 5%, язвенная болезнь – в 35,9%. Гиперхолестеринемия была выявлена у большинства (97%) больных. Все больные находились на сочетанной антиагрегантной терапии: аспирин 125 мг/сут + клопидогрель 375 мг (либо тиклопидин 1000 мг) однократно в первые сутки, затем аспирин 125 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут (либо тиклопидин 500 мг/сут). У 5 больных крайне высокого непосредственного риска смерти возникла необходимость применения блокатора Пв/Ппа-рецепторов тромбцитов абциксимаба по стандартной схеме при стентировании (в том числе, в связи с развитием феномена "no reflow").

Результаты лечения оценивали по таким критериям, как: а) отсутствие приступов стенокардии; б) рецидив или повторный ОИМ; в) летальность; г) динамика функциональных показателей сократительной способности ЛЖ; д) толерантность к физической нагрузке.

Результаты и обсуждение

При ангиографическом исследовании коронарных артерий острая окклюзия ИЗА в первой группе выявлялась значительно чаще, чем во 2-ой группе, где у трети больных отмечалось субокклюзирующее поражение ИЗА. У больных с Q-ИМ и зарегистрированной по ЭКГ элевацией сегмента ST окклюзирующее поражение ИЗА выявлялось в 91,5% ($n=43$) случаев в подгруппе А и в 68% ($n=17$) – в подгруппе С ($p<0,05$).

Эти результаты еще раз свидетельствуют о том, что стойкая элевация сегмента ST подтвер-

ждает наличие окклюзирующего поражения эпикардальной коронарной артерии. Вместе с тем у некоторых больных с ОКС депрессия сегмента ST также отражает наличие коронарной окклюзии. Особенно если таковая депрессия сопровождается повышением маркеров некроза миокарда: МВ-фракции КФК или тропонинов. Вместе с тем следует помнить, что нет убедительных данных о благоприятном эффекте тромболитика у больных с депрессией сегмента ST [4]. Это связано с тем, что у большинства больных депрессия сегмента ST указывает на наличие критического стеноза, а не окклюзии коронарной артерии.

Кровоток ТИМ-III по инфаркт-зависимой артерии был восстановлен в 98% случаев. Как представлено в таблице 1, госпитальная летальность во 2-ой группе была достоверно более высокой: 3,5% ($n=3$) против 5,2% ($n=3$) ($p<0,05$). У больных с Q-ИМ, стойким подъемом сегмента ST и "отсроченной" тактикой лечения летальность составила 7,3% ($n=3$), что достоверно превышает летальность в подгруппе больных с Q-ИМ, стойким подъемом сегмента ST и "ранней" тактикой лечения – 4,08% ($n=2$). Летальность в подгруппе больных с ИМ без Q и "ранней" тактикой лечения составила 2,8% ($n=1$). В подгруппе D госпитальной летальности не было.

Причиной смерти в 2-х случаях служил тромбоз стента. Один больной умер от декомпенсированной сердечной недостаточности. У 3 причиной смерти явился кардиогенный шок. Ре-инфарктов в госпитальном периоде не было отмечено ни в одной из групп. Оценка динамики МВ-фракции КФК показала, что изначально повышенный уровень МВ-КФК у больных с ОИМ достигал нормальных значений после проведенной реваскуляризации к 12-24 ч, наименьшее пиковое значение МВ-КФК отмечалось в группе 2-х часового ИМ через 6 часов от начала приступа – 140 ± 15 и/Е, наибольшее – в группе 6-часового ИМ – $274,2\pm 53$ и/Е.

Нами были проанализированы результаты полугодового наблюдения 130 больных. Более предпочтительные отдаленные результаты отмечались в 1-ой группе (табл. 1). В этой группе в подгруппе А летальность составила 4,0% против 5,2% в подгруппе С и соответственно 2,8% против 5,8% в подгруппах В и D ($p<0,05$). Очевидно, что летальность во 2-ой группе была достоверно выше, чем в первой. Эта же тенденция отмечается и в отношении повторных нефатальных инфарктов миокарда: 4,0% против 7,8% в подгруппах А и С ($p<0,05$) и соответственно 2,9% против 16,6% в подгруппах В и D ($p<0,05$).

Таким образом, если учесть, что исходные анамнестические и клинико-ангиографические данные по большинству параметров были сопоставимы, а в некоторых случаях, таких, как глубина и обширность поражения миокарда (наличие Q-ИМ) во второй группе даже превосходило, то можно говорить о достоверно более высокой выживаемости больных, которым процедура рева-

Таблица 1.

Характеристика течения заболевания на госпитальном этапе и в срок 6 месяцев после реваскуляризации у больных с острым коронарным синдромом (ОКС)

Показатель	Частота встречаемости показателей среди больных с ОКС								p
	1-ая группа до 12 ч (n=84)				2-ая группа более 12 ч (n=58)				
	Q-wave ИМ (n=49), %		Non-Q-wave ИМ (n=35), %		Q-wave ИМ (n=41), %		Non-Q-wave ИМ (n=17), %		
	30 дней	6 мес	30 дней	6 мес	30 дней	6 мес	30 дней	6 мес	
Отсутствие стенокардии	93,8	67,3	97,1	80	95,1	51,2	94,1	70,5	<0,05
Ре-инфаркт	0	4,0	0	2,9	0	7,8	0	16,6	<0,05
Летальность	4,08	4,0	2,8	2,8	7,3	5,2	0	5,8	<0,05

скуляризации миокарда тем или иным способом выполняется в остром и острейшем периодах развития заболевания в виду сохранения как можно большего количества жизнеспособных кардиомиоцитов. В отношении причин летальности нужно отметить, что у большинстве умерших больных имелся Q-ИМ в анамнезе, многососудистое поражение коронарного русла, отмечались признаки сердечной недостаточности с фракцией выброса ЛЖ менее 45%, а у 2-х – сахарный диабет.

Выполнение операции аорто-коронарного шунтирования в плановом порядке после стабилизации состояния было рекомендовано 46 больным, учитывая наличие 3-х сосудистого поражения коронарного русла, стенозирующего поражения ствола левой коронарной артерии либо наличия хронической окклюзии не-ИЗА.

Контрольные нагрузочные пробы были выполнены в сроки 1, 6 месяцев 84 больным, у которых не было противопоказаний к выполнению ВЭМ.

Через 1 месяц ВЭМ-проба в 1-й группе была отрицательная в 88,2% случаев, а во 2-ой группе – в 84,8%. Через 6 месяцев в 1-й группе отрицательная ВЭМ проба была в 71% случаев, а во 2-ой – в 63,9% (табл.2). Средняя пороговая мощность нагрузки достоверно возросла: 107,8±4,2 Вт против 68,3±2,3 Вт в 1-ой группе и 98,4±3,2 Вт против 63,5±1,2 Вт – во 2-ой (p<0,05). Такая же закономерность отмечается и в отношении длительности нагрузки: 5,8±0,4 мин против 2,5±0,3 мин в 1-ой группе и 4,9±0,4 мин против 2,3±0,2 мин – во 2-ой группе (p<0,05). Учитывая все вышесказанное, можно говорить о достоверно более лучшем качестве жизни в отдаленном периоде у тех

больных, которым процедура реваскуляризации миокарда тем или иным способом была выполнена на ранних этапах развития заболевания.

Для изучения проходимости ИЗА в отдаленные сроки нами были проанализированы коронарограммы 130 больных. Рестеноз ИЗА в группе ЧТКА развился у 31 (43,0%) больного, в группе стентирования – у 3-х (4,2%). Этим больным была выполнена повторная ангиопластика и/или стентирование ИЗА в сроки 4-6 месяцев. Внедрение в клиническую практику протезирования коронарных артерий значительно улучшило непосредственные результаты и прогноз в лечении ОКС за счет коррекции осложнений после эндоваскулярных процедур, таких как острая окклюзия или диссекция сосуда после баллонной ангиопластики коронарных артерий, а также позволило значительно снизить частоту рестенозов в более отдаленные сроки (6 мес.). Показатели смертности, частоты развития ре-инфарктов и проведения в последующие 6 месяцев повторной реваскуляризации у больных крайне высокого риска оказались недостоверно выше, чем в группах более низкого риска.

В связи с прогрессированием атеросклероза по второй/третьей артериям проводилось восстановление проходимости коронарного русла посредством инвазивной реваскуляризации у 49 (30,6%) больных. Надо отметить, что наихудшие отдаленные результаты ЧТКА достоверно чаще наблюдались у больных с резидуальным стенозом более 30% после ангиопластики, феноменом "по reflow"; у продолжавших курить, не принимавших медикаментозную терапию по каким-либо причинам, а также с сопутствующим сахарным диабе-

Таблица 2.

Результаты пробы ВЭМ у больных с острым коронарным синдромом через 1 и 6 месяцев после реваскуляризации

Группы	Показатели ВЭМ					
	Количество больных с отрицательной велоэргометрией, %		Мощность нагрузки, Вт		Длительность нагрузки, мин.	
	Через 1 мес.	Через 6 мес.	Через 1 мес.	Через 6 мес.	Через 1 мес.	Через 6 мес.
1-ая (n=51)	88,2	71*	68,3±2,3	107,8±4,2*	2,5±0,3	5,8±0,4*
2-ая (n=33)	84,8	63,9*	63,5±1,2	98,4±3,2*	2,3±0,2	4,9±0,4*

Примечание: * – p<0,05.

Динамика функциональных показателей сократительной способности левого желудочка у больных с острым коронарным синдромом в сроки 6 месяцев

Группы	Показатели функций левого желудочка					
	Фракция выброса, %		Конечный систолический размер		Конечный диастолический размер	
	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.
1-ая (n=51)	53.8±5.2	62.5±4.5*	3.1±0.5	3.1±0.6	4.7±0.5	4.5±0.6
2-ая (n=33)	48.9±4.3	56.3±3.3*	3.2±0.6	3.3±0.6	5.8±0.6	5.3±0.8

Примечание: * – $p < 0,05$.

том и злокачественной гипертонической болезнью: при наличии субкомпенсированной сердечной недостаточности с ФВ менее 40%.

Функция ЛЖ является одним из наиболее важных показателей отдаленного прогноза у больных, перенесших ИМ. При изучении функционального состояния ЛЖ (табл.3) у больных было отмечено достоверно большее увеличение ФВ ЛЖ в 1-ой группе: с 53.8 ± 5.2 до $62.5 \pm 4.5\%$, во 2-ой – с 48.9 ± 4.3 до $56.3 \pm 3.3\%$ соответственно. Характерно, что наибольший прирост ФВ произошел у лиц с однососудистым поражением коронарного русла при прочих равных условиях. Наименьший прирост ФВ ЛЖ отмечался у больных с повторными ИМ, наличием гипертонической болезни и сахарного диабета, а также в группе, где отмечалось выраженное прогрессирование атеросклероза по другим артериям, потребовавшее в дальнейшем дополнительных вмешательств. Конечный систолический и конечный диастолический размеры ЛЖ несколько уменьшались: КСР с 3.1 ± 0.5 до 3.1 ± 0.6 в 1-ой группе, с 3.2 ± 0.6 до

3.3 ± 0.6 – во 2-ой; КДР с до 4.5 ± 0.6 – в 1-ой, с 5.8 ± 0.6 до 5.3 ± 0.8 соответственно.

Таким образом, исследование продемонстрировало значительное улучшение клинических исходов ОКС в виде снижения летальности и достоверного улучшения отдаленного прогноза в группе “ранней” реваскуляризации по сравнению с группой, подвергнутых “отсроченной” реваскуляризации. У больных ОКС без подъемов сегмента ST, высоким непосредственным риском смерти и развития ИМ отчетливо прослеживается снижение летальности и улучшение качества жизни в первые пол-года при раннем инвазивном лечении. Применение эндопротезов позволяет избежать рестенозирования СЗА на ранних сроках и значительно снизить количество рестенозов в срок 6 месяцев. В результате выполнения ранней инвазивной реваскуляризации у больных с ОКС в первые полгода достигается улучшение функциональных показателей сердечно-сосудистой системы.

THE RESULTS OF EARLY AND POSTPONE INVASIVE REVASCULARISATION IN THE PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Yu.I. Grinstein, A.V. Protopopov, T.V. Ryasanova, K.A. Linev, T.A. Kochkina, A.V. Gerasimov, D.P. Stolyarov, Ya.O. Fedchenko, C.A. Tchupahin, O.M. Dolgareva
(Krasnoyarsk State Medical Academy, Krasnoyarsk Regional Hospital)

The advantages of aggressive strategy in the patients with acute coronary syndrome are under discussion. We investigated whether the effectiveness of PTCA and stenting depend on time to start or not. There were 142 patients, attended the Krasnoyarsk Regional Hospital with acute myocardial infarction or unstable angina, divided into two groups according to the duration of symptoms revascularization. The immediate results of angioplasty, state and functional data during 6 months were assessed in this paper. Considerable outcome improvements independently on ST – segment elevation were demonstrated in the group with early revascularization at first twelve ours from symptoms beginning. The positive change in state of cardiac system was due to successful coronary angioplasty. Additional angioplasty by stenting decreased the frequency of restenosis and symptoms recurrence.

Литература

1. Лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ. Российские рекомендации // Приложение к журналу “Кардиология”. – №10. – М., 2001. – 24с.
2. Boden W.E., O'Rourke R.A., Crawford M.H. et al. For the Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. Outcomes in patients with acute Non-Q-Wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy // N Engl J Med. – 1998. – Vol.338. – P.1785-1792.
3. FRISC-II Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC-II prospective randomized multicentre study // Lancet. – 1999. – Vol.354. – P.708-715.
4. The Reperfusion Therapy Consensus Group // Eur. Heart J. – 1997. – Vol.18. – P.1371-1381.
5. TIMI-III B Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results of the TIMI-III B trial // Circulation. – 1994. – Vol.89. – P.1545-1556.
6. Williams D.O., Braunwald E., Thompson B. et al. Results of PTCA in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: observations from the TIMI-III trial // Circulation. – 1996. – Vol.94. – P.2749-2755.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ В ДИНАМИКЕ СТРЕСС-РЕАКЦИИ

О.М. Ощепкова, И.Ж. Семинский, В.В. Малышев.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра патологической физиологии, зав. – проф. Е.Г. Кирдей)

Резюме. Исследована динамика накопления продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), как одного из ведущих звеньев патогенеза стрессорных повреждений, а также изменение активности трансаминаз в процессе развития стресс-реакции. Показана взаимосвязь динамики повреждения внутренних органов с фазами стресс-реакции.

Несмотря на интенсивные и плодотворные исследования Ф.З. Меерсона и его школы (1981-1995), выявившие ведущие механизмы и основные фазы стрессорного повреждения сердца, связанные тесной корреляцией с периодами развития стресс-реакции, многие закономерности развития стрессорных повреждений внутренних органов до сих пор остаются неясными. В первую очередь, это касается вопроса о том, в каком соответствии с динамикой стресс-реакции находится динамика развития альтеративных изменений структуры печени, легких и других органов при стрессе. Решение этого вопроса позволит более глубоко раскрыть механизмы стрессорных повреждений внутренних органов и выяснить наиболее общие закономерности их развития.

Многочисленные литературные данные указывают на активацию ПОЛ под влиянием экстремальных воздействий и позволяют обозначить механизмы инициации свободнорадикальных реакций [1,6,8,9,14,16]. Но к моменту начала нашей работы было неясно, в каком соответствии со стадиями развития альтерации внутренних органов находится динамика изменения активности процессов перекисидации липидов, ключевого звена патогенеза стрессорных повреждений, а также динамика ферментемии (аспартатаминотрансферазы-АСТ и аланинаминотрансферазы-АЛТ), являющихся маркерами повреждения клеточных мембран [7,11,13].

Материалы и методы

Опыты проведены на 342 белых крысах-самцах массой 180-220 г в осенне-зимний период. Животные содержались в условиях вивария. Стрессорное воздействие проводилось в одно и тоже время суток с 9 до 15 часов. Стресс воспроизводился посредством 6-часовой иммобилизации не наркотизированных крыс в горизонтальном положении на спине с помощью системы фиксации, исключающей повреждение кожных покровов, после предварительного 24-часового голодания. Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в динамике стресс-реакции оценивали по накоплению продуктов ПОЛ и изменению антиокислительной активности плазмы (АОА). Гидроперекиси липидов (ГПЛ) – один из промежуточных продуктов ПОЛ определяли методом

В.Б. Гаврилова и М.И. Мишкорудной [2]. Малоновый диальдегид (МДА), являющийся одним из конечных продуктов липопероксидации, регистрировали, пользуясь методом И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили с помощью тиобарбитуровой кислоты [12]. Антиокислительную активность сыворотки крови измеряли спектрофотометрически по методу Г.И. Клебанова с соавт. [3].

Стрессорные повреждения внутренних органов изучали с помощью морфо-гистохимических методов, поляризационной и электронной микроскопии с последующим морфометрическим анализом. Сроки исследования выбирались с учетом их соответствия фазам стресс-реакции. Для световой и поляризационной микроскопии кусочки внутренних органов фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с последующей проводкой и заливкой в парафин. Изготавливали серийные срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином и по методу Селье. Для электронномикроскопического исследования материал фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, осмировали, заливали в аралдит и контрастировали по Рейнольдсу. В сердце определяли количество контрактур, площадь некрозов, интенсивность пиноцитозного транспорта. В печени определяли площадь очагов некроза, плотность лейкоцитарной инфильтрации. В легких регистрировали площадь инфильтратов. В щитовидной железе подсчитывали высоту тиреоцитов и диаметр фолликулов. В надпочечниках измеряли высоту зон.

Все результаты исследований обработаны стандартными статистическими методами с использованием критерия Стьюдента. Данные считались достоверными при $P < 0,05$. В ряде случаев использовали критерий достоверности Вилкоксона-Уитни-Манна [4].

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что 6-часовой иммобилизационный стресс вызывает существенные изменения активности процессов липопероксидации. Как следует из рисунка 1, в крови и исследуемых органах животных на протяжении стадии тревоги (до 39 ч.) наблюдается постепенное повышение содержания продуктов ПОЛ, достигающее максимума к 39 ча-

сам (момент перехода стадии тревоги в стадию резистентности). Видно, что в этот момент уровень ГПЛ в крови превышает контрольный в 3.5 раза, а МДА – в 3.7 ($P < 0.01$). АОА компенсаторно увеличивается (в 1.4 раза). В это время в ткани сердца концентрация ГПЛ и МДА возросла в 2 раза ($P < 0.05$), в печени: ГПЛ – в 1.8 раза, МДА – в 1.5 ($P < 0.05$). К 96 часам после иммобилизации уровень продуктов ПОЛ приблизился к норме. Уровень АОА оставался повышенным, что явилось одним из факторов ограничения накопления продуктов ПОЛ в этих условиях, так как активация ангиооксидантной системы крови указывает на включение адаптационных защитных механизмов в регуляции процессов ПОЛ [8].

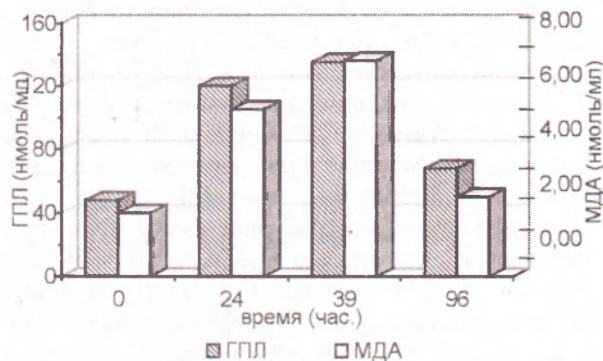


Рис. 1. Динамика накопления продуктов ПОЛ в крови после стресса.

Таким образом, из анализа полученных данных вытекает, что, в механизмах стрессорного повреждения внутренних органов активные продукты свободнорадикального окисления липидов несомненно играют роль одного из ведущих и необходимых звеньев патогенеза. Важно подчеркнуть, что динамика изменения активности процессов ПОЛ соответствует по времени фазам развития стресс-реакции.

Изменения активности трансаминаз, как маркеров клеточного повреждения, в процессе развития стресс-реакции также носят периодический характер. Как показали проведенные исследования, наиболее значительный выход ферментов из клеток в кровь и повышение их содержания в органах был зарегистрирован в конце стадии тревоги стресс-реакции и совпал по времени с гиперактивацией процессов ПОЛ. Это отвечает представлениям многих исследователей о том, что образующиеся в процессе перекисидации липидов токсичные перекиси вызывают прямое повреждение клеточных мембран [6].

Далее было установлено (рис.2), что стрессорное повреждение сердца после 6-часовой иммобилизации имеет неспецифический характер и выражается в очаговых контрактурных, дистрофических и некротических поражениях всех отделов миокарда. Максимум альтеративных изменений приходится на 39 часов после стресса, когда наблюдаются необратимые дистрофические изменения кардиомиоцитов, внутри- и межклеточный

отек, очаги некроза ($6.4 \pm 1.2\%$ от площади среза), контрактуры 2 и 3 степени ($4-5$ на 1000 мкм^2). Параллельно начинаются восстановительные процессы в миокарде, которые протекают по типу внутриклеточной регенерации.

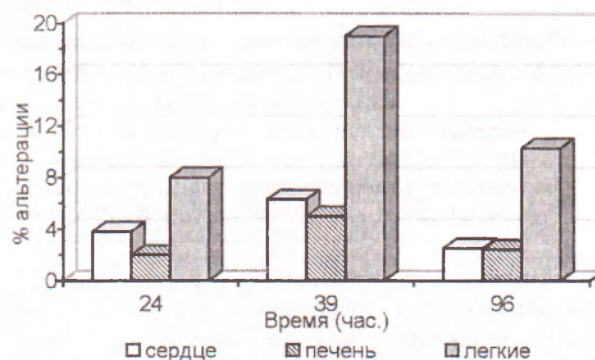


Рис.2. Степень альтерации внутренних органов при стрессе.

В печени животных после иммобилизации развиваются дистрофические и некротические поражения в виде смешанной белково-жировой дистрофии и очагового некроза. Площадь очагов некроза составляет 4.9 ± 0.71 от площади среза. Альтеративные изменения максимальны через 39 часов после окончания воздействия, затем происходит их обратное развитие и начинаются репаративные процессы. Очаги некроза начинают замещаться соединительной тканью, восстановление паренхимы печени происходит в основном за счет повышения митотической активности гепатоцитов.

Стрессорные повреждения легких после окончания иммобилизации характеризуются значительными структурными изменениями: массивными кровоизлияниями, внутри- и внеклеточным отеком, лейкоцитарно-макрофагальной инфильтрацией. Площадь инфильтратов составляет $18.7 \pm 4.2\%$ от площади среза, концентрация клеток – $15-20$ клеток на 1000 мкм^2 (макрофаги и лимфоциты). Максимум этих изменений выявлен через 39 часов после стресса и они сохраняются до 96 часов. Признаки восстановления легочной ткани в эти сроки не выявляются.

Следовательно, стрессорные повреждения внутренних органов после 6-часовой иммобилизации животных имеют неспецифический и однотипный характер (дистрофия – некроз – восстановление) и отражают последовательное включение звеньев патогенетической цепи стрессорного повреждения. Альтеративные изменения во всех исследуемых органах достигают максимума к моменту завершения стадии тревоги стресс-реакции, что согласуется с выводом Г. Селье (1961) о том, что стресс оказывает повреждающее действие лишь в стадии тревоги стресс-реакции и никогда – в стадии резистентности.

Таким образом, наиболее выраженная активация процессов ПОЛ наблюдается в момент перехода стадии тревоги стресс-реакции в стадию ре-

зистентности, когда уровень продуктов ПОЛ превышает контрольный в 3,6-3,7 раза. Максимальная стресс-индуцированная гиперферментемия (АСТ и АЛТ), характеризующая степень повреждения клеточных мембран, выявляется через 24-39 часов после стресса. После окончания иммобилизации по мере продолжения стресс-реакции альтеративные изменения структуры внутренних органов постепенно нарастают и достигают мак-

симула к моменту перехода стадии тревоги в стадию резистентности.

Подводя итог можно сказать, что проведенные исследования выявили тесную взаимосвязь между динамикой активации стресс-реализующих систем и развитием повреждения внутренних органов, позволили установить закономерности развития альтеративных изменений структуры внутренних органов при стрессе.

THE INJURY OF INTERNAL ORGANS IN THE DYNAMICS OF STRESS-REACTION

O.M. Oshepkova, I. J. Seminsky, V.V. Malishev

(Irkutsk State Medical University)

The dynamics of injury of heart, liver and lung during stress has been studied. Phases of injury of internal organs are correlated with stages of stress-reaction.

Литература

1. Барабой В.А., Брехман И.И., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. – СПб.: Наука, 1992. – 149 с.
2. Гаврилов В.В., Мишкорудная М.И. Определение диеновых конъюгатов в сыворотке крови // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С.33-36.
3. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов // Лаб. дело. – 1988. – №5. – С.59-62.
4. Ллойд Э., Ледерман У. Справочник по прикладной статистике. – Т.1. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 512 с.
5. Мальшев В.В. Динамика развития и пути предупреждения стрессорных повреждений сердца // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Москва, 1987. – 48 с.
6. Меерсон Ф.З., Каган В.А., Прилипко Л.П. и др. Активация перекисного окисления липидов при эмоционально-болевым стрессе // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1979. – Т.87, №10. – С.404-406.
7. Никоноров А.А., Смагин Г.Н., Фролов В.А., Меерсон Ф.З. Стрессорное повреждение клеток макрофагальной системы печени и его предупреждение адаптацией к периодической гипоксии // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1990. – Т.110, №8. – С.140-141.
8. Нилова Н.С., Полетаева Л.Н. Система перекисного окисления липидов головного мозга крыс в условиях эмоционально-болевого стресса различной длительности // Вопр. мед. химии. – 1993. – Т.39, Вып.6. – С.28-31.
9. Петрович Ю.А., Гуткин Д.В. Свободнорадикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса: (обзор) // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1986. – №5. – С.85-92.
10. Розова Е.В., Середенко М.М., Меерсон Ф.З. Электронно-микроскопическая характеристика стрессорного легкого // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1989. – Т.58, №12. – С.735-738.
11. Семенова Л.А., Целлариус Ю.Г. Ультраструктура мышечных клеток сердца при очаговых метаболических повреждениях. – Новосибирск: Наука, Сиб. отделение, 1978. – 144 с.
12. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.
13. Fridovich I. Hypoxia and oxygen toxicity. – Adv. Neurol. (ed. S. Fahn et al.), Raven Press. – 1979. – Vol.26 – P.225-226.
14. Hatefi Y., Hanstein W.G. Lipid oxidation in biological membranes // Arch. Biochem. Biophys. – 1970. – Vol.136, N.1. – P.73-86.
15. Taggart P., Carruthers M., Somerville W. Cardiologic aspects of beta-blockade in stress situations // Beta-blockers present status and future prospects (ed. W. Schweiser). – Beme, 1981. – P.173-180.
16. Tappel A.L. Biological antioxidant protection against lipid peroxidation damage // Amer. J. Clin. Nutrition. – 1970. – Vol.23, N.8. – P.1137-1139.

© СУББОТИНА Т.Н., ТИТОВА Н.М., САВЧЕНКО А.А., ПАНФИЛОВА В.Н., ПЕТРОВА М.Н. – УДК 616.379-008.64+611-018.511-053.2

ЛИПОПЕРОКСИДАЦИЯ И ПРОНИЦАЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Т.Н. Субботина, Н.М. Титова, А.А. Савченко, В.Н. Панфилова, М.Н. Петрова.

(Красноярский государственный университет, ректор – д.ф.-м.н., проф. А.С. Проворов; Краевая детская клиническая больница, г. Красноярск, гл. врач – Л.А. Соловьва)

Резюме. Целью работы явилось исследование содержания малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и плазме крови, а также изучение особенностей проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) у детей и подростков с инсулинзависимым сахарным диабетом в зависимости

от продолжительности и уровня компенсации заболевания. Обследовано 87 детей и подростков в возрасте от 7 до 16 лет с ИЗСД и 23 здоровых детей и подростков в том же возрастном диапазоне. Установлено, что содержание МДА в эритроцитах и плазме больных детей увеличивается уже в дебюте заболевания и не зависит от длительности и уровня компенсации диабета. Эритроциты больных детей характеризуются меньшей резистентностью к гемолитическому воздействию мочевины и повышенной проницаемостью. По мере возрастания срока заболевания отмечается увеличение ПЭМ на более ранних этапах диабета и снижение по мере его прогрессирования.

Сахарный диабет – заболевание, которое характеризуется состоянием хронической гипергликемии. Вследствие этого в организме наблюдается усиленное гликозилирование практически всех белков, в том числе и эритроцитарных [14]. Увеличение содержания гликозилированных гемоглобинов (превалирующих белков крови), выявленное у большинства больных сахарным диабетом, может ухудшать кислородно-транспортную функцию эритроцитов, приводя к гипоксии тканей. Это обусловлено тем, что гликозилированный гемоглобин, вероятно, вследствие конформационных изменений молекул при гликозилировании приобретает повышенное сродство к кислороду и не может полностью отдавать его в тканях. Немаловажную роль в возникновении гипоксии при диабете играет снижение утилизации глюкозы и как следствие этого – повышение использования в качестве основных источников энергии липидов и аминокислот. Энергетический обмен которых может осуществляться лишь при увеличении потребления кислорода в среде на 15-20 процентов.

Изменение баланса кислорода в клетках скачивается на скорости образования его активных форм, которые играют важную роль в инициации свободнорадикального окисления (СРО). СРО при достаточно низкой его активности относится к нормальным метаболическим процессам, но повышенная интенсивность СРО во многих случаях является либо следствием, либо причиной тех или иных патологических изменений в клетках и тканях. СРО может нарушить структуру и функцию любых молекул клетки. Так, СРО нуклеиновых кислот приводит к появлению в них разрывов; белков – к образованию сшивок в них и ферментативным нарушениям; углеводов – к их полимеризации. СРО липидов – к перекисному окислению липидов (ПОЛ) с последующей деградацией. Образование перекисей липидов быстро и резко изменяет их свойства. Накопление гидрофильных группировок в гидрофобном слое мембраны вызывает появление в мембране своеобразных пор и резко нарушает мембранный транспорт, в том числе селективный. Повреждение мембраносвязанных ферментов с ингибированием их активности и изменение свойств мембранных белков-переносчиков – дополнительный механизм патологического эффекта ПОЛ.

Известно, что самым токсичным веществом из всех продуктов липидной перекисидации, оказывающим повреждающее действие на клеточные мембраны является малоновый диальдегид (МДА). В связи с этим, целью нашей работы явилось ис-

следование содержания МДА в эритроцитах и плазме крови, а также изучение особенностей проницаемости эритроцитарных мембран у детей и подростков с инсулинзависимым сахарным диабетом в зависимости от продолжительности и уровня компенсации заболевания.

Методы и материалы

Обследовано 87 детей и подростков в возрасте от 7 до 16 лет с ИЗСД, находившихся на стационарном лечении в эндокринологических отделениях Краевой детской клинической больницы и Института медицинских проблем Севера СО РАМН (г. Красноярск). Все дети получали человеческий рекомбинантный инсулин в дозе от 0,35 до 1,66 Ед/кг по интенсифицированной схеме (3 дозы инсулина короткого действия перед каждым приемом пищи и 2 дозы инсулина пролонгированного действия – утром и вечером). Степень компенсации за последние 3 месяца оценивали по содержанию гликозилированного гемоглобина (гликоНб). Уровень гликоНб менее 10% свидетельствовал об удовлетворительной компенсации, более 10% – о декомпенсации [10].

По длительности заболевания детей и подростков с ИЗСД разделили на 3 группы: 1-12 месяцев – 24 детей (начальный диабет), 1-5 лет – 40 детей, с длительностью более 5 лет – 23 детей. В группе начального диабета 5 детей (21%) находились в субкомпенсированном состоянии и 19 детей (87%) – в стадии декомпенсации. В группе обследуемых с продолжительностью ИЗСД 1-5 лет 21 человек (52%) находились в стадии субкомпенсации и 19 (48%) – в стадии декомпенсации. Группа больных с продолжительностью заболевания свыше 5 лет состояла из 3 детей (13%), находившихся в стадии субкомпенсации, и 20 детей (73%) – в стадии декомпенсации. Группу контроля составили 23 здоровых детей и подростков в том же возрастном диапазоне.

О содержании МДА судили по его реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой в кислой среде [13]. Проницаемость эритроцитарных мембран (ПЭМ) определяли с помощью метода мочевинового гемолиза [6]. В физиологических условиях клеточные мембраны практически непроницаемы для мочевины. Механизм гемолитического действия заключается в быстром проникновении мочевины в клетку через поврежденную мембрану с последующим формированием её внутриклеточной гиперосмолярной концентрации, что ведёт к перемещению в эритроциты воды, их набуханию и разрушению [8]. Для определения ПЭМ готовили взвесь эритроцитов (0,5 мл эритроцитарной массы

Таблица 1.

Средние значения МДА и ПЭМ в крови здоровых детей и детей с ИЗСД в зависимости от длительности заболевания ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые N=23 1	Длительность заболевания		
		0-12 месяцев N=24 2	1-5 лет N=40 3	более 5 лет N=23 4
МДА в эритроцитах. (мкмоль/мл)	0.53±0.02	0.89±0.02 $P_1 < 0.001$	0.94±0.01 $P_1 < 0.001$	0.94±0.02 $P_1 < 0.001$
МДА в плазме. (мкмоль/мл)	0.75±0.03	1.16±0.02 $P_1 < 0.001$	1.16±0.01 $P_1 < 0.001$	1.22±0.02 $P_1 < 0.001$
ПЭМ 1, (%)	9.03±0.54	9.23±0.85	11.47±2.23	8.60±0.90
ПЭМ 2, (%)	9.28±0.61	12.67±1.48 $P_1 < 0.05$	14.83±2.63 $P_1 < 0.05$	11.66±1.161 $P_1 < 0.1$
ПЭМ 3, (%)	17.19±1.72	36.22±5.01 $P_1 < 0.001$	40.05±4.13 $P_1 < 0.001$	34.61±5.48 $P_1 < 0.001$
ПЭМ 4, (%)	47.93±3.92	86.71±2.61 $P_1 < 0.001$	85.48±2.73 $P_1 < 0.001$	82.13±4.58 $P_1 < 0.001$
ПЭМ 5, (%)	85.56±2.99	95.89±1.24 $P_1 < 0.01$	96.34±0.89 $P_1 < 0.01$	96.08±1.03 $P_1 < 0.01$
ПЭМ 6, (%)	95.77±0.96	98.77±0.81 $P_1 < 0.05$	98.46±0.73 $P_1 < 0.05$	98.62±0.44 $P_1 < 0.05$
ПЭМ 7, (%)	100.00±0.00	100.00±0.00	100.00±0.00	100.00±0.00

Примечание: P_1 – статистически достоверные различия с показателями здоровых детей.

и 1 мл физиологического раствора). 100 мкл взвеси добавляли в 7 пробирок, содержащих по 5 мл рабочих смесей (1,8% изотонический раствор мочевины и физиологический раствор в соотношениях: I пробирка – 40:60, II – 45:55, III – 50:50, IV – 55:45, V – 60:40, VI – 65:35, VII – чистый раствор мочевины, эталон 100% гемолиза). С помощью фотоэлектроколориметра (КФК-2, $\lambda=400$ нм) после инкубации при комнатной температуре в течение 3 мин и центрифугирования определяли осмотическую стойкость всех растворов, пересчитывая этот показатель в процентах от эталона, что и принято считать показателем ПЭМ [3]. Результаты обработаны с применением критерия Манни-Уитни с помощью пакета прикладных программ Statistica 5.0.

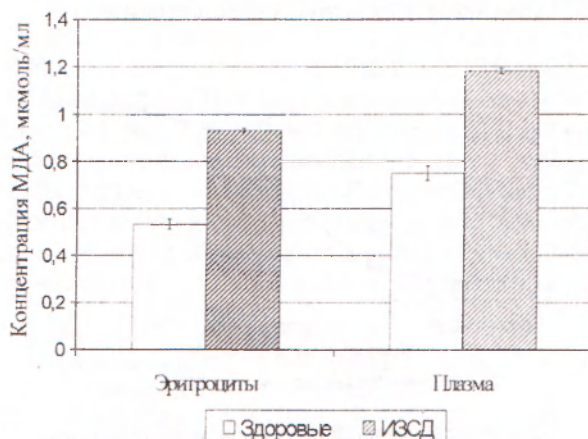


Рис. 1. Содержание МДА в эритроцитах и плазме крови здоровых детей и детей с ИЗСД.

Результаты и обсуждение

Установлено, что концентрация МДА в эритроцитах и в плазме крови больных детей увеличена в 1.75 раз ($P < 0.001$) и в 1.6 ($P < 0.001$) раза соответственно, по сравнению с контролем (рис. 1).

При делении больных на 3 группы по длительности заболевания найдено достоверное повышение концентрации МДА в эритроцитах и плазме крови детей и подростков с ИЗСД в каждой группе по сравнению с контрольной величиной (табл.1). Достоверных отличий по содержанию МДА между группами с различной длительностью заболевания не найдено.

При делении больных на 2 группы по содержанию гликоHb в обеих группах наблюдались достоверные отличия по содержанию МДА по сравнению с контролем как в эритроцитах, так и в плазме крови. Отличий между двумя группами больных не найдено (табл.2).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что уже в дебюте ИЗСД в эритроцитарных мембранах имеет место активация процессов ПОЛ. В литературе имеются данные об усилении процессов ПОЛ при ИЗСД в тромбоцитарных мембранах [9], а также в эритроцитах, плазме и органах животных с экспериментальным диабетом [12].

Избыточное образование свободных радикалов, накопление первичных и вторичных продуктов липидной пероксидации ослабляет гидрофобные связи клеточных мембран. Понижение гидрофобности мембран клеток связано с увеличением содержания гидрофильных углеводов

Средние значения МДА и ПЭМ в крови здоровых детей и детей с ИЗСД с различным уровнем компенсации (M±m)

Показатели	Здоровые N=23 1	глико Нв<10% N=29 2	глико Нв>10% N=58 3
МДА в эритроцитах. (мкмоль/мл)	0,53±0,02	0,94±0,01 P ₁ <0,001	0,93±0,01 P ₁ <0,001
МДА в плазме. (мкмоль/мл)	0,75±0,03	1,19±0,02 P ₁ <0,001	1,17±0,01 P ₁ <0,001
ПЭМ 1. (%)	9,03±0,54	11,08±2,23	9,414±0,806
ПЭМ 2. (%)	9,28±0,61	14,74±2,74 P ₁ <0,05	12,78±1,02 P ₁ <0,05
ПЭМ 3. (%)	17,19±1,72	36,78±4,26 P ₁ <0,001	37,51±3,605 P ₁ <0,001
ПЭМ 4. (%)	47,93±3,92	88,26±2,7 P ₁ <0,001	83,247±2,510 P ₁ <0,001
ПЭМ 5. (%)	85,56±2,99	96,81±0,93 P ₁ <0,001	95,60±0,78 P ₁ <0,001
ПЭМ 6. (%)	95,77±0,96	97,93±0,81 P ₁ <0,1	98,86±0,45 P ₁ <0,001
ПЭМ 7. (%)	100,00±0,00	100,00±0,00	100,00±0,00

Примечание: P₁ – статистически достоверные различия с показателями здоровых детей.

хвостов, что в свою очередь ведёт к вытеснению последних из толщи мембраны к её поверхности и вызывает появление в мембране своеобразных пор. Исходя из того, что основным субстратом ПОЛ являются полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), можно ожидать увеличения жёсткости мембран, а следовательно нарушения проницаемости и вообще функций данной клетки. Особенно важно при данной патологии усиление ПОЛ в β-клетках островков Лангерганса, поскольку они имеют слабую антиоксидантную защиту [2] и процессы ПОЛ в них наиболее выражены. Это имеет серьёзное значение в патогенезе диабета, так как в результате нарушения биомембран β-клеток подавляется процесс секреции инсулина.

При усиленном ПОЛ можно ожидать изменений во взаимодействии инсулина с его рецепторами, обусловленных способностью МДА ковалентно связывать как липиды, так и белки клеточных мембран с образованием сшивок [4,5,15]. Это ведёт к нарушению интернализации инсулиновых рецепторов и уменьшению числа инсулин-связывающих участков и может служить одной из причин возникновения инсулинрезистентности, то есть такого состояния, когда для достижения нормального биологического эффекта инсулина (состояния нормогликемии) требуются значительно более высокие дозы гормона, или такого состояния, при котором нормальное количество инсулина вызывает лишь субнормальный гормональный эффект [1,11].

Полученное нами повышение концентрации МДА в плазме крови может свидетельствовать об

усилении перекисных процессов в липопротеиновых комплексах, что может стать дополнительной причиной нарушения сродства липопротеинов к их рецепторам и, таким образом, способствовать образованию холестериновых бляшек на стенках сосудов.

На следующем этапе мы попытались оценить свойства мембран эритроцитов. Как показали проведённые исследования во всех растворах мочевины, за исключением растворов с 0,72% и 1,8% концентрацией наблюдались достоверные различия между группами здоровых и больных детей (рис.2). У здоровых детей наибольший процент гемолиза наблюдался в растворах с 1,08% и 1,17% концентрацией мочевины – 85 и 96% соответственно. У больных детей наибольший процент гемолиза – 85, 96 и 99% отмечался в 0,99, 1,08 и 1,17% растворах мочевины соответственно.

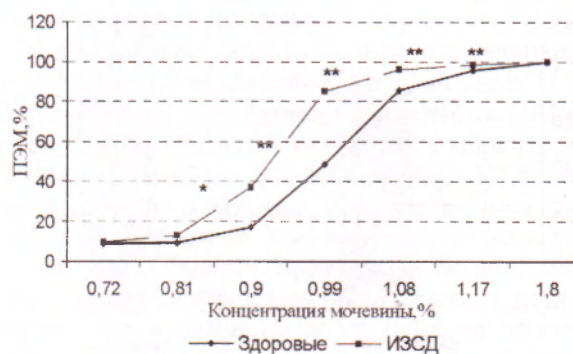


Рис.2. Сравнение величин проницаемости эритроцитарных мембран здоровых детей и детей с ИЗСД.

* – уровень достоверности P<0,05;

** – уровень достоверности P<0,001.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что эритроциты больных детей характеризуются меньшей резистентностью к гемолитическому воздействию мочевины и повышенной проницаемостью. Нужно отметить, что во всех 3-х группах (с различной длительностью заболевания) имеются достоверные отличия между величинами ПЭМ в группах здоровых и больных детей. Достоверных же отличий по показателям ПЭМ между группами больных детей не найдено (табл. 1).

При разделении детей по стадиям заболевания также не найдено достоверных отличий по величинам ПЭМ между двумя группами больных. Отличия по ПЭМ между здоровыми детьми и обеими группами больных детей статистически достоверны (табл. 2).

Полученные данные позволяют считать, что мембраны эритроцитов детей с ИЗСД претерпевают существенные структурно-функциональные изменения при данной патологии. Можно предположить, что нарушение целостности мембран связано с некомпенсированными изменениями структур мембранных белков и ПОЛ, но так как нами не найдено корреляции между величинами ПЭМ с одной стороны и уровнем гипергликемии и гликоНв с другой, то, по-видимому, изменения в структуре эритроцитарных мембран при ИЗСД вызвано преимущественно усилением процессов ПОЛ, а не модификацией мембранных белков.

Несмотря на то, что нами не найдено достоверных отличий по уровню ПЭМ в группах с различной длительностью заболевания, всё же можно отметить следующее. Уже в дебюте заболевания (до 1 года) уровень ПЭМ достоверно повышается по сравнению с соответствующими показателями в эритроцитах здоровых детей. При определении ПЭМ в группе детей с длительностью заболевания от 1 до 5-ти лет это повышение ещё более выражено. Важным моментом является то, что в группе с длительностью диабета более 5-ти лет уро-

вень ПЭМ снижается даже ниже уровня ПЭМ в группе с начальным диабетом. Исходя из этого можно предположить, что величины ПЭМ на определённом этапе заболевания способны достичь нормальных показателей, что может ввести исследователя в заблуждение. Такие изменения данного показателя объясняются, по-видимому, интенсификацией СРО при данной патологии. Как следствие продолжительного периода усиленного ПОЛ происходит нарушение в соотношении холестерина/фосфолипиды, снижается содержание ПНЖК. Всё это ведёт к уплотнению мембраны, то есть к снижению ПЭМ. К тому же, сам МДА обладает способностью связывать липиды и белки мембран клетки, тем самым, снижая ПЭМ. Подобный эффект описан на модели аллоксанового диабета, где было показано, что изменение липидного спектра эритроцитарных мембран приводит к увеличению их проницаемости на более ранних этапах заболевания и снижению по мере прогрессирования диабета [7].

Таким образом, полученные нами результаты по изменению ПЭМ и содержанию МДА позволяют считать, что клеточные мембраны при ИЗСД претерпевают существенные структурные изменения уже на ранних стадиях заболевания. В результате структурных нарушений мембран клеток могут изменяться их функциональные свойства: нарушение транспорта моносахаридов, аминокислот, катионов K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , нарушение структуры рецепторов клеточных мембран, в том числе рецепторов к инсулину в инсулинзависимых тканях и органах и др. Всё это в конечном итоге может привести к значительным метаболическим расстройствам. По нашему мнению ПЭМ является доступным для исследования показателем, который может быть использован для оценки функционального состояния эритроцитарных мембран у больных сахарным диабетом.

LIPOPEROXIDATION AND THE MEMBRANE'S PERMEABILITY OF THE ERYTHROCYTES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

T.N. Subbotina, N.M. Titova, A.A. Savchenko, V.N. Panphilova, M.N. Petrova
(Krasnoyarsk State University; Krasnoyarsk Region Pediatric Hospital, Krasnoyarsk)

The aim of this study is to investigate the contents of malondialdehyde (MDA) in erythrocytes and plasma of blood and also learning the features of erythrocyte membrane permeability in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. 87 children with insulin-dependent diabetes mellitus and 23 healthy children aged from 7 to 16 years are examined. It is shown, that the content of MDA in erythrocytes and plasma in diabetic patients are increased already in the beginning of disease and do not depend on duration and level of compensation of disease. Erythrocytes of children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus are characterized by smaller resistance to urea hemolytic action and raised permeability. In accordance with increase of period of disease the increase in permeability of the erythrocyte membranes at earlier stages of diabetes and decrease is shown with the progress of diabetes mellitus.

Литература

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Унверсум Паблшинг, 1998. – 582 с.
2. Бобырева Л.Е. Антиоксиданты в комплексной терапии диабетических ангиопатий // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – Т.61, №1. – С.74-80.

3. Догхоев Д.С. Особенности проницаемости эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов у здоровых доношенных детей и их матерей // Физиология человека. – 1998. – 1.24, №2. – С.135-137.
4. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тка-

- ней при состояниях окислительного стресса // Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т.47, Вып.6. – С.561-581.
5. Каган В.Е., Орлова О.Н., Прилипко Л.Л. Проблемы анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов // Итоги науки и техники. Серия: Биофизика. Т.18. – М., ВИНТИ, 1986. – 136 с.
 6. Колмаков В.Н., Радченко В.Г. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран в диагностике хронических заболеваний печени // Терапевтический архив. – 1982. – №2. – С.59-62.
 7. Корязова Л.К., Гулевский А.К. Модификация структуры и функций липидов крови и биомембран при сахарном диабете // Биохимия человека и животных. – 1990. – №7. – С.70-78.
 8. Михайлович В.А., Марусанов В.Е., Бичун А.Б. и др. Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов – оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология. – 1993. – №5. – С.66-69.
 9. Нелаева А.А., Бышевский А.Ш., Трошина И.А., Журавлёва Т.Д. Перекисное окисление липидов и гемостаз у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1998. – №5. – С.10-14.
 10. Щербачёва Л.Н., Лебедева Н.Б., Князева А.П. Активность ферментов антиоксидантной защиты при инсулинзависимом сахарном диабете у детей // Проблемы эндокринологии. – 1994. – №5. – С.7-9.
 11. Carpentier J.L. Insulin receptor internalization: molecular mechanisms and physiopathological implications // Diabetologia. – 1994. – Vol.37. – Suppl.2. – P.S117-S124.
 12. Kinalski M., Sledziewski A., Telejko B. et al. Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes // Acta Diabetologica. – 2000. – Vol.37, N.4. – P.179-183.
 13. Ko K.M., Godin D.V. Ferric ion-induced lipid peroxidation in erythrocyte membranes: effects of phytic acid and butylated hydroxytoluene // Molecular and Cellular Biochemistry. – 1990. – N.10. – P.125-131.
 14. Resmi H, Pekcetin C., Güner G. Erythrocyte membrane and cytoskeletal protein glycation and oxidation in short-term diabetic rabbits // Clinical and Experimental Medicine. – 2001. – Vol.1, N.4. – P.187-193.
 15. Zamora R, Alaiz M, Hidalgo F.J. Feed-back inhibition of oxidative stress by oxidized lipid/amino acid reaction products // Biochemistry. – 1997. – Vol.36. – P.15765-15771.

© САВЧЕНКО А.А., МАРТЫНОВА Г.П., КОТОВА Я.А. –
УДК 616.98:578-053.2+612.112.94

ОСОБЕННОСТЬ УРОВНЕЙ АКТИВНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.А. Савченко, Г.П. Мартынова, Я.А. Котова.

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

Резюме. У детей 1-3 и 4-7 лет в зависимости от степени тяжести острой кишечной инфекции (ОКИ) исследованы особенности уровней активности метаболитических ферментов в лимфоцитах крови. При исследовании уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови обнаружены выраженные особенности интенсивности различных метаболитических процессов, причем уровни терминальных стадий гликолиза в зависимости от степени тяжести ОКИ у детей младшей и старшей возрастных групп изменяются диаметрально противоположно. Предполагается, что установленные особенности метаболизма лимфоцитов у детей с ОКИ разного возраста определяются регуляторными и обменными процессами всего организма, которые специфичны для каждого возрастного периода.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются наиболее распространенными заболеваниями детского возраста. Более того, в последние годы отмечается отчетливая тенденция к росту заболеваемости ОКИ, утяжелению их клинической картины, длительному негладкому течению [2,7]. Именно тяжелые формы заболеваний, с развитием токсикоза, дегидратации и других неотложных состояний могут быть причинами летальных исходов, регистрирующихся преимущественно у детей первых лет жизни [4]. Не следует упускать из вида тот факт, что развитие критических состояний у детей с ОКИ обусловлены иногда быстрым и непредсказуемым развитием болезни, при этом,

существующие традиционные методы лабораторной диагностики не позволяют своевременно на ранних этапах заболевания оценить ответную реакцию организма на патогенное действие инфекционно-токсических факторов. В связи с этим весьма актуальной остается проблема прогнозирования степени тяжести ОКИ.

Энтеропатогенные бактерии, поражая желудочно-кишечный тракт, стимулируют активность сложнейших взаиморегулируемых процессов иммунной защиты, направленных на поддержание и сохранение гомеостаза организма. Между тем доказано, что уровень иммунореактивности определяется не только морфологическим составом им-

мунокомпетентных клеток и концентрацией иммуноглобулинов в сыворотке крови, но и уровнем метаболических процессов в иммунокомпетентных клетках, которые в значительной степени определяют функциональную активность иммуноцитов [3,6,11].

Целью исследования явилось изучение особенностей уровней активности метаболических ферментов в лимфоцитах крови в зависимости от степени тяжести ОКИ у детей 1-3 и 4-7 лет.

Материалы и методы

Обследовано 243 детей с ОКИ в возрасте 1-3 лет (139 детей) и 4-7 лет (104). Во всех случаях имела место этиологическая расшифровка заболевания. В обеих возрастных группах преобладали шигеллез (45,1% у детей 1-3 лет и 65,4% – 4-7) и сальмонеллез (16,7% и 13,6%, соответственно по возрастным группам). Условнопатогенная флора чаще являлась причиной заболеваний у детей младшего возраста (27,1%) по сравнению со старшей возрастной группой (13,6%). У небольшого количества больных диагностирована сочетанная этиология заболевания (соответственно по возрастным группам 11,1% и 7,4%). Легкая форма заболевания была зарегистрирована в 2,9% случаев в возрасте детей 1-3 лет и 20,2% – 4-7. Среднетяжелая форма заболевания выявлялась в 41,7% случаев детей с ОКИ младшей возрастной группы и 52,9% – старшей возрастной группы, тяжелая – в 55,4% и 26,9%, соответственно. Всем детям при поступлении в стационар (1-3 день болезни) и в динамике заболевания проводили комплексное клинико-лабораторное обследование, у части больных исследовался микробиоценоз кишечника. В качестве контроля обследовано 26 здоровых ребенка в возрасте 1-3 лет и 49 – 4-7.

Определение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах проводили билюминесцентным методом [5]. Данным методом определялась активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), прямой и обратной реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ и Обр.ЛДГ), прямой и обратной реакции малатдегидрогеназы (МДГ и Обр.МДГ), НАДФ- и НАД-зависимых глутаматдегидрогеназ (НАДФДГ и НАДГДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ) и глутатионредуктазы (ГР). Активность дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах (1 Е = 1 мкмоль/мин [1]) на 10000 клеток.

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

Результаты и обсуждение

При исследовании уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови детей 1-3 лет с ОКИ в зависимости от степени тяжести патологического процесса обнаружено повышение активности Г3ФДГ и снижение уровня НАДГДГ (рис. 1А и рис. 1Б). Снижение активности НАДФМДГ в лимфоцитах крови статисти-

чески достоверным у детей с тяжелой степенью ОКИ (рис. 1В). Статистически достоверное снижение активности Обр.ЛДГ в лимфоцитах крови у детей с легкой и среднетяжелой степенью ОКИ по сравнению с контрольным диапазоном нивелируется у больных с тяжелой степенью патологического процесса за счет повышения активности (рис. 1Г). Уже у детей с легкой степенью ОКИ увеличена активность ГР в лимфоцитах крови, причем уровень данного фермента повышается у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести инфекционного процесса, что выражается в увеличении достоверности различий по сравнению с контрольными показателями (рис. 1Д). Практически не зависит от степени тяжести повышение активности Обр.НАДФГДГ в лимфоцитах крови больных детей младшей возрастной группы (рис. 1Е). При всех степенях тяжести ОКИ у детей в лимфоцитах крови повышена активность НАДФИЦДГ (при легкой степени: $36,16 \pm 14,30$ мкЕ, $P < 0,05$; при среднетяжелой степени: $25,24 \pm 3,80$ мкЕ, $P < 0,05$; при тяжелой степени: $28,56 \pm 3,04$ мкЕ, $P < 0,01$) по сравнению с контрольным значением ($12,87 \pm 4,21$ мкЕ). Только у детей со среднетяжелой степенью ОКИ в лимфоцитах крови статистически достоверно понижается активность Г6ФДГ ($1,20 \pm 0,24$ мкЕ, $P < 0,05$; в контроле – $2,21 \pm 0,40$ мкЕ) и повышается уровень НАДИЦДГ ($2,16 \pm 0,46$ мкЕ, $P < 0,05$; в контроле – $0,92 \pm 0,25$ мкЕ). У больных с легкой, среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ в иммунокомпетентных клетках понижена активность Обр.МДГ ($41,70 \pm 6,09$ мкЕ, $P < 0,05$; $66,85 \pm 9,27$ мкЕ, $P < 0,05$ и $67,88 \pm 7,03$ мкЕ, $P < 0,05$, соответственно; в контроле – $132,78 \pm 47,21$ мкЕ). Только у детей с тяжелой степенью ОКИ в лимфоцитах крови обнаружено выраженное снижение активности МДГ ($8,31 \pm 1,40$ мкЕ, $P < 0,05$; в контроле – $18,58 \pm 2,91$ мкЕ). Уровни активности ЛДГ и Обр.НАДГДГ в лимфоцитах крови больных детей 1-3 лет при легкой, среднетяжелой и тяжелой степени ОКИ соответствует контрольному диапазону.

Исследуемые ферменты находятся на разных метаболических путях иммунокомпетентных клеток, где занимают ключевые позиции. Так, Г3ФДГ является ферментом, определяющим перенос продуктов липидного катаболизма на окислительно-восстановительные реакции гликолиза [1,12]. Увеличение активности данного фермента у больных 1-3 лет, сочетающееся с ростом степени тяжести инфекционного процесса (рис. 1А), характеризует повышенное использование липидного пула в анаэробных процессах. Причем, связанное со степенью тяжести ОКИ повышение активности Г3ФДГ совпадает с увеличением интенсивности анаэробной реакции ЛДГ (рис. 1Г), уровень которой определяется нарабатанным в гликолизе пироватом и НАДН. При этом необходимо отметить, что если у детей с легкой степенью ОКИ уровень анаэробной реакции ЛДГ значительно снижен, то у больных с тяжелой степенью ОКИ активность данной ферментативной реакции соответствует

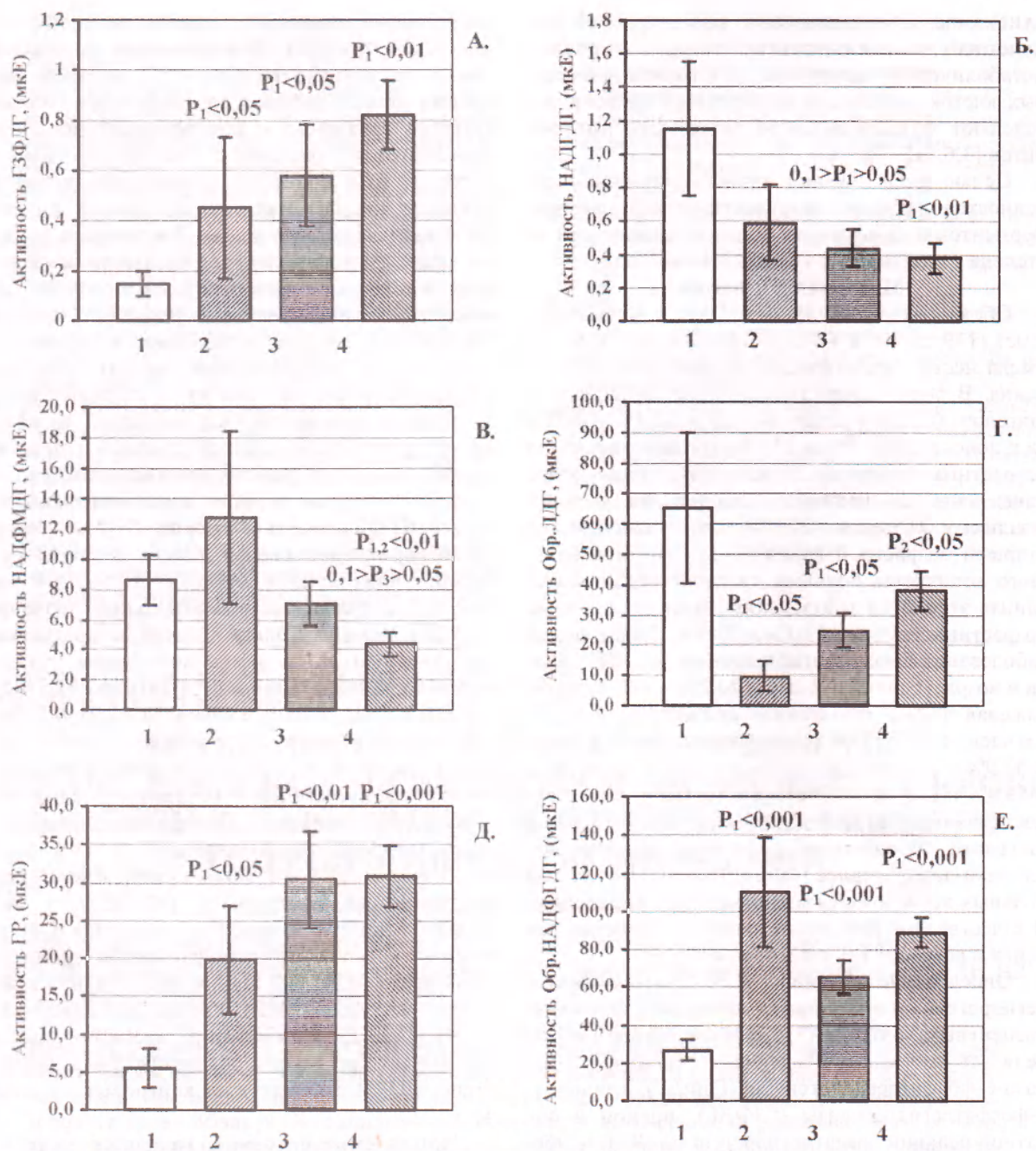


Рис. 1. Активность НАД- и НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у детей 1-3 лет с разной степенью тяжести ОКИ

Примечание: 1 – здоровые дети; 2 – больные с легкой степенью ОКИ; 3 – больные со среднетяжелой степенью ОКИ; 4 – больные с тяжелой степенью ОКИ.

контрольному диапазону. Между тем, именно у детей 1-3 лет с тяжелой степенью ОКИ выявлено выраженное снижение активности малик-фермента, который определяет интенсивность внутриклеточного анаболизма липидов [12].

Лимфоциты являются клетками, в которых энергетические процессы определяются не только интенсивностью анаэробного окисления глюкозы, но и активностью аэробных реакций [3,6]. Обнаружено, что только в иммунокомпетентных клетках крови у детей 1-3 лет с тяжелой степенью ОКИ значительно снижается активность МДГ (одного из регуляторных ферментов цикла Кребса). При этом активность другого фермента ли-

монного цикла – НАДИЦДГ – в лимфоцитах у детей со среднетяжелой степенью ОКИ возрастает. По-видимому, одним из механизмов поддержки высокого уровня интенсивности субстратного потока по циклу трикарбоновых кислот при пониженном уровне образовании пирувата в гликолизе является повышение активности НАДФИЦДГ – вспомогательной дегидрогеназы цикла Кребса, позволяющей поддерживать ферментативные реакции за счет НАДФ-зависимого окисления [1,10]. Однако, активность дыхательной цепи митохондрий зависит также и от водородного градиента, который в значительной степени определяется малат-аспаратным шунтом. Установлено, что ак-

тивность ключевой реакции малат-аспартатного шунта митохондрий – Обр.МДГ [1] – в лимфоцитах крови у детей с легкой, среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ снижена.

Между тем, при исследовании ферментов, отражающих наработку интермедиатов для пластических процессов, обнаружена активация обратной реакции НАДФГДГ, которая характеризует уровень переноса субстратов на реакции аминокислотного обмена [1]. При этом, внутриклеточ-

ная активность НАДФГДГ у детей со среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ снижена (рис.1Б), что позволяет предположить пониженный уровень переноса интермедиатов с реакций аминокислотного обмена на окислительно-восстановительные реакции цикла Кребса.

Необходимо также отметить выраженное повышение активности ГР в лимфоцитах крови больных ОКИ. ГР – фермент антиоксидантной системы, повышение активности которого отра-

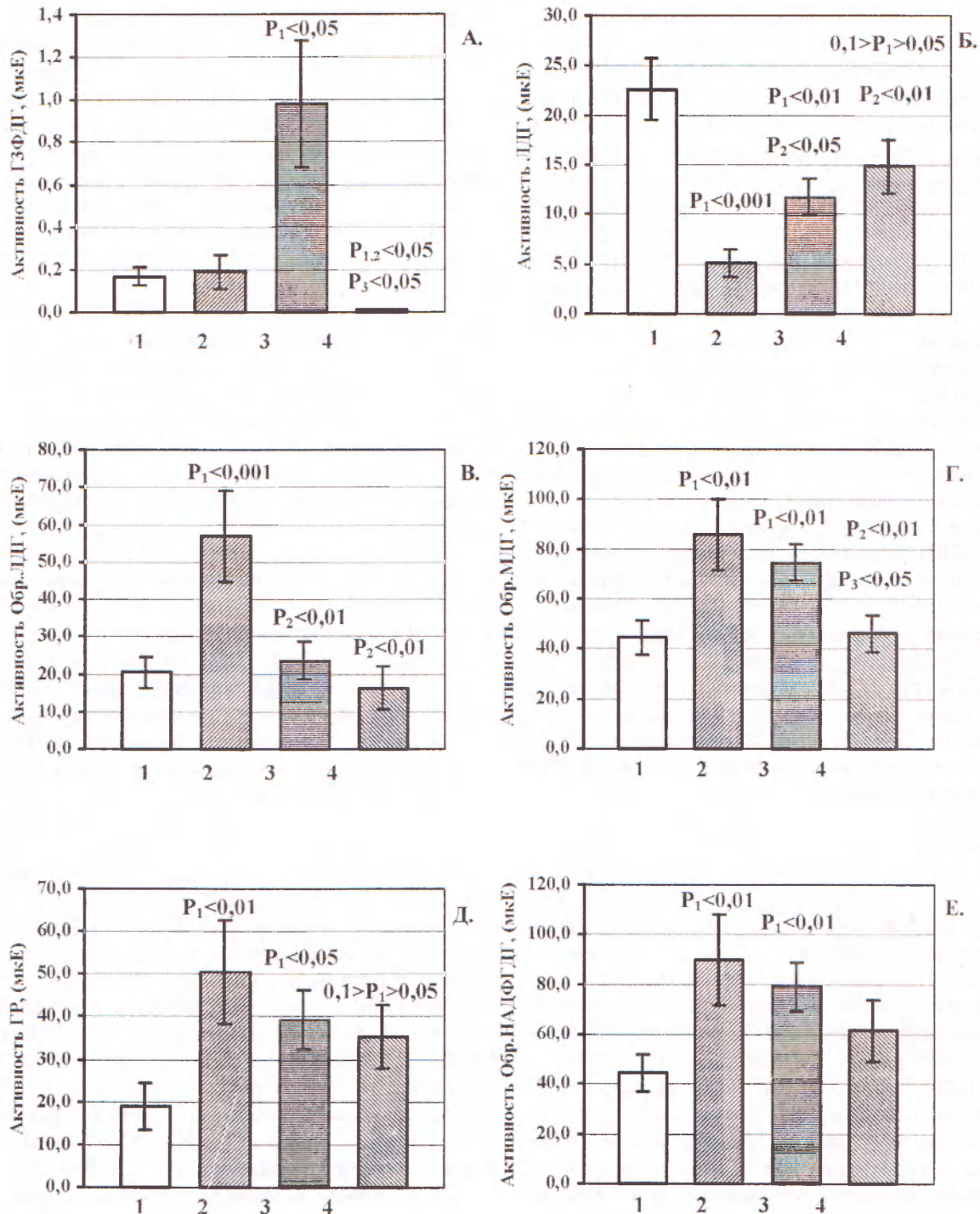


Рис.2. Активность НАД- и НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у детей 4-7 лет с разной степенью тяжести ОКИ.

Примечание: 1 – здоровые дети; 2 – больные с легкой степенью ОКИ; 3 – больные со среднетяжелой степенью ОКИ; 4 – больные с тяжелой степенью ОКИ.

жает увеличение интенсивности внутриклеточных перекисных процессов [1,8]. Кроме того доказано, что восстановленный глутатион может непосредственно модулировать пролиферативные процессы лимфоцитов [9].

При исследовании активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у детей 4-7 лет с ОКИ в зависимости от степени тяжести заболевания обнаружены значительные особенности как относительно контрольного диапазона, так и выявленных среднестатистических значений у больных младшей возрастной группы. Так, активность ГЗФДГ в лимфоцитах крови больных 4-7 лет значительно повышена только при среднетяжелой степени ОКИ, тогда как в иммунокомпетентных клетках у больных с тяжелой степенью инфекции уровень данного фермента достоверно снижен (рис.2А). Значительно снижена активность аэробной реакции ЛДГ в лимфоцитах крови больных старшей возрастной группы с легкой степенью ОКИ, затем при среднетяжелой и тяжелой степени ОКИ уровень данной ферментативной реакции повышается (рис.2Б). В отличие от особенностей активности анаэробной реакции ЛДГ в лимфоцитах крови больных младшей возрастной группы (рис.1Г) у детей 4-7 лет с ОКИ уровень данной реакции значительно повышен при легкой степени тяжести инфекционного процесса, при среднетяжелой и тяжелой степени ОКИ снижается до контрольного диапазона (рис.2В). Подобным образом в зависимости от степени тяжести ОКИ изменяется активность Обр.МДГ в лимфоцитах крови больных старшей возрастной группы: при легкой и среднетяжелой степенях – повышение, при тяжелой степени ОКИ – относительное понижение активности до контрольного диапазона (рис.2Г). В зависимости от степени тяжести заболевания аналогичным образом изменяется активность ГР (рис.2Д) и Обр.НАДФГДГ (рис.2Е) в лимфоцитах больных 4-7 лет. Кроме того, обнаружено, что у детей 4-7 лет с легкой и тяжелой степенью ОКИ в лимфоцитах значительно снижена активность Г6ФДГ ($0,36 \pm 0,08$ мкЕ, $P < 0,01$ и $0,50 \pm 0,08$ мкЕ, $P < 0,001$, соответственно; в контроле – $2,02 \pm 0,34$ мкЕ), МДГ ($3,96 \pm 1,26$ мкЕ, $P < 0,001$ и $8,36 \pm 1,75$ мкЕ, $P < 0,001$, соответственно; в контроле – $21,96 \pm 2,35$ мкЕ) и НАДГДГ ($0,29 \pm 0,10$ мкЕ, $P < 0,05$ и $0,30 \pm 0,09$ мкЕ, $P < 0,05$, соответственно; в контроле – $0,69 \pm 0,14$ мкЕ). При всех степенях тяжести ОКИ статистически достоверно снижена внутриклеточная активность НАДФМДГ, НАДИЦДГ и Обр.НАДГДГ. Уровни активности НАДФГДГ и НАДФИЦДГ в иммунокомпетентных клетках крови у детей с ОКИ при всех степенях тяжести соответствуют контрольному диапазону.

Анализ уровней активности исследуемых НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у детей 4-7 лет с различной степенью тяжести ОКИ позволяет установить значительные особенности метаболизма иммунокомпетентных клеток крови как относительно контрольных по-

казателей, так и относительно выявленных у больных детей 1-3 лет. Так, только у больных старшей возрастной группы с легкой и тяжелой степенью ОКИ в лимфоцитах крови снижена активность ключевой и инициализирующей реакции пентозофосфатного цикла – Г6ФДГ. Основными продуктами пентозофосфатного цикла являются рибозо-5-фосфат и НАДФН, используемые в разнообразных реакциях макромолекулярного синтеза [1,13], в связи с чем можно предположить ингибирование ряда синтетических процессов. Также как и у больных младшей возрастной группы у детей 4-7 лет в лимфоцитах крови независимо от тяжести ОКИ повышена активность ГР. Кроме того, у больных 4-7 лет с легкой степенью ОКИ в лимфоцитах крови значительно повышена активность анаэробной реакции ЛДГ, что позволяет предположить высокую интенсивность анаэробного дыхания иммунокомпетентных клеток. Однако, при среднетяжелой и тяжелой степени ОКИ активность данной реакции снижается до контрольного диапазона. Между тем, активность ГЗФДГ повышена только в лимфоцитах крови у больных 4-7 лет со среднетяжелой степенью ОКИ, тогда как у детей с тяжелой степенью инфекционного процесса уровень фермента снижен практически до нуля. В то же время, при тяжелой степени ОКИ уровень переноса продуктов липидного катаболизма на окислительно-восстановительные реакции гликолиза через ГЗФДГ значительно снижен.

При исследовании в лимфоцитах крови у детей 4-7 лет с ОКИ уровней активности ферментов митохондриального компартмента установлено выраженное снижение активности МДГ при легкой и тяжелой степени ОКИ. Активность другого фермента цикла трикарбоновых кислот – НАДИЦДГ – снижена при всех степенях тяжести инфекционного процесса, что, по-видимому, отражает пониженную интенсивность субстратного потока по циклу Кребса. При этом, отсутствует изменение активности вспомогательных дегидрогеназных реакций. Необходимо также отметить, что в иммунокомпетентных клетках крови у детей старшей возрастной группы с легкой и тяжелой степенью ОКИ снижена активность НАДГДГ, которая осуществляет перенос продуктов аминокислотного обмена на реакции цикла Кребса [1].

Своеобразно изменяется активность обратных реакций НАД- и НАДФ-зависимых глутаматдегидрогеназ в иммунокомпетентных клетках крови у больных 4-7 лет: активность Обр.НАДГДГ значительно снижена при всех степенях тяжести ОКИ, тогда как уровень Обр.НАДФГДГ повышен в лимфоцитах крови при легкой и средней степени тяжести ОКИ. Подобное состояние активности данных ферментов, осуществляющих соответственно НАДН- и НАДФН-зависимый перенос интермедиатов с реакцией лимонного цикла на реакции аминокислотного обмена, отражает недостаточность в митохондриальном компартменте

НАДН и высокий уровень содержания НАДФН при легкой и среднетяжелой степени острого инфекционного процесса.

Таким образом, установлены выраженные зависящие от возраста различия в метаболическом статусе иммунокомпетентных клеток у больных с различной степенью тяжести ОКИ. Так, анализ исследуемых уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у детей 1-3 лет позволяет предположить снижение интенсивности анаэробного окисления глюкозы уже при легкой степени ОКИ, причем при тяжелой степени ОКИ уровень гликолиза достигает диапазона нормы, тогда как у детей старшей возрастной группы обнаружены совершенно обратные изменения. Кроме того, если у детей младшей возраст-

ной группы практически не изменяются уровни активности исследуемых оксидоредуктаз цикла трикарбоновых кислот, то у детей 4-7 лет с ОКИ обнаружено снижение активности ферментов, характеризующих интенсивность аэробных реакций. Независимо от возраста в иммунокомпетентных клетках больных ОКИ повышена активность ГР. Можно предположить, что установленные особенности метаболизма лимфоцитов у детей с ОКИ разного возраста определяются регуляторными и обменными процессами всего организма, которые специфичны для каждого возрастного периода. Следовательно, при разработке иммунореабилитационных методов необходимо учитывать и степень нарушения метаболических процессов иммунокомпетентных клеток.

THE PECULIARITIES OF THE ACTIVITY OF METABOLIC ENZYMES IN BLOOD LYMPHOCYTES IN CHILDREN ACCORDING TO THE STAGE OF ACUTE INTESTINE INFECTION

A.A. Savchenko, G.P. Martynova, Y.A. Kotova

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

We studied the peculiarities of the activity of metabolic enzymes in blood lymphocytes in children aged from 1 to 3 years and from 4 to 7 years according to the stage of acute intestinal infection (AII). We revealed that the activity of NAD- and NADP-dependent dehydrogenases in blood lymphocytes of described peculiarities in the intensity of different metabolic processes. While the levels of terminal stages of glycolysis according to AII stage in junior and senior children are changing in diametrically different way. We assume that the revealed peculiarities of lymphocyte metabolism in children (AII patients) of different ages are determined by regulatory and metabolism processes in the whole body, which are specific in every age period.

Литература

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998.
2. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Воротынцева Н.В. Изучение острых кишечных инфекций у детей // Эпидемиол. и инфек. болезни. – 1999. – №2. – С.41-46.
3. Куртасова Л.М., Савченко А.А., Манчук В.Т. Метаболические аспекты иммунных нарушений у детей с заболеваниями органов дыхания. – Новосибирск: СО РАМН, 2001.
4. Нисевич Н.И. Современные проблемы инфекционных заболеваний у детей // Педиатрия. – 1995. – №4. – С.67-69.
5. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высококчувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом // Лаб. дело. – №11. – С.23-25.
6. Труфакин В.А., Шурлыгина А.В., Дергачева Т.И., Литвиненко Г.И. Циркадные вариации метаболической реакции лимфоцитов крови людей на гормональные стимулы в норме и при развитии иммунодефицита // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1995. – Т.119. №2. – С.181-183.
7. Учайкин В.Ф., Соколова В.Ф., Новокшенов А.А., Корнюшин М.А. Современные подходы к лечению острых кишечных инфекций у детей // Педиатрия. – 1996. – №3. – С.49-54.
8. Abiaka C., Al-Awadi F., Olusi S. Effect of prolonged storage on the activities of superoxide dismutase, glutathione reductase, and glutathione peroxidase // Clin. Chem. – 2000. – Vol.46, N.4. – P.566-567.
9. Bansal M.P., Sood S. In vivo and in vitro influence of selenium on DNA/RNA synthesis in spleen and lymphocytes in culture – possible mediation of changes in GSH/GSSG ratio // Indian J. Exp. Biol. – 2001. – Vol.39, N.1. – P.25-28.
10. Barroso J.B., Peragon J., Garcia-Salguero L. et al. Carbohydrate deprivation reduces NADPH-production in fish liver but not in adipose tissue // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2001. – Vol.33, N.8. – P.785-796.
11. De Azevedo R.B., Rosa L.F., Lacava Z.G., Curi R. Gonadectomy impairs lymphocyte proliferation and macrophage function in male and female rats. Correlation with key enzyme activities of glucose and glutamine metabolism // Cell Biochem. Funct. – 1997. – Vol.15, N.4. – P.293-298.
12. MacDonald M.J., Marshall L.K. Survey of normal appearing mouse strain which lacks malic enzyme and NAD⁺-linked glycerol phosphate dehydrogenase: normal pancreatic beta cell function, but abnormal metabolite pattern in skeletal muscle // Mol. Cell. Biochem. – 2001. – Vol.220, N.1-2. – P.117-125.
13. Tuttle S., Stamato T., Perez M.L., Biaglow J. Glucose-6-phosphate dehydrogenase and the oxidative pentose phosphate cycle protect cells against apoptosis induced by low doses of ionizing radiation // Radiat. Res. – 2000. – Vol.153, N.2. – P.781-787.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ГЛУТАТИОНА

А.С. Колесниченко, Г.В. Сотникова¹.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, бионеорганической и биоорганической химии, зав. – проф. Л.С. Колесниченко, кафедра биохимии, зав. – проф. В.И. Кулинский; ¹Иркутский Государственный Университет, ректор – проф. д.х.н. А.И. Смирнов, кафедра физико-химической биологии, зав. – доц. В.П. Саловарова)

Резюме. Введение разных метаболитических предшественников восстановленного глутатиона (GSH), повышающих его концентрацию в печени или в мозге, обычно слегка снижало температуру тела и в некоторых сериях изменяло активность отдельных ферментов метаболизма глутатиона (ФМГ). В большинстве серий отсутствовали изменения толерантности к ишемии головного мозга (ИГМ), лишь большая доза диэтилового эфира GSH (GDEE) резко снижала температуру, значительно увеличивала активность ФМГ и толерантность к ИГМ и лишь немного повышала GSH мозга. Корреляция толерантности с уровнями GSH отсутствовала или была слабой. Очевидно, толерантность к ИГМ связана не с аккумуляцией, а со снижением содержания GSH.

GSH выполняет ряд важнейших функций на молекулярном и клеточном уровне, но его функциональные эффекты плохо изучены [5,10,11,12]. В предыдущей работе мы показали, что выраженное снижение концентрации GSH снижает температуру тела и увеличивает толерантность к ИГМ, а введение GDEE мало или не влияет на эти показатели [3]. Задачей настоящей работы было изучение эффектов ряда метаболитических предшественников GSH с отличающимися механизмами действия: 1) L-2-оксотиазолидин-4-карбоксилата (ОТС), который при действии фермента γ -глутамильного цикла 5-оксопролиназы превращается в клетках в свободный цистеин, лимитирующий синтез GSH; 2) сложных эфиров GSH, гидролиз

которых эстеразами освобождает глутатион [4,5,8,10]. Использовали и сам GSH.

Материалы и методы

Работа проведена на 101 беспородной мыши обоего пола массой 18-30 г. В качестве биохимических анализаторов использовали н-пропиловый (GPE), изопрпиловый (GiPE), н-бутиловый (GBE) и диэтиловый (GDEE) эфиры GSH, синтезированные В.Ю. Ковтун по [9], и ОТС фирмы Sigma-Aldrich. Оптимальные условия уточняли сравнением путей введения и изучения дозовых кривых и динамики. Все вещества вводили в виде водных растворов: ОТС и GDEE – подкожно и в левый латеральный желудочек головного мозга, остальные эфиры – подкожно, а GSH – только интрацере-

Таблица 1.

Влияние предшественников GSH на концентрации глутатиона, температуру тела и толерантность к ишемии головного мозга

Серии	n	Концентрация глутатиона (мкмоль/г)		Изменение температуры тела (Δt C)	Гаспинг (с)
		Головной мозг	Печень		
Контрольные					
п/к	21	2,48±0,05	5,97±0,23	0,24±0,24	16,0 (15-18)
в/ж	17	2,29±0,05	5,85±0,23	-1,48±0,46	16,0 (14-20)
Опытные					
1. GPE 2,62 ммоль/кг п/к 2 ч	4	2,72±0,08	7,43±0,58 ^a	-1,70±0,61 ^b	17,5 (16-19)
2. GiPE 2,62 ммоль/кг п/к 2 ч	6	2,64±0,07	8,23±0,15 ^a	-1,77±0,60 ^b	16,5 (15-18)
3. GBE 2,63 ммоль/кг п/к 2 ч	4	2,68±0,08	8,35±0,30 ^a	-1,10±0,19 ^a	16,0 (16-16)
4. GDEE 2,5 ммоль/кг п/к 2 ч	10	2,37±1,35	7,73±0,36 ^a	-1,26±0,41 ^b	18,5 (17-21) ^a
5. GDEE 8,4 ммоль/кг п/к 2 ч	5	2,77±0,10 ^a	8,06±0,17 ^a	-5,00±0,66 ^a	30,0 (30-30) ^a
6. ОТС 13 ммоль/кг п/к 2 ч	7	2,81±0,03 ^b	6,40±0,30	-1,34±0,23 ^b	18,0 (17-19) ^a
7. GDEE 56 мкмоль/кг в/ж 20 мин	9	2,99±0,14 ^a	6,43±0,46	-3,76±1,57	17,0 (15-20)
8. GSH 115 мкмоль/кг в/ж 20 мин	5	2,94±0,15 ^a	6,17±0,33	-2,64±0,98	17,0 (16-22)
9. ОТС 450 мкмоль/кг в/ж 20 мин	7	2,73±0,08 ^a	8,14±0,44 ^a	-0,69±0,27	16,0 (13-17)

Примечание: В 3-5-ых колонках приведены $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$, в 6-ой – медианы. в скобках – децили ($D_1 - D_9$). $a - p < 0.05$;

$b - p < 0.01$; $\sigma - p < 0.001$ при сравнении с соответствующим контролем; в/ж – в желудочек мозга, п/к – подкожное введение.

Таблица 2.

Влияние предшественников GSH на активность ферментов метаболизма глутатиона.

Серии	n	Показатели активности ферментов					
		ГПО		ГР		ГТ	
		Мозг	Печень	Мозг	Печень	Мозг	Печень
Контрольные							
п/к	11	39,8±4,25	200±24,2	45,6±2,86	43,7±3,05	228±21,0	756±59,3
в/ж.	17-20	31,1±2,72	179±17,1	34,2±2,95	30,6±1,85	163±10,2	661±63,9
Опытные							
1. GPE 2,62 ммоль/кг п/к 2 ч	4	40,5±2,75	237±13,4	48,8±5,52	36,9±2,93	224±10,3	740±61,9
2. GiPE 2,62 ммоль/кг п/к 2 ч	6	37,5±3,01	259±26,2	54,9±2,38 ^a	46,1±2,72	224±17,6	1003±108 ^a
3. GBE 2,63 ммоль/кг п/к 2 ч	4	43,2±2,17	258±26,3	58,6±10,6	33,9±4,45	257±26,2	690±25,2
4. GDEE 2,5 ммоль/кг п/к 2 ч	9	38,0±4,02	281±35,4	38,9±4,63	36,9±3,46	165±16,9 ^a	687±95,6
5. GDEE 8,4 ммоль/кг п/к 2 ч	5	68,8±8,64 ^b	386±32,5 ^a	69,5±5,28 ^e	58,9±4,12 ^a	378±43,4 ^b	1244±120 ^b
6. ОТС 13 ммоль/кг п/к 2ч	6	21,1±2,81 ^a	126±18,4	33,9±3,13 ^a	32,6±2,20 ^a	119±12,2 ^b	661±67,3
7. GDEE 56 мкмоль/кг в/ж 20 мин	5-9	50,2±4,67 ^b	288±55,0 ^a	39,4±3,34	34,5±3,98	156±15,0	705±80,3
8. GSH 115 мкмоль/кг в/ж 20 мин	5	54,9±1,66 ^e	280±29,6 ^e	32,0±2,54	34,9±1,60	165±12,9	796±81,9
9. ОТС 450 мкмоль/кг в/ж 20 мин	7	23,5±1,51	123±11,2	39,5±1,77	36,2±2,92	167±11,2	463±28,4

Примечание: Активность ферментов выражена в нмоль/мин на 1 мг белка. Остальные обозначения как в таблице 1.

бровентрикулярно. Растворы ОТС и GSH доводили Na_2CO_3 до pH=6,5. Концентрацию GSH и активность ФМГ определяли стандартными спектрофотометрическими методами [2,7]. Температуру тела измеряли электротермометром ТПЭМ-1 в кишечнике на глубине 3,5 см, толерантность к полной глобальной ишемии головного мозга оценивали на декапитационной модели Lowry по продолжительности гаспинга (агонального дыхания) [6]. Данные по GSH и ФМГ анализировали по критериям F и t, температуру тела (t°) – по критерию t для связанных выборок, данные по гаспингу (ввиду отклонений от нормального распределения [6]) – по непараметрическому критерию U Манна-Уитни; корреляционный анализ проводили по Спирмену (r_s) [1].

Результаты и обсуждение

Влияние всех веществ на систему GSH и функциональные показатели представлено в таблицах 1-2. GPE, GiPE, GBE и GDEE в дозах 2,5-2,6 ммоль/кг подкожно увеличивали концентрацию GSH в печени (в среднем на 24-40%), несколько снижали температуру тела (на 1,1-1,8 $^\circ$ C) и в большинстве серий не влияли на уровень GSH в мозге, на активность ФМГ и толерантность к ИГМ. Только GiPE несколько повышал активность глутатионредуктазы (ГР) в мозге и глутатионтрансферазы (ГТ) в печени, а GDEE снижал активность ГТ и слегка (на 16%) увеличивал толерантность мозга. ОТС в дозе 13 ммоль/кг подкожно слегка увеличивал GSH и толерантность мозга (в среднем на 12-13%) и уменьшал в нем актив-

ность всех трех ФМГ, а ГР – и в печени (на 25-48%); несколько снижал температуру тела. Особняком стоят эффекты высокой дозы GDEE (8,4 ммоль/кг) подкожно: она значительно (на 35-93%) активировала 7 из 8 показателей системы GSH (GSH мозга повышался всего на 12%), снижала температуру тела (на 5 $^\circ$ C) и значительно увеличивала толерантность к ИГМ (на 88%). Вероятно, увеличение в обоих органах активности всех трех ФМГ связано с их индукцией глутатионом. В свою очередь индукция ГПО и ГТ могла вторично относительно понизить GSH в мозге.

Интрацеребровентрикулярное введение как в опытных сериях, так и в контроле снижало температуру тела. Малые дозы GDEE, GSH и ОТС увеличивали концентрацию GSH в мозге (в среднем на 31, 28 и 19%), но не изменяли толерантность к ИГМ, снижение температуры тела и активность ГР и ГТ в обоих органах. GDEE и GSH повышали активность ГПО в мозге и печени, а ОТС увеличивал GSH в печени.

Общая картина сдвигов представлена на рисунке, построенном как ранее [3]. Аккумуляция GSH в головном мозге при подкожном введении метаболических предшественников происходит только в сериях с ОТС и большой дозой GDEE, и, как правило, достигается при введении непосредственно в мозг намного меньших доз (в 29 раз для ОТС и в 45 раз для GDEE). Последний вариант оптимален при изучении роли GSH головного мозга. Наоборот, для повышения концентрации GSH в печени целесообразно подкожное введе-

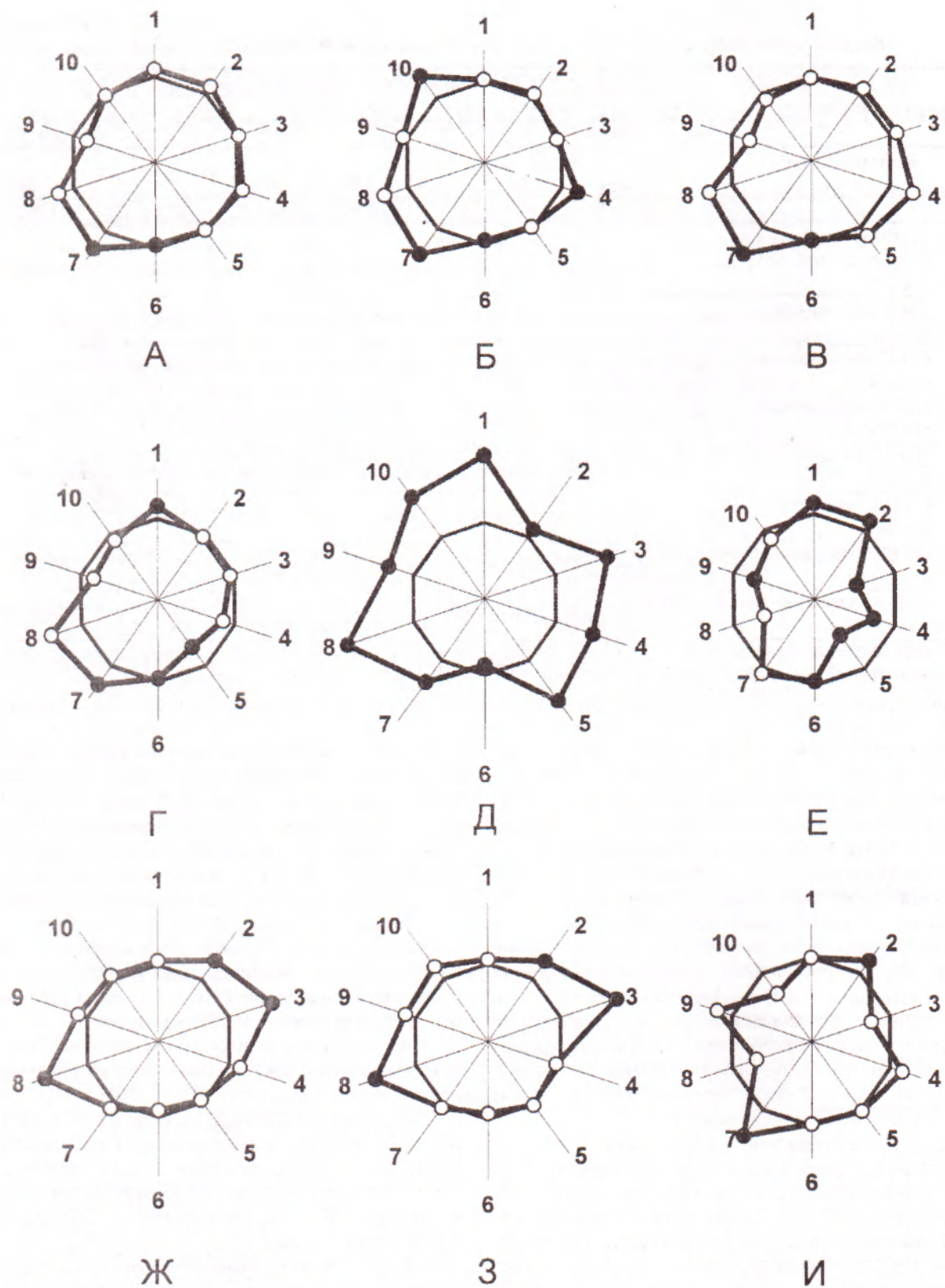


Рис. 1. Сдвиги биохимических и функциональных показателей при введении предшественников глутатиона.

А – n-пропиловый эфир GSH 2.62 ммоль/кг п/к за 2 ч; Б – изопропиловый эфир GSH 2.62 ммоль/кг п/к за 2 ч; В – бутиловый эфир GSH 2.63 ммоль/кг п/к за 2 ч; Г – диэтиловый эфир GSH 2.5 ммоль/кг п/к за 2 ч; Д – диэтиловый эфир GSH 8.4 ммоль/кг п/к за 2 ч; Е – L-2-оксотиазолидин-4-карбоксилат 13 ммоль/кг п/к за 2 ч; Ж – диэтиловый эфир GSH 56 мкмоль/кг в/ж за 20 мин; З – GSH 115 мкмоль/кг в/ж за 20 мин; И – L-2-оксотиазолидин-4-карбоксилата 450 мкмоль/кг в/ж за 20 мин. 1 – гаспинг, 2-5 – система GSH в головном мозге, 6 – температура тела, 7-10 – система GSH в печени; 2, 7 – концентрация GSH, 3, 8 – активность глутатионпероксидазы, 4, 9 – активность глутатионредуктазы, 5, 10 – активность глутатионтрансферазы. ● – $P < 0,05$, ○ – $P > 0,05$.

Корреляция биохимических и функциональных показателей

Показатели	По индивидуальным данным (n=101)			
	GSH мозга	GSH печени	Температура тела	Гаспинг
GSH мозга		+ 0,223 ^a	-0,247 ^a	+0,138
GSH печени	-0,285		-0,146	+0,094
Температура тела	-0,612	+0,018		-0,288 ^b
Гаспинг	+0,209	-0,136	-0,579	
По средним 9 серий и объединенного контроля				

ние. Введение ОТС в мозг вызывает накопление GSH в печени, а при подкожном введении есть только транзитный подъем через 20 мин, но не через 1 и 2 ч. Интрацеребровентрикулярное введение малых доз GDEE и GSH (56 и 115 мкмоль/кг) увеличивает активность ГПО в головном мозге и печени, в то время как при подкожном введении это проявляется при дозе GDEE 8,4 ммоль/кг, то есть в 150 раз большей. Эти факты означают, что GSH головного мозга неизвестным механизмом регулирует систему GSH в печени.

Значимое, но небольшое снижение температуры тела и увеличение толерантности к ИГМ по сравнению с контролем наблюдалось лишь в части опытных серий (соответственно в шести и трех из 9). Только при введении большой дозы GDEE эти сдвиги были выраженными, но GSH мозга повышался лишь слегка. В то же время, более выраженное накопление GSH в мозге в сериях с интрацеребровентрикулярным введением предшественников не приводило к увеличению толерантности к ИГМ. Корреляционный анализ (табл.3) по средним величинам серий не выявил взаимосвязей изученных показателей, а по индивидуальным

данным показал положительную связь между GSH печени и мозга и отрицательные корреляции температуры тела с GSH мозга и толерантности к ИГМ с температурой. Во всех случаях взаимосвязь была слабой ($r_s < 0,30$). Исключение из корреляции контрольной серии почти не повлияло на результаты.

Таким образом, разные по структуре и механизмам действия метаболические предшественники GSH мало или не влияют на температуру тела и толерантность к ИГМ, а корреляция этих показателей с уровнями GSH слаба или отсутствует. Это существенно отличается от вызванных снижением GSH резких сдвигов обоих функциональных показателей и закономерной и тесной их корреляции с концентрациями GSH [3]. Очевидно, под влиянием сдвигов концентрации глутатиона изученные функциональные показатели изменяются по-разному, но каждый из них однонаправлено: температура тела снижается, а толерантность мозга увеличивается; противоположные изменения отсутствуют. Толерантность к ИГМ связана не с аккумуляцией, а со снижением содержания GSH.

THE INVESTIGATION OF FUNCTIONAL EFFECTS OF GLUTATHIONE METABOLIC PRECURSORS

L.S. Kolesnichenko, G.V. Sotnikova

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State University)

The introduction of different metabolic precursors of reduced glutathione (GSH), increasing its concentration in the liver or the brain, usually decreased slightly the body temperature and changed the activity of separate glutathione metabolizing enzymes (GMEs) in some series. The changes in tolerance to cerebral ischemia (CI) are absent in most series, only the great dose of GSH diethyl ester (GDEE) decreased sharply a temperature, increased considerably GMEs activity and tolerance to CI and induced only some increase in cerebral GSH. Correlation of tolerance with GSH levels is absent or weak. Evidently the tolerance to CI is bound with the decrease of GSH concentration but not with its accumulation.

Литература

1. Закс Л. Статистическое оценивание. – М: Статистика. – 1976. – 598 с.
2. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И., Манторова Н.С. и др. Влияние фенобарбитала, ионола и цАМФ на активность ферментов метаболизма глутатиона у грызунов // Укр. биохим. журнал. – 1990. – Т.62. №4. – С.60-66.
3. Колесниченко Л.С., Сотникова Г.В., Кулинский В.И. Исследование функциональных эффектов направленного изменения концентрации глутатиона // Сибирский медицинский журнал. – 2002. – №1. – С.23-24.
4. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Обмен глутатиона // Успехи биологической химии. – 1990. – Т.31. – С.157-179.
5. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Успехи соврем. биологии. – 1990. – Т.110. Вып.1(4). – С.20-33.
6. Кулинский В.И., Усов Л.А., Суфианова Г.З. и др. Сравнительная характеристика и рецепторные механизмы эффекта агонистов аденозиновых рецепторов при полной ишемии головного мозга // Эксп. клин. фармакол. – 1993. – Т.56. №6. – С.13-16.
7. Anderson M.E. Enzymatic and chemical methods for the determination of glutathione // Glutathione / Eds Dolphin D. et al. – N.Y. – 1989. – Pt.A. – P.339-366.
8. Anderson, M.E. Glutathione and glutathione delivery compounds // Adv. Pharmacol. – 1997. – Vol.38. – P.65-78.
9. Anderson, M.E., Powrie, F., Puri, R.N., and Meister, A.(1985) Glutathione monoethyl ester: preparation,

- uptake by tissues, and conversion to glutathione // Arch. Biochem. Biophys. – 1985. – Vol.239. – P.538-548.
10. Dalton, T.P., Shertzer, H.G., and Pugo, A. Regulation of gene expression by reactive oxygen. // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1999. – Vol.39. – P.67-101.
11. Moran, L.K., Gutteridge, J.M., and Quinlan, G.J. Thiols in cellular redox signaling and control // Curr. Med. Chem. – 2001. – Vol.8(7). – P.763-772.
12. Sies H. Glutathione and its role in cellular functions // Free Radicals Biol. Med. – 1999. – Vol.27. – P.916-921.

© ШПРАХ В.В., НЕФЕДОВА Е.В. –
УДК 616.441-002+616.831-073.97-075.86

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

В.В. Шпрах, Е.В. Нефедова.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН А.А. Дзизинский, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – проф. В.В. Шпрах, Иркутский областной эндокринологический диспансер, гл. врач – к.м.н. Ф.Я. Бровина)

Резюме. Представлены результаты исследования состояния центральной и вегетативной нервной системы у 116 женщин в возрасте от 18 до 56 лет с хроническим аутоиммунным тиреоидитом. Обследование включало исследование головного мозга (электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография), изучение состояния вегетативной нервной системы, нейрорепсихологическое исследование. На основании результатов клинических, лабораторных, МРТ и ЭЭГ-исследований в 89,6% случаев обследованных выявлен синдром энцефалопатии. Отмечено позитивное влияние заместительной гормональной терапии тироксином на состояние когнитивной функции, психоэмоциональный статус больных, биоэлектрическую активность головного мозга, а также нормализацию вегетативной дисфункции у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

Хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАТ) – часто встречающаяся тиреоидная патология. Распространенность ХАТ среди взрослых женщин составляет от 3 до 10% [3]. ХАТ проявляется гипотиреозом, основной причиной которого является деструкция фолликулярного эпителия щитовидной железы [6]. При тиреоидите Хашимото фолликулярные клетки щитовидной железы, окруженные лимфоцитами, обнаруживают все признаки апоптоза [13]. Показано, что окислительный стресс усиливает апоптоз в клетках разного типа [6]. Патогенетическое лечение аутоиммунных заболеваний щитовидной железы в настоящее время невозможно, поэтому целью лечения является нормализация функционального состояния щитовидной железы (поддержание эутиреоидного статуса).

Неврологические проявления гипотиреоза многочисленны и разнообразны. У больных ХАТ с гипотиреозом часто наблюдаются признаки поражения центральной и периферической нервной системы: энцефалопатия, полинейропатия, миопатический и псевдомиотонический синдромы, полирадикулоалгии и миалгии, вегетативные и аффективные расстройства [1, 10, 14, 15].

Целью данной работы явилось изучение клинических особенностей энцефалопатического синдрома у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 116 женщин с хроническим аутоиммунным тиреоидитом в возрасте от 18 до 56 лет, из них лиц молодого возраста

(до 45) было 59, среднего возраста (45-56) – 57. Диагноз ХАТ устанавливался эндокринологом на основании результатов комплексного клинико-инструментального, лабораторного и цитологического обследования [2]. Клинически и сонографически гипертрофическая форма ХАТ – тиреоидит Хашимото (ТХ) – обнаружена у 88 больных, атрофический тиреоидит (АТ) – у 28. Определяли титр антител к тиреоидным антигенам – пероксидазе (Ат-ТПО) и тиреоглобулину (Ат-ТГ). Изучение функции щитовидной железы проводили иммуноферментным методом: исследовали содержание в крови тиреотропного гормона (ТТГ), тиреоидных гормонов – тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3). Гипотиреоз был выявлен у 90 (77,6%) больных ХАТ, эутиреоз – у 26 с тиреоидитом Хашимото. Показано, что присутствие в сыворотке крови антител к ТПО не коррелирует с функцией щитовидной железы [6].

Всем обследованным больным проводилось углубленное общеклиническое и неврологическое обследование. Состояние вегетативной нервной системы изучали в соответствии с методическими рекомендациями Всероссийского центра вегетативной патологии [4]. Исследовали вегетативный тонус по таблице Гийома-Вейна, вегетативную реактивность (проба Даньини-Ашнера) и вегетативное обеспечение деятельности (ортоклиностатическая проба). Состояние надсегментарного отдела вегетативной нервной системы (неспецифических систем мозга) изучали методом регистрации ЭЭГ в покое и после проведения гипервентиляционной пробы. При этом анализировали час-

точно-амплитудные характеристики фонового альфа-ритма.

Эмоциональное состояние больных оценивали с помощью клинической градуированной шкалы депрессии Гамильтона. Критерии тяжести депрессивных расстройств по шкале Гамильтона: легкая – 14-17 баллов, умеренная – 18-25, тяжелая – более 25. При обследовании больных использовали сокращенный вариант стандартизированного набора диагностических нейропсихологических тестов [8], основанных на методиках А.Р. Лурия [7]. Тест на запоминание 10 слов и отсроченное воспроизведение применяли для оценки объема слухоречевой памяти, а также внимания и утомляемости. Исследование устойчивости внимания проводили при помощи методики счета по Крепелину.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга проводилась по стандартной методике на аппарате Magnetom (SIMENS) с напряжением магнитного поля 1,5 Тесла.

Статистическую обработку материала проводили с применением параметрических и непараметрических методов.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных больных ХАТ у 104 из 116 (89,6%) имелись клинические проявления энцефалопатии – диффузного поражения головного мозга. Женщины с энцефалопатическим синдромом (ЭС) предъявляли жалобы на повышенную раздражительность, быструю физическую и умственную утомляемость, нарушение сна (чаще в виде плохого засыпания, поверхностного сна), вялость, рассеянность, тревожность, снижение эмоционального фона, общий дискомфорт. Расстройства эмоциональной сферы в виде субдепрессивного синдрома выявлялись у 25 (24,1%) из 104 больных с ЭС.

Характерными для больных с ЭС на фоне ХАТ были цефалгии. У больных молодого возраста преобладали непостоянные головные боли тупого и сжимающего характера, ощущение тяжести в голове, зависимость интенсивности головной боли от перемены погоды, умственного или эмоционального перенапряжения. У 37 (64,9%) из 57 больных старшей возрастной группы имел место стойкий цефалгический синдром, а также кохлеовестибулярный синдром, проявляющийся сочетанием жалоб на головокружение, шум в ушах с легкой статико-локомоторной и динамической атаксией, мелкоразмашистым горизонтальным нистагмом в 23 (40,4%) случаях. Нарушения со стороны черепных нервов в виде ослабления зрачковых реакций и конвергенции, птоза, легкой асимметрии носогубных складок определялись у 32 (56,1%) человек. Анизорефлексия глубоких рефлексов обнаруживалась у 14 (24,6%) больных, нерезко выраженная мозжечковая атаксия – у 22 (38,6%).

МРТ головного мозга проводилась 52 больным с ЭС на фоне ХАТ и гипотиреоза. У 36 (69,2%) из них выявлено наличие наружной, внутренней или

смешанной гидроцефалии, перивентрикулярные очаговые изменения, внутримозговые кальцинаты, атрофические изменения мозжечка.

Концепция о значении мозжечка в развитии когнитивных (познавательных) нарушений является новой и разрабатывается с начала 90-х годов XX века [5]. Установлено, что мозжечок селективно влияет на различные функции мозга – двигательные, когнитивные, речевые [12]. Предполагается, что значение мозжечка в реализации высших мозговых функций связано с его модулирующим влиянием на кору мозга [11].

Результаты исследования высших мозговых функций у 104 больных ХАТ с синдромом энцефалопатии свидетельствовали об особенностях структуры нейропсихологического дефекта в зависимости от формы ХАТ, степени тяжести и продолжительности гипотиреоза.

В I группу вошли 76 больных ТХ с гипотиреозом (в том числе медикаментозно компенсированным) с продолжительностью заболевания менее 10 лет. Средний возраст обследованных составил $32,06 \pm 3,05$ лет, средняя продолжительность заболевания – $4,2 \pm 1,8$ лет. Анализ результатов нейропсихологического исследования показал, что у больных данной группы имели место нарушения внимания, координации и замедление двигательной активности, выявлялись расстройства эмоциональной сферы преимущественно в виде астено-невротического синдрома.

Вторую группу составили 28 больных АТ с гипотиреозом средней и тяжелой степени с продолжительностью заболевания 10 и более лет. Средний возраст обследованных составил $47,6 \pm 3,4$ лет, средняя продолжительность заболевания – $14,5 \pm 4,3$ года. У этих больных отмечались повышенная истощаемость внимания, медлительность, снижение памяти. Наиболее существенные различия в двух группах прослеживались в результатах выполнения теста на запоминание 10 слов (соответственно $8,6 \pm 0,4$ и $5,3 \pm 0,3$ слов; $p < 0,001$).

Амнестический синдром проявлялся нарушением кратковременной слухоречевой памяти (снижение объема запоминания и нестойкость удержания в памяти речевого материала под влиянием интерференции). В ряде случаев наблюдалась замена предъявляемых слов ассоциативными понятиями, что может свидетельствовать о дисфункции лобно-височных отделов коры головного мозга [7,9]. У больных 2 группы установлены более выраженные эмоциональные нарушения в виде астенического, астено-ипохондрического, тревожно-фобического и субдепрессивного синдромов.

Следует отметить, что у 23 (22,1%) больных ХАТ с ЭС наблюдалась диссоциация клинических, неврологических и нейропсихологических показателей. При отсутствии локальной неврологической симптоматики у больных на фоне неврозоподобных и вегетативных расстройств имели место когнитивные нарушения, проявляющиеся мнестическими расстройствами.

По данным ЭЭГ у большинства больных с ХАТ и ЭС определялись неспецифические изменения биоэлектрической активности головного мозга в виде дезорганизации основного ритма, сглаженности зональных различий, изменения фотореактивности, наличия медленноволновой активности, снижения активирующих влияний ретикулярной формации ствола мозга. Снижение частоты фонового альфа-ритма у больных с ЭС на фоне ХАТ может свидетельствовать о более низком уровне мозговой активации вследствие дисфункции неспецифических систем мозга.

Синдром вегетативной дисфункции (СВД) выявлялся у 87 (83,6%) из 104 больных с ХАТ и ЭС. Надсегментарные пароксизмальные вегетативные нарушения обнаружены у 15 (14,4%) больных. Имели признаки прогрессирующей вегетативной недостаточности (ортостатическая гипотензия, аритмия, гипо- или ангидроз, похолодание конечностей, расстройства мочеполовой сферы и желудочно-кишечного тракта) 38 (36,5%) больных. Проведенное всем больным электрокардиографическое обследование выявило у этих больных нарушения ритма и проводимости сердца (синусовая брадикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, синоатриальная блокада, неполная блокада ножек пучка Гиса). Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте (67,3%) возникновения аритмий у больных с ЭС на фоне ХАТ с гипотиреозом.

У 84 (80,8%) обследованных с ЭС преобладали парасимпатические реакции. Субъективные и объективные проявления СВД не зависели от возраста больных и формы ХАТ, вегетативная дисрегуляция была обусловлена тиреоидной недостаточностью. Суммарная характеристика вегетативной дисфункции у больных ХАТ составила в целом $77,38 \pm 3,05$ балла. Установлена значимая связь между уровнем депрессивных расстройств и повышением содержания ТТГ в крови у больных с атрофической формой ХАТ. В данной группе больных также отмечались более выраженные субъективные и объективные вегетативные нарушения. Можно полагать, что депрессивные расстройства усугубляют синдром вегетативной дисфункции при хроническом аутоиммунном тиреоидите.

Исследование вегетативного обеспечения физической деятельности в ортоклиностатической пробе не зарегистрировано существенных нарушений у 45 (38,7%) больных ХАТ с синдромом энцефалопатии. У 22 (18,9%) больных отмечались признаки недостаточности вегетативного обеспечения деятельности как по реактивности ЧСС, так и по динамике систолического и диастолического артериального давления.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) препаратами тиреоидных гормонов (левотироксин, тиреотом) в индивидуально подобранных дозах способствовала регрессу неврологической симптоматики у больных ХАТ. Результаты лечения оценивали индивидуально у каждой больной

при достижении эутиреоидного состояния (медикаментозной компенсации гипотиреоза). При этом за критерии положительного эффекта принимали регресс жалоб, положительную динамику в неврологическом статусе, улучшение показателей нейропсихологического исследования. В группе больных ТХ положительный эффект был достигнут в 86,4% случаев, а в группе АТ – в 67,8%. Меньшая эффективность ЗГТ у больных АТ объясняется невозможностью длительного назначения высоких доз препаратов тиреоидных гормонов для достижения компенсации гипотиреоза из-за возникновения побочных эффектов.

На фоне ЗГТ у больных ХАТ наблюдалась отчетливая положительная динамика симптомов вегетативной дисфункции, частичный регресс мозжечковых симптомов, увеличение двигательной активности, улучшение эмоционального состояния и когнитивных функций. Кроме того, на фоне ЗГТ отмечалась положительная динамика картины ЭЭГ в виде нормализации структуры альфа-ритма, исчезновения медленноволновой и неспецифической пароксизмальной активности, что может свидетельствовать о повышении уровня неспецифической мозговой активации.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о положительном эффекте препаратов тиреоидных гормонов в лечении церебральных осложнений у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

Таким образом, у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом с гипотиреозом развивается энцефалопатия, характеризующаяся диссоциацией выраженности клинических и нейропсихологических нарушений. При отсутствии локальной неврологической симптоматики на фоне неврозоподобных и вегетативных расстройств отмечаются когнитивные нарушения. Мнестические расстройства носят модально-неспецифический характер, преимущественно страдают кратковременная слухоречевая память и внимание. Расстройства координаторной сферы могут быть обусловлены дисфункцией мозжечка. Патологической основой возникновения расстройств высших мозговых функций при ХАТ может являться нарушение определенных функционально значимых связей между мозжечком и корой мозга [12]. Косвенным доказательством этого может служить значительный регресс мозжечковых симптомов и нарушений высших мозговых функций у больных ХАТ при медикаментозной компенсации гипотиреоза.

У больных ХАТ с гипотиреозом развивается синдром вегетативной дисфункции с нарушением вегетативного тонуса по типу парасимпатикотонии, нарушением вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения физической деятельности на фоне общей дефицитарности восходящей неспецифической активации мозга. Вегетативные нарушения, ограничивая адаптивные возможности организма, могут оказывать значимое влияние на прогноз заболевания в целом. Депрессивные рас-

стройства у больных ХАТ с гипотиреозом могут усугублять синдром вегетативной дисфункции, в первую очередь его субъективные проявления.

Комплексное неврологическое, нейропсихологическое, нейроэлектрофизиологическое и нейровизуализационное обследование позволяет своев-

ременно диагностировать церебральные и вегетативные нарушения у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом и оценивать эффективность проводимой заместительной гормональной терапии.

CEREBRAL AND VEGETATIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC AUTOIMMUNE THYROIDITIS

V.V. Shprakh, E.V. Nefedova

(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute, Irkutsk Regional Endocrinologic Dispensary)

The paper presents the results of the investigation of the central and autonomic nervous system in 116 women aged 18 to 56 years with chronic autoimmune thyroiditis. The examination included studies of the brain (electroencephalography, magnetic resonance imaging), autonomic nervous system, and neuropsychological functions. Based on clinical, laboratory, MRI and EEG findings encephalopathy was detected in most (89,6%) patients as the presenting syndrome of chronic autoimmune thyroiditis. Replacement hormone therapy with thyroxine was found to have a noticeable effect on cognitive function, psycho-emotional status and brain electrogenesis. It also normalized autonomic dysfunction in patients with chronic autoimmune thyroiditis.

Литература

1. Аверьянов Ю.Н. Неврологические проявления гипотиреоза // Неврол. журнал. – 1996. – №1. – С.25-29.
2. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова. – М., 1995. – 256 с.
3. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Универсум паблишинг. 1998. – 582 с.
4. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна: – М.: Медицинское информационное агентство. 1998.
5. Калашникова Л.А., Кадыков А.С., Кашина Е.М. и др. Нарушение высших мозговых функций при инфарктах мозжечка // Неврол. журн. – 2000. – №1. – С.15-21.
6. Кандрор В.И. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и апоптоз // Пробл. эндокринологии. – 2002. – Т.48. №1. – С.45-48.
7. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. – М.: Изд-во МГУ. 1973. – 374 с.
8. Стандартизированный набор диагностических нейропсихологических методик / Под ред. Л.И. Васермана. – Л., 1987.
9. Хомская Е.Д. Нейропсихология. – М.: Изд-во МГУ. 1987. – 288 с.
10. Canton A., de Fabregas O., Tintore M. et al. Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: a more appropriate term for an underestimated condition? // J. Neurol. Sci. – 2000. – Vol.176. N.1. – P.65-69.
11. Houk J. On the role of the cerebellum and basal ganglia in cognitive signal processing // Progr. Brain Res. – 1997. – Vol.114. – P.543-552.
12. Leiner H.C., Leiner A.L., Dow R.S. The human cerebro-cerebellar system: its computing, cognitive and language skills // Behav. Brain Res. – 1991. – Vol.44. – P.113-128.
13. Ohsako S., Elkon K.B. Apoptosis in the effector phase of autoimmune diabetes, multiple sclerosis and thyroiditis // Cell. Death. Differ. – 1999. – Vol.6. N.1. – P.13-21.
14. Rolland F., Chevrollier J.P. Depression, anticorps antithyroïdiens et encéphalopathie de Hashimoto // Encephale. – 2001. – Vol.27. N.2. – P.137-142.
15. Selim M., Drachman D.A. Ataxia associated with Hashimoto's disease: progressive non-familial adult onset cerebellar degeneration with autoimmune thyroiditis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2001. – Vol.71. N.1. – P.81-87.

© КОЛЕСНИКОВА И.В., КАСПАРОВ Э.В., АНАНЬИН Н.Н., КЛЕМЕНКОВ С.В., ЛЕВИЦКИЙ Е.Ф., ЕЛЬЧИНИНОВ Н.В., ГАЛЛИНГЕР В.Е. –
УДК 615.83.814:616.12.839.035:611.814

СОЧЕТАННАЯ ПУНКТУРНАЯ ЦВЕТОМАГНИТОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ ПО СИМПАТИКОТОНИЧЕСКОМУ ТИПУ

И.В. Колесникова, Э.В. Каспаров, Н.Н. Ананьин, С.В. Клеменков, Е.Ф. Левицкий, Н.В. Ельчининов, В.Е. Галлингер.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН, АН ВШ, проф. В.И. Прохоренков; Томский НИИ курортологии и физиотерапии МЗ РФ, директор – акад. РАЕН, проф. Е.Ф. Левицкий)

Резюме. Цель исследования – разработка методики сочетанного физиопунктурного лечения больных с симпатикотоническим типом синдрома вегетативной дистонии на основе оптимиза-

ции сочетанного применения электромагнитных волн светового диапазона и постоянного магнитного поля. 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 электромагнитные волны светового диапазона являются факторами патогенетического лечения больных с симпатикотоническим типом синдрома вегетативной дистонии.

Мы живем в обществе, которое придает большое значение количеству, пренебрегая зачастую качеством. Считается, что чем больше выпито лекарств, тем выше будет эффект от лечения. К сожалению, это далеко и не всегда так. В информационном подходе к терапии, в частности, терапии посредством физиопунктурного воздействия, на первом месте стоит именно качество. Энергия используемых для пунктурного лечения физических факторов ничтожно мала по сравнению с энергией, высвобождаемой организмом в результате такого воздействия. Это обусловлено тем, что информационный компонент физического фактора выступает в качестве сигнала и вызывает лишь конформационные изменения рецепторной молекулы [1,2,3]. Позже в процесс включаются энергопотребляющие реакции, которые приводят к существенным изменениям функционально-динамического состояния организма [4,6].

Целью исследования являлась разработка методики сочетанного физиопунктурного лечения больных с симпатикотоническим типом синдрома вегетативной дистонии на основе оптимизации сочетанного применения электромагнитных волн светового диапазона и постоянного магнитного поля.

Изучение динамики клинических проявлений синдрома вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу было проведено у 143 больных в возрасте от 19 до 24 лет. Из них было 56 (39,2%) мужчин и 87 (60,8%) женщин. Длительность заболевания в среднем составляла от 6 месяцев до 7 лет.

Основными жалобами больных были: ощущение тревоги в 55,9% (80 больных) случаев, раздражительность – в 61,5% (88), повышенная умственная и физическая утомляемость – в 79,7% (114), головные боли – в 64,3% (92), симптомы повышенной метеочувствительности – в 64,3% (92). Нарушение сна отмечалось в 31,5% (45), неприятные ощущения в сердце – в 17,5% (25) и у всех – высокие цифры артериального давления с преобладанием систолического давления.

Исследование функционально-динамического состояния канально-меридиональной системы тела у больных с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу показало, что максимальная термоасимметрия определялась в меридианах сердца С (V) – в 34,9% случаев, перикарда МС (IX) – в 32,9% и тройного обогревателя TR (X) – в 30,8%.

Документированное обследование больных проводилось по заданному протоколу, в начале и

в конце исследования, а также до – и после каждой процедуры физиопунктурного лечения. При выяснении жалоб уточнялся характер субъективных ощущений, их взаимосвязь с различными внешними воздействиями. Для диагностики функционально-динамического состояния канально-меридиональной системы тела применялся тест Акабана, основанный на определении тепловой чувствительности в репрезентативных точках акупунктуры с помощью аппарата “Акабана-тест”. Основное внимание уделялось расхождениям в значениях с наиболее низкой тепловой чувствительностью симметричных точек. За норму принималось расхождение значений справа и слева в два раза и менее. Меридианы с расхождением теплочувствительности более чем в два раза подвергались физиопунктурному воздействию [5].

Статистический анализ полученных в ходе исследования результатов проводился на персональном компьютере по программам, разработанным в пакете Excel, версии 5.0, с использованием библиотеки статистических функций. Достоверность различия в значениях параметров определялась по критерию Стьюдента.

Методика сочетанного физиопунктурного лечения исследуемых больных с симпатикотоническим типом синдрома вегетативной дистонии заключалась в воздействии на седативные точки одной из пар находящихся в состоянии энергетического избытка (по данным клиники, теста Акабана и пульсовой диагностики) меридианов: сердца С (V), перикарда МС (IX) и тройного обогревателя TR (X), одновременно лучом синего цвета с длиной волны 0,47 мкм и северным полюсом постоянного магнита с величиной магнитной индукции 60 мТл в течение 3 минут симметрично, с обеих сторон, в силу парности меридианов. Курс лечения составляли 10 процедур, проводимых 1 раз в день, ежедневно, в амбулаторных условиях.

В группу сравнения вошли 20 больных, сопоставимых по полу, возрасту и клиническим проявлениям заболевания со 123 больными основной группы. Курс плацебо-терапии в сравнительной группе проводился имитаторами источников цветного луча и постоянного магнитного поля по методике, описанной выше.

Проведенный курс сочетанной пунктурной цветомагнитотерапии у больных с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу способствовал компенсации в послерабочем периоде обратимых нарушений физиологического и биохимического гомеостаза, а также активации эндогенной антистрессорной системы и резерв-

Таблица 1.

Динамика клинических симптомов у больных с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу под влиянием курсового цветомагнито-пунктурного лечения, в % (n – 123)

Клинические симптомы	Доля регресса клинических симптомов, в %			
	До лечения		После	
	%	абс.	%	абс.
Тревожность	55,3	68	88,2	60
Раздражительность	60,9	75	85,3	64
Утомляемость	79,7	98	87,8	86
Головные боли	64,2	79	84,8	67
Метеолабильность	64,2	79	84,8	67
Нарушение сна	30,9	38	84,2	32
Неприятные ощущения в сердце	17,9	22	72,7	16
Повышение артериального давления	100	123	87	107

ных возможностей организма. На это указывал достоверный регресс таких симптомов, как тревожность – в 88,2% (60 больных), раздражительность – в 85,3% (64), умственная и физическая утомляемость – в 87,8% (86), (табл.1). Головные боли полностью прекратились, а в ряде случаев существенно уменьшились у 67, что составило 84,8% случаев.

Это произошло благодаря нормализации, на фоне проводимой физиопунктурной терапии, тонауса церебральных сосудов и устранения гемодинамических расстройств, приводящих к локальному повышению концентрации аллогенных веществ и снижению активности антиноцицептивной системы. Цветомагнито-пунктурная нормализация нервно-психических, соматических и вегетативных функций способствовала устранению симптомов повышенной чувствительности к геомагнитным бурям в 84,8% случаев (67 больных). Инсомнические расстройства регрессировали в 84,2% (у 32 из 38) случаев, имеющих их до лечения, за счет нормализации интегративной деятельности головного мозга во сне. Неприятные ощущения в сердце были устранены в 72,7% случаев, нормализация систоло-диастолического артериального давления произошла в 87% (табл.1).

Этого удалось достичь благодаря способности электромагнитных волн светового диапазона и постоянного магнитного поля устранять избыточную симпатикотонию, нормализовать взаимоотношения коры головного мозга и подкорковых структур, устранять избыточное тоническое напряжение сосудистых стенок и улучшать реологические свойства крови.

Регресс клинических симптомов вегетодисфункции у больных сочетался с устранением избыточной функциональной активности меридианов сердца С (V), перикарда MC (IX) и тройного обогревателя TR (X). У 108 из 123 больных произошла достоверная нормализация показателей теста Акабана в конце проведенного курса сочетанной цветомагнито-пунктурной терапии, что составило 87,8% случаев.

Полученные в ходе проведенного исследования данные свидетельствовали, что сочетанная цветомагнито-пунктурная седация находящихся в гиперактивном состоянии канально-меридиональных систем тела у больных с симпатикотоническим типом синдрома вегетативной дистонии достоверно способствует нормализации энергоинформационного гомеостаза в организме и регрессу клинических симптомов вегетодисфункции.

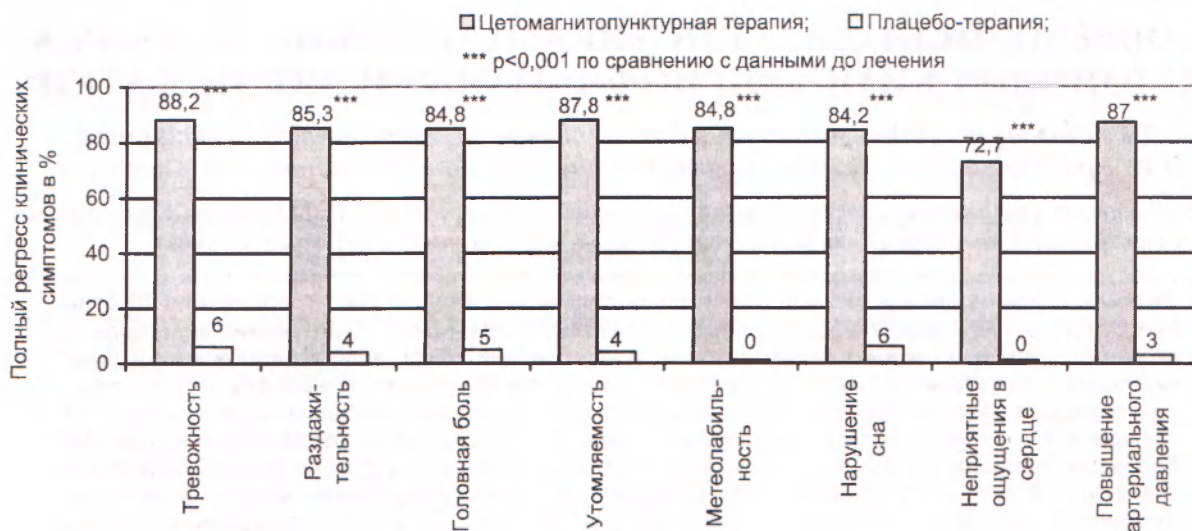


Рис. 1. Сравнительный анализ динамики клинических проявлений у больных с симпатикотоническим типом синдрома вегетативной дистонии в результате курсовой цветомагнито-пунктурной терапии и плацебо-терапии, в %

Плацебо-эффект цветомагнитопунктурной терапии был исключен отсутствием достоверной динамики клинического течения заболевания у больных контрольной группы, получивших курс плацебо-терапии. Наметившийся в первые дни лечения регресс клинических симптомов заболевания не получил дальнейшего развития и в конце курса плацебо-терапии частота и структура жалоб у больных оставалась на прежнем уровне (рис. 1).

Таким образом, электромагнитные волны светового диапазона и постоянные магнитные поля являются не только адекватными, но и высокоэффективными факторами, позволяющими прово-

дить патогенетическое лечение больных с симпатикотоническим типом синдрома вегетативной дистонии. Энергоинформационное лечение посредством цветомагнитопунктурного воздействия нормализует функционально-динамическое состояние канально-меридиональной системы тела и способствует регрессу клинических симптомов вегетодисфункции. Оптимальная продолжительность цветомагнитопунктурной седации составляет 3 минуты; частота процедур – 1 раз в день. Курс лечения – 10 процедур, проводимых ежедневно.

COMBINED PUNCTURE COULOR MAGNETOTHERAPY IN PATIENTS WITH SYNDROME OF TONIC SYMPATHETIC TYPE VEGETATIVE DISTONIA

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

(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 physio-puncture therapy of vegetative dystonia hypertention syndrome patients on the base of the optimization of the combined use of light range electromagnetic waves and constant magnetic field. 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 energo-informative homeostasis. The study revealed that light range electromagnetic waves were the factors of pathogenic therapy in vegeto-vascular dystony hypertention syndrome patients.

Литература

1. Готовский Ю.В. и др. Место и роль биорезонансной терапии в иерархии полевых и материальных структур организма // Тезисы докладов V Международной конференции "Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии" – М., 1999. – Ч.2. – С.190-200.
2. Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н. Электромагнитные поля в курортологии и физиотерапии. – Томск: изд-во Томского ун-та. 2000. – 128 с.
3. Лошилов В.И. Информационно-волновая медицина и биология. – М.: Аллегро-Пресс, 1998. – 256 с.
4. Пономаренко Г.Н. Электромагнитотерапия и светолечение. – СПб.: Мир и семья, 1995. – 250 с.
5. Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Акупунктура. – М.: АСТ-Пресс, 1994. – 541 с.
6. Серов Н.В. Лечение цветом. – Л., 1993. – С.37-56.

© СТОЛЯРОВ Д.П., ПРОТОПОПОВ А.В., БУРЕНКОВ Г.И., КОЧКИНА Т.А., ВАХРУШЕВ С.Г., КРАСИЦКИЙ И.И., ПЕТРОСЯН В.В., УСАНИН А.Н., КОНСТАНТИНОВ Е.П., ПУТИЛИН А.В. – УДК 616.327.2-006-07-08.

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЮНОШЕСКИМИ АНГИОФИБРОМАМИ НОСОГЛОТКИ

Д.П. Столяров, А.В. Протопопов, Г.И. Буренков, Т.А. Кочкина, С.Г. Вахрушев, И.И. Красицкий, В.В. Петросян, А.Н. Усанин, Е.П. Константинов, А.В. Путилин.

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

Резюме. В Красноярской краевой клинической больнице с 1992 по 2001 г. пролечено 20 больных с подозрением на юношескую ангиофиброду носоглотки (ЮАН). Применение эндоскопического обследования, магнитно-резонансной, компьютерной томографии, ангиографии и биопсии подтвердило диагноз ЮАН у 17 больных, в 3 случаях была диагностирована злокачественная лимфома. Ангиографическое обследование сопровождалось эмболизацией сосудов, питающих ЮАН, с последующей резекцией опухоли или курсом лучевой терапии. Дистальная эмболизация приводила к адекватной окклюзии питающей артерии на срок не менее 13-28 дней и значительно уменьшала кровоснабжение опухоли, что вело к повышению безопасности последующего оперативного вмешательства. Удаление опухоли необходимо проводить в ближайшие дни после эмболизации, при увеличении сроков возможно формирование анастомозов и частичная реваскуляризация новообразования.

Диагностика и лечение больных с юношескими ангиофибромами носоглотки (ЮАН) является актуальной проблемой на протяжении многих лет. Прорастание опухоли в смежные анатомические структуры, разрушение костей основания черепа, богатое кровоснабжение и повторные кровотечения, заставляют с особым вниманием относиться к решению данной проблемы [2,8]. На современном этапе при диагностике и лечении больных с ЮАН используется широкий спектр инструментальных методик, включая компьютерную и магнитно-резонансную томографию, ангиографию, эндоскопическую и лазерную технику, однако до сегодняшнего дня нет универсального метода диагностики, обеспечивающего врача необходимой информацией касательно характера и распространенности процесса [7,8,9]. Основным методом лечения признается хирургический, однако операция травматична и связана с высоким риском возникновения массивного интраоперационного кровотечения, что обосновывает поиск методов лечения, направленных на уменьшение кровоснабжения ЮАН [2,5,10]. Для этой цели используется предоперационная перевязка наружной сонной артерии с одной или двух сторон. Однако эта процедура небезопасна и не ведет к уменьшению кровопотери. Она остается актуальной при возникновении профузного кровотечения во время операции [3,4,5]. В современных работах делается ссылка на возможность применения рентгенэндоваскулярных технологий для диагностики и лечения пациентов с юношескими ангиофибромами носоглотки. Однако встречаются только некоторые публикации, в которых отражен личный опыт использования этих методов. Данные о ценности ангиографии, методике ее проведения и ангиографической семиотике поражения в достаточной степени не освещаются [1,4,7].

При неоперабельном процессе, а также в качестве компонента комплексного лечения юношеских ангиофибром носоглотки применяют лучевую терапию [6].

До 1992 года в Красноярской краевой клинической больнице применялось стандартное ЛОР обследование, включавшее переднюю и заднюю риноскопию, отоскопию, ларингоскопию, пальцевое исследование носоглотки, биопсию опухоле-

вого узла, рентгенографию пазух носа, томографию черепа.

В 1992 году больному с юношеской ангиофибромой четвертой стадии, осложненной массивными, рецидивирующими носовыми кровотечениями и предпринятой резекцией опухоли с перевязкой наружной сонной артерии (НСА) на стороне поражения была впервые проведена ангиография краниофациальных сосудов и эмболизация сосудов опухоли. Была выполнена чрескатетерное внутрисосудистое вмешательство по Seldinger с эмболизацией контрлатеральной артерии, затем произведено хирургическое удаление лигатур с НСА и интраоперационная эмболизация верхнечелюстной артерии катетеризацией через НСА. Проведенное вмешательство привело к прекращению носовых кровотечений и сделало возможным проведение курса лучевой терапии.

С оснащением клиники новым оборудованием и накоплением опыта происходило изменение набора диагностических манипуляций. На сегодняшний день, при подозрении на наличие у больного ЮАН, кроме осмотра, дополнительно выполняется эндоскопическое исследование носа, носоглотки, с возможным его расширением до ревизии придаточных пазух. Рентгеновская томография заменена компьютерной и магнитно-резонансной томографией черепа. Всем больным применяется КТ, МРТН ангиографическое обследование, по результатам которых решается вопрос об эмболизации сосудов ангиофибромы. Разработанный объем диагностических манипуляций выполнялся каждому больному с подозрением на ЮАН. Задачей нашего исследования была оценка эффективности комплексного применения компьютерной, магнитно-резонансной томографии и ангиографии в обеспечении врачей необходимой информацией о наличии, локализации, природе новообразования и определении тактики дальнейшего лечения. Кроме этого мы оценивали эффективность сочетанного эндоваскулярно – хирургического подхода к лечению больных юношескими ангиофибромами носоглотки.

Материалы и методы

В исследовании использованы результаты за период 1992-2001 гг., в Красноярской краевой клинической больнице обследовано и пролечено

Таблица 1.

Применение инструментальных методов диагностики у больных с подозрением на юношескую ангиофибром носоглотки (n – 20)

№	Название метода	Больные	%
1.	Эндоскопический осмотр	7	35
2.	Контрастная гайморография	2	10
3.	Биопсия	14	70
4.	Рентгеновская томография	2	10
	Компьютерная томография	7	35
	В т. ч. с внутривенным контрастированием	2	10
	Магнитно-резонансная томография	3	15
	Компьютерная + магнитно-резонансная томография	8	40
5.	Ангиография	19	95

17 больных мужского пола с верифицированным диагнозом ЮАН в возрасте от 8 до 24 лет (средний возраст 15,9 лет). Кроме того, было обследовано 3 лиц с подозрением на ЮАН, последнее не нашло подтверждения. В ходе обследования у всех 3 больных была диагностирована злокачественная лимфома носоглотки.

Основными симптомами заболевания были затруднение либо отсутствие носового дыхания с одной или с двух сторон и рецидивирующие носовые кровотечения. Длительность заболевания составляла от 3 месяцев до 3 лет. Появление спонтанных носовых кровотечений отмечалось у 17 больных (85%). Кровотечения являлись первым симптомом заболевания у 8 больных (40%). 9 больных (45%) ранее находились на лечении в ЛОР отделениях по месту жительства с диагнозами "гайморит", и "полипоз носа". На фоне проводимого лечения по месту жительства заболевание прогрессировало.

Обследование проводилось при помощи жестких эндоскопов "Karl Storz" (Германия), с разными углами наклона объектива, компьютерного томографа "Siemens Somatom CR" (Германия), магнитно-резонансного томографа "Vectra" (США) мощностью 0,5 т., ангиографических комплексов "Philips polydyagnost C2" & "A/U" (Голландия).

Эндоваскулярные вмешательства проводились доступом по Seldinger, осуществлявшимся через правую бедренную артерию под местной анестезией и внутривенной медикаментозной седацией, степень которой зависела от возраста больного. Процедура хорошо переносилась больными даже младшей возрастной группы, в связи с чем мы воздерживались от применения общего, тем более интубационного, наркоза. Проведение операции под местной анестезией обеспечивало контакт хирурга с больным во время вмешательства, что позволяло своевременно выявлять малейшие признаки угрозы осложнений со стороны головного мозга и оказывать максимально раннюю помощь.

Решение принималось о тактике дальнейшего лечения больного в зависимости от стадии процесса. При отсутствии роста ЮАН в полость черепа, выполнялось хирургическое удаление опухоли, а при интракраниальном росте – лучевая терапия.

Результаты и обсуждение

Характерная локализация, особенности анамнеза, пол и возраст больных позволяли предположить диагноз юношеской ангиофибромы носоглотки, однако невысокая частота возникновения данной опухоли в структуре патологии региона, возможность длительного «немого» ее существования с глубоким проникновением в жизненно важные анатомические структуры, агрессивное течение заболевания, определяют высокую цену ошибки при топической, морфологической и дифференциальной диагностике ЮАН.

Опухоль при передней риноскопии у 12 (60%) больных ЮАН найдена слизистая багово-синюшного цвета. У других больных слизистая над

новообразованием была бледная, вплоть до серозового цвета. Поверхность новообразования у 13 (65%) больных была неровная, бугристая. У 7 из 20 больных (35%) дополнительно выполняли эндоскопию носоглотки, которая обеспечивала качественную визуальную оценку новообразования, выявляло участки эрозий, расширение и инъецию сосудов.

На компьютерных томограммах (КТ), ангиофиброма выглядела как однородное объемное образование тканевой плотности, без четкой дифференциации его структурных элементов.

С целью уточнения вопросов сосудистого характера новообразования, распространения ее в крылонебную ямку, наличие или отсутствие деструкции костной ткани проводилась КТ с внутривенным введением контрастного вещества. При этом у больных определялось увеличение плотности образования только в 1,5-2 раза относительно исходных данных. Полученная информация позволила проводить дифференциальную диагностику с сопутствующим воспалением, исключала сосудистый характер опухоли, так как не происходило резкого усиления плотности опухоли на компьютерных томограммах относительно окружающих здоровых мягких тканей. Возможно, преимущества данной методики могут проявиться при проведении динамической КТ с высокой частотой срезов, либо спиральной КТ. В нашей клинике значительный временной интервал между сканами томографа и возможность получения необходимой информации при МРТ убедили нас отказаться от дальнейшего использования КТ с контрастированием сосудов у данной группы больных.

Наибольшее значение среди неинвазивных методов при диагностике мягкотканых опухолей, таких как ЮАН, имела магнитно-резонансная томография (МРТ). Съёмка в трех взаимно перпендикулярных плоскостях и различных режимах давала основную информацию о локализации процесса и позволяло четко разграничить новообразование и сопутствующего отека и высказать предположительное заключение о характере новообразования. В наших наблюдениях, ЮАН имела характерную картину при МРТ. Ангиофиброма выглядела как объемное образование с четкими контурами и неоднородной структурой за счет чередующихся областей сигнала различной интенсивности. Злокачественная лимфома, при очень похожей локализации и контурах имела однородную структуру при МРТ.

Отсутствие изображения костей являлось, с одной стороны, достоинством МРТ в связи с отсутствием артефактов в близлежащих зонах, с другой стороны это не обеспечивало информацией о начальном интракраниальном росте. Поэтому на сегодняшний день всем больным с подозрением на ЮАН в клинике проводились наряду с КТ и МРТ исследования.

Показаниями для проведения ангиографии краниофациальных сосудов являлось подозрение

на ЮАН. Ангиографию проводили в плановом порядке и по экстренным показаниям. Плановые эндоваскулярные вмешательства были проведены у 16 (80%) больных. Массивное рецидивирующее носовое кровотечение, возникшее вследствие попыток удаления опухоли или полипотомии и не купирующееся консервативными методами, явилось причиной экстренных вмешательств у 3 (15%) больных. Всего ангиография была проведена у 19 (95%) больных. Одному больному вмешательство не проводили, так как диагноз ЮАН был исключен неинвазивным путем.

У двух больных в результате проведения ангиографии была получена аваскулярная зона, соответствующая месту расположения опухоли, со смещением артериальных стволов, что позволило сразу исключить диагноз ЮАН. Локализация процесса и характер оттеснения сосудов были идентичны в обоих случаях. Проведенная биопсия опухоли выявила у данных больных наличие злокачественной лимфомы.

Сходную характерную ангиографическую картину имели все больные ЮАН. Опухоль была представлена в виде объемного гиперваскулярного образования, локализуемого в проекции носоглотки и смежных областей и получающего у всех пациентов преимущественное кровоснабжение из внутренней верхнечелюстной артерии. По нашим наблюдениям, в кровоснабжении опухоли у 9 (53%) из 17 больных, принимали участие сосуды с обеих сторон, в то время как у 8 (47%) – кровоснабжение ЮАН было односторонним (табл.2).

По результатам внутрисосудистого обследования при получении данных как о характерной локализации, так и о источниках кровоснабжения с соответствующей ангиографической картиной позволяют высказаться в пользу диагноза ЮАН.

После завершения диагностического этапа вмешательства, приступали к эмболизации дистальных ветвей внутренней верхнечелюстной артерии на стороне поражения, а при наличии коллатерального кровотока и на противоположной. Изначально выполнялась эмболизация калиброванными тefлоновыми эмболами, которая осуществлялась через диагностический катетер. В последующем, с появлением цифровой субтракционной ангиографии и микрокатетерной техники, нами был разработан способ эмболизации источников кровоснабжения ЮАН тefлоновыми эмболами через микрокатетер. Эмболизацию сосудов

проводили только в системе НСА. Выполняли эмболизацию ветвей верхнечелюстной артерии, а при необходимости и восходящей глоточной артерии. В одном случае была выполнена эмболизация глазничной и интракраниальной части опухоли через нижнеорбитальные ветви и добавочные менингеальные ветви внутренней верхнечелюстной артерии при помощи микрокатетера.

В начале внедрения метода выполнялась катетеризация дистальных артериальных ветвей диагностическим катетером относительно значимого диаметра, отсутствовала возможность проведения субтракционной ангиографии, все эти факторы значительно увеличивали время вмешательства и объем вводимого контрастного вещества. Необходимость ограничения времени процедуры и количества введенного контраста не позволили провести качественную одномоментную эмболизацию у 4 (23,5%) больных, что потребовало выполнения неоднократных вмешательств. На современном этапе в клинике во всех случаях выполняется одномоментная эмболизация, обеспечивая необходимый лечебный эффект.

Тем не менее, опыт применения двух или трехкратного эндоваскулярного вмешательства позволил нам провести оценку состояния окклюзированного сосуда и процесса формирования коллатерального кровотока. При повторных вмешательствах у 4 больных в сроки 13-28 дней отмечалась тотальная окклюзия артерий. Однако, в одном случае при повторной ангиографии, проведенной через 13 дней была зарегистрирована сохраняющаяся частичная ревааскуляризация опухоли через сеть шейных анастомозов при сохранении окклюзии внутренней в/челюстной артерии.

Выполнение эндоваскулярного вмешательства сопровождалось удалением опухоли у 14 (82%) из 17 больных. Операция проводилась под общим интубационным наркозом. Опухоль удалялась через естественные пути у 3 больных, через боковую ринотомию – у 1, доступом по Денкеру – у 9 и двусторонняя операция осуществлена доступами по Денкеру и по Муру – у 1. Кровопотеря отмечалась только в момент выделения опухоли и колебалась в объеме от 50 мл у 5 больных и до 1500 мл – у 1. Объем средней кровопотери составил 450 мл. После удаления опухолевого узла кровотечение останавливалось сразу самостоятельно во всех случаях, что позволяло выполнить эффективную ревизию операционного поля.

Таблица 2.

Источники кровоснабжения юношеской ангиофибromы носоглотки

Название артерий											
Система наружной сонной						внутренней сонной					
Внутренняя верхнечелюстная				Оболочечные и орбитальные ветви верхнечелюстной		Восходящая глоточная		Глазничная		Рассыпное от каменистой части	
одностороннее		двухстороннее									
<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
8	47,1	9	52,9	3	17,6	6	35,3	1	5,9	3	17,6

Осложнения в процессе эндоваскулярных вмешательств и хирургического лечения отсутствовали. Послеоперационный период у всех больных протекал гладко.

В 3 случаях интракраниального роста юношеской ангиофибромой больным был проведен курс лучевой терапии. Использовался режим наружного ежедневного облучения с перерывами при появлении лучевых реакций. Облучение у одного больного выполнялось с двух носоглоточных полей, у двух – с двух боковых противоположных полей, и двух других – с нососкуловых фигурных полей. Отклонение центрального луча при расположении источников спереди составляло 30 градусов. Суммарная очаговая доза доводилась до 40-46 гр., при продолжительности курса облучения до 41 дня. При проведении лучевой терапии осложнений не наблюдалось. К концу курса лечения у всех больных отмечалась инволюция опухоли и субъективное улучшение состояния.

Таким образом, применение современных инструментальных методов исследования у больных

с юношескими ангиофибромами носоглотки позволяет получить наиболее полную диагностическую характеристику заболевания. Ангиография краниофациальных сосудов может служить одним из значимых диагностических методов при проведении дифференциальной диагностики ЮАН с злокачественными лимфомами. Использование дистальной эмболизации тefлоновыми эмболами приводит к адекватной окклюзии питающей артерии на срок не менее 13-28 дней и значительно уменьшает кровоснабжение опухоли, что ведет к повышению безопасности последующего оперативного вмешательства. При увеличении сроков между эмболизацией и оперативным вмешательством возможно формирование анастомозов и частичная реваскуляризация новообразования. Достижимое эмболизацией прекращение носовых кровотечений у больных, которым не может быть выполнена операция, улучшает состояние неоперабельных больных и дает возможность для проведения курса лучевой терапии.

CONTEMPORARY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMAS

D.P. Stolyarov, A.V. Protopopov, G.I. Burenkov, T.A. Kochkina, S.G. Vachrushev, I.I. Krasitskiy, V.V. Petrosyan, A.N. Usanin, E.P. Konstantinov, A.V. Putilin

(Krasnoyarsk Regional Hospital №1, Krasnoyarsk State Medical Academy)

During 1992-2001 years there were 20 patients with suspected juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA) attended Krasnoyarsk Regional Hospital. This diagnosis was verified with endoscopy, CT, MRI, biopsy and carotid angiography in 17 of them. Malignant lymphomas were defined in another three cases. Angiography came along with embolization in the patients with JNA. The primary surgery or radial therapy was performed after that. As results of the distal embolizations were adequate occlusions of supplying arteries for at least 13-28 days. These lead to decrease the bleeding during the operations. The resection of the angiofibroma should be conducted in the nearest days after the embolization. If there is longer time to operation the collateral circulation with partial revascularisation of the tumor can be really possible.

Литература

1. Киселев А.С., Гофман В.Р., Свистов Д.В., Андроненков В.А. Значение предоперационной эмболизации в хирургии ювенильной ангиофибромой // Росс. ринология. – 2001. – №2. – С.115.
2. Коновальчиков Г.Д. Клиника и лечение больных с юношеской ангиофибромой носовой части глотки // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1994. – №5. – С.39-41.
3. Ланцов А.А., Ковалева Л.М., Ушаков В.С., Мефодовский А.А. Результаты лечения больных с юношеской ангиофибромой носоглотки // Вест. оторинолар. – 1998. – №4. – С.12-14.
4. Погосов В.С., Мирошниченко Н.А. Диагностика и лечение юношеской ангиофибромой основания черепа // Вест. Оторинолар. – 1999. – №5. – С.4-7.
5. Рзаев Р.М. Радикальное удаление юношеской ангиофибромой носовой части глотки с внутрисрепным распространением // Вест. оторинолар. – 1990. – №6. – С.72-73.
6. Щербенко О.И., Яблонский С.В. Лучевая терапия при ангиофибромах основания черепа // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 1996. – №4 – С.73-74.
7. Яблонский С.В., Шенев С.В., Никаноров А.Ю., Мыльников А.А. Применение рентгенэндоваскулярной окклюзии в комбинированном лечении юношеских ангиофибром основания черепа у детей // Вест. оторинолар. – 1998. – №6. – С.37-40.
8. Duvall A.J. 3d, Moreano A.E. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: diagnosis and treatment // Otolaryngol // Head. Neck. Surg. – 1987. – Vol.97, N.6. – P.534-540.
9. Fagan J.J., Snyderman C.H., Carrau R.L., Janecka I.P. Nasopharyngeal angiofibromas: selecting a surgical approach // Head Neck. – 1997. – Vol.19, N.5. – P.391-399.
10. Tandon D.A., Bahadur S., Kacker S.K., Goulatia R.K. Nasopharyngeal angiofibroma: (a nine-year experience) // J. Laryngol. Otol. – 1988. – Vol.102, N.9. – P.805-809.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИЦ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ГЛАУКОМУ

Е.В. Козина.

(Красноярская государственная медицинская академия. ректор – акад. РАЕН, АН ВШ, проф. В.И. Прохоренков, кафедра глазных болезней ФПК и ППС, зав. – проф. В.Т. Гололобов)

Резюме. Представлены материалы, отражающие психологические особенности лиц с “подозрением на глаукому” в сравнении с таковыми больных первичной открытоугольной глаукомой. Знание этих особенностей способствует прогнозированию возникновения гиперофтальмотонуса, в том числе развития первичной открытоугольной глаукомы.

Ранее нами были изучены психологические характеристики больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [6,7]. Об особенностях психологического состояния больных ПОУГ высказывались и другие авторы [3,9,10].

В связи с этим представляется естественным определение параллелей в психологическом статусе больных ПОУГ и лиц с подозрением на глаукому, что позволило бы диагностировать у последних ПОУГ в более ранние сроки.

Проведено традиционное клиническое офтальмологическое и психологическое обследование женщин 117 с ПОУГ разных стадий, 80 – с выставленным диагнозом “подозрение на глаукому” и 30 – здоровых, без наследственной отягощенности относительно глаукомы. Группы обследованных сопоставимы по возрасту, месту жительства, уровню образования, семейному положению, занятости в общественном производстве.

Психологическое обследование проводилось с помощью сокращенного многофакторного опросника для исследования личности СМОЛ [4], методики “16 личностных факторов” Кэттела (16 PF) [12], включало исследование уровня субъективного контроля (УСК) [1] и уровня враждебности (НОС) [11,13]. Определялось качество жизни (КЖ) [2,8]. Для клинической оценки психического статуса использовали многофакторную оценочную шкалу психосоциальных изменений [5]. Лица с подозрением на глаукому обследованы эндокринологом, невропатологом и другими специалистами по показаниям.

В результате исследования установлено, что усредненный профиль СМОЛ лиц контрольной группы располагается в пределах нормы по всем клиническим шкалам. Это говорит об отсутствии у них психопатологических отклонений.

Сравнительный анализ усредненных профилей СМОЛ больных ПОУГ и лиц с подозрением на глаукому показал отсутствие статистических различий, что говорит о подобии их актуального психологического состояния. В то же время профили СМОЛ больных ПОУГ и лиц с подозрением на глаукому отличаются по своим качественным характеристикам от таковых лиц контрольной группы. У больных ПОУГ профиль СМОЛ имеет статистические различия с лицами контрольной группы по шкалам тревоги (2), демонстративности (3), социальной адаптации (4), ригидности (6), психастении (7) и аутизма (8) (табл.1), что говорит об их повышенном уровне тревожности, недоверчивости, угрюмости, некотором затруднении социализации, легкости возникновения декомпенсаций. Данные изменения носят ригидную окраску.

У лиц с подозрением на глаукому в сравнении с лицами контрольной группы отмечается умеренное повышение профиля по шкалам невротической триады (1, 2, 3) и психастении (7). Это говорит о начальном развитии у них признаков психологической дезадаптации, возникновении невротоподобного состояния, которые расцениваются как предшествующие более качественно глубоким расстройствам при ПОУГ (табл.2).

Таблица 1.

Усредненные профили СМОЛ больных ПОУГ и лиц контрольной группы

Клинические шкалы СМОЛ	Показатели профилей СМОЛ в группах (M+m)		Статистическое различие, p<
	Больные ПОУГ	Контрольная	
1	57,22±2,90	51,40±1,53	0,1
2	59,11±2,07	48,12±1,27	0,001
3	56,16±2,67	50,44±1,46	0,05
4	56,38±2,78	49,04±1,76	0,05
6	58,61±2,76	51,31±1,76	0,05
7	57,28±3,15	48,24±1,41	0,01
8	57,22±3,22	50,40±1,35	0,05
9	54,94±3,24	51,24±1,69	–

Таблица 2.

Усредненные профили СМОЛ лиц с подозрением на глаукому и лиц контрольной группы

Клинические шкалы СМОЛ	Статистическое различие, $p <$	Показатели профилей СМОЛ в группах (M+m)	
		Лица с подозрением на глаукому	Контрольная
1	0,01	57,77+1,25	51,40+1,53
2	0,001	58,03+1,28	48,12+1,27
3	0,05	55,27+1,12	50,44+1,46
4	–	51,30+1,28	49,04+1,76
6	–	53,01+1,25	51,31+1,76
7	0,01	55,64+1,50	48,24+1,41
8	0,1	55,25+1,44	50,40+1,35
9	–	51,75+1,36	51,24+1,69

Анализ личностных особенностей (данные методики "16 PF") показал, что у лиц с подозрением на глаукому, в отличие от больных ПОУГ, более низкие показатели по шкалам Е (независимость/пассивная подчиняемость) ($p < 0,05$) и Н (социальная смелость/сдержанность) ($p < 0,001$) (табл.3).

Таким образом, лица с подозрением на глаукому в сравнении с глаукомными больными характеризуются как люди менее склонные к доминированию и независимости, с чувством собственной недостаточности и неполноценности, с невысоким уровнем парасимпатического сопротивления к стрессу.

Но более важно статистическое совпадение значений факторов С, О и L больных ПОУГ и лиц с подозрением на глаукому. Низкие значения фактора С характеризуют эмоциональную незрелость личности. Высокие значения фактора О говорят о повышенном уровне личностной тревожности, L-превентивной враждебности и агрессивности, подозрительности и недоверчивости. У лиц контрольной группы значения фактора С достоверно выше ($p < 0,001$) а факторов О и L достоверно ниже ($p < 0,05$) таковых у лиц с патологией ВГД. Таким образом, больные ПОУГ и лица с подозрением на

глаукому имеют одинаково низкую устойчивость к стрессу, склонность к более быстрому развитию признаков психологической дезадаптации.

Действительно, результаты клинического наблюдения и анализа индивидуальных профилей СМОЛ больных ПОУГ и лиц с подозрением на глаукому идентичны. Среди лиц с подозрением на глаукому признаки психологической дезадаптации встречаются в 86,25% случаев. Повышение профиля СМОЛ по одной или нескольким шкалам более чем 60 Т-баллов встречалось в 39,1% случаев, свыше 70 Т-баллов – в 31,9% и 80 Т-баллов – в 10,1% среди исследуемых.

Клинически и с помощью психологического тестирования определена структура и доля следующих синдромов, встречающихся у лиц с подозрением на глаукому: тревоги – в 20,0%, истерический – в 16,25%, ипохондрический – в 16,25%, обсессивно-фобический – в 13,75%, тревожно-депрессивный – в 10,0%, параноидальные реакции – в 3,75%, анозогнозический – в 16,25%.

По характеру, количественному соотношению эти синдромы практически совпадают с синдромами больных ПОУГ, однако качественная их характеристика более "агрессивна". Легкая степень

Таблица 3.

Показатели теста "16 личностных факторов" Кэттела больных ПОУГ и лиц с подозрением на глаукому

Факторы	Показатели теста Кэттела в группах (M+m)		Статистическое различие, $p <$
	Больные ПОУГ	Лица с подозрением на глаукому	
A	6,16+0,45	5,60+0,19	–
B	5,05±0,47	5,70±0,28	–
C	2,61+0,32	2,76+0,16	–
E	6,88+0,29	5,77+0,23	0,01
F	3,50±0,33	4,00+0,24	–
G	5,38+0,23	5,87+0,17	–
H	6,11+0,31	4,70+0,23	0,001
I	6,66+0,31	6,33±0,24	–
L	8,50+0,29	8,17±0,13	–
M	3,70+0,44	4,46+0,23	–
N	6,66+0,44	6,90+0,26	–
O	7,67+0,39	7,50+0,21	–
Q1	5,61+0,26	5,43±0,25	–
Q2	5,83+0,37	5,73+0,19	–
Q3	6,38+0,37	5,76±0,26	–
Q4	6,55+0,44	6,43±0,18	–

психологических расстройств у лиц с подозрением на глаукому выявлена в 9,84% случаев. умеренно выраженная – в 42,62% и ярко выраженная – в 47,54% (среди больных ПОУГ эти показатели, соответственно: 37,5% – 37,5% – 25%). Если все случаи слабо выраженных психологических расстройств у лиц с подозрением на глаукому представлены синдромом истерическим, то среди ярко выраженных нарушений, наибольший удельный вес занимают, в равных долях, ипохондрический, обсессивно-фобический и тревожный.

Суммарный показатель уровня субъективного контроля у лиц с подозрением на глаукому несколько снижен (4,4±0,55 балла). Они рассматривают большинство жизненных событий как результат случая и перекладывают ответственность за происходящее на окружающих. В частности, рассматривают свое выздоровление как процесс, практически не зависящий от собственных действий (4,0±0,36 балла).

Показатель уровня общей враждебности у лиц с подозрением на глаукому укладывается в средненормативные величины (46,75±2,42 балла), но имеет более высокие значения по шкалам его составляющим – циничности (65,12±2,62 балла) и агрессивности (57,75±1,66 балла).

В ходе корреляционного анализа выявлены взаимосвязи, между личностными особенностями, актуальным психологическим состоянием, уровнями субъективного контроля, враждебности лиц с подозрением на глаукому и величиной внутриглазного давления.

Выявлены положительные связи между уровнем ВГД и уровнем тревожности (шкала 2 теста СМОЛ) ($r=0,47$; $p<0,05$), личностными особенностями (подозрительностью, недоверчивостью, упрямством и т.д. – фактор L теста “16 PF”) ($r=0,39$; $p<0,01$), общей, невротической и «собственно неприкрытой» враждебностью ($r=0,61$; $p<0,01$), возникающей, возможно, в виду дефицита контроля поведенческой и эмоциональной агрессивности.

Косвенно, более высокий уровень психологических расстройств у лиц с подозрением на глау-

кому, в сравнении с больными ПОУГ, подтверждает суммарный показатель “качества жизни”. У первых он составляет – $8,06\pm 0,91$ балла, у вторых – $7,21\pm 0,4$ (в норме от –5 до +1 балла).

Установлено, что у лиц с подозрением на глаукому и сниженным качеством жизни имеется тенденция к проявлениям более высокого уровня тревожной сенситивности, нетерпеливости, склонности к нереалистическому копанию в мелочах и деталях, а также агрессивности, недоверчивости и упрямстве. Об этом свидетельствуют значения факторов I ($p<0,1$) и L ($p<0,1$) теста “16 PF”. По нашему мнению присущие этим лицам их личностные особенности вкуче с неопределенностью своего офтальмологического статуса формируют их вышеописанное субъективное состояние.

Через один год наблюдения в 17,5% случаев лицам с подозрением на глаукому был выставлен диагноз ПОУГ, в 10,0% – симптоматической офтальмогипертензии. В 28,75% случаев диагноз подозрения на глаукому был снят. Нужно отметить, что в группе лиц со снятым диагнозом, в отличие от группы с подтвержденным диагнозом ПОУГ, симптоматической офтальмогипертензией и подозрением на глаукому, уровень усредненного профиля СМОЛ, в целом, несколько ниже, особенно в правой (психотической) его части ($p<0,05$), а признаки психологической дезадаптации отмечены статистически реже – в 45% случаев и, соответственно, в 71,43%, 50% и 82,35% в других группах.

Таким образом, психологические характеристики лиц с подозрением на глаукому значительно отличаются от таковых лиц без офтальмопатологии и во многом сопоставимы с психологическими характеристиками больных ПОУГ. Учет характера их актуального психологического состояния, их личностных особенностей, степени враждебности и уровня интернальности позволит более дифференцированно подходить к формированию диагностических программ для этой группы лиц, прогнозировать развитие у них гиперофтальмотонуса, в частности ПОУГ.

PSYCHOLOGICAL FEATURE OF PERSONS WITH SUPPOSED ON GLAUCOMA

E.V. Kozina

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Presented material reflects psychological particularities of persons with “supposed glaucoma” in the comparison with such patients with primary open-angle glaucoma. Knowledge of these particularities promotes a forecasting origin of hyperophthalmotonus, including development of primary open-angle glaucoma.

Литература

1. Бажин Е.Ф., Голынкина Е.А., Эткинд А.М. Метод исследования уровня субъективного контроля // Психол. журнал. – 1984. – №1. – С.152-162.
2. Гладков А.Г., Зайцев В.П., Аронов Д.М. и др. Оценка качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология. – 1982. – №2. – С.100-103.
3. Ерошевский Т.И., Затулина Н.И., Ильичева Т.С. О целесообразности консервативного патогенетически ориентированного лечения глаукомы как общего патологического процесса // Офтальмол. журн. – 1981. – №3. – С.145-147.
4. Зайцев В.П. Русский вариант психологического теста Mini-Mult // Психол. журнал. – 1981. – №3. – С.118-123.
5. Зайцев В.П., Айвазян Т.А. Многофакторная оценочная шкала психосоциальных изменений у больных гипертонической болезнью // Бюлл. ВКНЦ АМН СССР. – 1988. – №1. – С.81-86.
6. Казачкова Л.Е., Козина Е.В. Данные психологического тестирования больных первичной открыто-

- угольной глаукомой // Актуальные вопросы охраны здоровья населения / Красноярск. Красноярское отделение Российской медицинской ассоциации. – Красноярск, 2000. – С.290-291.
7. Козина Е.В. О связи психоэмоционального стресса и гиперофтальмотонуса // VII съезд офтальмологов России: Тез. докл. – М., 2000. – С.144-145.
8. Коц Я.И., Либиц Р.А. Качество жизни у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология. – 1993. – №5. – С.66-72.
9. Михеева Е.Г. Первичная глаукома и гипоталамус. – Свердловск, 1981. – 185 с.
10. Павлов Н.М. Изучение реактивности организма больных глаукомой // Вести. офтальмол. – 1954. – №3. – С.5-14.
11. Barefoot J., Dodge A., Peterson B., Dahlstrom W., Williams R. The Cook-Medley hostility scale: item content and ability to predict survival. *Psychosom. Med.* – 1989. – Vol.51. – P.46-57.
12. Cattell R.B., Eber H.W., Tatsuoka M. Handbook for the sixteen personality factors questionnaire. – Champaign: Institute for personality and ability testing, 1970.
13. Cook W., Medley D. Proposed hostility and pharasaic-virtue scale for the MMPI. *J. Appl. Psychol.* – 1954. – Vol.38. – P.414-418.

© НИКИТИНА Т.В., РОДИНА Е.Н. –
УДК 616.314.17-008.1:613.644

ВИБРОПАРОДОНТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Т.В. Никитина, Е.Н. Родина.

(Московский центральный научно-исследовательский институт стоматологии, ректор – д.м.н., проф. Леонтьев; МЧС авиапромышленного объединения, г.Иркутск, гл. врач. – Н.П. Матвейчук)

Резюме. Представлены данные о состоянии тканей пародонта при вибрационной болезни. Комплекс клинических, функциональных и морфоструктурных изменений в системе микроциркуляции и структурной перестройки костной ткани альвеолярного отростка у 456 больных вибрационной болезнью свидетельствует о специфичности пародонтальных нарушений. Определена фазность микроциркуляторных и гистоструктурных изменений в тканях пародонта в зависимости от стадии вибрационной болезни. Установлено, что нарушения в системе микроциркуляции ткани пародонта опережают аналогичное в пальцах кистей рук и протекают с преобладанием дистрофического компонента. Обнаруженное изменение авторы рассматривают как локальное проявление общего ангио-дистрофического процесса в различных органах и тканях при вибрационной болезни, что дает основание рассматривать их как вибропародонтальный синдром. Высокая информативность пародонтального комплекса позволяет оценивать пародонт как один из наиболее доступных дистальных отделов, воспринимающих вибрацию и позволяющий объективно оценивать ранние микроциркуляторные нарушения при вибрационной болезни, что приобретает особое значение для диагностики преморбидных стадий вибропатогенного воздействия на организм.

Новые данные о функциональных, метаболических и морфоструктурных изменениях в различных органах и системах организма при вибрационной болезни [1,6,9,10,15,21], а также современные представления о механизмах пародонтальных нарушений [3,4,7,8,11,12,13,14,17,18,19,20,22] позволяют нам на основании проведенных исследований оценивать изменения в пародонте у больных вибрационной болезнью как часть единого ангио-дистрофического процесса.

В пользу высказанного положения свидетельствуют выявленные нами впервые факты идентичности функционально-структурных изменений, носящих фазный характер, в тканях пародонта и кистях рук больных вибрационной болезнью. Высокая информативность тканей пародонтального комплекса в отношении тестов, применяемых в диагностике вибрационной болезни позволяет рекомендовать использовать пародонт и его высокоструктурированную систему микроциркуляции для выявления ранних и преморбидных стадий вибрационной болезни. Преимуществом пародонтального тканевого комплекса является наряду с приближенностью к источнику вибрации

простота и доступность визуального контроля за динамикой функциональных показателей, их регистрации контактным, неинвазивным методом.

Материалы и методы

Проведены клинико-функциональные и морфологические исследования состояния тканей пародонта у 456 больных вибрационной болезнью.

Общепринятым является мнение о том, что изменения микроциркуляции и структуры костной ткани при вибрационной болезни начинается с дистальных отделов скелета, в частности, кистей рук.

Многолетние исследования, проведенные на большом контингенте лиц, связанных в процессе работы с влиянием локальной и общей вибрации (Е.Н. Родина, 1982-1997) на одном из крупнейших специализированных заводов Иркутска показали высокую информативность тканей пародонта при регистрации отдельных клинических и функциональных показателей.

Нами впервые предпринята попытка изучить состояние микроциркуляторного русла пародонта у лиц, работающих с инструментами, генерирующими вибрацию. Отсутствие каких-либо сведений

в этом направлении придавало работе поисковый характер. Состояние локальной микроциркуляции тканей пародонта изучалось с применением ряда клинических тестов, главным из которых являлась панорамная и прицельная рентгенография, прижизненная капилляроскопия, термометрия, радиоизотопное исследование проницаемости сосудистой стенки капилляров десны, уровень вибрационной чувствительности. Показатели микроциркуляции десны сравнивались с аналогичными в кисти руки.

В качестве объекта исследования использовалась десна альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей. Микрососудистая сеть слизистой оболочки десны отличается обильными анастомозами с сосудами периодонта и альвеолярной кости. Именно эта специфическая особенность десневого региона широко используется клиницистами в определении функциональных и морфоструктурных изменений в сосудах всего пародонтального тканевого комплекса по показателям его наиболее информативной зоны. Кровоток в слизистой оболочке десны отличается интенсивностью, составляя 70% кровоснабжения всех тканей пародонта [13].

Результаты и обсуждение

Изучение функционального состояния капилляров десны методом прижизненной капилляроскопии у 456 больных вибрационной болезнью выявило чередующиеся участки перфузированных и неперфузированных капилляров как в руке, так и в слизистой оболочке обеих челюстей. Данные изменения носили фазный характер и зависели от стадии вибрационной болезни. Для I стадии вибрационной болезни наиболее характерно снижение видимости капилляров, утолщение в переходном и отводящем отделах стенки капилляров нижней челюсти и руки, появление аневризм и кровоизлияний.

Характерным при переходе I стадии вибрационной болезни во II-ую является избыточная извилистость капилляров, увеличение числа аневризм и кровоизлияний, резкое снижение видимости капилляров вплоть до полного исчезновения из поля зрения.

Нормальная форма капилляров в десне верхней челюсти наблюдалась в 2 раза реже чем в руке. Более того, в слизистой десны нижней челюсти при вибрационной болезни как II, так и I стадии, не зарегистрировано ни в одном случае нормальная форма капилляров.

По данным капилляроскопии изменения функционального состояния капилляров руки, десны верхней и нижней челюсти носили однотипный характер и проявлялись в изменении фона капиллярного поля, формы капилляров и характере их функционального состояния. Изменение фона капиллярного поля десны верхней и нижней челюстей наступало раньше, чем в капиллярах руки, сохраняя общую тенденцию к помутнению вплоть до синюшной окраски у больных по мере нарастания стадии заболевания. Наибольшая информа-

тивность отмечалась в капиллярах нижней челюсти. Подобная закономерность отмечена и при определении количества капилляров в поле зрения.

Капилляры ногтевого валика руки имели форму шпильки, вопроса и восьмерки. Последние в основном встречались при I, редко II стадиях болезни. Форма капилляров в виде точки характерна для II стадии болезни.

Сопоставления капиллярограмм десны и пальцев руки свидетельствуют о том, что функциональное состояние капилляров руки более стабильно по сравнению с десной. Патологические изменения капиллярного ложа десны наступают раньше и быстрее прогрессируют по мере развития вибрационной болезни. Увеличение кровоизлияний и аневризм в I и особенно II стадиях вибрационной болезни приводит к замедлению кровотока, его прерывистости, появлению стаза, и как следствие, нарушению трофики тканей с развитием дистрофических и атрофических процессов в пародонте. Застойные явления чаще наступают в венозной части капилляра, затрудняя отток крови, что клинически проявляется цианозом и отечностью десны. Капилляры приобретают извитость, формы восьмерки и вопросительного знака, отмечается стаз. Выявленные нарушения капиллярного русла десны в целом совпадают с аналогичными в ногтевом ложе пальцев руки, опережая их в проявлении.

По данным радиоизотопных исследований проницаемость капилляров десны в сравнении с пальцами рук существенно ниже у большинства лиц, работающих под воздействием вибрации, при сравнении со здоровыми лицами.

Прослеживается зависимость состояния проницаемости стенки капилляров от стадии вибрационной болезни. Ускоренная проницаемость в капиллярах ногтевого ложа пальца руки при стадии I вибрационной болезни определялась в 33,8%; при II – 51,2%, тогда как в десне соответственно 27,8%; 28,9%. Наиболее четко прослеживалась разница показателей проницаемости сосудистой стенки руки и десны при сравнении нулевого показателя, то есть отсутствие проницаемости. Если в руке при I стадии вибрационной болезни нулевой показатель ни в одном случае не был выявлен, то в десне найден при I стадии – в 38,9% случаев, при II – в 49,4%. Тот факт, что во II стадии вибрационной болезни происходит снижение количества нефункционирующих капилляров, то есть происходит их “приспособление” к воздействию вибрации, обосновывает выделяемую нами фазу адаптации, наиболее значимую для проведения тех лечебных мероприятий, которые позволяют приостановить дальнейшее развитие процесса и не допустить переход его в фазу декомпенсации, когда количество нефункционирующих капилляров может достичь максимума.

Нарушение перфузии тканей крови (у ряда больных этот показатель достигал 75%), наличие спавшихся и не функционирующих капилляров

десны приводило, как показали наши наблюдения, в 88% случаев к снижению температуры десны у больных вибрационной болезнью в среднем на $3,8^{\circ}\text{C}$. При этом установлено, что она существенно не зависела от стадии вибрационной болезни.

При изучении арсенала клинических средств и методов диагностики вибрационной болезни наше внимание привлек достаточно простой и информативный тест – определение вибрационной чувствительности, который по данным большинства авторов изменяется уже в начальных стадиях вибрационной болезни. Учитывая, что десна отличается высокой иннервацией, обеспеченной различными видами в том числе инкапсулированных окончаний с обилием рецепторов, относящихся к тканевому типу мы сочли целесообразным выявить чувствительность рецепторов пародонта к вибрационному воздействию. Отсутствие сведений по данному вопросу обусловило необходимость определения понятия “нормы”. Чувствительность рецепторов десны на вибрацию у больных вибрационной болезнью II стадии оказалась выше, чем рецепторов руки и составляла, соответственно, $17,7 \pm 0,6\text{с}$ против $27,6 \pm 0,7\text{с}$. Такая же тенденция сохраняется и при I стадии болезни, составляя $4,8 \pm 0,2\text{с}$ для десны и $6 \pm 0,2\text{с}$ – для пальцев руки. Повышение вибрационной чувствительности десны у больных вибрационной болезнью наблюдалось нами в 94,5% случаев. Полученные сведения дают основание считать, что наряду с тактильными, болевыми, химическими, температурными типами рецепторов десна обладает рецепторами, воспринимающими вибрацию.

Впервые установленный факт наличия и динамики вибрационной чувствительности тканей пародонта у больных вибрационной болезнью [15] подтверждается исследованиями последних лет, убедительно досказывающими, что в основе патологических нарушений при воздействии локальной вибрации лежат местные изменения микроциркуляции, явления центральной дисрегуляции тонуса периферических сосудов (Л.А. Тарасова, Л.М. Комлева, В.П. Думкина, 1994). Более чем в 50% случаев выявлено специфическое для воздействия вибрации истощение функциональной активности периферического рецепторного аппарата, что проявляется выраженным повышением вибрационной чувствительности.

Особое место в оценке фактора вибрации на организм занимает вопрос об изменениях в костной ткани скелета. Изучая аспект вовлеченности в процесс костной ткани Scaric-Juric et al. [23] обсуждает в основном локальное влияние вибрации. Ряд исследователей связывают локальный остеопороз кистей при вибрационной болезни с вазомоторными и нейротрофическими изменениями, приводящими к отклонению таких маркеров резорбции костной ткани как оксипролин и активность щелочной фосфатазы, то есть обсуждается вопрос о системном поражении скелета (С.С. Родионова, Л.И. Дмитрук, И.П. Любченко, Л.Н. Фурцева и др., 1999).

Анализируя динамику рентгенологических показателей и данные функциональных исследований (капилляроскопия, вибрационная чувствительность, термометрия, радиометрические показатели проницаемости сосудов), документирующие изменения в пародонте у больных вибрационной болезнью, которые можно схематически представить двумя основными фазами.

I фаза – компенсации (вибрационная болезнь I стадии) – характеризуется проявлением слабо выраженных воспалительных явлений, изменениями капиллярного ложа десны, извилистостью их, замедлением кровотока, наличием кровоизлияний и аневризм и снижением проницаемости капилляров десны, ее температуры и следовательно, перфузии и трофики. Нулевой показатель проницаемости десны отмечается в 38,9% случаев при отсутствии такового в руке. Регистрируется выраженное снижение вибрационной чувствительности десны по сравнению с кистью руки. Рентгенологически характерен остеопороз вершин межальвеолярных перегородок и равномерное снижение их высоты. Изменения в костных структурах пародонта на всем протяжении альвеолярного края наблюдаются чаще, чем в фалангах пальцев руки. Гистоструктурные изменения выражаются в утолщении интимы и медиа артерии, в спазме капилляров и расширении вен.

В фазу II – декомпенсации (II стадия вибрационной болезни) – преобладает избыточная извилистость капилляров, сниженная проницаемость стенки их вплоть до полного прекращения (в 75%), свидетельствующие о выраженном нарушении микроциркуляции в сосудах десны. На панорамных рентгенограммах обнаруживается уменьшение очагов остеопороза, но четко выраженное уплотнение структуры кортикальной пластинки обеих челюстей с частичной или полной облитерацией периодонтальной щели (в 63,8%). Выявляются признаки пролиферации и склероза вершин межальвеолярных перегородок и множественные остеофиты. Отмеченное нами снижение остеопоретических изменений в структуре альвеолярного отростка по мере возрастания стадии вибрационной болезни совпадает с общей тенденцией для других отделов скелета (С.С. Родионова с соавт., 1999). На гистопрепаратах отмечаются бессосудистые зоны и участки ишемии, частичная деструкция дентина и цемента, но с сохранностью связи периодонта с зубными тканями.

Исходя из того, что процессы резорбции костной ткани при вибрационной болезни в настоящее время трактуются как проявление функционально-компенсаторного увеличения интенсивности резорбирования костной ткани под влиянием вибрации [2], выявленная резорбция костной ткани альвеолярного отростка может рассматриваться как частное проявление общей закономерности.

Анализ результатов по определению формы пародонтальных нарушений при вибрационной болезни проводился нами с учетом и на основе данных, полученных с использованием качест-

венно нового уровня диагностики различных изменений в системе микроциркуляции тканей пародонта методом лазерной доплеровской флуорометрии [11], которые впервые позволили установить, что микроциркуляторные изменения, лежащие в основе патогенеза пародонтита характеризуются тремя основными факторами: снижением количества функционирующих капилляров, уменьшением перфузии капилляров кровью и нарушением кровотока в веноулярном отделе. Изменения носят преимущественно очаговый характер.

При пародонтозе изменения в сосудах носят уже атрофический характер и выражаются в сужении артериол, снижении на 30% количества функционирующих капилляров, снижении капиллярного кровотока на 50%, что приводит к нарушению трофики тканей пародонта.

Исходя из представленной дифференциальной характеристики двух основных типов пародонтальных нарушений можно сказать, что при вибрационной болезни в пародонте наблюдаются признаки характерные как для пародонтита, так и для пародонтоза. Однако, генерализованность процесса, выраженное сужение, вплоть до облитерации периодонтальной щели, нарастание склеротизации костных структур пародонта по мере прогрессирования вибрационной болезни и сочетанность пародонтальных изменений с аналогичными в других отделах скелета позволяет говорить о симптомокомплексе, развивающемся в пародонте при вибрационной болезни, то есть вибропародонтальном синдроме.

В процессе вибрационного воздействия на ткани пародонтального комплекса важно выделить два момента, оказывающих существенное влияние на пародонт. Первое – непосредственная близость источника вибрации, особенно инструмента, генерирующего вибрацию и второе – рефлекторное сжатие челюстей при работе с виброинструментами. Последний фактор может явиться причиной формирования компенсаторных процессов с развитием пролиферации и остеосклероза в

пародонте с последующим уплотнением костной структуры альвеолярных отростков челюстей, с развитием гипертрофии костной ткани и связочного аппарата зуба, сужение, а в последующем облитерацией периодонтальной щели и утолщением окаймляющей кортикальной пластинки. Механическая нагрузка на челюстные кости при постоянном сжатии зубов в процессе работы с виброинструментами может на наш взгляд быть также причиной склеротической перестройки костной ткани челюстей, наблюдаемой нами в 60,6% случаев. Названные особенности перестройки костной ткани пародонта при вибрационной болезни свидетельствуют о преобладании дистрофических процессов в нем.

Таким образом, фазность изменений в костной ткани при вибрационной болезни в таком дистальном отделе как кисти рук (В А Капустник, 1999) в целом характерно и для другого дистального отдела тела – пародонта.

Полученные нами результаты являются дополнительным подтверждением системного воздействия вибрации, в том числе локальной, на костные структуры организма и, в частности, на ткани пародонта. Изменения в пародонте при вибрационной болезни носят смешанный воспалительно-дистрофический характер с преобладанием во II стадии вибрационной болезни склеротических изменений.

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют дополнить классическую таблицу клинических синдромов, осложнений, сопутствующих вибрационной болезни в различных стадиях ее течения перечнем синдромов и клинических признаков ее проявления в полости рта, в частности, в тканях пародонта. Уникальность доступа к микроциркуляторному руслу десны делает этот регион одним из высокоинформативных в оценке не только функционального состояния микроциркуляции тканей пародонта, но и организма в целом.

VIBROPARADONTAL SYNDROME

T.V. Nikitina, E.N. Rodina

(Moscow Central Research Institute of Stomatology,
Airindustrial Association of Ministry of Emergency Situations, Irkutsk)

The primary examination of 456 patients suffering from vibration disease revealed in all of them the pathological changes of the periodontal tissues that were different from parodontitis and were specific just for the vibration disease. Characteristic for that disease in stomatological patients are lowering of the sensitivity to vibration, marked disturbance of the marginal gingival vessels and the gingival temperature; disturbances of microcirculation, narrowing of the periodontal fissure and sclerotic reconstitution of the bone tissue. The degree of the pathological changes in the periodontic tissues was found to depend on the work duration and the age when the work with vibrational instruments was started.

The changes in the tissues in vibration disease precede those developing in the other organs and tissues, and, therefore, can serve as an informative test for diagnosing this disease.

Литература

1. Артамонова В.Г., Колесова Е.Б., Кускова Л.В. и др.
Некоторые современные аспекты вибрационной

болезни // Медицина труда и промышленной экологии. 1999. – №2. – С.1-17.

2. Вербова А.Ф., Косарев В.В., Цейтлин О.Я. Оценка состояния костной ткани методом ультразвуковой денситометрии у больных вибрационной болезнью // *Остеопороз и остеопатии*. 1998. – №2. – С.16-17.
3. Воложин А.И., Филатов Е.С., Петрович Ю.А. и др. Оценка состояния пародонта по химическому составу сред полости рта // *Стоматология*. 2000. – №79. – С.13-16.
4. Григорьян А.С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболеваний пародонта // *Стоматология*. 1999. – Т.78. №1. – С.16-19.
5. Грудянов А.И. Пародонтология: избранные лекции. – М., 1997.
6. Глаголева О.И., Малютина Н.Н. Механизмы нарушения гомеостаза, индуцированного стрессом вибрационным повреждением // *Медицина труда и промышленная экология*, 2000. – №4. – С.20-25.
7. Данилевский Н.А., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – Киев: Здоровье, 2000.
8. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М., 2001. – 299 с.
9. Измайлова О.А. Совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения шумовой патологии у работников шумо-вибрационной профессии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 126 с.
10. Измайлов Д.В. Периферические гемодинамические нарушения и их лечение у рабочих виброопасных профессий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара. 1997. – 141 с.
11. Кречина Е.К. Нарушение микроциркуляции в тканях пародонта при его заболеваниях и клинико-функциональное обоснование методов их коррекции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1996.
12. Лемецкая Т.И. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта: Автореф. дис. ... докт. мед. наук в виде науч. д-да. – М., 1998. – 62 с.
13. Логинова Н.К., Воложин А.И. Патфизиология пародонта. – М., 1995.
14. Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Балашов А.Н. Пародонтология. 1998. – №1. – С.3-9.
15. Родина Е.Н. Стоматологический статус у больных вибрационной болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1980. – 156 с.
16. Цепов Л.М., Морозов В.Г. и др. Комплексный подход к диагностике и лечению хронического генерализованного пародонтита // *Стоматология*. – 2001. – Т.80. №1. – С.35-37.
17. Цепов Л.М., Николаев А.И. Патология пародонта как проявление соматических заболеваний // *Пародонтология*. – 1999. – №2. – С.17-19.
18. Cortellini P., Bowers G.M. Periodontal regeneration of introbonny defects: an evidence based on treatment approach. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 1995. – Vol.15. – N.2. – P.128-145.
19. Jeffcoat P.J. et al. *J. Periodontal*, May 1995. – Vol.66. – N.5. – P.329-338.
20. Mombelli A. Microbiological monitoring. // *J. Clin. Periodontal*. 1996. Vol.23. – N.3. – P.251-257.
21. Miyasaka H. Morphological changes in the stria vascularis and haie cells after mastoid vibration using a cutting bur. // *Nippon-Jibinkoka, nov.* 1999. – Vol.102. – N.12. – P.49-57.
22. Lepine G., Ellen R.P.. *J. Dent. Res.*, 1998. – Vol.A. – P.77-228.
23. Scaric-Juric T., Lovasic I. et al. Osteometric dimension of metacarpal bones with respect to the professional exposure to vibration // *Coll-Antropol*, June 1998. – Vol.22. – P.299-306.

Лекарственные растения

© НИКОЛАЕВ С.М., АЖУНОВА Т.А., УБАШЕЕВ И.О., ЛОНШАКОВА К.С., НИКОЛАЕВА И.Г.,
ЦЫРЕНЖАПОВА О.Д., АРЬЯЕВА М.М. –
УДК 615.322:633.88.03+615.9

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТА ПЯТИЛИСТНИКА КУСТАРНИКОВОГО

*С.М. Николаев, Т.А. Ажунова, И.О. Убашеев, К.С. Лоншакова, И.Г. Николаева,
О.Д. Цыренжапова, М.М. Арьяева.*

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

Резюме. Проведено доклиническое изучение безопасности сухого экстракта побегов пятилистной кустарниковой. При однократном введении лабораторным крысам и мышам обоего пола фитозэкстракт оказался нетоксичным лекарственным средством. Введение экстракта пятилистной кустарниковой в течение 6 месяцев крысам в дозах 276, 346 и 553 мг/кг и собакам в дозах 300 и 500 мг/кг не вызывало функциональных и морфологических изменений в кровеносных и лимфоидных органах, печени, почках, сердце, пищеварительной и центральной нервной системе. Применение указанного растительного экстракта в дозах 276, 346 и 553 мг/кг приводило к дозозависимым изменениям отдельных показателей гемокоагуляции. Экстракт пятилистной кустарниковой не влияет на выраженность аллергических реакций, не обладает иммуноотоксическим свойством.

В Отделе биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН по оригинальной технологии создано лекарственное средство из побегов пятилистной кустарниковой. В экспериментах на животных с аллоксановым и дитизиновым диабетом и адреналиновой гипергликемией наблюдалось выраженное гипогликемическое действие этого лекарственного средства [1,6].

Целью настоящей работы явилось экспериментальное изучение хронической и специфической токсичности сухого экстракта, полученного из побегов пятилистной кустарниковой.

Материалы и методы

Объектом исследования служил сухой экстракт, полученный из побегов пятилистной кустарниковой (субстанция). Субстанция представляет сыпучий аморфный гигроскопичный порошок светло-коричневого цвета, полученный из растительного сырья – побегов пятилистной кустарниковой [7].

Острую токсичность сухого экстракта, полученного из побегов пятилистной кустарниковой, определяли при однократном введении в желудок через зонд в виде водного раствора половозрелым беспородным белым крысам и белым мышам (самки и самцы). Хроническую токсичность субстанции пятилистной кустарниковой исследовали на 180 белых беспородных крысах (90 самцов и 90 самок) и 12 собаках обоего пола (возраст 1-2 года). Фитозэкстракт вводили в течение 6 месяцев крысам в желудок через зонд в дозах 276, 346 и 553 мг/кг (в 5, 15 и 30 раз выше доз, рекомендуемых для человека), собакам – в дозах 300 и 500 мг/кг. Через 2, 4 и 6 месяцев введения экстракта пятилистной кустарниковой и через 2 не-

дели после его отмены у крыс проводили исследование общего состояния, динамики общей массы, показателей периферической крови, костного мозга, функции печени, почек, центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой системы. Кроме того исследовали массу и морфологию внутренних органов (головной мозг, сердце, печень, легкие, желудочно-кишечный тракт, почки, надпочечники, тимус, селезенка, лимфатические узлы, половые железы, щитовидная железа). Состояние собак изучали через 6 месяцев введения экстракта пятилистной кустарниковой [8].

Гематологические исследования (в периферической крови – гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты, тромбоциты, лейкоциты, лейкограмма; показатели гемокоагуляции) – проводили общепринятыми методами. Биохимические исследования сыворотки крови (общий белок, глюкоза, креатинин, мочевины, аланин- и аспартаминотрансфераза, щелочная фосфатаза) проводили с использованием наборов фирмы “Лахема” (Чехия). Об антиотоксической функции печени судили по гексэналовой пробе. Состояние выделительной системы (почек) оценивали на фоне водной нагрузки (2% от массы тела), определяя суточный диурез, рН, наличие белка, глюкозы в моче, концентрацию и суточную экскрецию креатинина и мочевины с помощью экспресс-методов и стандартных наборов [2].

Об эмбриотоксичности и тератогенности экстракта пятилистной кустарниковой судили на основании исследования антенатального и постнатального развития потомства белых крыс. Изучение антенатального развития проведено на 120 беременных белых беспородных крысах, которым вводили испытуемый фитозэкстракт с 1 по 7, с 7 по

16 и с 16 по 19 день беременности в дозах 276, 346 и 553 мг/кг. Воздействие указанного фитоекстракта на постнатальное развитие оценивали при изучении потомства от 20 самок, получавших в течение всего периода беременности экстракт пятилистника кустарникового в дозе 276 мг/кг [5].

Исследование аллергенных свойств испытуемого средства проведено на мышах линии СВА с использованием метода кожных аппликаций, оценивалось влияние экстракта пятилистника кустарникового в дозах 276 и 553 мг/кг на развитие гиперчувствительности немедленного и замедленного типа, а также на реакцию лейкоцитоза [3].

Иммуномодулирующие свойства исследовали на мышах линии СВА, определяя влияние экстракта пятилистника кустарникового в дозах 276 мг/кг и 553 мг/кг на интенсивность гиперчувствительности замедленного типа и на антителообразование [4].

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента [10].

Результаты и обсуждение

При однократном введении экстракта пятилистника кустарникового в желудок через зонд в максимально технически возможных количествах (по объему и концентрации), 50%-ная гибель мышей наблюдалась при дозе 9245 мг/кг: при введении крысам испытуемого фитоекстракта в максимально возможных концентрациях и объемах смертности не наблюдалось за весь период наблюдения (14 суток). Таким образом, экстракт пятилистника кустарникового (субстанция) можно отнести к малоопасным веществам IV класса лекарственных средств [9].

В хроническом шестимесячном эксперименте на крысах и собаках экстракт пятилистника кустарникового не вызывал патологических изменений общего состояния, несколько увеличивал процент прироста общей массы крыс по сравнению с контролем.

Шестимесячное введение фитоекстракта крысам и собакам не оказывало токсического влияния на показатели периферической крови и костного мозга. В то же время следует отметить, что у крыс, получавших экстракт пятилистника в дозе 276 мг/кг, замедлялось по сравнению с показателями у животных контрольной группы образование протромбина, тромбина и фибринового сгустка на 44, 87 и 80% соответственно. У крыс, получавших фитоекстракт в дозе 346 мг/кг, образование протромбина замедлялось на 71%, тромбина – на 89%, фибринового сгустка – на 63% по сравнению с показателями у контрольных животных. При анализе коагулограммы животных, получавших испытуемый фитоекстракт в дозе 553 мг/кг, время образования активного протромбина увеличивалось на 46% по сравнению с показателями у животных, не получавших экстракт.

Исследование биохимических показателей своротки крови, функционального состояния печени, почек, сердечно-сосудистой системы не вы-

явило токсического действия экстракта пятилистника кустарникового. Средние величины изученных показателей ориентировочно-исследовательского поведения крыс, независимо от дозы и длительности введения фитоекстракта и после его отмены существенно не различались с таковыми у животных контрольной группы.

Макроскопическое и микроскопическое исследование не выявило какой-либо патологии основных внутренних органов крыс и собак всех групп. Лишь в коре больших полушарий, подкорковых образованиях головного мозга и мозгового ствола отдельных крыс в каждой экспериментальной группе было обнаружено незначительное полнокровие капилляров, отмечались нейроны с диффузным хроматолизом, а в подкорковых образованиях и стволовой части мозга выявлялись гиперхромные нейроны. Через две недели после прекращения введения экстракта пятилистника кустарникового указанные изменения исчезали.

При изучении специфических видов токсичности было обнаружено, что экстракт пятилистника кустарникового не обладал аллергенными свойствами, не влиял на клеточные иммунные реакции и оказывал стимулирующее действие на антителообразование при иммунизации мышей тимусзависимым антигеном.

Изучение влияния экстракта пятилистника кустарникового на эмбриональную смертность в период имплантации показало, что она была несколько выше у животных, которым вводили экстракт пятилистника в дозе 553 мг/кг в 1-7 сутки. При снижении дозы испытуемого средства отмеченные токсические эффекты исчезали. Постимплантационная смертность наблюдалась у животных, получавших экстракт в дозе 553 мг/кг на 7-16 сутки. Однако показатель общей эмбриональной смертности в этой группе животных на 7-16 сутки не превышал таковой у животных контрольной группы. Введение экстракта пятилистника кустарникового во всех исследуемых дозах в период имплантации и органогенеза вызывало появление некоторых тератогенных эффектов (единичные плоды с кровоизлияниями). Назначение фитоекстракта в последние дни беременности крыс в дозе 553 мг/кг наблюдалось замедление процесса окостенения отдельных частей скелета (отсутствие грудных костей и костей пястья). Число аномалий костного скелета у эмбрионов во всех группах животных не превышало показателей в контроле, где абсолютное число эмбрионов с отсутствием грудных костей и костей пястья составило 18,1% от числа обследованных плодов. Самый высокий процент с аномалиями внутренних органов (18,7%) отмечался в группе животных, которые получали указанный фитоекстракт в дозе 553 мг/кг с 7 по 16 сутки.

Таким образом, сухой экстракт из побегов пятилистника кустарникового при однократном введении белым беспородным крысам и мышам обоего пола малотоксичен и относится к группе малоопасных лекарственных средств (IV класс

лекарственных средств). Экстракт пятилистника кустарникового в хроническом шестимесячном эксперименте на крысах в дозах 276, 346 и 553 мг/кг (в 5-30 раз превышающих терапевтическую дозу) и на собаках в дозах 300 и 500 мг/кг не влияет на функцию и морфологию основных органов и систем организма. В то же время, ведение экстракта пятилистника кустарникового крысам в до-

зах 276, 346 и 553 мг/кг приводит к дозозависимым изменениям отдельных показателей гемокоагуляции, которые при отмене фитозекстракта существенно не отличались от данных у животных контрольной группы. Экстракт пятилистника кустарникового не обладает аллергенными и иммунотоксическими свойствами.

PRE-CLINICAL TOXICOLOGICAL RESEARCH OF THE EXTRACT FROM *PENTAPHYLLOIDES FRUTICOSA* L.

S.M. Nikolayev, T.A. Azhunova, I.O. Ubasheyev, K.S. Lonshakova, I.G. Nikolayeva,
O.D. Tsyrenzhapova, M.M. Aryayeva

(Institute of General and Experimental Biology, SD RAS, Ulan-Ude)

The safety of the dry extract from the shoots of *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O.Schwarz has been estimated in the pre-clinical studies. A single-dose administration of the phytoextract to the rats and mice has shown its intoxicity. Administration of the extract from *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O.Schwarz for 6 months to the rats in the doses of 276, 346 and 553 mg/kg and to the dogs in the doses of 300 and 500 mg/kg has not revealed functional and morphological changes in hemopoietic and lymphatic organs, liver, kidneys, heart, digestive and central nervous systems. The intake of the given preparation in the doses of 276, 346 and 553 mg/kg has resulted in the dose-dependent changes of some hemocoagulation indices. The extract from *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O.Schwarz does not influence on the manifestation of allergic reactions, and has no immunotoxic property.

Литература

1. Арьяева М.М. Влияние сухого экстракта курильского чая кустарникового на течение экспериментального сахарного диабета: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 1998.
2. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
3. Методические рекомендации по оценке аллергенных свойств фармакологических средств. – М., 1988. – 15 с.
4. Методические рекомендации по изучению иммуномодулирующих свойств фармакологических средств. – М., 1992. – 17 с.
5. Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств. – М., 1992. – 25 с.
6. Николаев С.М., Асеева Т.А., Арьяева М.М. и др. Гипогликемическая активность экстракта пятилистника кустарникового / Тез. докл. 4 Российского национального конгресса "Человек и лекарство". – М., 1997. – С.92.
7. Николаева И.Г., Ажунова Т.А., Арьяева М.М. и др. – Патент РФ №2150952 от 25.02.98. – Бюлл. №17.
8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2000. – 26 с.
9. Саночкин Н.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ. – М.: Медицина, 1970. – 350 с.
10. Серженко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: Медицина, 2001. – 256 с.

БИОСФЕРНЫЕ НАУКИ И ЭКОЛОГИЯ (Сообщение 2)

Л.М. Яновский.

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

Резюме. Публикация является продолжением аналитического обзора в нашем журнале (Сиб. мед. журн. – 2002. – №5). Данный раздел посвящен истории становления биогеохимии – главной научной дисциплины, изучающей биосферу Земли, ее взаимоотношениям с экологией.

Основы биогеохимии заложены В.И. Вернадским [22]. Как установил И.И. Мочалов термин “биогеохимия” В.И. Вернадский начал использовать с 1923 г., хотя основные идеи к этому времени были уже сформулированы и не хватало лишь названия, которое бы охватило круг деятельности нового направления. Этот термин был использован в записке о создании биогеохимической лаборатории в РАН. Открытие лаборатории относится к 1926 году [26].

С 1935 года В.И. Вернадским и А.П. Виноградовым начались исследования урвской Кашина-Бека болезни и уже в 1936 г. на заседании Московского терапевтического общества ими был сделан доклад “Геохимические провинции и заболевания”. Таким образом, было положено начало изучению, с одной стороны, эндемических болезней биогеохимической природы, а, с другой – изучению биогеохимических провинций и далее биогеохимическому районированию территорий, предложенному В.В. Ковальским [20]. Это явилось первым практическим применением в медицине новой науки – биогеохимии [45].

В.И. Вернадским были намечены многие задачи для биогеохимической лаборатории. В их числе основные – расчет кларков химических элементов в биосфере, составление геохимической карты биосферы, палеобиогеохимические исследования и др., которые, не реализованы были при его жизни. Формируются новые направления исследований – проблемы микроэлементов в живых организмах, геохимия эндемических заболеваний и др. [22]. В.И. Вернадский как бы предугадал исследования, которые будут проводиться в различных геохимических ландшафтах: “Мы различаем живое вещество однородное – родовое, видовое и т.п. и живое вещество неоднородное, как лес, степь, биоценоз вообще, состоящее из однородных живых веществ, их закономерные смеси” [11, с.57].

Миграцию атомов, благодаря которым определяется деятельность живого вещества, главным образом процессами питания и дыхания, В.И. Вернадский назвал биогенной: “К миграции, кроме питания и дыхания, может быть сведена и вся бытовая другая деятельность живых организмов в их

окружении – использование ими косной и живой природы для жизни – механическое и техническое их проявление при постройке обиталищ, гнезд, постройке домов, все проявление человеческой техники... Живое вещество этим путем меняет лик Земли как планеты. Это может быть выражено как биогенная миграция атомов особого рода...” [11, с. 160]. Главную же роль в этих процессах играют микроорганизмы “это самая мощная биогенная планетарная геологическая сила, самое мощное проявление живого вещества” [11, с. 163]. Биогенная миграция и дифференциация химических элементов, осуществляемые живыми организмами, определяются различиями в их потребностях в том или ином элементе. За счет этого, как указывал В.И. Вернадский, в биосфере изменяются атомные соотношения Ca/Mg, K/Na и др.

А.И. Перельманом были суммированы главные идеи и достижения биогеохимии, где основное отводится миграции химических элементов при непосредственном участии живого вещества (биогенная миграция), или же в среде, геохимические особенности которой обусловлены живым веществом. Эти явления он предложил назвать “законом Вернадского” [32].

Биогеохимия, созданная В.И. Вернадским, в настоящее время интенсивно развивается. Ее основным практическим приложением все больше становится охрана окружающей среды и здоровье человека. Для реализации этого существует несколько международных программ, например, программа “Человек и биосфера”. Они стали достоянием экологии [22]. В.И. Вернадский сформулировал задачи биогеохимии настолько хорошо, что в их общих положениях и общем плане работ почти ничего изменять позже уже не пришлось ни ему самому, ни его ученикам [42]. В то же время, развитие биогеохимии в духе идей В.И. Вернадского, очевидно, еще впереди [28]. Естественно, еще предстоит пойти по завещанному В.И. Вернадским пути оценки жизни не только в числах массы, но и энергии. Биогеохимическая энергетика, как реальное научное направление, скорее всего, сможет объяснить даже естественные причины возникновения войн [14,46].

В области взаимных интересов наук о Жизни и наук о Земле существует группа вопросов, не имеющих согласованного междисциплинарного ответа. Эти кардинальные вопросы касаются сравнительной организованности Гео и Био, их исторических связей, степени влияния организованности косной материи на организованность живой, наконец, вопросы соразвития живой и неживой природы. Они не могут быть решены одной только биологией или только науками о Земле. Прерогативы биогеохимии как интегративной науки побуждают ее ставить в обобщенной форме вопрос о структурно-функциональной организации и генезисе всех косных и биокосных систем биосферы – вопрос, который в разных специализированных науках решался лишь по отношению к отдельным классам объектов [47,48]. “Сама биосфера есть сложное планетное биокосное природное тело” [12, с.25]. Центр учения о биосфере сегодня – выживание человечества, глобальный кризис в отношениях человека и биосферы. Человек создает свои специфические ценности, но разрушает основные ценности биосферы – биогеохимические равновесия в ней. В тоже время мысль в ее логической форме рассматривается в биогеохимии как одна из главных биосферных сил [47, 48].

А.М. Овчинников и В.И. Булатов считают, что биогеохимия одна из биосферных наук, является разделом геохимии и имеет свою географо-хорологическую проекцию – это учение о геохимических ландшафтах и биогеохимических провинциях [9,29]. Однако существует и другая точка зрения: “общепринято считать биогеохимию одним из разделов биохимии и геологии. На самом деле, она не в меньшей степени является бурно развивающейся ветвью медицинской географии и географической патологии” [3, с.3]. Предметом биогеохимии является изучение биогенной миграции атомов и велико ее значение для исследования строения и организованности биосферы. Эта миграция определяется исторически сложившимися закономерностями биогенного цикла элементов [21]. Сам В.И. Вернадский, начиная с 1904 г., не раз возобновлял разработку основных положений, которые он смог сформулировать к началу 30-х гг. XX столетия. Он предложил: “выделить биогеохимию как отдельную науку, своеобразную часть геохимии” [10, с.91]. На почве биосферного синтетического научного мировоззрения стоял Н.В. Тимофеев-Ресовский, что позволило ему выдвинуть положение о встречном движении наук о биосфере [43,44]. Нельзя не согласиться с трезвым подходом Ю.Г. Покатилова [34,35] относительно принадлежности биогеохимии к тем или иным наукам. Он считает, что идет естественный процесс специализации, и проблемы, вышедшие за пределы компетентности известных наук и находящиеся на их стыке, создают новые отрасли научных знаний. И.И. Мочалов проанализировал роль идей биогеохимии в сложных процессах дифференциации и интеграции на-

ук о Земле и космосе, в которых биогеохимия предстает не как частная наука на стыке биологии и геохимии, а как комплексная синтетическая дисциплина, изучающая закономерности функционирования и эволюции биосферы как космического явления [26].

В то же время, биоэкология, как биологическая дисциплина, является опорной, несущей конструкцией системы экологических наук, и, не случайно, многие биологи только за ней признают право именоваться экологией [8]. Однако уже показано, что экология – это междисциплинарная область знаний, наука об устройстве многоуровневых систем в природе, обществе и их взаимодействии [30]. Эти идеи развиваются в работах Н.Ф. Реймерса и Н.Н. Моисеева [25,36]. Обоснованно считается, что сопряжением биоэкологии и геоэкологии является общая биогеосистемная экология [39].

Учение о биосфере не может быть прерогативой только биоэкологии и геоэкологии, равно как и любой другой экологии. В.И. Вернадский выделил биосферу как целостную интегральную оболочку Земли, функционирование и развитие которой определяется, прежде всего, биогеохимическими закономерностями и круговоротами. В сочетании с разработанным В.В. Докучаевым понятием естественноисторического тела (системы, образования) эти представления стали основополагающими для биосферного класса наук [43,44].

В.И. Вернадский считает, что признание объективной реальности мира, находящегося в непрерывном движении, – обязательное условие работы ученого, который исследует естественные природные тела и явления. Он обращает внимание на сложную организацию биогеохимических функций биосферы и считает, что это обязательно должно быть принято во внимание во всех построениях. Не меньшего внимания заслуживают указания Вернадского на важность экологической структуры биосферы и формирующего ее живого вещества, что иногда еще рассматривается без учета всех сложностей взаимосвязи организма и среды обитания. Необходимость широкого комплексного подхода к этим вопросам стала глубоко осознаваться лишь в последней четверти XX века.

В наш век дробления наук на частные дисциплины научный работник не имеет возможности в своих исследованиях охватить тот большой круг проблем, как это делали крупнейшие натуралисты прошлого, что давало в их трудах возможность воспринимать природу, космос как единое целое. Таким был Гёте – художник и натуралист одновременно. “Это был мудрец, а не философ, мудрец – естествоиспытатель” [13, с.100]. Таким же предстает перед нами и сам В.И. Вернадский. В постановке проблем он исходит не только из единства природы, но и из единства коллективного человеческого сознания, рассматривая его развитие с разных сторон и в историческом аспекте.

В синтезе с другими естественными науками, такими как геология и биология, экология утвер-

дила фундаментальные представления об устойчивости природных экосистем, о целостности биосферы, о всеохватывающих круговоротах и потоках вещества, энергии и информации, о биогеохимических превращениях. Экология кардинально изменила мировоззрение, оформив его особую форму – “экологическое мировоззрение”, дающее ключ к пониманию прошлого, осмыслению настоящего и планированию будущего. Экология дает возможность общенаучного подхода к исследованию проблем взаимодействия организации среды, природы и биологических систем [9].

Существование множества картин мира (физической, химической, географической, биологической и т.д.) показывает, что проблема интеграции наук остается актуальной и находится в русле аналитического типа мышления. Н.В. Тимофеев-Ресовский выдвинул положение о встречном движении наук о биосфере. Именно оно, а не взаимодополнительность, не растворение одной науки в другой вот наиболее существенная особенность развития биосферного естествознания. То есть, каждая наука, сохраняя свою внутреннюю специфику, вместе с тем раскрывает определенную сторону целостности биосферы [42,43,44]. Фундаментальность биосферного естествознания определяется глобальностью сформулированной Н.В. Тимофеевым-Ресовским проблемы “Биосфера и Человечество”. Он подчеркивал, что стратегическая линия развития учения о биосфере проходит через научные школы В.В. Докучаева (географическая зональность почв), В.И. Вернадского (геохимия и биогеохимия), В.Н. Сукачева (биогеоценология), Б.Б. Полюнова (геохимия ландшафтов), Н.И. Вавилова. Он первым выявил их единую позицию в понимании природы и задачи общего естествознания. Каждый из них работал в своей научной области, но у них было некоторое общее поле научных интересов [44].

Значимость экологии как вершины научного мировоззрения осознана и признана мировым сообществом, о чем свидетельствует его решимость принять ответственность перед будущими поколениями за сохранение природы и ее богатств. Это отражено в серии международных документов, таких как принятая ООН “Повестка дня на XXI век” (1998), принятая ЮНЕСКО “Наука в XXI столетии: новые обязательства” [27].

Более точным восприятием смысла термина “sustainable development” следует понимать “экологически устойчивое хозяйствование”, а не “устойчивое развитие”, как принято сейчас считать [25].

В учении о биосфере ключевым понятием служит понятие организованности биосферы, в которой живое вещество выступает как функция проявления биогеохимической энергии организмов. Именно она позволяет организовать абиотические составляющие биосферы посредством информационных процессов, которые составляют, по-видимому, сущность функционирования живого вещества. Вернадский считал ответственной за

проявление биогеохимической энергии живого вещества его наследственную информацию [6].

Во второй половине XX века, особенно на рубеже третьего тысячелетия, заметно возросло внимание к экологическим проблемам, усилилась “экологизация” различных сторон научной и практической деятельности. При все усложняющейся структуре современной экологии, насчитывающей десятки научных направлений, преобладают объективные процессы формирования экологии как ядра особого класса синтетических естественно-биосферных наук и становление биосферного синтетического мировоззрения [15]. Н.В. Тимофеев-Ресовский считал, что любая проблема взаимодействия человека со средой обитания должна ставиться на основе общего учения о биосфере и биогеохимических процессах, а также на разработанной В.Н. Сукачевым биогеоценологии. Он же первым отметил практическую силу учения о биосфере и научно сформулировал принцип внедрения биосферного естествознания в практическую деятельность человека [41]. Учениками Н. В. Тимофеева-Ресовского в научный оборот введены понятия “биосферный класс наук”, “биосферное естествознание”, “биосферная идея” и др. [43].

К уже известным научным направлениям биосферно-экологического характера, таким как медицинская география [24,49], географическая патология [1], геохимическая экология [20] в динамическом процессе организации новых научных направлений, их дифференциации и интеграции в последнее время прибавились новые – медицинская микроэлементология [4], медицинская геохимия, геохимическая экология болезней [41], медицинская экология [19,38], экологическая геохимия [7], региональная антропоэкология [37], экологическая физиология и экологический портрет человека [5], а также система взглядов на развитие биосферы, получившая название “современный эволюционизм” [25] и многие другие. К ключевым направлениям современных биосферных исследований в условиях мощного техногенного преобразования среды отнесено развитие концепций геохимии ландшафтов, биогеохимических провинций и геохимической экологии [16].

Экология претерпела поразительную метаморфозу. Из частной биологической дисциплины она всего лишь за последние полвека превратилась в колоссальную по охвату междисциплинарную область науки – меганауку, занимающуюся изучением воздействий на живое не только естественных факторов среды, всегда существовавших в природе, но и многочисленных процессов, порожденных человеческой деятельностью [23].

В последнее время парадигма экологии изменяется коренным образом от довольно неопределенного “наука об отношениях организмов с окружающей средой, куда относятся все условия существования” через “экология – фундаментальный раздел биологической науки, который исследует структуры, функционирование структур на-

дорганизованного уровня: популяций, сообществ организмов, экосистем и биосферы в целом” к положению “экология – система естественных и общественных наук о состоянии, составе, структуре, функционировании и развитии современной биосферы” [17]. Учение о биосфере и живом веществе сегодня стало теоретической основой прогрессивных исследований в таких направлениях науки, как глобальная экология, экология человека и др. [18]. Это и определяет место экологии в естественнонаучном знании.

В этих размышлениях, важнейших для понимания биосферы как величайшей организованно-

сти живого и косного, как суперобъекта внимания ученых, философов и политиков, читающий труды В.И. Вернадского, однако, нигде не найдет попытки выделить изучение биосферы в какую-либо науку, специально ей посвященную. Ни в чем так ярко не проявился могучий ум ученого, его неистощимая эрудиция и интуиция, как в рассуждениях о соотношении биосферы и биогеохимии. Именно последнюю он, в первую очередь, считал наукой о биосфере, хотя она и не исчерпывает все стороны этого необычайно сложного и многомерного объекта [40].

BIOSPHERIC SCIENCES AND ECOLOGY (Message 2)

L.M. Janovsky

(Irkutsk State Medical University)

This work is the continuation of the analytical review, published in Siberian Medical Journal (2002, No. 5). This part is dedicated to the history of biogeochemistry development. Biogeochemistry is the main science studying biosphere of Earth, its interrelations with ecology.

Литература

1. Авцын А.П. О соотношении между краевой и географической патологией // Архив патологии. – 1959. – №2. – С.3-10.
2. Авцын А.П. Введение в географическую патологию. – М.: Медицина, 1972. – 328 с.
3. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Строчкова Л.С. Принципы классификации заболеваний биогеохимической природы // Архив патологии. – 1983. – №9. – С.3-14.
4. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
5. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. – М.: Изд-во КМК, 2001. – 83 с.
6. Аксенов Г.П. Невышедшая книга – неизвестное понятие: О предисловии В.И. Вернадского к сборнику “Живое вещество” // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб: РХГИ, 2000. – С.663-671.
7. Алексеенко В.А. Экологическая геохимия. – М.: Логос, 2000. – 627 с.
8. Большаков В.Н., Криницын С.В., Кряжемский В.Ф. Проблемы восприятия современным обществом основных понятий экологической науки // Экология. – 1996. – №3. – С.165-170.
9. Булатов В.И. Российская экология на рубеже XXI века. – Новосибирск: ЦЭРИС, 2000. – 44 с.
10. Вернадский В.И. Биогеохимические очерки (1922-1932). – М., Л.: Изд-во АН СССР, 1940. – 238 с.
11. Вернадский В.И. Проблемы биогеохимии / Тр. Биогеохимической лаборатории. – Т.16. – М.: Наука, 1980. – 320 с.
12. Вернадский В.И. Философские мысли натуралиста. – М.: Наука, 1988. – 520 с.
13. Вернадский В.И. Мысли и замечания о Гете как натуралисте // Статьи об ученых и их творчестве. – М.: Наука, 1997. – С.71-105.
14. Гумилев Л.Н. Этногенез и биосфера Земли. – М.: Ин-т Ди-Дик, 1997. – 640 с.
15. Девятова С.В., Купцов В.И. Развитие естествознания в контексте мировой истории: Учебное пособие. – М.: Изд-во МНЭПУ, 1998. – 148 с.
16. Ермаков В.В. Введение // Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – М.: Наука, 1999. – С.3-5.
17. Иванов А.В. Экология, информация и динамика биосферы // Закономерности строения и эволюции геосфер. Материалы V Международного междисциплинарного симпозиума. – Владивосток, 2000. – С.296-298.
18. Казначеев В.П., Яншин А.Л. В.И. Вернадский в настоящем и будущем // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб: РХГИ, 2000. – С.476-480.
19. Келлер А.А., Кувакин В.И. Медицинская экология. – СПб.: “Петроградский и Кth”, 1998. – 256 с.
20. Ковальский В.В. Геохимическая экология. – М.: Наука, 1974. – 229 с.
21. Ковальский В.В. Шестьдесят лет биогеохимии // Тр. биогеохим. лаб. АН СССР. – 1985. – Т.20. – С.5-24.
22. Лапо А.В. Миры Вернадского: от кристалла до ноосферы // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб: РХГИ, 2000. – С.7-30.
23. Марфенин Н.Н. Гуманизм и экология // Экология и жизнь. – 2000. – №5. – С.6-10.
24. Мещенко В.М. Биогеохимическая ситуация в Сибири и на Дальнем Востоке и эндемические заболевания человека // Географические аспекты некоторых эндемических болезней в Сибири и на Дальнем Востоке. – Л.: Наука, 1968. – С.5-46.
25. Моисеев Н.Н. Экология в современном мире // Экология и образование. – 1998. – №1. – С.2-10.
26. Мочалов И.И. Год Вернадского // Вернадский и современность. – М.: Наука, 1986. – С.194-201.
27. Наше общее будущее: Доклад Международной комиссии по окружающей среде и развитию (МКОСР). – М.: Прогресс, 1989. – 376 с.
28. Неаполитанская В.С. Наш Вернадский // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб: РХГИ, 2000. – С.209-215.
29. Овчинников А.М. Гидрогеохимия. – М.: Недра, 1970. – 201 с.
30. Одум Ю. Экология. – М.: Мир, 1986. – Т.1. – 328 с.; Т.2. – 376 с.
31. Перельман А.И. Закон Вернадского, природные воды, живое вещество и литогенез // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб: РХГИ, 2000. – С.490-494.
32. Перельман А.И. Геохимические ландшафты России и радиоэкология (методология, теория, практика) // Науки о Земле на пороге XXI века: Новые

- идей, подходы, решения. – М.: Книжный мир, 1997. – С.140-141.
33. Повестка дня на XXI век. – М.: Социально-экономический союз, 1998. – 70 с.
 34. Покатилов Ю.Г. Биогеохимия биосферы и медико-биологические проблемы. – Новосибирск: Наука, 1993. – 168 с.
 35. Покатилов Ю.Г. Биогеохимия гидросферы Восточной Сибири. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2000. – 248 с.
 36. Реймерс Н.Ф. Надежды на выживание человечества. Концептуальная экология. – М.: Россия молодая, 1992. – 367 с.
 37. Рященко С.В. Региональная антропоэкология Сибири. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2000. – 191 с.
 38. Савченков М.Ф., Лемешевская Е.П., Литвинцев А.Н., Стом Д.И. Медицинская экология. – Иркутск: Изд-во Иркут. мед. ун-та, 1989. – 212 с.
 39. Стебаев И.В., Пивоварова Ж.Ф., Смоляков Б.С., Неделькина С.В. Общая биогеосистемная экология. – Новосибирск: Наука, 1993. – 288 с.
 40. Соколов Б.С. Предсказательная сила идей // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб: РХГИ, 2000. – С.91-95.
 41. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. – М.: Гелиос АРВ, 1999. – 410 с.
 42. Тимофеев-Ресовский Н.В. Вернадский и “вернадскология” // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб: РХГИ, 2000. – С.74-83.
 43. Тюрюканов А.Н. Подвижники нужны как солнце // Экология и жизнь. – 2000. – №5. – С.6-10.
 44. Тюрюканов А.Н. Избранные труды. – М.: РЭФИА, 2001. – 308 с.
 45. Флоренский К.П. Незабываемые десять лет // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб: РХГИ, 2000. – С.198-201.
 46. Флоренский Н.В. Подсмотренный разговор. В.И. Вернадский – Н.И. Вавилов // Человек. – 1999. – №2. – С.44-56.
 47. Хайлов К.М. “Жизнь” и “жизнь на Земле”: две научные парадигмы // В.И. Вернадский: pro et contra. – СПб: РХГИ, 2000. – С.705-711.
 48. Хайлов К.М. Междисциплинарные вопросы на границе наук о жизни и наук о Земле // Известия РАН, сер. Географическая. – 2000. – №3. – С.30-37.
 49. Шошин А.А. Некоторые вопросы медико-географического изучения местности // Военно-медицинский журнал. – 1948. – №4. – С.31-40.

© МАНЧУК В.Т., НОВИЦКИЙ И.А. –
УДК 616.915;615.371]-084-097-053.2(571)

ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ КОРИ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

В.Т. Манчук, И.А. Новицкий.

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор – чл.-корр. РАМН, проф.
В.Т. Манчук)

Резюме. В работе представлена динамика заболеваемости коревой инфекцией в Таймырском АО за 30-ти летний период ее вакцинопрофилактики, которая характеризуется наличием длительного периода отсутствия кори в 1992-1999 гг. У коренного населения (аборигены) выявлены более низкие показатели иммунитета и, наоборот, более высокие показатели заболеваемости корью, чем у пришлого (европеоидного). У детей коренного и пришлого населения, проживающих в условиях Крайнего Севера, более медленно синтезируются антитела после вакцинации живой коревой вакциной, чем в средних широтах. На Крайнем Севере предложено вводить одновременно живую коревую и живую паротитную вакцины, а вакцинацию против кори следует проводить только через 3 месяца после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции.

В целях профилактики детских инфекций на всей территории РФ, применяется единый (национальный) календарь прививок. По сравнению с другими территориями, характеризующимися более благоприятными климатическими условиями, его использование на Крайнем Севере не столь эффективно, ввиду существенных отличий иммунного реагирования населения на вводимые вакцины. После вакцинации в таких регионах выявляется большое количество серонегативных лиц [6,7,8,13]. Регистрация случаев кори среди привитых продолжает оставаться нерешенной в настоящее время проблемой вакцинопрофилактики [6,14,15]. Исследователи утверждают, что риск заболевания привитого человека определяется не только качеством прививочной работы, но и иммунологической реактивностью организма, как индивидуальной, так и популяционной, связанной

с коллективным иммунитетом населения, проживающего на данной территории [5,8].

Целью настоящей работы явилось изучение на территории Крайнего Севера динамики заболеваемости корью: оценка состояния поствакцинального иммунитета и динамики формирования противокорьевого иммунитета после иммунизации живой коревой вакциной (ЖКВ); усовершенствование в условиях Крайнего Севера системы вакцинопрофилактики кори среди населения.

Материалы и методы

Исследования проведены в условиях Крайнего Севера (Таймырский АО) и средних широт (г. Красноярск). Анализ заболеваемости корью проводился по отдельным территориям у детей в разном возрасте в период с 1970 по 1999 годы. Кроме того, изучено состояние напряженности иммунитета к вирусу кори у 2273 человек в Таймырском АО и

у 2100 человек в г.Красноярске. Обследовано население в возрасте от 1 до 18 лет. Все лица, подвергнутые серологическому обследованию, распределены в группы коренного и пришлого населения. К коренному населению Таймырского АО относятся следующие этнические группы – долганы, нганасане, эвенки, ненцы. Пришлого население (европеоиды) представлено в основном русскими и украинцами. Динамика противокорьевого иммунитета анализировалась до иммунизации, в период от 1 до 16 лет после вакцинации ЖКВ и в период от 1 месяца до 14 лет после ревакцинации ЖКВ. Для определения специфических антител к вирусу кори применялись реакции торможения гемагглютинации и иммуноферментный анализ. При постановке реакций использованы коммерческие наборы диагностикумов и тест-системы, произведенные в РФ.

Результаты и обсуждение

Для оценки восприимчивости детей и эффективности противокорьевого вакцинации проведен анализ заболеваемости корью при разных подходах к вакцинопрофилактике. Анализ динамики коревой инфекции показал высокую эффективность только двух прививок против кори.

В период вакцинации ЖКВ (1970-1986 гг.) в средних широтах (г.Красноярск) показатель заболеваемости корью превышал таковой в РФ в 1975 году – 202,8 против 171, в 1979 году – 361,1 против 167, в 1980 году – 192,2 против 145 и в 1984 году – 193,6 против 114 на 100 тыс. в РФ. В остальные годы показатели заболеваемости корью были значительно ниже (в 3-8 раз), чем в целом по РФ. В Таймырском АО уровень заболеваемости в отдельные годы этого периода корью был

значительно выше: 1971 год – 1817,4; 1972 год – 957; 1975 год – 312,2; 1980 год – 1326,5 и 1982 год – 422,7 на 100 тыс. человек. В другие годы показатели заболеваемости корью определялись на низком уровне (6,4-10,5 на 100 тыс.), а в 1974, 1977 и 1979 гг. случаи коревой инфекции не регистрировались. На недостаточную эффективность однократной вакцинации против кори указывают публикации результатов исследований в других регионах РФ и многих странах мира [1,2,16] (рис.1).

После введения в 1986-1987 году ревакцинации ЖКВ заболеваемость корью в изучаемых регионах существенно снизилась. В г.Красноярске в 1987 и в 1993-1994 гг. показатели заболеваемости корью были выше, чем в РФ в 2-3 раза – 144,4 на 100 тыс. и 87,1-89,3 на 100 тыс., а в 1998 г. в 10 раз – 48,8 на 100 тыс. Это указывает на сохранение периодичности кори в регионе. Наиболее существенное снижение заболеваемости корью зарегистрировано в этот период в Таймырском АО. В первые годы ревакцинации ЖКВ 1987-1988 гг. в этом регионе определялись очень высокие показатели заболеваемости, которые превышали таковые в РФ в 15 и 1,8 раза – 957,8 и 144,2 на 100 тыс. населения соответственно. Это обусловлено наличием большого количества восприимчивых среди лиц, не успевших получить ревакцинацию ЖКВ. В 1989-1991 гг. после охвата большой группы детей повторной прививкой против кори показатель заболеваемости корью снизился до уровня 7,9-17 на 100 тыс. В более поздние годы в Таймырском АО наблюдался период, когда корь не регистрировалась – 1992-1999 гг. При сопоставлении уровня противокорьевого иммунитета в 1996-1997 гг. более высокие показатели

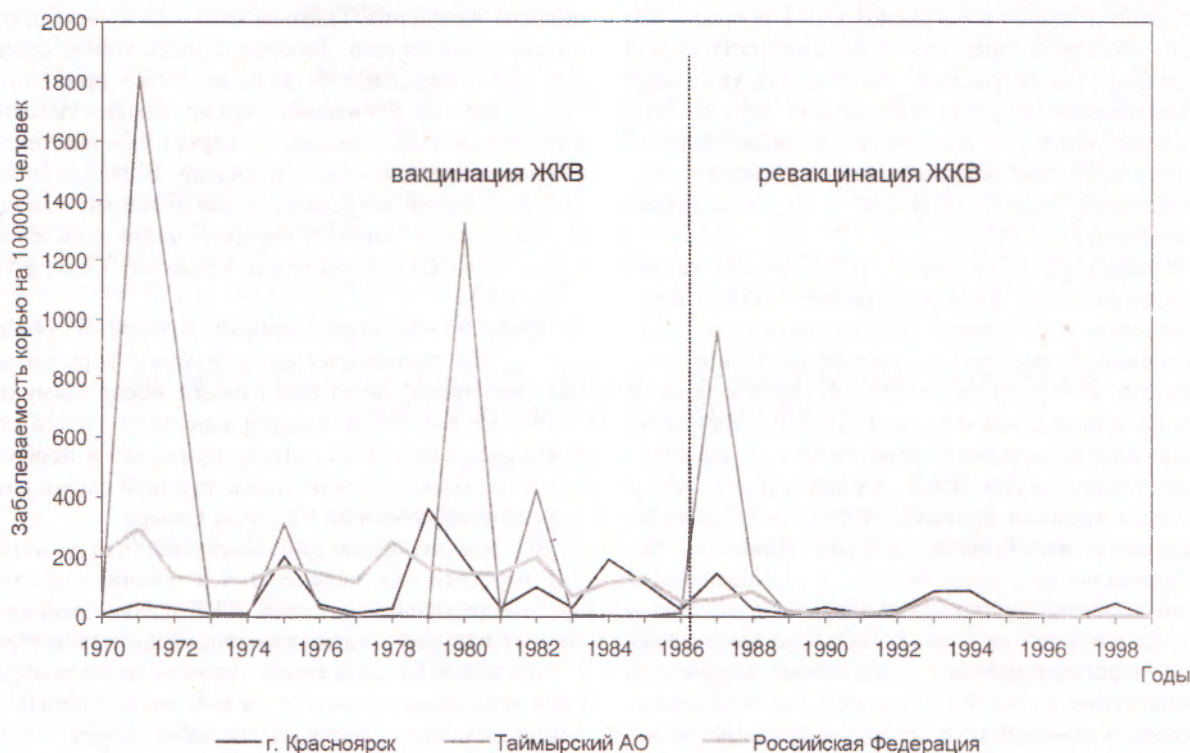


Рис.1. Многолетняя динамика заболеваемости корью в РФ, г.Красноярске и Таймырском АО за 1970-1999 гг.

Таблица.

Содержание противокоревых антител в сыворотках крови лиц, проживающих в разных регионах

Регион	Кол-во обслед.	Из них с титрами антител				Ср. геом титров ат.
		<1:10-	1:10-120	1:40-1:60	≥1:320	
г.Красноярск	2100	17,32±0,9	63,2±1,1	19,38±0,9	0,1±0,07	2,39±0,03 *** б)
Таймырский АО	2273	13,26±1,0*** а)	43,9±1,1	37,14±1,1	5,7±0,5	3,24±0,04

Примечание: а) достоверность различий с наивысшим показателем количества восприимчивых ($\leq 1:10$) лиц – * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$;

б) достоверность различий с наивысшим показателем средней геометрической титров антител в \log_2 .

ли иммунитета зарегистрированы в Таймырском АО – выявлено 13,26% серонегативных, чем в г.Красноярске – 17,32% ($P < 0,01$). По мнению исследователей, с течением времени возможно накопление восприимчивых лиц в регионах, где продолжительное время отсутствуют случаи кори [3,10]. Длительный период отсутствия кори и одновременно достаточно высокий процент серонегативных к вирусу кори в Таймырском АО вызывают опасение, поскольку возможен занос дикого вируса из районов с высоким уровнем заболеваемости корью, например из г.Красноярска (табл.).

При изучении показателей противокорьевого иммунитета важно определить возрастную структуру серонегативных и выявить группы риска к кори. В Таймырском АО выявлено примерно одинаковое количество серонегативных к вирусу кори в возрасте от 1 до 18 лет – от 12,29 до 14,4%. В г.Красноярске, наоборот, зарегистрирован рост количества серонегативных лиц при увеличении возраста обследуемых от 2 до 15-18 лет – соответственно от 10,64 до 22,01% ($P < 0,05$). Большое число серонегативных в г.Красноярске в возрасте 15-18 лет объясняют высокую заболеваемость корью среди лиц этой возрастной группы. Это указывает на увеличение возраста заболевших корью. Аналогичные данные о вовлечении в инфекционный процесс кори старшеклассников, студентов и солдат срочной службы получены и другими исследователями [5,11,12].

Изложенное показывает, что в период вакцинопрофилактики ЖКВ в регионах существенно отличались и динамика заболеваемости коревой инфекцией, и показатели поствакцинального иммунитета к вирусу кори. Это позволило выдвинуть предположение о разной динамике формирования противокорьевого иммунитета в регионах после иммунизации ЖКВ. Общеизвестно, что с течением времени происходит снижение поствакцинального иммунитета [2-5,10]. Динамика поствакцинального иммунитета в г.Красноярске также характеризуется снижением его показателей, где в период от 1 до 16 лет после вакцинации ЖКВ зарегистрировано увеличение количества серонегативных до 23,16% ($P < 0,05$) и, соответственно, уменьшение показателя средней геометрической титров антител – от 3,08 до 2,25 \log_2 ($P < 0,05$). В Таймырском АО уровень противокорьевого

иммунитета, наоборот, повышался в течение первых 12 лет после вакцинации ЖКВ и снижался при более длительном поствакцинальном периоде. В г.Красноярске после ревакцинации ЖКВ уровень противокорьевого иммунитета за весь период наблюдения (14 лет) статистически достоверно не снижался. В Таймырском АО после ревакцинации ЖКВ уровень противокорьевого иммунитета уменьшался в первые 8 месяцев, был стабильным в период от 1 до 12 лет и опять снижался в более длительный период после прививки. Приведенные данные подтвердили представленное выше предположение, что динамика поствакцинального противокорьевого иммунитета в регионах существенно отличалась.

Значительная часть населения Крайнего Севера представлена коренными жителями – малочисленными народностями. Выявлены отличия иммунной реактивности у коренного и пришлого населения Крайнего Севера [5,8,]. В Таймырском АО зарегистрирован более высокий уровень противокорьевого иммунитета у пришлого (европеоидного) населения Таймырского АО и, наоборот, низкий у коренного. Заболеваемость корью среди коренного населения была выше, чем у пришлого. Среди разных этнических групп самые высокие показатели заболеваемости корью зарегистрированы в последние годы у инганасан. В публикациях исследователей встречаются аналогичные выводы о регистрации высокой инфекционной заболеваемости у коренных жителей Крайнего Севера [8,13] (рис.2).

Полученные выше данные позволяют утверждать, что специфическая динамика формирования противокорьевого иммунитета после иммунизации ЖКВ, а также своеобразие показателей поствакцинального иммунитета приводит к необходимости корректировки существующей схемы вакцинопрофилактики на Крайнем Севере.

В ходе исследований выявлено, что у детей Таймырского АО, перенесших в течение трех месяцев перед ревакцинацией ЖКВ острые респираторные вирусные инфекции, после прививки зарегистрирован более низкий уровень противокорьевого иммунитета, чем у детей, не имеющих в анамнезе перед прививкой эти заболевания.

За годы вакцинопрофилактики тактика иммунизации кори изменялась: одни дети привиты од-



Рис.2. Заболеваемость корью среди коренного населения (малочисленных народностей) Таймырского АО.

нократно против кори, другие двукратно, третьи одновременно против кори и паротита, четвертые одновременно против кори и паротита и ревакцинированы против кори. При всех вышеперечисленных схемах вакцинации уровень противокорьевого иммунитета в г.Красноярске с течением времени после прививки снижался. Выполненный нами анализ показал, что в условиях Крайнего Севера уровень противокорьевого иммунитета зависит от последовательности и кратности введения ЖКВ и ЖПВ. В Таймырском АО наблюдался рост показателей иммунитета при одновременном введении ЖКВ и ЖПВ, тогда как при других схемах вакцинации уровень противокорьевого иммунитета снижался.

Таким образом, динамика кори за годы вакцинопрофилактики в условиях Крайнего Севера (Таймырского АО) характеризуется наличием длительных периодов отсутствия случаев кори. Это следует считать неблагоприятной тенденцией. ввиду регистрации в регионе большой группы серонегативных к вирусу кори лиц. При проведении противозидемических мероприятий коренное население Крайнего Севера следует относить к груп-

пам риска, поскольку у них выявлены более низкие показатели поствакцинального иммунитета и соответственно, более высокие показатели заболеваемости корью, чем у пришлого (европеоидного) населения. У детей, проживающих в регионах Крайнего Севера, имеет место более медленный синтез антител в ответ на введение ЖКВ, чем в средних широтах. Это проявляется в увеличении со временем показателей противокорьевого иммунитета на Крайнем Севере и, наоборот, постепенным снижением иммунитета в средних широтах после вакцинации ЖКВ.

В условиях Заполярья необходимо введение своих (региональные) схем вакцинопрофилактики населения. Первоначально предложено на Крайнем Севере обязательно вводить одномоментно ЖКВ и ЖПВ, поскольку наибольшая эффективность вакцинации против кори и паротита достигается именно при этой схеме иммунизации. Рекомендуется не проводить на Крайнем Севере вакцинацию против кори в течении трех месяцев после перенесенного острого респираторного вирусного заболевания.

THE PECULIARITIES OF MEASLES VACCINATION PROPHYLAXIS UNDER THE EXTREME NORTH CONDITIONS

V.T. Manchouk, I.A. Novitzkiy

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

The work represents the measles dynamics in Tymir Autonomous District during 30 years of prophylactics by vaccination. Measles was not present during a long period 1992-1999. We revealed low indices of immunity in aboriginals and visa versa higher indices of measles morbidity as compared to Europoids. In children, living under the Extreme North conditions, antibodies are synthesised slower after vaccination with measles vaccine alive as compared to middle latitudes. Our proposal is to introduce at the same moment measles alive and parotitis vaccine alive in the Extreme North. Organising measles vaccinations, acute respiratory virus infectious diseases should be taken into account if they were observed 3 months before vaccination.

Литература

1. Болотовский В.М., Тамм О.М., Воробьева А.И. и др. Актуальные вопросы эпидемиологии. – Таллин, 1981. – С.122-125.
2. Болотовский В.М., Геликман Б.Г., Бахур Е.А. Педиатрия. – 1981. – №11. – С.52-55.
3. Боровский И.В. Эпидемиологическая характеристика коревой инфекции в период вакцинопрофилактики в городской и сельской местности. – Автореф. дис. ... мед. наук. – Л. – 1987.
4. Брагинская В.П., Соколова А.Ф. Активная иммунизация детей. – М.: Медицина. – 1990.
5. Вакцинопрофилактика: Справочник / Под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковского, А.Ф. Соколовой и др. – М.: Арико, 1994.
6. Дубов А.В. // Вестн. АМН СССР. – 1983. – №12. – С.87-91.
7. Каральник Б.В., Маркова С.Г. // Экологические аспекты иммунопатологических состояний: Сб. тез. докл. Всесоюз. конф. Алма-Ата, 1990. – Т.1. – С.36.
8. Клинические аспекты полярной медицины // Под ред. В.П. Казначеева. – М., 1986.
9. Покровский В.И., Семенов Б.Ф. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1999. – №5. – С.5-8.
10. Попов В.Ф. Корь. – М.: Медицина, 1985. – 264 с.
11. Рыкушин Ю.П. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1993. – №4. – С.56-62.
12. Рыкушин Ю.П. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1996. – №5. – С.44-48.
13. Седов К.Р., Манчук В.Т. // Вестн. РАМН. – 1994. – №7. – С.12-15.
14. Bamsay M., Gay N., Miller E. // Communicable Dis. Rep. – 1994. – Vol.4, N.12. – P.141-146.
15. Botlinder M., Petterson A. // Scan. J. Infect. Dis. – 1992. – Vol.224. – P.753-758.
16. Kim M. // Lancet. – 1995. – N.8945. – P.305-307.

© КУРЕНКОВА Г.В., ДАНИЛИНА В.Е., ЛЕМЕШЕВСКАЯ Е.П., ПАРХОМЕНКО С.Н. –
УДК 613.631.65+614.29

ГИГИЕНА ТРУДА И АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ РАБОТАЮЩИХ В ПОЛИГРАФИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Г.В. Куренкова, В.Е. Данилина, Е.П. Лемешевская, С.Н. Пархоменко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра гигиены труда, зав. – д.м.н. Е.П. Лемешевская, ЦГСЭН в г.Иркутске, гл. врач – к.м.н. Н.Ю. Чубук)

Резюме. Гигиенические исследования условий труда рабочих полиграфии позволили выявить комплекс неблагоприятных производственных факторов, воздействующих на организм работающих. К ним относятся: концентрации бумажной пыли и изопропилового спирта, превышающие ПДК, неблагоприятные микроклиматические условия, недостаточные уровни освещенности рабочих мест, повышенные уровни шума, нерациональная рабочая поза. В структуре заболеваемости с ВУТ первое место занимают болезни органов дыхания, второе – травмы и отравления, третье – болезни кожи и подкожно-жировой клетчатки, доброкачественные новообразования. Проведенные гигиенические исследования стали основой разработки мероприятий по улучшению условий труда и снижению заболеваемости с ВУТ.

В условиях рыночной экономики здоровье становится одним из решающих экономических факторов. В настоящее время практически каждый пятый работник трудится в условиях, не соответствующих санитарно-гигиеническим нормам. Ухудшается качество надзора со стороны ЦГСЭН за состоянием условий труда, в том числе и в связи с оттоком специалистов. Проблема сохранения здоровья женщин остается до сих пор одной из актуальных [4,5].

По данным 2001 года в г.Иркутске функционирует 15 предприятий полиграфии, на которых работает 1789 человек, в том числе 1121 – женщины, во вредных условиях трудятся 269 человек, в том числе 188 – женщины.

Условия труда работающих на предприятиях полиграфии имеют ряд отличий в связи с поступлением в воздух рабочей зоны химических веществ, бумажной пыли, а так же особенностями технологического процесса [1]. Гигиенические исследования, связанные с комплексной оценкой

условий труда работающих на предприятиях полиграфической промышленности, оценка и классификация условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса в литературе последних лет практически отсутствуют.

Целью настоящей работы явилось научное обоснование и разработка системы мероприятий, направленных на оздоровление условий труда, снижение заболеваемости на предприятиях полиграфии, в частности на ОАО НПО “Облмашинформ”.

Материалы и методы

Гигиенические исследования проводились на полиграфическом производстве ОАО НПО “Облмашинформ” в соответствии с методическими и нормативными документами [2,6-9]. С целью изучения условий труда дана качественная и количественная характеристика факторов производственной среды (температура, влажность, скорость

движения воздуха на рабочих местах, уровни шума и освещенности рабочих мест, фотогониометрический анализ рабочих поз, содержание пыли, толуола, ксилола, углеводородов, изопропилового спирта в воздухе рабочей зоны.).

Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности выполнен согласно методике, изложенной в монографии Н.В. Догле и А.Я. Юркевич [3]. Показатели заболеваемости проанализированы за три года (1999-2001 гг.).

Полученные результаты обработаны с использованием общепринятых статистических методов исследования.

Результаты и обсуждение

ОАО НПО "Облмашинформ" производит выпуск газет, журналов, книг, брошюр, плакатов, тетрадей, блокнотов и прочее. На предприятии работает 294 человека, в том числе 126 (42,8%) – женщины. Ручной набор текстов на предприятии не применяется, большинство манипуляций автоматизировано. Однако, в процессе сборки, обработки и упаковки готовой продукции достаточно широко используется ручной труд, который преимущественно выполняют женщины.

Предприятие занимает два здания, одно из которых приспособленное. В приспособленном здании расположены фотоотделение, участки ретуши и монтажа, изготовления печатных форм, офсетной печати, резки продукции и упаковки газет. В типовом здании размещены переплетные и упаковочные участки. В производстве используется следующее оборудование: офсетная ролевая печатная машина "Solna D-200", фальцаппарат (Швеция), листовая двухкрасочная машина "Speed-master-74-2" фирмы "Heidelberg" (Германия), руальная машина "Polar-92" (Германия), однокрасочная печатная машина "GTO-46" фирмы "Heidelberg" (Германия), репроцентр фирмы "Linotype-Hell" (Германия), копировальная рама "Sack" (Италия), станок для скрепления книг в легкой обложке "Евробинд" (Швейцария).

Ведущими профессиями являются печатники, монтажисты, копировщики, машинисты резательной машины, прессовщики, приемщики, резчики, упаковщики.

При гигиенической оценке параметров микроклимата, было установлено, что около 80% рабочих мест не соответствуют нормативам по показателям температуры и подвижности воздуха: температура на рабочих местах колеблется от 24°C до 26,5°C, относительная влажность и скорость движения воздуха находятся, соответственно, в пределах от 26% – 37% и 0,048 – 0,34 м/с. Несоответствие параметров микроклимата оптимальным (а в некоторых случаях и допустимым) значениям связано с выделением тепла от работающего оборудования, скученности работающих, а так же с нерациональной планировкой помещений (отсутствие естественной вентиляции помещений или, напротив, чрезмерное проветривание). Следует отметить, что ухудшение параметров микроклимата наблюдается к концу рабочей смены и при

повышении интенсивности технологического процесса.

На предприятии предусмотрено искусственное, а в ряде случаев (в специальном здании и на участке по распечатке газет в приспособленном помещении) и естественное освещение. Освещенность на 60 % рабочих мест является недостаточной: 190 люкс при нормативе 200 люкс, 150-290 люкс при нормативах 300 люкс, 470-500 люкс при нормативах 600 люкс. Это свидетельствует о нерациональной системе освещения и выборе источников. Отсутствие естественного освещения в ряде производственных помещений можно расценить как недостаток планировки.

Оценка производственного шума на основных рабочих местах позволила установить, что генерируемый производственным оборудованием шум широкополосный. На рабочих местах печатников, фальцовщика, резчика уровни звука превышают ПДУ на 1-6 дБА, уровни звукового давления в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 125, 250, 1000, 2000, 4000, 8000 Гц на 0,5-11 дБ больше нормируемых. Следует отметить, что в условиях повышенных уровней шума находятся и переплетчики, приемщики, упаковщики, рабочие места которых расположены вблизи от указанных выше аппаратов.

Наличие в воздухе рабочей зоны бумажной пыли в концентрациях от 2,2 до 11,22 мг/м³ (ПДК – 6 мг/м³), изопропилового спирта в концентрациях от 8 до 16,4 мг/м³, (ПДК – 10 мг/м³), косвенно свидетельствует о недостаточной эффективности приточно-вытяжной вентиляции.

Фотогониометрический анализ рабочих поз работников предприятия позволил выявить, что часть рабочих – переплетчики, упаковщики – находится в вынужденной рабочей позе сидя 60% рабочего времени, помимо этого, большинство исследованных нами рабочих поз являются нерациональными с точки зрения физиологии трудовых процессов. Печатники, монтажисты, копировщики, техники – большую часть рабочего времени (до 80%) проводят в позе стоя с перемещением в пространстве. В большинстве случаев изменить рабочую позу не представляется возможным, и для рационализации рабочей позы необходимо вносить изменения в технологический процесс, производственное оборудование и режим работы. Эти изменения позволили бы так же снизить тяжесть и напряженность трудового процесса.

Установлено что условия труда переплетчиков, упаковщиков относятся по тяжести к вредному (3.2, 3.1), по напряженности трудового процесса – к допустимому (2). Условия труда печатников, монтажистов, копировщиков, техников относятся по критериям тяжести и напряженности к вредному и допустимому труду (3.2, 3.1, 2).

Углубленный анализ заболеваемости работающих за 1999-2001 гг. позволил выявить определенные различия в уровне и структуре заболеваемости в основной и контрольной группах.

Уровни заболеваемости в исследуемой группе выше по целому ряду нозологических форм, в том числе по болезням органов дыхания – основной причиной ВУТ, занимающей наибольший удельный вес в структуре случаев и дней ВУТ (41,2% и 32,9% соответственно). Несмотря на многообразие механизмов воздействия производственных факторов на организм человека, абсолютное большинство вредных веществ, в том числе пыли, проникает в организм ингаляционным путем. При этом помимо общего влияния, они оказывают выраженное местное повреждающее действие. Неблагоприятный микроклимат так же оказывает влияние на состояние защитных сил организма. На II месте по случаям и дням временной нетрудоспособности – травмы и отравления – 19,6% и 32,5% соответственно. Эта группа временной утраты трудоспособности представлена, в основном, травмами, полученными при поездке на работу и домой, а также в быту. По случаям временной нетрудоспособности на III месте болезни кожи и подкожно-жировой клетчатки и доброкачественные новообразования – по 5,9%; по дням – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 5,7%. Высокая заболеваемость болезнями кожи и подкожно-жировой клетчатки, надо полагать, связана с непосредственным контактом с аг-

рессивными химическими веществами (монтажисты, копировщики, печатники), а также с осаждением их из воздуха рабочей зоны на кожу и слизистые оболочки. Особенности технологического процесса способствует возникновению микроtraвм кожных покровов, чем так же можно объяснить патологию кожи и подкожно-жировой клетчатки у работающих. Отмечены различия заболеваемости с ВУТ в связи с полом (выше у мужчин), с возрастом (выше в возрасте 40-49 лет) по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, технологический процесс и производственное оборудование ОАО НПО "Облмашинформ" не соответствует современным гигиеническим требованиям: условия труда характеризуются воздействием на работающих неблагоприятных производственных факторов (концентрации бумажной пыли и изопропилового спирта, превышающие ПДК, неблагоприятные микроклиматические условия, недостаточные уровни освещенности рабочих мест, повышенные уровни шума, нерациональная рабочая поза), от которых зависит формирование заболеваемости с ВУТ.

Проведенные исследования позволили обосновать профилактические мероприятия, направленные на улучшение условий труда и снижение заболеваемости с ВУТ.

HYGIENE OF WORK AND ANALYSIS OF CASE RATE WITH TEMPORARY DISABILITY OF THOSE WORKING IN POLYGRAPHIC MANUFACTURE

G.V. Kurenkova, V.E. Danilina, E.P. Lemeshevskaya, S.N. Parkhomenko

(Irkutsk State Medical University)

The hygienic researches of working conditions of workers in graphic arts industry have allowed to reveal the complex of adverse production factors influencing the organism of the workers. They are: concentration of paper dust and isopropyl spirit, exceeding high concentrations of dust, adverse microclimatic conditions, insufficient levels of light exposure of working places, raised (increased) noise levels, irrational working pose. In the structure of morbidity the respiratory diseases come first, trauma and poisoning rank next, and diseases of skin, benign tumours rank the third. The carried out hygienic researches became a basis for development of measures on improvement of working conditions and decrease of morbidity with temporary disability.

Литература

1. Гаврютин В.М., Крылов А.А. Особенности санитарно-гигиенического обследования условий труда в типографиях. – Военно-медицинский журнал. – 1981. – №3. – С. 38-40.
2. ГОСТ 12.1.005-88. Воздух рабочей зоны. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны. – М.: Изд-во стандартов, 1988. – 22 с.
3. Догле Н.В., Юркевич А.Я. // Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (Методы изучения) – М., 1984. – 175 с.
4. Измеров Н.Ф. Медицина труда в третьем тысячелетии. – Медицина труда и промышленная экология. – М., 1998. – №6. – С.4-9.
5. Измеров Н.Ф. Роль профессиональной медицины в сохранении здоровья населения. – Медицина труда и промышленная экология. – М., 2000. – №1. – С.1-6.
6. Методические указания N 2.2.4. 706-98. Оценка освещения рабочих мест. – М., 1999. – 23 с.
7. Руководство. – Р 2.2.755-99. Гигиенические критерии оценки и классификации условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса. – М., 1999. – 190 с.
8. Санитарные нормы N 2.2.4/2.1.8. 562-96 // Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки. – М., 1996. – 30 с.
9. Санитарные правила и нормы. N 2.2.4.548-96 // Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений, Госкомсанэпиднадзор России. – М., 1996. – 21 с.

Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

© КАПУСТИНА Т.А., ГРУШЕВСКАЯ О.А., КИН Т.И. –
УДК 616-21

МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКИМ ЖИТЕЛЯМ СЕВЕРА

Т.А. Капустина, О.А. Грушевская, Т.И. Кин.

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – чл.-корр. РАМН, проф.
В.Т. Манчук, клиническое отделение сенсорных систем, науч. руководитель – д.м.н. Т.А. Капустина)

Резюме. В статье представлена модель организации оториноларингологической помощи сельскому населению Восточной Сибири, проживающему в экстремальных климатогеографических условиях Севера. Разработанная модель двухэтапной передвижной системы ЛОР-помощи максимально приближена к сельскому населению, адекватна экологическим особенностям северных районов, ориентирована не на увеличение ресурсов в системе здравоохранения, а на их перераспределение. Реализация этой организационной системы позволит повысить качество оказания оториноларингологической помощи, обеспечить сельское население Севера плановыми, регулярными и квалифицированными лечебно-диагностическими мероприятиями, реально снизить уровень ЛОР-заболеваемости.

Проведенные нами эпидемиологические исследования показали, что комплексное воздействие экологических факторов Севера определяет более высокую распространенность хронических воспалительных ЛОР-заболеваний у сельских жителей северных регионов Сибири в сравнении с населением других районов России с менее экстремальными природными условиями (в 1,6-3 раза в зависимости от этнической принадлежности).

Одной из причин высокой хронической ЛОР-заболеваемости сельских жителей северных регионов Восточной Сибири является неадекватность системы оториноларингологической помощи, построенной, в основном, по европейским стандартам, экологическим условиям Севера. Усугубляется эта ситуация нарастающими сегодня негативными тенденциями в обществе, обусловленными социально-экономической нестабильностью приводящей к сокращению бюджетного финансирования здравоохранения, что отражается на многих показателях состояния здоровья и приводят к росту медико-социальных проблем.

Если существующая на сегодняшний день организация оториноларингологической помощи городским жителям Севера в определенной мере оправдывает себя, то по отношению к сельскому населению, особенно коренному, оказывается неприемлемой. В качестве примера может служить структура организации оториноларингологической помощи в Эвенкийском автономном округе, занимающем площадь в 767,6 тысяч квадратных километров и с населением в 24760 человек (по данным Всесоюзной переписи населения от 1989 г.), проживающих в 27 поселках и множестве оленеводческих бригад.

Штатным расписанием здесь предусмотрено всего 3,5 ставки врача оториноларинголога в со-

ответствии с нормативами для европейской части России. На первый взгляд это должно было бы обеспечить потребность населения в ЛОР-помощи. Однако отдаленность и разбросанность малочисленных населенных пунктов, ненадежные транспортные коммуникации, проживание части коренного населения в оленеводческих и рыболовецких бригадах и малых населенных пунктов, отсутствие надежных транспортных коммуникаций не позволяют ЛОР-врачу в день осмотреть и пролечить более чем 30 человек.

Оториноларингологическая помощь населению округа оказывается, в основном, поликлиническим звеном. Причем во многих лечебных учреждениях из-за отсутствия ЛОР-врача, ее приходится выполнять врачам хирургам и специалистам не хирургического профиля, а также средним медицинским звеном. Для стационарной помощи оториноларингологическим больным выделено всего 7 коек, базирующихся в хирургическом отделении участковой больницы п. Тура. Объем хирургической ЛОР-помощи ограничивается проведением амбулаторных и малых неотложных хирургических вмешательств.

О качестве этой помощи можно судить по следующему примеру. При хроническом гнойном среднем отите кроме 3% спиртового раствора борной кислоты другие лекарственные средства и методы лечения не применяются. В то же время известно, что этот препарат способствует росту грануляций и деструктивным процессам в среднем ухе.

Усугубляется эта ситуация рядом дополнительных причин: недоступностью многих населенных пунктов на протяжении большей части года для транспорта из-за частых неблагоприятных погодных условий, недооценкой больными

серьезности имеющегося ЛОР-заболевания, самолечением, игнорированием факта болезни, отсутствием привычки в обращении к врачу для получения соответствующего лечения.

В результате этих и других причин многие оториноларингологические больные не получают своевременного лечения. Это ведет к хронизации патологических процессов уха, горла и носа и к "накопляемости" в течение ряда лет числа больных с заболеваниями ЛОР-органов. Насколько это серьезно, видно из следующего примера.

Во время экспедиционных поездок сотрудников ЛОР-отделения НИИ медицинских проблем Севера в поселки ЗАО (Суринда, Эконда, Чиринда и Ессей), проведенных с 1985 по 1992 годы, в процессе медицинских осмотров у 592 эвенков были выявлены серные пробки многолетней давности, удаление которых сопровождалось немедленным восстановлением сниженного слуха у большинства лиц. Но у 254 (42,9%) человек за пробками выявлялся обширный дефект барабанной перепонки и гнойное отделяемое. Следовательно, в результате простой процедуры удаления серной пробки у ряда лиц был моментально получен социально-адекватный слух, а у другой части – было выявлено заболевание и назначено соответствующее лечение. Такое положение дел было бы полностью исключено, если бы хотя бы раз в год жители этих населенных пунктов осматривались оториноларингологом.

Особенно обделены вниманием государства малочисленные народности Севера, у которых уровень жизни, санитарно-гигиенические условия, а также возможность получения любой специализированной медицинской помощи значительно ниже, чем у пришлого европеоидного населения. Во всех обследованных нами поселках, в которых проживало коренное население, за исключением п.Тура, имелись только фельдшерско-акушерские пункты. Тогда как в населенных пунктах проживания пришлого населения оториноларингологическая помощь оказывалась ЛОР-врачами или врачами другого профиля в районных больнично-поликлинических учреждениях.

Всесторонний анализ полученных нами результатов по эпидемиологии хронической ЛОР-патологии у сельских жителей северных регионов Восточной Сибири позволил обосновать целесообразность использования 2-х этапной передвижной модели организации ЛОР-помощи.

Серьезным недостатком существующей на сегодняшний день в системе выездных медицинских бригад является отсутствие указаний на введение в них оториноларинголога. Мы полагаем, что повышение качества оказания оториноларингологической помощи сельскому населению северных регионов Восточной Сибири и рациональное использование трудовых ресурсов здравоохранения может быть достигнуто путем включения в состав выездной бригады ЛОР-врача.

Это будет способствовать развитию доступной оториноларингологической помощи и своевре-

менному выявлению патологии, позволит обеспечить широкий охват ЛОР-осмотрами сельского населения, сформировать рекомендации по лечению больных в условиях фельдшерско-акушерского пункта, провести отбор лиц, нуждающихся в дополнительном обследовании, более сложном консервативном лечении или хирургическом вмешательстве, определить место лечения (поселковый фельдшерский пункт, районная или городская больница, специализированное отделение краевого центра).

Учитывая невозможность в получении квалифицированной ЛОР-помощи всех нуждающихся в ней сельских больных северных районов в условиях крупных и ведущих клиник края вследствие их отдаленности, большой загруженности, особенностей транспортного сообщения, отсутствием финансовых средств, нами признана необходимость в организации постоянно действующих передвижных оториноларингологических отрядов, создаваемых на базах крупных городских больниц.

В основу предложения по созданию передвижных ЛОР-отрядов лег многолетний опыт сотрудников ЛОР-отделения НИИ медицинских проблем Севера по использованию экспедиционного метода, разработанного В.П. Ситниковым и О.А. Грушевой (1985). Анализ результатов работы за 1985-1990 гг. по оказанию квалифицированной оториноларингологической помощи сельским жителям Севера экспедиционным методом показал снижение ЛОР-заболеваемости в населенных пунктах дислокации на 10,6%, в том числе хронических гнойных и негнойных заболеваний среднего уха – у взрослых с 36,7% до 26,2%, у детей – с 28,0% до 18,0%.

Основной целью работы передвижных оториноларингологических отрядов должно являться оказание квалифицированной диагностической и лечебной помощи лицам отдаленных сельских населенных пунктов на уровне, приближенном к современным достижениям медицинской науки и практики. Этому будет способствовать соответствующее оснащение ЛОР-отряда, опыт и знания его специалистов, соответствующее диагностическое и лечебное портативное оснащение. Причем эта помощь может и должна носить плановый характер, если предварительно силами ЛОР-врача выездной медицинской бригады в сельских населенных пунктах были проведены осмотры с составлением списка лиц, нуждающихся в конкретных диагностических и лечебных мероприятиях. Создание таких отрядов, наряду с включением оториноларингологов в выездные бригады, позволит соблюсти принципы этапности, преемственности в лечении и диспансерном наблюдении ЛОР-больных.

В пользу организации таких отрядов свидетельствует тот факт, что только лишь 7,0% лиц от общего количества оториноларингологических больных требуют сложного и высококвалифицированного лечения в условиях ЛОР-отделений

краевых (областных) или крупных городских больниц. Эти данные были получены на основании многократных экспедиционных поездок сотрудников ЛОР-отделения Института медицинских проблем Севера в отдаленные северные поселки.

Специалистами передвижного оториноларингологического отряда необходимый объем помощи в менее тяжелых случаях может быть оказан малыми усилиями непосредственно в местах проживания больных в условиях поселкового фельдшерско-акушерского пункта. Объем оториноларингологической помощи в условиях ФАПа, наряду с проведением общей и консервативной местной терапии, промыванием полостей уха, носа лечебными растворами, пунктированием гайморовых пазух, продуванием слуховых труб и т.д. вполне может включать и выполнение малых хирургических вмешательств (удаление полипов, кист, грануляций). При возможности клинического исследования крови вполне допустимо проведение аденотомии и тонзиллотомии.

В остальных случаях, требующих дополнительного диагностического обследования, проведения хирургических вмешательств и более сложного консервативного лечения, работа специалистов ЛОР-отряда может осуществляться в месте временной дислокации – в условиях хирургического и терапевтического отделений районной больницы.

Объем хирургической помощи, выполняемой специалистами передвижного оториноларингологического отряда, наряду с проведением обычных операций на ЛОР-органах (тонзилэктомия, подслизистая резекция перегородки носа, гайморотомия, санирующие операции на среднем ухе и т.д.) при достаточном опыте и соответствующем оснащении вполне может включать и высокоспециализированную помощь (проведение слухулучшающих и сложных санирующих операций). В пользу оказания высококвалифицированной помощи в экспедиционных условиях свидетельствует многолетний опыт работы сотрудников ЛОР-отделения НИИ медицинских проблем Севера В.П. Ситникова и О.А. Грушевой, успешно проводивших реконструктивные операции на среднем ухе в условиях районных больниц.

Врачебный, фельдшерский и средний медицинский персонал районных больниц и фельдшерско-акушерских пунктов, работая совместно с сотрудниками передвижного специализированного отряда, будут иметь возможность расширить свои знания в области оториноларингологии, обучиться правилам осмотра ЛОР-органов с использованием рефлектора, методам диагностики наиболее распространенных ЛОР-заболеваний, навыкам туалета ЛОР-органов и доступным методам лечения. Кроме этого медицинский персонал может активно привлекаться к лечению оториноларингологических больных с последующим их «долечиванием» и наблюдением после отъезда специалистов передвижного ЛОР-отряда.

Значительную роль в выявлении лиц с патологией уха, горла и носа в работе выездных медицинских бригад и передвижных ЛОР-отрядов должна играть санитарно-просветительская работа с использованием лекций, индивидуальных бесед, средств массовой информации (радио, печать, телевидение), а также санитарных бюллетеней и плакатов, распространяемых в лечебных учреждениях, на промышленных предприятиях, в школах, в сельсоветах и т.д. При этом необходимо акцентировать внимание на возможных осложнениях при оториноларингологических заболеваниях, на правильном уходе за ЛОР-органами, рациональном питании, закалывающих процедурах.

Одним из существенных факторов снижения ЛОР-заболеваемости в условиях высоких широт является разработка дополнительных критериев, отражающих снижение приспособительных резервов организма, учитывающих возраст и фенотипические факторы, расширение перечня противопоказаний при решении вопроса о переезде человека на Север, а также подготовка медицинских кадров, информированных об особенностях течения и лечения патологических процессов в условиях Севера.

Таким образом, на первом этапе предложенной нами модели организации ЛОР-помощи сельским жителям Севера включение ЛОР-врача в состав выездных медицинских бригад обеспечит широкий охват сельского населения ЛОР-осмотрами, позволит оказать ЛОР-помощь в несложных случаях заболеваний и провести отбор лиц, нуждающихся в более серьезном обследовании и лечении. На втором этапе силами специалистов передвижного оториноларингологического отряда, организованного на базе городских или краевых лечебных учреждений, будет оказан необходимый и запланированный объем лечебно-диагностических мероприятий, как в месте проживания больных, так и в хирургических и терапевтических отделениях ближайших районных больниц.

Организация двухэтапной передвижной системы оказания лечебно-профилактической ЛОР-помощи сельским жителям Севера требует дополнительного финансирования, однако, это будет полностью окупаться снижением оториноларингологической заболеваемости. Разработанная нами модель двухэтапной передвижной системы оториноларингологической помощи, максимально приближенная к сельскому населению и адекватная экологическим особенностям северных районов Восточной Сибири, ориентирована не на увеличение ресурсов в системе здравоохранения, а на их перераспределение. Реализация двухэтапной передвижной системы оказания ЛОР-помощи позволит повысить качество оказания оториноларингологической помощи, обеспечить сельское население высоких широт Восточной Сибири плановыми, регулярными и квалифицированными лечебно-диагностическими мероприятиями, а также реально снизить уровень ЛОР-заболеваемости.

THE MODEL OF ORGANISING OTHORHINOLARINGOLOGICAL MEDICAL ASSISTANCE FOR RURAL POPULATION OF THE NORTH

T.A. Kapustina, O.A. Grushevskaya, T.I. Kin

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

The article represents the pattern of providing otorhinolaryngological assistance to rural population of Eastern Siberia, who live under extreme climate conditions of the North. We worked out two-stage mobile system of otorhinolaryngological assistance, which defines the needs of rural population and ecological conditions of northern districts. It is aimed not at expanding the resources of public health system, but at their redistribution. Realisation of this system will allow to improve the level of otorhinolaryngological assistance, to provide rural population of the North with regular scheduled medical examination and treatment by qualified specialists, to decrease the level of otorhinolaryngological diseases.

© ОНУЧИНА Е.В., РОЖАНСКИЙ А.А., ПОШКАЙТЕ И.А. –
УДК 616.36-002.2

СЛУЧАЙ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА С ВНЕПЕЧЕНОЧНЫМИ И ХОЛЕСТАТИЧЕСКИМ СИНДРОМАМИ

Е.В. Онучина, А.А. Рожанский, И.А. Пошкайте.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф. Ю.А. Горяев; Городская клиническая больница №1, гл. врач – Засл. врач РФ А.А. Образцов)

Резюме. Случай диагностики и ведения больной с достаточно редким дебютом аутоиммунного гепатита с холестатического и внепеченочных синдромов.

Аутоиммунный гепатит (АИГ) – хроническое воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным или более обширным воспалением и протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке широкого спектра аутоантител. Заболеваемость АИГ составляет 170 случаев на 1 млн. населения. Среди больных преобладают женщины. Дебют заболевания приходится на возраст от 10 до 30 лет, второй пик – период менопаузы. Ведущая роль в патогенезе отводится нарушению иммунорегуляции. Обсуждаются связь АИГ с рядом антигенов HLA и триггерной ролью вирусной инфекции, факторов внешней среды и метаболитов лекарственных препаратов. Разнообразие аутоантител положено в основу общепринятой классификации, согласно которой выделяют три серологических типа АИГ, различающихся по клинической картине и прогнозу [1].

Начало заболевания чаще постепенное с неспецифических симптомов; у одной трети больных – картина острого вирусного гепатита; нередко первыми проявлениями могут быть внепеченочные – так называемые “ревматические маски”; в единичных случаях регистрируется холестаза, который создает значительные сложности в дифференциальной диагностике АИГ. Развернутая картина заболевания характеризуется желтухой, абдоминальным дискомфортом, диспепсией, артралгией, миалгией, лихорадкой, гепатоспленомегалией, кожными высыпаниями. На стадии цирро-

за появляются признаки портальной гипертензии и печеночной недостаточности. Возможно аутоиммунное поражение других внутренних органов: гломерулонефрит, тиреозит, сахарный диабет, синдромы Кушинга, Шегрена, миокардит, перикардит, плеврит, гемолитическая анемия и др. [2].

В диагностике АИГ особое значение придается лабораторным показателям и гистологическим признакам. Значимым является положительный ответ на иммуносупрессивную терапию. Препаратами выбора считают монотерапию глюкокортикоидами или в сочетании с азатиоприном [3].

Приводим клиническое наблюдение.

Больная Е., 51 года, заболела остро 27.12.1999 г. – начала желтесть. 31.12.1999 г. появился приступ абдоминальных болей опоясывающего характера, наросла желтуха, температура повысилась до 39°C. Со 2.01. по 12.02.2000 г. стационарное лечение в городской инфекционной клинической больнице (ГИКБ). Диагноз вирусного гепатита не подтвержден. При выписке сохранились легкая иктеричность кожных покровов, дискомфорт в правом подреберье, субфебрилитет. 27.04.2000 г. усилились болевой синдром и желтуха. Больная повторно поступила в ГИКБ, где находилась по 15.05.2000 г. Маркеры вирусного гепатита вновь не обнаружены. Впервые выявлен сахарный диабет, начата инсулинотерапия. С подозрением на механический характер желтухи переведена в отделение экстренной хирургии ГИКБ №1 (ист. б-ни №5329).

При поступлении больную беспокоили боли в верхних отделах живота, несвязанные с приемом пищи, тошнота, ознобы, повышение температуры до 38°C,

слабость. Из анамнеза жизни выяснено, что страдает гипертонической болезнью, два года назад прошла стационарное лечение в ГИКБ по поводу клещевого менингоэнцефалита.

Объективные данные: общее состояние тяжелое, больная заторможена. Отмечались выраженная иктеричность кожных покровов и избыточное развитие подкожно – жировой клетчатки. В легких выслушивалось везикулярное дыхание, без дополнительных дыхательных шумов. Аускультация сердца – тоны ясные, ритмичные, 98 в мин. Живот обычной формы, при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии и зоне Шоффера. Печень выступала из-под края реберной дуги на 3 см, болезненная. Селезенка в положении на правом боку не пальпировалась. Симптом поколачивания поясничной области был отрицательным с обеих сторон.

В периферической крови: эритроциты – $4,3 \times 10^{12}/л$, Hb – 128 г/л, Цп – 1,0, лейкоциты – $6,7 \times 10^9/л$ (э – 1%, п – 2%, с – 71%, м – 8%, л – 18%), СОЭ – 25 мм/ч. Моча была мутная с удельным весом 1013 и содержанием белка – 0,033 г/л. Общий билирубин составил 140,4 мкмоль/л (прямой – 110,7, непрямой – 29,7); АсАТ – 120 ЕД, АлАТ – 124 ЕД; диастаза крови – 20 ч/л; сахар крови – 10,6 ммоль/л. В трех порциях глюкозурического профиля уровень сахара колебался от 0,5% до 4%. При УЗИ органов брюшной полости: печень – 170 мм, с однородной и гипэхогенной структурой, ровным краем. Протоки не расширены, v. portae – 18 мм, v. lienalis – 10 мм; площадь селезенки 72 см². Желчный пузырь обычной формы и величины, стенка 7 мм с двойным контуром, в просвете мелкие камни, диаметр холедоха 7 мм. Поджелудочная железа визуализировалась с размерами: 33-22-29 мм и неоднородной, гипэхогенной структурой; были видны увеличенные до 15 мм забрюшинные лимфатические узлы. Почки – обычных размеров, без нарушения соотношения слоев. При ФГДС выявлены изменения, характерные для поверхностного гастродуоденита.

В связи с отсутствием показаний для хирургического лечения 22.05.2000 г. больная была переведена в гастроэнтерологическое отделение с диагнозом: хронический калькулезный холецистит, обострение. Мелкие камни желчного пузыря. Острый холангит. Острый отечный панкреатит. Холангиогенный гепатит. Несмотря на проводимую терапию состояние больной прогрессивно ухудшалось: усилились болевой синдром в правом подреберье, тошнота, появились горечь во рту, кожный зуд, анорексия, сонливость днем, сохранялся субфебрилитет. В периферической крови обнаружены: нормохромная анемия легкой степени, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, СОЭ – 60 мм в ч. Наросла гипербилирубинемия до 216,0 мкмоль/л (за счет прямой фракции). Активность АсАТ снизилась до 71,0 ЕД, АлАТ увеличилась до 409,0 ЕД, ЩФ – в два раза. Сахар крови оставался нестабильным: 9,0-11,5-11,0-8,0 ммоль/л. При УЗИ размеры печени, сосудов и протоков уменьшились, появились волнистые контуры и неоднородность структуры. Размеры поджелудочной железы оставались увеличенными, по периферии ее головки отмечен выпот. Желчный пузырь и селезенка без динамики. Забрюшинные лимфоузлы – 24 мм. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Рентгеноскопия органов грудной клетки обнаружила косвенные признаки патологии в брюшной полости (справа над диафрагмой небольшой пластинчатый ателектаз).

Таким образом, у больной были выявлены холестатический, цитолитический, мезенхимально – воспалительный синдромы. Для уточнения их генеза больная была обследована в динамике. В периферической крови впервые зарегистрированы: гемолитическая анемия, умеренная тромбоцитопения, сохранялось ускорение СОЭ до 58 мм/ч. Общий билирубин достиг 340 мкмоль/л (прямой – 183,2, непрямой – 167,6), активность трансаминаз увеличилась в 17 раз, содержание гаммаглобулинов в 2 раза. Выявлены гипоальбуминемия до 19,2 г/л, гипохолестеринемия до 1,77 ммоль/л. В коагулограмме: коагулопатия вследствие недостатка факторов свертывания, дисфибриногенемия. Lf⁺ клетки трижды не обнаружены. Обнаружено наличие антител к тиреоглобулину. Аутоантитела: ANA, SMA, anti-LKM-1 из-за отсутствия реактивов не определялись. ФГДС с осмотром фиброгоскопа: БДС 0,5 см в диаметре, округлой формы с устьем до 0,2 см, во время исследования из соска поступает желчь. При УЗИ органов брюшной полости установлено, что печень умеренно неоднородна с формирующимися узлами – регенератами, в воротах воротной вены единичные лимфоузлы. Желчный пузырь не увеличен, однако, стенки оставались утолщенными, в просвете – конкремент до 11 мм, признаки холестероза с пристеночными холестериновыми камнями. Поджелудочная железа была с размерами: 27-15-19 мм, повышенной эхогенности и неровными контурами, вирсунгов проток не расширен. Селезенка – 66 см², однородная. Компьютерной томографией произведено исследование брюшной полости и забрюшинного пространства. Определены признаки портальной гипертензии, камень желчного пузыря. По инициативе врачей Иркутского диагностического центра, несмотря на выраженный холестаз, выполнена чрезкожная биопсия печени, которая выявила морфологическую картину постнекротического цирроза с высокой степенью активности (ИГА=14–15 баллов) с выраженным холестатическим внутридольковым вторичным компонентом и появлением признаков асцита.

С учетом полученных результатов обследования больная была представлена на терапевтический консилиум. Последовательно исключены внепеченочная билиарная обструкция, первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный цирроз. Высказано предположение о наличии у больной хронического гепатита с исходом в цирроз печени, выраженной степени активности, вероятно, аутоиммунного происхождения. К лечению добавлен преднизолон парентерально – 90 мг и орально – 10 мг, продолжена дезинтоксикационная терапия, трансфузии свежзамороженной плазмы. С целью детоксикации и иммунокоррекции проведено пять сеансов плазмофереза в режиме плазмообмена. Через неделю от момента начала терапии преднизолоном купировался болевой синдром, постепенно исчезли диспептические явления, желтуха, асцит, лихорадка. Отмечена выраженная положительная динамика ультразвуковых и лабораторных показателей. Больная была выписана на амбулаторный этап лечения с диагнозом: хронический криптогенный гепатит в фазе обострения, высокой степени активности с синдромами цитолиза, холестаза, мезенхимально-воспалительным, портальной гипертензии (спленомегалия, асцит), печеночной энцефалопатии I степени. Реактивный отечный панкреатит. Хронический калькулезный холецистит, обострение. Камень желчного пузыря. Вторичный холангит. Гемолитическая анемия, средней степени тяже-

сти. Фоновый диагноз: СД II тип, впервые выявленный, вторичная инсулинозависимость, средней степени тяжести, субкомпенсация. Артериальная гипертония II степени, риск 4 (СД) Н 0. Продолжительность стационарного лечения составила 63 к/д. Были даны рекомендации: прием преднизолона (20 мг) со снижением дозы до поддерживающей (5-10 мг), урсосана 250 мг (2 мес.), витаминотерапия курсами.

В августе того же года больная прекратила принимать преднизолон и 14.09.2000 г. в связи с выраженным болевым синдромом в экстренном порядке госпитализирована в ПИТ (ист. б-ни №9834). Жалобы при поступлении на боли в верхней половине живота, умеренной интенсивности, слабость. Объективные данные: состояние тяжелое, кожные покровы желтушные, появились признаки кушингоида: угреватые высыпания, на груди – сосудистые звездочки, выросла масса тела. Система органов дыхания без особенностей. Тоны сердца приглушенные, ритмичные, 92 в мин. Живот был вздут, болезненный при пальпации в зонах Шоффа и Губергрица. Печень выходила из-под края реберной дуги на 4 см, болезненная, плотная. Селезенка не пальпировалась. Симптом поколачивания поясничной области был умеренно положительным с обеих сторон.

Периферическая кровь: лейкоцитоз $10,4 \times 10^9/\text{л}$, П – 17%, С – 62%, ТЗН+, тромбоцитопения $101 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 32 мм/ч. Повышение содержания билирубина до 75,2 мкмоль/л (прямого – 42,8 мкмоль/л), активности трансаминаз повышена – в 4 раза. В моче: белок 0,66 г/л, эритроциты в большом количестве, гиалиновые и зернистые цилиндры 1-2 в поле зрения. В глюкозурическом профиле сахар до 4%. УЗИ органов брюшной полости: размеры печени – 165 мм, структура неоднородная, протоки, сосуды в норме. Селезенка однородная, площадью 70 см². Желчный пузырь не увеличен, стенка 4 мм, в просвете камни. Поджелудочная железа: 40-22-34 мм, с неоднородной структурой, гиперэхогенная, по периферии головки – полоска жидкости. Небольшой асцит. Паренхима почек неоднородная, повышенной эхогенности, толщиной до 28 мм, ЧЛС компактна, форма и размеры обычные. При ФГДС были выявлены признаки поверхностного гастродуоденита. На ЭКГ: синусовая тахикардия, нарушение процессов реполяризации миокарда передне-боковой стенки левого желудочка. Диагностированы острый отечный панкреатит, хронический криптогенный гепатит, высокой степени активности. На четвертые сутки больная переведена в гастроэнтерологическое отделение, были назначены: преднизолон 90 мг – в/в, 10 мг – per os, H₂-гистаминоблокаторы, холинолитики, антациды, ферментные препараты, диакарб, актропид 8 ед., затем 18 ед. в сутки. По поводу колебаний уровня сахара крови больная неоднократно консультирована эндокринологом. На фоне лечения при положительной клинической и УЗС динамике, сохранялась высокая лабораторная активность заболевания: гипербилирубинемия до 87,0 мкмоль/л, гипергаммаглобулинемия до 40,3 г/л, гипоальбуминемия – 31,6 г/л. Уровень трансаминаз был выше в 10, щелочной фосфатазы – в 2 раза. Коагулограмма: значительная гипокоагуляция по внешнему и внутреннему пути, гипокоагуляция из-за дефицита факторов свертывания. Фибринолиз: повышение уровня ингибиторов фибринолиза. При исследовании иммунного статуса был отмечен рост концентрации ЦИК в 2,5 раза, содержания Ig G и Ig M – в 2 раза. Уровень антител Ig G к экстрагируемым ядерным антигенам и к нативной ДНК составили 0,48 ЕД (при норме <0,9). Лектны трижды не обнаружены. Только после добавления к лечению азатиоприна в дозе 150 мг в сутки, в

удовлетворительном состоянии на 46 день от начала повторного стационарного лечения, с нормализовавшимися показателями обших и биохимического анализов крови и мочи больная была выписана с диагнозом аутоиммунный гепатит, высокой степени активности, с внепеченочными проявлениями (гломерулонефрит, сахарный диабет). Острый отечный панкреатит. При выписке рекомендован прием азатиоприна 100 мг в течение 5 недель, преднизолона – 15 мг с последующим снижением дозы до поддерживающей (5-10 мг), инсулинотерапия под контролем врача эндокринолога по месту жительства.

Через 10 месяцев больная госпитализирована в плановом порядке в гастроэнтерологическое отделение для переосвидетельствования на ВТЭК (ист. б-ни №7867), где находилась с 18.07. по 3.08.2001 г. Желтуха и болевой синдром отсутствовали, беспокоило только периодическое вздутие живота. При объективном обследовании отклонений со стороны систем сердечно-сосудистой, органов дыхания, пищеварения и мочевого выделения не обнаружено. Лабораторные показатели крови и мочи были в пределах нормы. При УЗИ органов брюшной полости: печень не увеличена, структурно диффузно неоднородна; сосуды, протоки не расширены. Желчный пузырь обычных размеров, деформирован, стенка 3 мм, в просвете его камень. Поджелудочная железа структурно неоднородна, обычных размеров. Селезенка визуализировалась с площадью 45 см². Почки обычных размеров, без нарушения соотношения слоев. Консультирована врачом эндокринологом, заключение СД II типа с стадии компенсации. Рекомендовано отменить актропид, но продолжить наблюдение в динамике у эндокринолога. Больная выписана с рекомендациями продолжить прием преднизолона в дозе 10 мг, ферментных препаратов, курсы витаминотерапии.

Приведенный клинический случай иллюстрирует сложности диагностики и ведения больной с достаточно редким дебютом аутоиммунного гепатита с холестатического синдрома и внепеченочных проявлений. Длительное время сохранялись желтуха, болевой синдром, лихорадка, слабость. Выявлены гемолитическая анемия, антитела к тироглобулину. Сахарный диабет был резистентен к проводимому лечению. Получен положительный ответ на глюкокортикоидную и эфферентную терапию. Выписана с улучшением на 20 мг преднизолона с последующим снижением дозы до поддерживающей. Прекращение приема иммуносупрессивной терапии привело к повторной госпитализации из-за рецидива высокой активности процесса, субкомпенсации сахарного диабета, клинических и лабораторных признаков гломерулонефрита, которые удалось купировать только комбинацией препаратов иммуносупрессивной терапии преднизолона с азатиоприном. Постоянный прием в дальнейшем поддерживающей дозы преднизолона, позволил стабилизировать состояние больной. Через 10 месяцев достигнута стойкая клиническая ремиссия с исчезновением внепеченочных проявлений и нормализацией биохимических показателей. В соответствии с бальной системой диагностики набрано 20 баллов и диагностирован определенный аутоиммунный гепатит, по совокупности клинико-лабораторных данных I типа [3].

THE CASE OF AUTOIMMUNE HEPATITIS WITH EXTRAHEPATIC MANIFESTATION AND CHOLESTATIC SYNDROME

E.V. Onuchina, A.A. Rozhansky, I.A. Poshkaite

(Irkutsk State Medical University)

The case of diagnosis and the treatment of the patient with rather rare case of autoimmune hepatitis with cholestatic syndrome and extrahepatic manifestation is presented in the article.

Литература

1. Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
2. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. – М.: МИА, 2001. – 694 с.
3. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. – М.: Издательский дом “М-Вестг”, 2001. – 102 с.

Страницы истории науки и здравоохранения

© КУСТОВ Ю.И., ПИННЕКЕР Е.В., СОНГОЛОВ В.И., МУРАШОВА Т.В., СИЗЫХ Т.П. –
УДК 553.711(571.54)(091)

УГЛЕКИСЛЫЕ МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ КУОРТА “АРШАН ТУНКИНСКОГО”: ИСТОРИЯ И СОСТОЯНИЕ ЕГО ГИДРОМИНЕРАЛЬНЫХ РЕСУРСОВ

Ю.И. Кустов, Е.В. Пиннекер, В.И. Сонголов, Т.В. Мурашова, Т.П. Сизых.

(г. Иркутск, Институт земной коры СО РАН, директор – чл.-корр. РАН, д.г.-м.н. Е.В. Скляр, курорт “Аршан”, гл. врач – засл. врач Бурятии и Якутии – В.И. Сонголов, Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. В статье представлены исторические материалы об этапах изучения гидроминеральных ресурсов углекислых минеральных вод “Аршан-Тункинского” месторождения и о их современном состоянии.

Бальнеологический санаторий “Аршан” в курортной зоне с.Аршан Тункинского района Республики Бурятия основан в 1920 году. С этого времени можно считать началось упорядоченное использование гидроминеральных ресурсов Аршан-Тункинского проявления углекислых минеральных лечебных вод. Стихийно углекислые воды Аршанского проявления использовались задолго до официального выступления (19 августа 1894 года) на заседании Ученого Совета Томского Императорского университета Якова Чистохина миссионера Койморского стана, Иркутской губернии. Чистохин сообщил членам Совета о том, что найден источник с кисло-содово-железистой водой, и он полагает источник может принести “несомненную пользу для страждущего человека”.

По легенде источник был обнаружен случайно охотником Чемизовым. Позже источник каптировали деревянным срубом и местное население использовали воду для лечебных целей. Первые сведения об источнике “вкусной” воды стали появляться в печати в конце XIX столетия. Своими впечатлениями о воде источника делятся члены Географического общества Де-Генинг-Михелс, Ко-

маров и др. [2]. Первое и достаточно полное исследование углекислых минеральных вод “Аршан-Тункинского” выполнили А.В. Львов и Г.К. Кропачев в 1908 году. В процессе этих исследований были охарактеризованы геология района, гидрогеологические условия выхода углекислых вод и дано представление о генезисе углекислых вод [4].

В 1926-1928 годах гидрогеологические исследования проводили гидрогеологи М.М. Василевский и Н.И. Толстихин. Они составили достаточно полное, по тому времени, представление о гидрогеологических условиях Аршанского проявления углекислых минеральных вод и условиях их формирования. Они предложили возможности их каптирования, т.к. к тому времени потребность в лечебной воде становится уже актуальной [1].

В 1931 г. к вопросам изучения и практического использования минеральных вод Аршана приступил Государственный Центральный институт курортологии и физиотерапии Минздрава СССР. Крупномасштабные геологоразведочные работы под общим научным руководством А.И. Силина-Бекчурина выполнялись в течение трех лет. В процессе этих работ были пробурены четыре сква-

жины. Скважинами были вскрыты углекислые воды сульфатно-гидрокарбонатного магниево-кальциевого состава с суммарным дебитом до 200 м³/сут. Рассмотрены были и условия формирования углекислых минеральных вод "Аршана", сделано предположение о возможном вскрытии термальных вод, подобных по составу азотным термам Ниловой Пустыни [3].

Выполненный каптаж минеральных вод, обеспечил потребности санатория в минеральной воде, но в процессе эксплуатации общий дебит каптажа стал снижаться. В связи с этим, специализированной партией Научно-исследовательского Сектора Московского Геологоразведочного Института было выполнено бурение скважин-дублеров. Руководил этими работами А.И. Силин-Бекчурин. Интенсивная работа скважин продолжалась еще два года, а в 1937 г. дебит каптажа снова стал снижаться и составил 61,6 м³/сут.

На наш взгляд, основная причина снижения дебита скважин состояла в том, что глубина их была небольшая. Скважины вскрывали только верхнюю часть разреза, представленного рыхлыми отложениями четвертичного возраста и интенсивно разрушенными карбонатными породами протерозоя в зоне разлома – канала, по которому углекислая минеральная вода поступает на поверхность. В этом интервале разреза создаются благоприятные условия для кальматации порового пространства водовмещающих пород в процессе интенсивного отбора воды и одновременное разрушение обсадных труб из простого железа.

В конце 40-х годов XX столетия суммарный дебит каптажных сооружений минеральных вод снизился до минимальной величины и в 1948 году составил 35 м³/сут. В этот период Восточно-Сибирское Геологическое Управление производит бурение двух новых скважин: №7 и №8 глубиной 150 и 130 м, соответственно (рис.1). Проводятся режимные наблюдения. Общий объем поступающей на поверхность минеральной воды снова достиг 155 м³/сут. Бурение третьей скважины №9 из-за аварии на глубине 78 м было приостановлено.

В 1952 году Центральным Институтом курортологии и физиотерапии (В.В. Иванов) совместно с Министерством здравоохранения Бурят-Монгольской АССР (В.Х. Берзин) проведена совместная работа по оценке современного состояния гидроминеральной базы санатория "Аршан" и перспективного развития курорта.

Спустя два года Восточно-Сибирской экспедицией "Союзгеокаптажминвод" в последствии геологоразведочная контора "Геоминвод" был составлен генеральный проект по курорту "Аршан", который в последующие годы выполняли В.Д. Соколов и Е.Н. Гаврилова (1955), Е.С. Райхман (1959), Э.М. Романова (1960), М.А. Кашина и Э.М. Романова (1966), М.А. Кашина (1968), Л.С. Бжезинская и Э.М. Романова (1973) и другие. Кроме того, в эти же годы изучением химического состава и режима минеральных вод занимались сотрудники кафедры аналитической химии Ир-

кутского госуниверситета Б.В. Прокопьев (1954), а также сотрудники Лаборатории гидрогеологии Восточно-Сибирского геологического Института в последствии Института земной коры СО РАН (В.Г. Ткачук, И.С. Ломоносов, Е.В. Пиннекер, Ю.И. Кустов и др.) [5,6].

В 1961 году опубликована крупная монографическая работа под общей редакцией В.Г. Ткачук Н.И. Толстихина "Минеральные воды южной части Восточной Сибири", в которой обобщены достаточно полные на то время сведения о минеральных водах этого региона. В ней приведен и полный обзор состояния гидроминеральных ресурсов "Аршан-Тункинского" месторождения углекислых минеральных вод (Л.Я. Яроцкий, Э.М. Романова, 1961). Авторы раздела о курорте "Аршан-Тункинский" обобщили сведения о пробуренных скважинах с данными исторического характера по каждой из них, их водообильности, привели сведения о составе вскрытых вод как ионно-солевым, так и газовом. Они отметили, что ряд скважин вскрыли пресные подземные воды с невысокой минерализацией и без углекислоты. Отмечено так же, что скважина 3-к в интервале верхнего нарушения (14-21 м) вскрыла минеральную воду, а в нижнем (42-46 м) – воду пресную. И это в скважине, глубина которой 46 м. Первые 3 м представлены валунно-галечными отложениями, а остальная часть разреза сложена графитизированными известняками с несколькими зонами дробления. Интервал проявления пресных вод, вскрытый скважиной на глубине 42 м, был затомпирован и скважина использовалась для получения углекислой минеральной воды.

Пресные воды были вскрыты скважинами №5 и №12 в восточной части зоны нарушения Тункинского разлома, причем если в воде скважины №5 растворенная углекислота присутствует в количестве 196 мг/дм³ при минерализации 0,3 мг/дм³, то в воде скважины №12, пробуренной в некотором удалении от русла р.Кынгарги, содержание растворенной углекислоты вообще отсутствует, а минерализация воды всего 0,28 мг/дм³.

Углекислые воды "Аршан-Тункинского" месторождения относятся к минеральным (лечебным) водам. К минеральным водам относят природные воды, содержащие в повышенных концентрациях те или иные минеральные (реже органические) компоненты и газы и (или) обладающие какими-либо специфическими свойствами (радиоактивностью, активной реакцией и др.), благодаря которым эти воды оказывают на организм человека лечебное действие (Минеральные воды. БМЭ. Изд. III, т.15, 1981).

В пространственном положении "Аршан-Тункинское" месторождение углекислых минеральных вод расположено на границе двух геологических структур, обладающих определенным характером развития гидрогеологических условий и состава насыщающих их минеральных вод, что служит основанием для выделения в их пределах гидроминеральных областей. В данном случае –

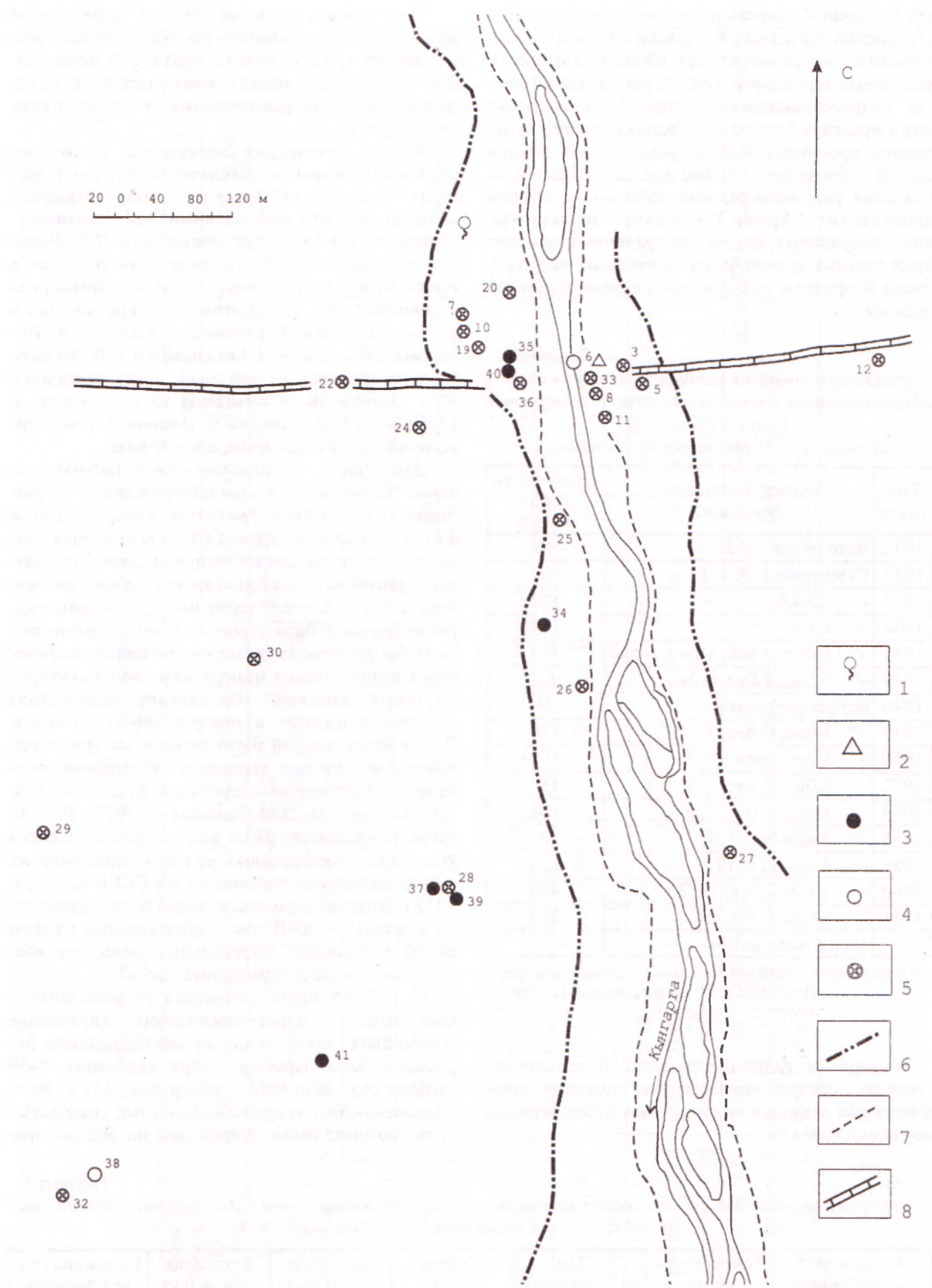


Рис.1. Схема расположения водопунктов на "Аршан-Тункинском" месторождении углекислых минеральных вод 2002 г.
 Примечание: обозначение символами под номером: 1 – источник пресной воды; 2 – источник минеральной воды; 3 – скважины минеральной воды; 4 – ликвидированные скважины; 5 – закрытые скважины; 6 – граница 2^н надпойменной террасы; 7 – граница 1^н надпойменной террасы; 8 – линия Тункинского разлома.

это Восточно-Саянская гидроминеральная область углекислых холодных и термальных вод и Байкальская гидроминеральная область азотных и метановых термальных вод. На основании общности гидрогеохимического состава минеральных вод в пределах гидроминеральных областей выделяются провинции минеральных вод. В данном случае провинция углекислых вод (Восточно-Саянская гидроминеральная область), к которой принадлежит "Аршан-Тункинское" месторождение минеральных вод, тесно граничит с провинцией азотных и метановых термальных вод, проникая в пределы Байкальской гидроминеральной области.

Таблица 1.

Производительность каптажных сооружений, обеспечивающих бальнеологическую базу курорта "Аршан-Тункинский"
(данные Э.М. Романовой с дополнениями)

Год учета	Номер источника, скважины	Суммарный дебит м ³ /сут
1932	Источники 1 и 2	16
1933	Скважины 1, 3, 4, 6	200
1934	—" 1,3,4,6	152
1937	—" 1,4,6	111
1937	—" 1-бис, 3-бис, 4-бис, 6-бис	143
1939	—" 3-бис, 4-бис, 6-бис	61
1948	без расшифровки	35
1949	—" 3-бис, 6-бис, 7	120
1950	—" 3-бис, 6-бис, 7, 8	152
1952	—" 3-бис, 6-бис, 7, 8	155
1954	—" 3-бис, 6-бис, 7, 8	132
1958	—" 3-к, 6-бис, 7, 8	222
1959	—" 3-к, 6-к, 8, 19	223
1960	—" 3-к, 6-к, 8-к, 19, 23	430
1961	—" 3-к, 6-к, 8-к, 19	260
	экспл. запасы 1961 г.*	

Примечание: * – эксплуатационные запасы утверждены в ГКЗ СССР по категориям: В – 260 м³/сут; С₁ – 90 м³/сут.

Говоря о гидроминеральной базе курорта "Аршан", следует привести уже ставшими историческими данные о водопритоках каптажных сооружений (табл.1).

Приведенные сведения тех лет (табл.1) в то время позволили говорить об ограниченных возможностях существующего каптажа и необходимости проведения, но на основе новой концепции, дальнейших исследовательских и геологоразведочных работ.

Анализ имеющихся материалов различного рода исследований и разведочного бурения в пределах "Аршанского" очага разгрузки углекислых минеральных вод, выполненный Э.М. Романовой, позволил ей в 1961 году совместно с Л.Я. Яроцким обосновать вывод о возможности вскрытия в пределах курортной зоны "Аршан" термальных углекислых вод, а не азотных, как предполагал в 1931 г. А.И. Силин-Бекчурин совместно с С.А. Щукаревым. Выводы Э.М. Романовой и Л.Я. Яроцкого подтвердились в 1968 году, когда скважиной №28 впервые были выведены на поверхность с глубины 421 м (глубина скважины 722 м) термальные углекислые минеральные воды.

Дальнейшие геологоразведочные работы конторы "Геоминвод" Гидрогеологического Управления Центрального Института курортологии и физиотерапии Минздрава СССР были направлены на получение надежных эксплуатационных запасов Аршанского месторождения углекислых минеральных вод, в т.ч. термальных, – основы гидроминеральной базы курорта "Аршан", что позволило бы расширить возможности бальнеологического использования минеральных вод на курорте "Аршан-Тункинский". Поставленная задача была успешно выполнена в течение 1964-1973 годов. Время исследований было разбито на три этапа, каждый из которых завершался итоговыми отчетами (Э.М. Романова – 1965; М.А. Кашина – 1968; Л.С. Бжезинская, Э.М. Романова – 1973). Результатом проведенных работ явился подсчет запасов углекислых минеральных вод и утверждение их эксплуатационных запасов в ГКЗ СССР на 31.08.1973 г. Запасы гидроминеральной базы курорта по категориям "А" и "В" были представлены по трем видам углекислых минеральных лечебных вод: холодные, теплые, термальные (табл.2).

В 1987-88 годах Сибирская гидрогеологическая партия Гидрогеологического управления "Геоминвод" продолжила на месторождении буровые работы. Пробурено три скважины: №39 (дублер скв. 28), №40 (дублер скв. 35) и №41. Скважиной №41 вскрыты термальные углекислые воды, которые были направлены на обеспечение

Таблица 2.

Эксплуатационные запасы углекислых минеральных вод гидроминеральной базы курорта "Аршан" на 31.08 1973 г. (Л.С. Бжезинская, Э.М. Романова, 1973)

Углекислые минеральные лечебные воды	Температура воды, °С	СО ₂ растворенная, г/дм ³	Сумма ионов, г/дм ³	Категория "А", м ³ /сут.	Категория «В», м ³ /сут	Скважина (N), включенная в подсчет запасов
холодные	12-14	2,0-3,0	2,6-3,1	–	78	6,8
теплые	19-23	1,6-2,0	2,4-2,5	–	216	25,26
горячие	43-44	1,0-1,1	4,0-4,1	691	–	28,0

Таблица 3.

Химический состав углекислых минеральных вод месторождения "Аршан-Гункинский"
(дата отбора проб 25.07.2001 г. Е.В. Пиннером и Ю.Н. Кутковым)

Водо-пункты	Т, °С	РН	Форма выражения анализа	КАТИОНЫ										АНИОНЫ							Сумма ионов, г/дм ³					
				NH ₄ ⁺	Fe ²⁺	Fe ³⁺	K ⁺	Na ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	сумма	F ⁻	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻	Br ⁻	J ⁻	NO ₂ ⁻	NO ₃ ⁻	сумма						
Источник мин. воды	9,3 6,25		мг/дм ³	0,40	0,10	<0,10	2,00	5,26	86,17	25,54					0,38	4,25	31,69	345,4	след	<0,20	<0,01	<2,0			519,2	
			мг-экв	0,02	0,00	0,00	0,05	0,23	4,30	2,10	6,70					0,02	0,12	0,66	5,66							6,46
			%мг-экв	0,30	0,00	0,00	0,75	3,43	64,18	31,34						0,30	1,86	10,22	87,62							
Скв. 6. центр. кольцо	10 6,00		мг/дм ³	0,15	1,30	<0,10	9,90	61,75	410,8	103,4					0,43	23,40	269,9	1623,1	0,32	<0,20	<0,01	<2,0			2573,8	
			мг-экв	0,01	0,05	0,00	0,25	2,69	20,50	8,50	32,00					0,02	0,66	5,62	26,60	0,00						32,90
			%мг-экв	0,03	0,16	0,00	0,78	8,41	64,06	26,56						0,06	2,01	17,08	80,85							
Скв. 6 меж-трубы	10 5,90		мг/дм ³	0,15	1,40	0,10	10,08	62,40	407,8	108,2					0,38	24,11	262,3	1629,2	0,24	<0,20	<0,01	<2,0			2576,8	
			мг-экв	0,01	0,05	0,01	0,26	2,71	20,35	8,90	32,28					0,02	0,68	5,47	26,70	0,00						32,87
			%мг-экв	0,03	0,16	0,03	0,81	8,39	63,02	27,56						0,06	2,07	16,64	81,23							
Скв. 35	14,3 6,15		мг/дм ³	0,50	<0,1	3,25	27,10	160,3	681,4	161,1					0,65	58,14	634,9	2428,6	0,30	<0,20	<0,01	<2,0			4312,5	
			мг-экв	0,03	0,03	0,17	0,69	6,97	34,00	13,25	55,11					0,03	1,64	13,22	39,80	0,00						54,69
			%мг-экв	0,05	0,05	0,31	1,25	12,65	61,69	24,05						0,06	3,00	24,17	72,77							
Скв. 37	43,1 6,50		мг/дм ³	0,50	0,20	<0,10	26,25	167,0	656,3	118,6					2,40	59,56	637,0	2196,7	0,32	0,20	<0,01	<2,0			4026,1	
			мг-экв	0,03	0,01	0,00	0,67	7,26	32,75	9,75	50,47					0,13	1,68	13,26	36,00	0,00						51,07
			%мг-экв	0,06	0,02	0,00	1,33	14,38	64,89	19,32						0,26	3,29	25,96	70,49							
Скв. 41	44,2 6,55		мг/дм ³	1,00	2,40	0,60	27,45	166,3	631,3	139,8					2,35	60,98	657,2	2160,1	0,30	<0,20	<0,01	<2,0			3999,1	
			мг-экв	0,06	0,09	0,03	0,70	7,23	31,50	11,50	51,11					0,12	1,72	13,68	35,40	0,00						50,92
			%мг-экв	0,12	0,18	0,06	1,37	14,14	61,63	22,50						0,24	3,38	26,86	69,52							

Таблица 4.

Микрокомпонентный состав углекислых минеральных вод месторождения "Аршан-Тункинский" (дата отбора проб 25.07.2001г. Е.В. Пиннекером и Ю.И. Кустовым)

Содержание компонентов, мг/дм ³	Водопункты					
	Источник минеральной воды	Скв. 6, центральное кольцо	Скв. 6, межтрубье	Скв.35	Скв. 37	Скв. 41
O ₂	2,61	0,29	0,05	0,12	0,18	0,53
H ₂ S	отс.	отс.	отс.	отс.	отс.	отс.
CO ₂	215,4	1158,6	1892,0	1122,9	533,5	696,9
HPO ₄	0,015	0,038	0,040	0,067	0,071	0,065
H ₄ SiO ₄	18,00	69,40	70,40	156,3	161,3	149,3
HBO ₂	<1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Sr	0,83	4,16	4,25	10,01	10,24	10,32
Li	0,026	0,24	0,24	0,70	0,65	0,70
Rb	0,004	0,038	0,038	0,105	0,110	0,115
Cs	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Ba	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0	<1,0
Al	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
As	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Перм. окисл. мгO ₂ /дм ³	0,32	0,48	0,32	0,32	0,32	0,32

бальнеологическими водами потребности строящегося санатория "Саяны".

В 1991 году вышла книга "Курорт – Аршан" гл. врача К.С. Ботороева в Бурятском книжном издательстве. В книге даны материалы по истории освоения гидроминеральных ресурсов курорта, физико-химическом составе минеральных вод и их лечебных свойствах, а также о перспективе развития курорта.

По принятой классификации минеральных вод по лечебным (бальнеологическим) свойствам минеральные лечебные воды "Аршан-Тункинского" месторождения относятся к группе углекислых вод. По ионно-солевому составу и физическим свойствам эта вода отнесена к Кисловодскому типу углекислых минеральных вод (холодные), но в связи с тем, что тут выявлены и изучены термальные воды, углекислым минеральным водам (термальным) "Аршан-Тункинского" месторождения следует присвоить название самостоятельного типа – "Аршанский".

Вопросами изучения ионно-солевого состава минеральной воды Аршана занимались многие исследователи различных организаций. Большинство из них упомянуты выше по тексту при рассмотрении истории освоения и развития Аршана как курортной местности. Первые исследователи изучали состав минеральной воды методом вкусовых ощущений (Де Геннинг-Михелис, врачи С.В. Виноградский, Трусов, И.А. Богашов и др.), затем были сделаны первые анализы с использованием методов расчета солевых комплексов. В настоящее время химический анализ вод выполняется в ионной форме, что стало удобно для понимания приводимых результатов исследований.

В нашем понимании состав воды, в том числе и минеральной, представляется раствором, объе-

дияющим три компонента: растворитель, минеральное вещество (органическое тоже) и растворенные газы. Каждый из этих компонентов обладает своими специфическими свойствами, имеет свою природу происхождения, свои пути миграции и общее место встречи, где происходит смешение и образование природной "живой неповторимой структуры" воды и в т.ч. минеральной воды, которую исследователь может наблюдать и изучать.

Углекислые минеральные воды "Аршана-Тункинского" обладают достаточно надежным постоянством своего ионно-солевого состава – одного из компонентов состава природной воды. В анионной части ионно-солевой состав углекислых минеральных вод Аршана представлен сульфатным и гидрокарбонатным ионами. На долю хлорид-иона приходится всего 3%-экв. Фтор и бром выявлены в воде, но их содержания невелики. Минерализация воды, или сумма основных ионов составляет 4,0-4,1 г/дм³ (табл.3). Катионная группа ионов представлена всеми основными ионами: кальцием, магнием и натрием, даже на долю калия приходится 1-2%-экв. Отмечено незначительное количество железа, аммония, стронция, лития. Обнаружено высокое содержание кремнекислоты. (табл.4).

В составе растворенных газов – другом компоненте состава природной воды, основным элементом является углекислый газ, а подчиненное значение имеет азот, содержание которого составляет 1-10% об. (табл.5). Очень мало кислорода, а сероводород обычно отсутствует. В воде только некоторых скважин отмечаются следы сероводорода, которые улавливаются при анализе объемным методом. Содержание углекислоты, растворенной в минеральной воде, изменяется от

Таблица 5.

Химический состав растворенных газов углекислых минеральных вод месторождения "Аршан-Тункинский" (дата отбора проб 25.07.2001г. Е.В. Пиннекером и Ю.И. Қустовым)

Водопункт	Газонасыщенность, мл/л	Газонасыщенность с учетом нестойких компонентов, мл/л	Содержание компонентов: объемные %% об.%, с уч. нест. мл/л									сумма, об.%
			H ₂	He	Ar	O ₂	N ₂	CO ₂	H ₂ S	CO	CH ₄	
Источник минеральной воды	188,68	205,46	0,00	0,00	0,40	9,45	49,40	40,75	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	0,36	0,89	45,38	53,37	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	0,82	1,83	93,16	109,65	0,00	0,00	0,00	
Скв 6. центральное кольцо	279,24	740,00	0,00	0,00	0,57	15,75	62,41	21,27	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	0,15	0,03	20,12	79,7	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	1,11	0,22	148,89	589,78	0,00	0,00	0,00	
Скв 6. межтрубье	367,92	1130,32	0,00	0,00	0,35	10,50	45,06	44,09	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	0,23	0,01	14,54	85,22	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	2,60	0,11	164,30	962,30	0,00	0,00	0,00	
Скв. 35	396,23	633,7	0,00	0,00	0,00	1,05	14,65	84,30	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	0,00	0,01	9,78	90,21	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	0,00	0,06	61,78	571,66	0,00	0,00	0,00	
Скв. 37	264,15	322,18	0,00	0,00	0,00	2,62	16,85	80,53	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	0,00	0,31	15,39	84,30	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	0,00	1,00	49,58	271,60	0,00	0,00	0,00	
Скв 41	198,11	444,77	0,00	0,00	0,00	10,50	51,27	38,23	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	0,00	0,08	20,15	79,77	0,00	0,00	0,00	100
			0,00	0,00	0,00	0,36	89,62	354,79	0,00	0,00	0,00	

0,7 до 1,5-1,8 г/дм³. Самые высокие содержания отмечены в скважинах, вскрывающих холодные воды. В водах теплых и горячих содержание растворенной углекислоты, соответственно, снижается, но ее количество все-таки остается выше бальнеологической нормы.

Следует отметить, что в составе углекислой минеральной воды "Аршана" отсутствуют регламентируемые ГОСТом 13273-88 "Воды минеральные питьевые лечебные и лечебно-столовые" элементы, относимые к токсичным: As, Se, Hg, Pb, Mn, Cr, U, Ra, NO₂, NO₃ [3].

Выполненные исследования по изучению химического состава углекислых минеральных лечебных вод "Аршан-Тункинского" месторождения показали высокую стабильность в содержании основных элементов. Углекислые воды скважин 35, 37(39), 41, используемые в настоящее время санаториями курорта "Аршан" для лечебных целей, имеют один и тот же состав (ионно-солевой, микрокомпонентный и газовый). Отмечаются лишь незначительные отклонения в содержании железа, аммония, фтора. Более заметная разница в содержании растворенной углекислоты. В холодной воде скважины 35 значительно больше углекислоты, чем в горячих водах скважин 37 и 41. Это можно объяснить не только тем, что в холодной воде может больше раствориться углекислоты, но и тем, что скважины 37 и 41 находятся на большем удалении от узла пересечения основных разломов, где и происходит поступление углекислого газа в приповерхностные слои разреза. Возможна и другая причина – наличие экрана на участке, ограниченном линией между скважинами 34 и 27 и местом расположения скважин-дублеров: 28, 37 и 39

(рис.1). Если этот экран существует – он может препятствовать распространению углекислого газа в юго-западном направлении.

О природе углекислых минеральных вод "Аршана-Тункинского" писали А.В. Львов и Г.К. Кропачев, которые отводили большую роль водам ювенильным, а насыщение углекислотой связывали с замирающей деятельностью вулканов [4]. М.М. Василевский и Н.И. Толстихин предполагали процесс смешения пресных вод доломитизированных известняков и аллювиальных отложений, инфильтрацию вод на глубину порядка 300 м с последующим насыщением углекислотой – продуктом затухающей деятельности вулканов, и подъем их на поверхность [1]. А.И. Силян-Бекчурин и С.А. Щукарев в процессе формирования состава минеральных вод "Аршана" большую роль отводят азотным сульфатного натриевого состава термам, подобных термам "Ниловой Пустыни" и, в связи с этим, предполагали возможность вскрытия глубокими скважинами азотных терм на "Аршане-Тункинском" [7].

Имеющийся фактический материал, полученный за многие годы исследований теперь уже месторождения, а не проявления, углекислых минеральных вод "Аршана Тункинского", позволяет с большей достоверностью говорить о природе вод этого месторождения.

Ресурсы углекислых минеральных вод "Аршана Тункинского" формируются за счет инфильтрационных вод, образующихся в областях питания и транзита "Тункинского артезианского бассейна", которыми являются горно-складчатые сооружения Восточного Саяна и, в частности, горы Тункинских гольцов; продвигаясь в сторону цен-

тральной части артезианского бассейна подземные воды проходят через кристаллические породы различного состава, принадлежащих фундаменту, и рыхлые, не сцементированные осадочные породы чехла Тункинской межгорной впадины (Тункинского артезианского бассейна). В процессе своего движения подземные воды могут изливаться на поверхность и проникать в более глубокие части разреза. Этому способствуют зоны тектонических разломов, смена литологических разностей пород, объем накопившихся ресурсов подземных вод и др.

Минеральное вещество. Ионно-солевой состав углекислых минеральных вод "Аршана" формируется за счет химического состава вмещающих пород в процессе их выщелачивания. Вмещающие породы представлены гранитами, гнейсами, известняками, доломитизированными известняками, глинистыми сланцами с включениями различных минералов, в т.ч. графита, пирита, гипса и, в которых отмечаются участки со следами ожелезнения.

Газовый состав углекислых минеральных вод Аршана представлен углекислотой: основной объем ее поступления на поверхность очевидно приурочен к узлу пересечения Тункинского тектонического разлома с разломом, по которому заложена долина р.Кынгарги, а сами очаги формирования углекислоты связаны с жерлами или каналами потухших вулканов, вблизи расположенных. Углекислый газ на поверхность поднимается по избирательным каналам. Так на юго-восток и восток, от узла пересечения разломов содержание углекислоты в подземных водах снижается до минимума (скв. 5, 11, 12 и в скв. 3 на глубине 42 м, правда – это еще не значит, что на большей глубине углекислота не появится вновь), а в скважинах, пробуренных к юго-западу от узла пересечения и вскрывших термальные воды, содержание углекислоты снижается до 1 г/дм³ (одновременно увеличена глубина вскрытия углекислых минеральных вод).

Температура. Предположение о возможности вскрытия на "Аршане Тункинском" термальных вод, сделанное в 1961 году гидрогеологами Гидрогеологического управления "Геоминвод" Э.М. Романовой и Л.Я. Яроцким, подтвердилось в 1968 г. [8]. В породах кристаллического фундамента Тункинской межгорной впадины скважиной №28 были вскрыты углекислые минеральные воды с температурой 44°C (46°C на глубине 630 м). Байкальская рифтовая зоны характеризуется повышенными значениями теплового потока. Тункинская впадина являясь частью этой зоны также характеризуется повышенными значениями теплового потока. Подтверждением этому являются материалы по скважине 1-Г, пробуренной в с.Жемчуг в центральной части впадины. В кристаллических породах фундамента скважиной вскрыты углекислые воды с температурой 54,5°C на устье.

Таким образом, рассмотренные условия формирования трех компонентов применительно к

углекислым минеральным водам "Аршан Тункинского" месторождения, на наш взгляд, вполне убедительны. Понятие о тепловом потоке в Байкальской рифтовой зоне достаточно хорошо объясняют условия проявления углекислых вод, имеющих различную температуру.

В настоящее время потребности курорта в минеральной лечебной воде обеспечиваются скважинами: №35 и №40, вскрывшими холодные воды для питьевых бюветов и для розлива в бутылки; №34 – теплые воды для питьевых бюветов; №37, №39, №41 – горячие воды для ванн. По этим скважинам гидрогеологической службой курорта (гидрологом курорта "Аршан" – Т.В. Мурашовой) ведутся постоянные режимные наблюдения более 10 лет. Полученные материалы представлены по четырем скважинам в виде графиков изменения напоров, дебита, температуры и содержания углекислого газа, растворенного в воде.

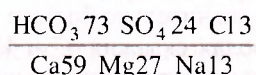
Скважина 35. Глубина скважины 140 м, интервал перфорации 49-115 м. Она пробурена на правом берегу р.Кынгарги в пределах зоны Тункинского разлома в 20-25 м западнее реки. Вскрытые скважиной воды имеют температуру 14°C, которая остается постоянной в годовом цикле наблюдения.

Величина избыточного давления в скважине имеет довольно значительные колебания и изменяется от 4 до 8-9 м. Данные режимных наблюдений за этим параметром имеют значительные перерывы в замерах и потому трудно делать выводы и судить о каких-либо закономерностях.

Дебит скважины в среднем составляет 0,4 л/сек. В начальный период наблюдений дебит скважины имеет относительную стабильность, но в последующие годы, начиная с 1994 г. замеры его проводятся с длительными перерывами, а получаемые значения стали иметь довольно широкую амплитуду колебания.

Содержание углекислоты, растворенной в воде в среднем составляет 2 г/дм³. В течение всего периода наблюдения ее содержание не подвергалось резким колебаниям. Исключения отмечены в 1992 и 1998 годах, когда ее значение повышалось до 3 г/дм³. В целом же, можно предполагать о наличии связи величины избыточного напора и содержания в воде растворенной углекислоты.

Вскрытая скважиной вода имеет сульфатно-гидрокарбонатный магниевый-кальциевый состав, а ее минерализация достигает 4,2 г/дм³ (14.06. 2001 г.):



Среди бальнеологически активных компонентов выявлены кремнекислота в количестве 160 мг/дм³ и железо 2-валентное – 6,2 мг/дм³.

Скважина 34. Глубина скважины 315 м. Пробурена на поверхности I-й надпойменной террасы правого берега р.Кынгарги, ниже по течению от линии Тункинского разлома. Вскрытая скважиной вода имеет температуру 22°C, что уже позволяет

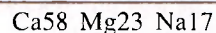
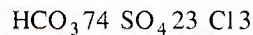
ее относить к водам термальным. Судя по результатам режимных наблюдений, температура воды скважины имеет изменения в годовом цикле в пределах 18-20°C. Следует отметить, что при вскрытии и после окончания бурения (1973 г.) температура воды, поступающая из скважины, составляла 22-23°C.

Величина избыточного напора над устьем скважины в среднем колеблется от 20 до 30 метров. В начальный период наблюдения (1990 г.) величина напора могла подниматься к отметке 35 м, но в последующие годы этот параметр стабильно стал снижаться. Общий характер поведения избыточного напора имеет кривую синхронной конфигурации: в начальный период годового цикла идет его снижение, а во второй половине года идет значительное его повышение. Такое явление вполне логично соответствует условиям проявления атмосферных осадков в течение года и возможности их инфильтрации для восполнения ресурсов подземных вод водоносных горизонтов и различных зон обводнения.

Дебит скважины в среднем изменяется от 0,3 до 0,4 л/сек при свободном изливе. В процессе режимных наблюдений зафиксированы отклонения в сторону увеличения до 0,5 л/сек, причем эти отклонения не совпадают по времени с повышением избыточного напора.

Содержание растворенной углекислоты в воде изменяется от 1,5 до 2 г/л. Отмечаемые повышенные содержания углекислоты более 2 г/л по времени не несут достаточно четких совпадений ни с данными по температуре, ни с данными по избыточному давлению.

Вскрытая скважиной вода имеет сульфатно-гидрокарбонатный магннево-кальциевый состав, а ее минерализация достигает 3,2 г/дм³ (анализ выполнен в апреле 1975 г. Сибирской партией "Геоминвод"):



Из бальнеологически активных компонентов в воде выявлены кремнекислота в количестве 61 мг/дм³ и железо 2-валентное – 2,2 мг/дм³.

Скважина 37. Глубина скважины 657 м. Интервал перфорации 400-450 м. Скважина пробурена на поверхности 2-й террасы правобережья р.Кынгарги, около 300 м юго-западнее скважины 34. Скважина является дублером скважины 28, которой впервые на месторождении были вскрыты термальные (горячие) воды. В скважине 37 вскрытая вода имеет температуру 43°C. По результатам режимных наблюдений отмечается, что температура воды может снижаться до 42°C. Материалы режимных наблюдений отображены в виде графиков и приведены, с целью экономии места, только по одной скважине (рис.2).

Избыточное давление в скважине изменяется в пределах 47-55 м. На рисунке также хорошо виден годовой цикл изменения уровня с пиками повышения в конце года. Однако в конце 1996 года уровень резко снизился до 43 м, а в последующие годы его кривая получила другую конфигурацию.

Дебит скважины в среднем составляет 5 л/сек, но его колебания весьма ощутимы. На графике видно, что его значения могут достигать 7 л/сек и снижаться до 3,5 л/сек. Трудно однозначно опре-

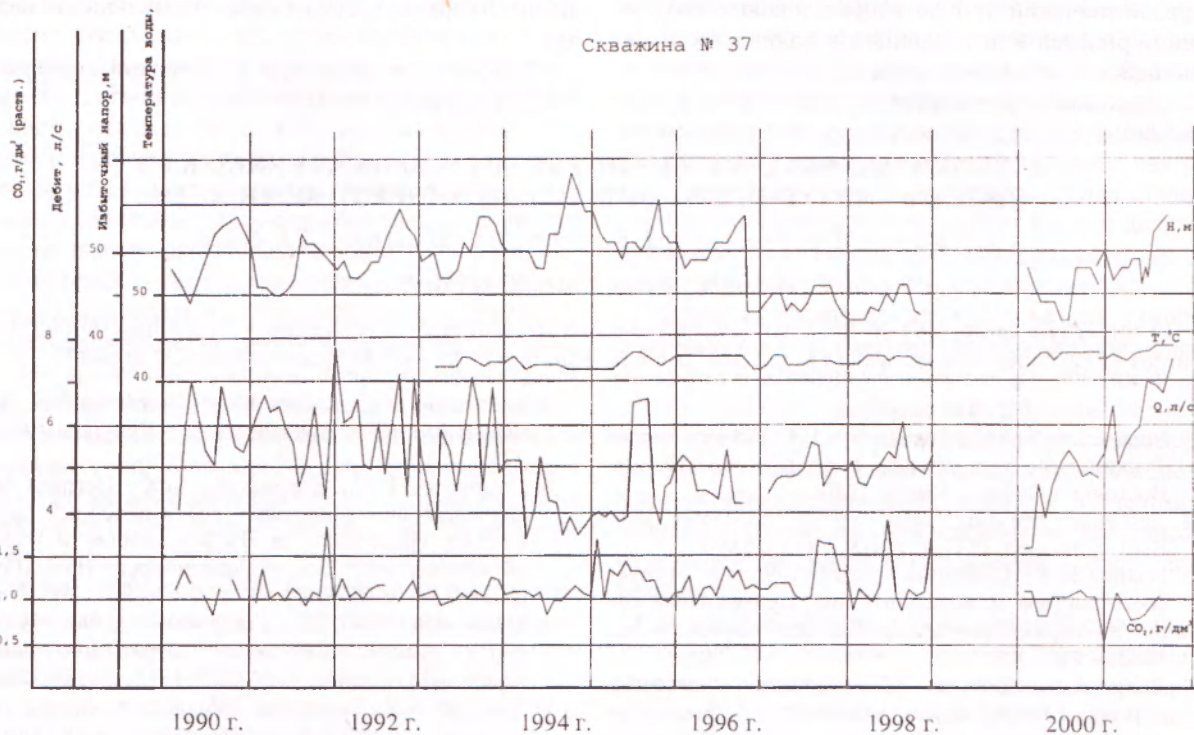
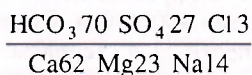


Рис.2. Графики изменения напоров, дебита, температуры и содержания углекислого газа, растворенного в минеральной воде курорта "Аршан".

делить причины такого явления, возможно, тут происходит наложение причин технического характера.

Содержание растворенной углекислоты довольно стабильное и изменяется от 1 до 1,4 г/дм³, а отмеченные всплески содержания, превышающие 1,5 г/дм³, редки и, очевидно, связаны с уменьшением дебита скважины.

Вскрытая скважиной вода имеет сульфатно-гидрокарбонатный магниевый-кальциевый состав, а ее минерализация достигает 4,03 г/дм³ (25.07.2001 г.):



Из бальнеологически активных компонентов в воде установлена кремниевая кислота в количестве 154 мг/дм³, железо 2-валентного всего 0,2 мг/дм³.

Скважина 41. Глубина скважины 650 м. Интервал перфорации 438-596 м. Скважина пробурена на поверхности 2-й террасы правобережья р.Кынгарги в 210 м юго-западнее скважины 37. Полученная скважиной вода имеет температуру 45°C. Режимные наблюдения с 1993 года за температурой воды указывают на изменения ее в сторону повышения. До 46°C она может повышаться во второй половине годового цикла.

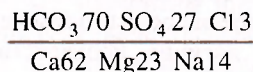
По материалам наблюдений за поведением избыточного напора воды в скважине с 1990 года можно говорить о проявлении годового цикла. Также как и по другим скважинам (№34 и №37) отмечается рост избыточного напора во второй половине года, но для скважины 41 в период наблюдений 1990-1995 гг. наблюдается общий рост избыточного напора с 60 м до 70 м.

Изменение дебита скважины, варьирует в интервале значений от 2 до 4 л/сек, и каких-либо закономерностей или тенденций в количестве изливающейся из скважины воды не отмечается.

Содержание растворенной углекислоты в воде скважины достаточно постоянно и в среднем со-

ставляет 1,0 г/дм³. Тем не менее, имеются несколько резких пиков, которыми фиксируется повышение содержания углекислоты до 1,5-2 мг/дм³. Причина этих всплесков не установлена. Можно только предполагать, что это происходит либо по причине удаления скважины от основного узла пересечения разломов и изменения, в связи с этим, газопроводимости этих разломов и их оперений, либо по причине изменения температуры самой воды (повышение температуры воды влечет за собой уменьшение содержания растворенной углекислоты в ней).

Вскрытая скважиной вода имеет сульфатно-гидрокарбонатный магниевый-кальциевый состав. Минерализация воды составляет 4,0 г/дм³ (25.07.2002 г.):



Среди бальнеологических компонентов в воде выявлена кремниевая кислота в количестве 149 мг/дм³ и железо – 3 мг/дм³.

Таким образом, наличие надежной гидроминеральной базы курорта "Аршан Тункинский" (ресурсы, ионно-солевой состав, зона охраны, состояние каптажа гидрогеологических объектов, расположение в комфортной климатической зоне) позволяет с оптимизмом смотреть на перспективное развитие курорта. Тем не менее, остается открытым вопрос о южной границе распространения термальных углекислых вод "Аршан Тункинского" месторождения.

В плане перспективного развития необходимо оборудовать резервную скважину для санатория "Саяны". Интересен вопрос о возможности организации тепличного хозяйства и переходе на отопление корпусов санаториев термальными водами.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ по гранту 00-05-64580.

CARBONIC MINERAL WATERS OF THE SPA "ARSHAN TUNKINSKY": HISTORY AND CONDITION OF ITS HYDROMINERAL RESOURCES

U.I. Kustov, E.V. Pinneker, V.I. Songolov, T.V. Murashova, T.P. Sizikh

(Institute of Earth Crust. SD of RAS)

In the article are presented the historical materials on the stages of investigations of the hydromineral resources of carbonic mineral waters at the Spa "Arshan-Tunkinsky" as well as their condition at present.

Литература

1. Василевский М.М., Толстихин Н.И. Курорт Аршан Тункинский. Мат. геолог. полезным ископаемым Восточной Сибири, Вып.2, 1930.
2. Де-Генинг-Михельс. В северной Монголии. Изв. Вост.-Сиб. Отд. РГО, т. XXIX, Вып.3, 1896.
3. Иванов В.В. Основные критерии оценки химического состава минеральных вод. Центральный совет по управлению курортами профсоюз. – М., 1982. – 93 с.
4. Львов А.В., Кропачев Г.К. Краткий отчет о результатах исследования источника "Аршан". Отдельный оттиск из Известия издания Восточно-Сибирского отдела Императорского Русского Географического Общества. – Иркутск, 1910.
5. Ломоносов И.С., Кустов Ю.И., Пиннекер Е.В. Минеральные воды Прибайкалья. – Иркутск, 1977. – 223 с.
6. Ломоносов И.С., Королькова М.Х., Петрова Н.Г. Использование подземных вод в лечебных целях. Основы гидрогеологии. Использование и охрана подземных вод, Т.5. – Новосибирск: Изд. Наука СО, 1983. – С.45-103.
7. Силян-Бекчурин А.И. Гидроминеральная база курорта Аршан. Проблемы Бурят-Монгольской АССР. – М.-Л.: Изд. АН СССР, 1935. – С.276-290.
8. Яроцкий Л.Я., Романова Э.М. Курорт Аршан-Тункинский. Минеральные воды южной части Восточной Сибири / Ред. Ткачук В.Г., Толстихин Н.И. – Т.1. –М.-Л.: Изд. АН СССР, 1961. – С.262-271.

ОСНОВЫ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ (ЛЕКЦИЯ 9)

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 Из материалов лекции студенты узнают о генетических дефектах, которые клинически проявляются у людей в виде неадекватной реакции на лекарственные препараты, а также о механизмах толерантности к лекарствам, о парадоксальных реакциях на них. Рассматриваются особенности аномального реагирования на обычные лекарственные препараты у лиц с наследственными заболеваниями.

Фармакогенетика – это раздел медицинской генетики, который изучает значение наследственности в процессе взаимодействия организма с лекарством. Она включает в себя вопросы о роли генетической конституции организма в ответ на лекарственное воздействие, т.е. в формировании терапевтического эффекта. Фармакогенетика исследует механизмы патологических реакций на обычные лекарственные препараты, толерантность к лекарствам, парадоксальный эффект, аномальное действие лекарств на больных с наследственной патологией.

Хорошо известно, что реакция организма на фармакологические препараты строго индивидуальна. Она зависит от пола, возраста, национальности, физиологического статуса и многих других факторов. Начиная с середины прошлого века, установлено множество фактов зависимости реакции на лекарства от индивидуальных различий генотипа. При приеме стандартных доз лекарств, безвредных для большинства людей, у некоторых больных обнаруживалась атипичная, патологическая реакция. Клиницисты обозначают ее как “идиосинкразия”. Например, противомаларийное средство примахин вызвало у отдельных людей острую гемолитическую анемию. Анестетик суксаметоний иногда приводил к длительному апноэ. Обследование больных и членов их семей генетическими методами показало, что атипичная реакция имеет генетическую природу и наследуется по моногенному или полигенному типу.

Из врачебной практики известна значительная вариабельность в эффективности и побочных действиях лекарств среди различных групп населения и у различных лиц. Стандартная доза препарата в плазме у различных индивидуумов может различаться в десятки раз. Для одного человека она будет неэффективной, а для другого – токсичной. Успехи, достигнутые фармакогенетикой, позволили клинически понять лекарственную толерантность и повышенную чувствительность к препаратам у отдельных лиц. От прогресса фармакогенетики во многом зависит индивидуализация лечебных мероприятий (выбор аналога, доза, способ введения).

Судьба лекарства в организме обусловлена биотрансформацией или такими процессами, как всасы-

вание, распределение (по органам, клеткам, органеллам), взаимодействие с рецепторами, метаболизм и выведение. Все ступени фармакокинетического процесса осуществляются с помощью специфических и неспецифических ферментов, которые, несомненно, контролируются генетически. Учитывая широкий балансированный полиморфизм человеческих популяций, можно предполагать, что судьба каждого лекарства на каком-то фармакокинетическом этапе связана с полиморфной системой фермента или белка. Это и обуславливает разнородные реакции индивидов на лекарства. Во многих работах показано, что судьба большинства лекарств определяется функционированием нескольких взаимодействующих генов, поэтому кривые распределения индивидов в зависимости от концентрации лекарств в их крови при введении стандартной дозы и соответствуют кривым полигенного наследования.

Наследственные различия описаны для всех составных частей фармакокинетического процесса (всасывание, распределение по органам и тканям, взаимодействие с рецептором или мишенью и т.д.). Их можно проиллюстрировать примерами внутриклассовых коэффициентов корреляции для степени выведения лекарств между парами моно- и дизиготных близнецов. У монозиготных близнецов эти показатели намного выше, чем у дизиготных.

Известно несколько десятков мутаций, которые обуславливают патологические реакции при приеме лекарств. К настоящему времени изучен тип их наследования, для некоторых – первичный биохимический дефект. Для ряда мутаций точно идентифицированы первичный аномальный продукт и механизм развития осложнений. Наиболее изученные и значимые в клинической патологии генетически обусловленные реакции на лекарства представлены в таблице.

В 1952 г. J. Bourne и соавт. описали случаи продолжительной остановки дыхания под действием широко применяемого в анестезиологии препарата суксаметония (дитилин, сукцинилдихолин). Вместо обычных 2-3 мин. апноэ у лиц с парадоксальной реакцией продолжается до 2 часов и более. Биохимический анализ показал, что у них резко снижена ак-

Генетический признак (вариант)	Провоцирующее лекарство	Патологическая реакция
Недостаточность Г-6-ФД (полиморфная система)	Примахин, сульфаниламидные препараты (всего около 40)	Гемолиз эритроцитов
Медленное ацетилирование (полиморфизм ацетилтрансферазы)	Изониазид, гидраницин, сульфадимезин, диафенилсульфон	Побочные эффекты, характерные для каждого лекарства
Чувствительность к дитилину (аномальная холинэстераза)	Дитилин	Длительная остановка дыхания
Недостаточность метгемоглобинредуктазы	Диафенилсульфон, осингалин, примахин	Цианоз
Повышение внутриглазного давления после приема глюкокортикоидов	Местное применение (глаза) глюкокортикоидов	Повышение внутриглазного давления
Нестабильные гемоглобины (некоторые)	Окислители	Гемолиз эритроцитов
Злокачественная гипертермия	Общие анестезирующие средства	Гипертермия
Метгемоглобинемия, индуцированная фенацетином	Фенацетин	Цианоз
Недостаточность гидроксилирования дифенина	Дифенин	Атаксия, нистагм
Аномальная дегидрогенация спартеина	Спартеин	Тяжелые побочные эффекты при лечении сердечной аритмии

тивность одного из ферментов сыворотки крови – псевдохолинэстеразы (сывороточная холинэстераза), которая в норме быстро гидролизует суксаметоний с образованием неактивных продуктов. Атипичность псевдохолинэстеразы обусловлена изменениями ее аминокислотного состава и приводит к тому, что при нормальном содержании в сыворотке крови активность фермента приблизительно в 4 раза ниже нормы. Скорость гидролиза суксаметония у лиц с дефектным ферментом резко понижена, что и вызывает парадоксальную реакцию.

Семейные исследования показали (P. Bart, 1971), что у многих родственников лиц с повышенной чувствительностью к суксаметонию также снижена активность псевдохолинэстеразы. Полученные данные согласовывались с предположением об аутосомно-рецессивном моногенном наследовании повышенной чувствительности к суксаметонию. Было постулировано существование доминантного гена $E1^u$, детерминирующего синтез фермента с нормальной активностью, и рецессивного гена $E1^a$, определяющего появление атипичной псевдохолинэстеразы. Таким образом, лица с повышенной чувствительностью к суксаметонию гомозиготны по рецессивному гену $E1^a$ и обладают генотипом $E1^aE1^a$.

В большинстве популяций, в частности европейских, частота гетерозигот по гену $E1^a$ атипичной псевдохолинэстеразы не превышает 2-4%. Следовательно, частота клинически значимых гомозигот в этих популяциях составляет приблизительно 1:2500. Однако в некоторых популяциях частота гетерозиготных носителей гена $E1^a$ существенно выше: в популяциях чехов и словаков – 7%, евреев Ирана и

Ирака – 10%. Частота гомозигот в них также много выше и составляет около 1:400.

Отметим, что генетически обусловленную атипичную реакцию на суксаметоний необходимо отличать от аллергической реакции на этот препарат, при которой активность псевдохолинэстеразы нормальная. Так, C. Vlegu и соавт. (1978) наблюдали женщину, у которой при введении суксаметония не было апноэ, но появились цианоз, коллапс, тахикардия, что потребовало проведения соответствующих мероприятий. Авторы указывают, что аллергические реакции на суксаметоний не столь редки; хотя чаще наблюдаются реакции немедленного типа, вплоть до анафилактического шока, реакции замедленного типа – гиперемия, отеки также возможны.

Еще одним примером распространенных фармакогенетических дефектов является недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) в эритроцитах. Этот фермент катализирует окисление восстановленного глутатиона. Суть патологического процесса при недостаточности Г-6-ФДГ заключается в том, что прием некоторых лекарственных препаратов ведет к массивному разрушению эритроцитов (гемолитический криз) вследствие падения содержания восстановленного глутатиона, который не в состоянии обеспечить достаточную стабилизацию мембран эритроцитов. Перечислим лекарственные препараты, способные вызвать гемолиз у лиц с недостаточностью Г-6-ФДГ.

Препараты, вызывающие клинически выраженный гемолиз:

ацетанилид	тиазсульфон	дапсон
хинидин	фуразолидон	примахин

фуральтадон	памахин	нитрофуран
пентахин	нитрофурантоин	киноцид
сульфаниламид	нафталин	сульфапиридин
неоарсфенамин	сульфацетамид	фенилгидразин
салазосульфапиридин		тринитротолуол
толуидиновый синий	сульфаметоксипиридазин	

Препараты, в некоторых случаях обладающие гемолитическим действием, но не вызывающие клинически выраженного гемолиза "в нормальных" условиях (например, при отсутствии инфекции):

фенацетин	нитриты
ацетилсалициловая кислота	димеркапрол
метиленовый синий сульфадiazин	
аскорбиновая кислота	сульфоксон
сульфафуразол	мепакрин
хлорамфеникон	

Первое описание острого гемолиза эритроцитов среди американских негров в результате приема широко применяющегося противомаларийного препарата примахина появилось в 1937 г. Дальнейшие исследования показали, что у лиц с недостаточностью Г-6-ФДГ его активность не превышала 15% нормы. Другая форма недостаточности Г-6-ФДГ, так называемая средиземноморская, была описана несколько позднее у коренных жителей Средиземноморского бассейна и Ближнего Востока. При этой форме активность фермента составляет около 4% нормы и гемолитический криз вызывают не только многочисленные лекарственные препараты, но и употребление в пищу обычного в этих странах продукта – конских бобов. В связи с этим заболевание назвали фавизмом. Как отмечает И.И. Андреев (1965), фавизм может развиваться не только при повторном, но и при первом употреблении в пищу конских бобов. Как правило, болезнь начинается внезапно, возникают озноб, резкая адинамия, число эритроцитов резко падает, затем наступает коллапс. Реже начальные проявления связаны с головной болью, сонливостью, рвотой, т.е. с признаками начавшегося гемолиза эритроцитов. Часто болезнь возникает у детей 2-4 лет, но иногда заболевают грудные дети, матери которых ели конские бобы, сами оставаясь здоровыми.

При генетико-биохимическом изучении Г-6-ФДГ в семьях людей, подверженных гемолитическим кризам, при приеме упоминавшихся выше лекарственных препаратов, установлено, что локус, контролирующий активность Г-6-ФДГ, находится в хромосоме X, т.е. относится к признакам, сцепленным с полом. Ген, занимающий этот локус, представляет собой систему множественных аллелей, контролирующих варианты фермента: аллель CBD контролирует вариант В, определяющий нормальную активность фермента; аллель CAD детерминирует образование варианта А с почти нормальной активностью фермента.

Известна моногенно обусловленная недостаточность метгемоглобинредуктазы, при которой в гомозиготном состоянии без действия провоцирующих факторов развивается метгемоглобинемия. У гетерозиготных носителей метгемоглобинемия раз-

вивается после приема примахина, хингамина и диафенилсульфона. Одним из следствий указанного врожденного дефекта обмена является выраженная устойчивость таких лиц к действию синильной кислоты и ее солей. Они могут без особых последствий принять дозу цианида калия, в 40 раз превышающую смертельную (примером является исторический случай с неудачной попыткой отравления Григория Распутина).

В практике офтальмологии известен феномен сильного повышения внутриглазного давления в ответ на закапывание в глаза раствора глюкокортикоидов. Особенно сильно на глюкокортикоиды реагируют родственники больных открытоугольной формой глаукомы. Этот признак выражен у гомозигот и слабее у гетерозигот.

После введения противотуберкулезного препарата изониазида в стандартной дозе у некоторых больных концентрация препарата в плазме крови значительно повышается через 4-8 часов после приема, т.к. не происходит его ацетилирование. У таких людей снижен уровень ацетилтрансфераз. Патологический аллель функционирует по аутосомно-рецессивному типу. Клинически у больных выявляются побочные действия на препарат, отражающие мнимую передозировку. В случае с изониазидом это поражение периферических нервов.

В фармакогенетике также встречаются примеры неадекватного реагирования на лекарства, связанные с избыточной активностью ферментов. Известно два типа наследственного предрасположения к хроническим печеночным порфириям, спровоцированным приемом барбитуратов. Под влиянием лекарственного воздействия происходит резкое повышение активности одного из митохондриальных ферментов печени – синтетазы δ -аминолевулиновой кислоты, детерминированного аутосомно-доминантным геном. Функция фермента в норме связана с синтезом δ -аминолевулиновой кислоты из глицина и сукцинил кофермента А, что и объясняет резкое увеличение количества δ -аминолевулиновой кислоты и порфибилиногена в печени и моче больных. Порфирии широко распространены в Швеции, Норвегии, Южной Африке.

Фармакогенетика изучает реакции на лекарства у больных с наследственным нарушением обмена веществ. Известно, что у больных первичной наследственной подагрой (нарушение обмена пуриновых оснований) имеется недостаточность гипоксантин-фосфорибозилтрансферазы. Такие лица не реагируют на лечение меркаптопурином, азатиоприном, и, наоборот, дают обострение болезни при введении диуретиков, салицилатов, этанола.

Наследственные синдромы, сопровождающиеся гипербилирубинемией (синдром Жильбера, Криглера-Найара, Дубина-Джонсона), дают стойкое повышение уровня билирубина в ответ на введение препаратов для холецистографии, эстрогенов, входящих в состав противоэпидемических средств.

При несовершенном остеогенезе дитилин и средства для наркоза вызывают гипертермию. При наследственных геморрагиях (гемофилия, болезнь

Виллебранда) кровотечение усиливается при приеме аспирина.

С генетической точки зрения, атипичная реакция организма на медикаментозное воздействие анало-

гична наследственным дефектам обмена веществ, но проявляется только при введении определенного лекарственного вещества.

PHARMACOGENETICS (Lecture 9)

I. J. Seminsky

(Irkutsk State Medical University)

In this article we can read about the problems of pharmacogenetics. There are many examples of the hyper- and hyporeaction to the medicine. This anomaly reactions stipulate for gene mutations in organism. In clinics were they idiosyncrasy for primachinum, isoniasidum, sulphadimesinum, diltinum, glucocorticoides, anestetics, phenacetinum and others.

Литература

1. Андреев И. О фавизме и его этиопатогенезе // Современные проблемы физиологии и патологии детского возраста. – М.: Медицина, 1965. – С.268-272.
2. Алексеев Г.А., Андреева А.П., Белостоцкий В.М. Наследственные аномалии и гемоглобинопатии. – М.: Медицина, 1983. – 335 с.
3. Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
4. Бочков Н.П., Захаров А.Ф., Иванов В.И. Медицинская генетика. – М.: Медицина, 1984. – 368 с.
5. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М.: Практика, 1996. – 410 с.
6. Лильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гофман-Кадошников П.Б. Генетика для врачей. – М.: Медицина, 1990. – 265 с.
7. Bourne J., Collier H., Somers G. Scincylcholine muscle relaxant of short action // Lancet. – 1952. – Vol.1. – P.1225-1226.
8. Simpson N.E., Kalow W. The "silent" gene for serum cholinesterase // Amer. J. hum. Genet. – 1964. – Vol.16, N.7. – P.180-182.

Хроника, информация

© ШЕВЧЕНКО Е.В. –
УДК 616-002.5

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ СЕМИНАР “КВАНТОВАЯ МЕДИЦИНА И БИОФИЗИКА”

Е.В. Шевченко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра медицинской биофизики, зав. – д.б.н., проф. Е.В. Шевченко)

С 7 по 13 октября 2002 года в Иркутске проходил научно-практический семинар “Квантовая медицина и биофизика”. Организаторами семинара выступили: Ассоциация “Квантовая медицина”, Российская Академия Медико-технических наук, Лазерная Академия Наук Российской Федерации, Институт Квантовой медицины, Иркутский государственный медицинский университет и Ангарская челюстно-лицевая клиника.

На семинар прибыла большая группа московских ученых, среди которых – ректор Института Квантовой медицины академик АПК РФ А.Я. Грабовщинуер, начальник информационно-методического отдела ЗАО “МИЛТА-ПКП ГИТ” Е.Е. Синяева, генеральный директор ООО “МИЛТА-ГОНГ” ассоциации “Квантовая медицина” Н.Н. Кисанова, профессор кафедры биофизики Российского государственного медицинского университета Г.И. Клебанов, сотрудники НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ, Российского Института Онкологии. В семинаре приняли участие сотрудники НИИ педиатрии и репродукции человека ВСНЦ СО РАМН, областной детской клинической боль-

ницы, практические врачи Иркутской области и республики Бурятия. С приветственным словом по поручению председателя Комитета здравоохранения администрации Иркутской области М.Е. Кошечева выступил главный врач Областной детской клинической больницы, заслуженный врач РФ В.М. Селиверстов.

Квантовая медицина основана на целенаправленном воздействии малых доз электромагнитного излучения для лечения, диагностики, профилактики и реабилитации больных. При этом речь идет о естественных близких к природным факторам электромагнитного воздействия, оказывающих благотворное влияние на процессы жизнедеятельности клетки, органа, системы и всего организма.

Основная задача семинара – обсуждение опыта работы в области квантовой медицины в России и за рубежом за последние 20 лет, рассмотрение молекулярно-клеточных и физических механизмов квантовой терапии, применение квантовой терапии в хирургии, педиатрии, онкологии, стоматологии и т.д.

В рамках семинара прошла выставка-продажа аппаратов квантовой терапии "Рикта".

В докладах участников семинара поднимались самые разные вопросы – от юридических и сертификационных аспектов внедрения квантовой терапии в практическое здравоохранение, применения методов квантовой терапии в различных областях медицины до проблем подготовки кадров для использования новых медицинских технологий.

Итогом работы семинара стало решение о создании Института Квантовой Медицины, учредители – Московский Институт Квантовой Медицины,

Ангарская челюстно-лицевая клиника, Иркутский государственный университет и Иркутский медицинский университет.

Практические врачи прошли первичную специализацию по циклу "Лазерная медицина" Российской медицинской академии постдипломного образования с выдачей удостоверения государственного образца.

Библиотеке медицинского университета подарено три десятка разных наименований книг, новинки по квантовой медицине, раскрывающие большинство современных аспектов этого направления в медицине.

Защищенные диссертации (Presented Theses)

УДК 577.27+616-002.71

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРОДУКЦИИ ИММУНОЦИТОКИНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВОЗБУДИТЕЛЯ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА

А.В. Воропаев.

13 июня 2002 г. на заседании диссертационного совета Д 001.054.01 при ГУ "Восточно-Сибирский научный центр Сибирского отделения РАМН" состоялась защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук А.В. Воропаева на тему: "Закономерности продукции иммуноцитоклинов в зависимости от биологических свойств возбудителя псевдотуберкулеза". Работа выполнена на кафедре инфекционных болезней Иркутского государственного медицинского университета, научный руководитель – д.м.н., профессор И.В. Малов, научный консультант – д.м.н., профессор Е.Г. Кирдей.

Целью работы явилось исследование закономерностей продукции иммуноцитоклинов в зависимости от свойств плазмид рУУ, рУМ82 и факторов патогенности возбудителя псевдотуберкулеза.

В результате выполнения работы расширены представления о факторах патогенности *Yersinia pseudotuberculosis* и закономерностях формирова-

ния иммунного ответа под влиянием различных штаммов возбудителя псевдотуберкулеза. Впервые обнаружен механизм влияния криптической плазмиды рУМ82 на течение инфекционного процесса при псевдотуберкулезе, заключающийся в угнетении продукции интерферона альфа, интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-2, что является проявлением иммунологической недостаточности макроорганизма. Показана возможность прогнозирования клинического течения заболевания в зависимости от плазмидного спектра *Y. pseudotuberculosis*, что особенно актуально в условиях вспышечной заболеваемости псевдотуберкулезом. Полученные результаты указывают на патогенетически обоснованную необходимость определения уровня цитокинов и коррекции цитокинового статуса у больных псевдотуберкулезом.

Рисунков – 15, таблиц – 7, библиография – 168 названий.

Юбилейные даты

УДК 061(092)

СТЕПАН ТИМОФЕЕВИЧ ЧЕКАН (к 100-летию со дня рождения)

Исполнилось 100 лет со дня рождения Чекана Степана Тимофеевича, профессора, доктора медицинских наук, бывшего заведующего кафедрой

факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета.



Родился С.Т. Чекан 25 декабря 1902 г. в семье крестьянина-бедняка села Ново-Рождественка Ишимской волости Томской губернии. После учебы в 1920-1921 годах на рабочем факультете Томского университета он поступил на медицинский факультет, который окончил в 1928 году. С декабря 1928 г. до середины января 1930 г. Степан Тимофеевич служил в Сибирском полку ОГПУ, а затем заведовал районной больницей и врачебным участком в районном центре Маслянино Новосибирской области. После прохождения курсов усовершенствования врачей в г. Новосибирске в 1932 году стал ординатором 2-й хирургической клиники Томского медицинского института, руководимой профессором А.Г. Савиных. Через два года после окончания ординатуры он вновь уезжает в "глубинку", где заведует сначала хирургическим отделением Киштовской районной больницы в Новосибирской области, а затем – хирургическим и гинекологическим отделениями городской больницы г. Киселевска Кемеровской области.

В 1941 году он был мобилизован и отправлен в распоряжение службы Тихоокеанского флота, где служил начальником хирургических отделений ряда госпиталей (остров Русский, Советская Гавань, Владивосток). Закончил свою военно-медицинскую карьеру в 1947 году в звании полковника медицинской службы и начальника хирургического отделения Главного военно-морского госпиталя Тихоокеанского флота.

В 1946 году С.Т. Чекан защитил кандидатскую диссертацию на тему "Лечение выпадения прямой кишки по способу Радзиевского в собственной модификации". После демобилизации с Тихоокеанского флота в 1947 году он зачисляется ассистентом, а затем избирается доцентом на кафедру госпитальной хирургии Иркутского медицин-

ского института. Продолжая изучение физиологии и патологии ободочной, и прямой кишки, он одновременно изучает и внедряет операции на желудке, пищеводе и органах грудной клетки. В 1959 году Степан Тимофеевич защищает докторскую диссертацию на тему "Патогенез, клиника и лечение выпадения прямой кишки".

В 1962 году он был утвержден в звании профессора и избран заведующим кафедрой факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского института. В этот период наиболее полно раскрылся его талант ученого-хирурга и клинициста-организатора. При его непосредственном участии в клинике выполнялись операции на сердце, крупных сосудах, легких и пищеводе. Организуется палата интенсивной терапии и реанимации оснащенная современной аппаратурой.

С.Т. Чекан написал более 100 научных работ по различным актуальным вопросам хирургии. Под его редакцией изданы 8 сборников научных трудов. Под его руководством выполнены 1 докторская (К.П. Высоцкая) и 5 кандидатских диссертаций.

Им созданы новые диагностические и хирургические инструменты и получено 7 авторских свидетельств изобретений, 27 удостоверений на рационализаторские предложения.

Вся жизнь Степана Тимофеевича Чекана неразрывно связана с общественной работой. Он был в течение ряда лет членом парткома института, пропагандистом, возглавлял ВОИР.

Заслуги хирурга С.Т. Чекана отмечены медалями "За победу над Германией" и "За победу над Японией".

Умер С.Т. Чекан 21 ноября 1978 года.

Коллектив кафедры и клиники факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета и все кто лично знали Степана Тимофеевича Чекана будут помнить скромного, глубоко порядочного, доброго учителя.



г. Иркутск, 1963, Факультетские клиники, профессор кафедры

Содержание № 1-6, 2002 г.

Научные обзоры

- Абрамович С.Г.* Проблема реактивности сосудов в клинической кардиологии №5. – С.12-16
- Абрамович С.Г., Игнатъева Т.Г.* Санаторно-курортное лечение больных ишемической болезнью сердца №6. – С.4-9
- Баженов А.М.* Научное обоснование хозрасчётной деятельности в здравоохранении №1. – С.5-12
- Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н.* Нанобактерия (перспективы изучения) №5. – С.5-11
- Лавренчик А.И., Яковченко С.Н.* Диагностика и лечение мультилокулярных кист почек №1. – С.12-16
- Миронов В.И.* Лечение синдрома желчной гипертензии в неотложной хирургии билиопанкреатодуоденальной зоны №1. – С.16-22
- Нимаева Д.Э., Сизых Т.П.* Характер поражения печени при сахарном диабете 2 типа №6. – С.14-21
- Пак Ки О* Клинические и патоморфологические особенности поражений нервной системы при врожденном хламидиозе и микоплазмозе у детей раннего возраста №3. – С.5-9
- Хамнуева Л.Ю., Малов И.В., Давыдова А.В., Андреева Л.С., Шагун О.В.* Роль гепатотропных вирусов в патогенезе сахарного диабета №6. – С.9-13

Оригинальные исследования

- Авходиев Г.И., Кузьмина О.В., Жуков А.В.* Влияние пептидов, выделенных из ран различной давности на некоторые показатели иммунитета и гемостаза №5. – С.58-61
- Аснер Т.В., Горяев Ю.А.* Проспективное пятнадцатилетнее исследование урогенных реактивных артритов в г.Иркутске №2. – С.40-41
- Балацкая И.А.* Влияние гипербарической оксигенации на состояние центральной гемодинамики у больных коксартрозом, оперированных методом тотального эндопротезирования тазобедренного сустава №3. – С.13-17
- Батаева Н.А., Сизых Т.П.* Оценка неспецифической адаптационной реактивности у больных бронхиальной астмой, поступивших на лечение на курорт "Горячинск" №1. – С.52-54
- Белобородов В.А., Пинский С.Б., Мясников В.Г.* Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы №2. – С.49-51
- Болорма В., Лебедев Ю.Б., Кжишкова Ю.Г., Осташкин А.С., Ильин К.В., Имамова Л.Р., Мяндина Г.И., Иткес А.В., Свердлов Е.Д.* Интеграция генома ретровируса типа D Мейзона-Пфайзера в хромосомы человека №2. – С.23-25
- Будээ Б.* Ранняя диагностика и современные методы лечения врожденного вывиха бедра у детей №2. – С.33-34
- Булыгин Г.В., Кишиневский М.В., Большакова Т.Ю., Шкиль Л.М.* Внутриклеточный метаболизм Т- и В-лимфоцитов крови больных ревматоидным артритом №1. – С.25-28
- Быков Ю.Н.* Катамнестическое исследование сенсомоторных процессов у больных ишемическим инсультом №5. – С.26-29
- Васильева Л.С., Четверикова Т.Д., Гуцол Л.О., Стрекаловский Д.В.* Морфология очага гетеротрансплантации эмбриональной печени в соединительной ткани дермы №2. – С.9-10
- Васильева Л.С., Четверикова Т.Д., Гуцол Л.О., Стрекаловский Д.В., Даваасурэн А.* Эктопический остеогенез с очагом кроветворения, индуцированный введением ткани эмбриональной печени №3. – С.21-24
- Винник Ю.С., Булыгин Г.В., Дунаевская С.С.* Результаты исследования иммунного статуса больных различными формами острого панкреатита №3. – С.50-54
- Воропаев А.В., Шурыгина И.А., Климов В.Т., Чеснокова М.В., Марамович А.С., Малов И.В., Кирдей Е.Г.* Влияние *Yersinia pseudotuberculosis* на продукцию цитокинов №2. – С.22-23
- Голуб И.Е., Чижова Е.О., Усачёв О.Ю.* Новые аспекты повышения качества анестезиологической защиты у больных острым холециститом №2. – С.17-18
- Григорьева Е.В., Батудаева Т.И., Плытчик О.А., Бадмаин Ю.Ч.* Сочетание специфической иммунотерапии с растительным антиаллергическим средством в комплексном лечении atopической бронхиальной астмы легкого течения №5. – С.38-42
- Гринштейн Ю.И., Тимошенко К.В., Васильева А.А.* Использование непрерывноволновой доплерографии в ранней диагностике стеноза почечных артерий №5. – С.29-32
- Гринштейн Ю.И., Протопопов А.В., Рязанова Т.В., Линев К.А., Кочкина Т.А., Герасимов А.В., Столяров Д.П., Федченко Я.О., Чупахин С.А., Долгарева О.М.* Результаты ранней и отсроченной инвазивной реваскуляризации у больных с острым коронарным синдромом №6. – С.26-30
- Гришкевич Н.Ю., Савченко А.А., Манчук В.Т.* Особенности информативности показателей морфологического состава лимфоцитов крови у здоровых детей и с ожирением №5. – С.48-52
- Грищенко Е.Г., Николаева Н.Н., Песегова М.В., Николаева Л.В.* Конституциональные аспекты антисекреторной терапии больных дуоденальной хеликобактерпилори – ассоциированной язвой №1. – С.46-49
- Горохов М.Ю., Васильев В.Г.* Влияние ортопедического лечения на изменение величины биопотенциального поля полости рта у детей №3. – С.54-56

<i>Гэрэл Б., Лхагвасурэн Ц., Кирдей Е.Г.</i> Общая характеристика гормонального статуса у больных диффузным токсическим зобом	№2. – С.42-44
<i>Давааням Л., Норовпил Ц.</i> Причины и случай флегмоны челюстно-лицевой области, встречающиеся в условиях Монголии	№5. – С.61-64
<i>Долбилкин А.Ю.</i> Влияние маломинерализованной гидрокарбонатно-натриевой, кальциево-магниевой, углекислой минеральной воды источника “Аршан” на морфологическую картину слизистой желудка при хроническом гастрите	№2. – С.18-20
<i>Заматкина Л.Ф., Малов И.В., Савилов Е.Д., Серых Л.Н., Бондаренко В.Н., Макарова С.В., Конинова Н.К.</i> Внутрисемейная передача вируса гепатита С	№2. – С.9
<i>Зориг Д., Пинский С.Б., Лхагвасурэн Ц., Кирдей Е.Г.</i> Изучение уровня некоторых иммуноцитоклинов при различных заболеваниях щитовидной железы	№2. – С.44-46
<i>Зулгэрэл Д., Лхагвасурэн Ц., Сизых Т.П., Монгон-Олзий Х.</i> Выявляемость нарушений сердечного ритма у подростков г.Улаан-Батора	№2. – С.37-38
<i>Исаев Ю.С., Алексеев И.В., Зайцев А.П.</i> Термическая травма в аспекте судебно-медицинской экспертизы	№2. – С.51-52
<i>Калягин А.Н., Горяев Ю.А., Казанцева Н.Ю., Литецкая О.В.</i> Течение ревматизма в современных условиях по данным Иркутского городского ревматологического центра	№2. – С.36-37
<i>Капорская Т.С., Кучумова Л.П.</i> Клинико-лабораторная диагностика моноклональных иммуноглобулинопатий в Иркутской области	№5. – С.32-38
<i>Кирдей Е.Г., Быков И.М., Абуисненех В.А.</i> Роль иммуннокоррекции в профилактике прогрессирующих осложнений и рецидивов хронического простатита	№2. – С.52-53
<i>Козина Е.В.</i> Психологическая характеристика лиц с подозрением на глаукому	№6. – С.59-62
<i>Колесникова И.В., Каспаров Э.В., Ананьин Н.Н., Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Ельчиных Н.В., Галлингер В.Е.</i> Сочетанная пунктурная цветомагнитотерапия больных с синдромом вегетативной дистонии по симпатикотоническому типу	№6. – С.51-54
<i>Колесниченко Л.С., Сотникова Г.В., Кулинский В.И.</i> Исследование функциональных эффектов направленного изменения концентрации глутатиона	№1. – С.23-24
<i>Колесниченко Л.С., Сотникова Г.В.</i> Исследование функциональных эффектов метаболитических предшественников глутатиона	№6. – С.44-48
<i>Красникова И.М., Четверикова Т.Д., Куклина Л.Б., Колбасеева О.В., Макарова Н.Г., Носкова Л.К., Медведева С.А., Александрова Г.П., Грищенко Л.А.</i> Моделирование и экспериментальная терапия железодефицитной анемии у крыс	№2. – С.26-27
<i>Красникова И.М., Четверикова Т.Д., Куклина Л.Б., Колбасеева О.В., Макарова Н.Г., Носкова Л.К., Медведева С.А., Александрова Г.П., Грищенко Л.А., Н.А. Сараева</i> Патогенетическое лечение экспериментальной железодефицитной анемии, обусловленной увеличением экскреции железа	№1. – С.41-46
<i>Куликов Л.К., Корытов Л.И., Турушев А.М., Смирнов А.А., Усольцев Ю.К., Шалашов С.В.</i> Внутрипросветная электростимуляция двигательной активности тонкого кишечника	№3. – С.25-28
<i>Леявина Т.И., Инешина Е.Г., Жигаев Г.Ф., Бубеев В.Б., Кузнецов В.М., Козин В.А., Содномов Ч.В.</i> Перекисное окисление липидов и длительно незаживающие гастродуоденальные язвы	№5. – С.46-48
<i>Леявина Т.И., Кузнецов В.М., Содномов Ч.В., Козин В.А.</i> Роль внутридуоденального давления в ближайшем послеоперационном периоде после операций на желудке	№3. – С.17-18
<i>Леонова З.А., Козлова Н.М., Кулинский В.И., Колесниченко Л.С., Тюрюмин Я.Л.</i> Система глутатиона в крови при заболеваниях желчевыводящей системы	№2. – С.14-15
<i>Макарова О.А., Васильева Л.С.</i> Лейкоциты периферической крови и миелопоэз при стрессе и его ограничении	№2. – С.27-28
<i>Мамыкина С.С.</i> Отдаленные результаты эффективности маммарокоронарного шунтирования в зависимости от характера поражения миокарда	№3. – С.44-48
<i>Мартынова Г.П., Савченко А.А., Гульман Л.А.</i> Состояние преморбидного фона и особенности иммунного статуса при различных формах тяжести кишечной инфекции у детей	№5. – С.52-58
<i>Маслова Е.С., Горяев Ю.А., Беленький А.Г., Злобина Т.И.</i> Возрастные особенности клинических проявлений синдрома гипермобильности суставов	№2. – С.41-42
<i>Милюкова Л.П.</i> Диагностика и лечение опухолевидных образований яичников у девочек ...	№2. – С.31-33
<i>Миронов В.И.</i> Клинико-патогенетические аспекты желчной гипертензии в неотложной хирургии билиопанкреатодуоденальной зоны	№2. – С.13-14
<i>Миткинов О.Э., Лекманов А.У.</i> Низкопоточная ингаляционная анестезия у детей	№3. – С.18-21
<i>Мунхзол М., Лхагвасурэн Ц., Кирдей Е.Г., Оюухуу Ш.</i> Роль аутоантител к различным антигенам щитовидной железы в патогенезе эндемического зоба у детей	№2. – С.46-48
<i>Никитина Т.В., Родина Е.Н.</i> Вибропародонтальный синдром	№6. – С.62-66
<i>Нимаева Д.Э., Сизых Т.П.</i> Комплексная оценка клинико-функционального состояния печени у больных сахарным диабетом 2 типа	№3. – С.35-38
<i>Одончимэг Д.</i> Результаты сравнительного исследования нормального и аномального прорезывания верхнего постоянного клыка	№5. – С.66-70
<i>Осипов А.И.</i> Диастолическая функция сердца	№6. – С.22-26

<i>Ощепкова О.М., Семинский И.Ж., Мальшев В.В.</i> Повреждение внутренних органов в динамике стресс-реакции	№6. – С.31-33
<i>Павлова Н.М., Горяев Ю.А., Кирдей Е.Г.</i> Латентное течение анкилозирующего спондилоартрита и возможность его диагностики	№2. – С.38-39
<i>Прокопьева Е.В., Пивоваров Ю.И.</i> Особенности ритма ишемизированного сердца в условиях гиперактивации центрального серого вещества среднего мозга	№1. – С.51-52
<i>Пурэвдорж И., Даваадорж А., Эрхэмбулган П.</i> Особенности дерматоглифических показателей у людей с высоким уровнем интеллекта	№5. – С.70-73
<i>Пурэвсүрэн С., Цэцэгмаа С., Нарантуяа С., Мязмар Л., Менгенцэцэг Л., Федосеева Г.М.</i> К вопросу фитохимического и фармакологического изучения Остролодочника тысячелистного (<i>Oxytropis myriophylla</i> (Pall) DC)	№2. – С.53-55
<i>Решетник Л.А., Парфенова Е.О., Прокопьева О.В.</i> Сравнительная оценка коррекции селенового статуса различными биологически активными добавками	№1. – С.38-41
<i>Рычкова С.И., Рабичев И.Э., Рабичева А.И., Шомо П., Кащенко Т.П., Головкин Т.В.</i> Функциональная коррекция содружественного косоглазия у детей раннего возраста	№2. – С.34-35
<i>Савватеева В.Г., Охремчук Л.В., Муратова Н.М., Богданова Л.П., Алсаева Д.Д.</i> Значение йодного дефицита у беременных и кормящих женщин	№2. – С.48-49
<i>Савченко А.А., Мартынова Г.П., Котова Я.А.</i> Особенности состояния иммунной системы и функциональная активность лейкоцитов крови при острых кишечных инфекциях у детей	№1. – С.28-33
<i>Савченко А.А., Мартынова Г.П., Котова Я.А.</i> Особенность уровней активности метаболитических ферментов в лимфоцитах крови у детей в зависимости от степени тяжести острой кишечной инфекции	№6. – С.38-43
<i>Сафроненко Н.К., Сизых Т.П., Солонго Б., Бондаренко В.Н., Данилов Ю.А., Четверяков О.А., Губанова Л.И.</i> Состояние биотрансформационной функции печени у больных хроническими вирусными гепатитами (Сообщение 1)	№5. – С.17-23
<i>Сакович В.А., Чернявский А.М., Гринштейн Ю.И.</i> Роль математического моделирования объемов резекции левого желудочка в прогнозировании результатов пластики при хирургическом лечении постинфарктной аневризмы сердца	№3. – С.10-13
<i>Сидоров А.В.</i> Действие низкоинтенсивного лазерного излучения на ретроградную дегенерацию нервных волокон	№2. – С.21-22
<i>Сизых Т.П.</i> Патогенез аспириновой бронхиальной астмы	№2. – С.5-7
<i>Сизых Т.П., Ковалева Л.П., Сороковикова Л.А., Сонголов В.И., Полянская Л.А., Мадагаева С.А., Струганова С.А.</i> Клинико-рентгенографическая оценка эффективности краткосрочного курса лечения больных хроническим холециститом на курорте “Аршан”	№3. – С.38-44
<i>Столяров Д.П., Протопопов А.В., Буренков Г.И., Кочкина Т.А., Вахрушев С.Г., Красицкий И.И., Петросян В.В., Усанин А.Н., Константинов Е.П., Путилин А.В.</i> Современная диагностика и лечение больных с юношескими ангиофиброзами носоглотки	№6. – С.54-58
<i>Субботина Т.Н., Титова Н.М., Савченко А.А., Панфилова В.Н., Петрова М.Н.</i> Липопероксидация и проницаемость эритроцитарных мембран у детей и подростков с инсулинзависимым сахарным диабетом	№6. – С.33-38
<i>Сухбаатар О., Пунцаг Ч.</i> Влияние гемосорбции и плазмафереза на функциональные показатели печени больных с хронической патологией гепатобилиарной системы	№2. – С.10-12
<i>Суховский В.С.</i> Изменения механических свойств легких при нейро-циркуляторной дистонии	№2. – С.30-31
<i>Украинская Л.А., Васильева Л.С.</i> Коррекция даларгином и α -токоферолом стресс-индуцированных нарушений структуры легких	№1. – С.34-38
<i>Украинская Л.А., Васильева Л.С.</i> Ограничение стресс-индуцированной альтерации легких путем активации стресс-лимитирующих систем	№2. – С.28-29
<i>Усольцева О.Н., Горяев Ю.А., Малов И.В.</i> Количественная оценка некоторых факторов риска в развитии хронических форм Лайм-боррелиоза в Иркутской области	№2. – С.15-17
<i>Усольцева О.Н., Горяев Ю.А., Малов И.В.</i> Частота Лайм артрита среди больных ревматологического профиля	№3. – С.28-31
<i>Хэнтий Л., Давааням Л., Ганбаатар Ю., Оюунбат Б.</i> Вопросы о результатах лечения перелома нижней челюсти миниплейтом	№5. – С.64-66
<i>Хурэлбаатар Н., Лхагвасурэн Ц., Оюунбилэг Ж.</i> Результаты применения сывороточной вакцины против гепатита В, изготовленной в Монголии, в профилактике и лечении	№2. – С.7-8
<i>Цэцэгээ Ж., Амартувшин Б., Бира Н.</i> Ультразвуковая колонография с пероральным контрастированием	№2. – С.25-26
<i>Цэцэгмаа С., Пурэвсүрэн С., Эрдэнэцэцэг Г., Нарантуяа С., Федосеева Г.М.</i> Разработка технологии получения экстракционного препарата из надземной части Остролодочника тысячелистного (<i>Oxytropis myriophylla</i> (Pall) DC), произрастающего на территории Монголии	№3. – С.56-58
<i>Чикотеев С.П., Корнилов Н.Г., Панасюк А.И., Плеханов А.Н.</i> Миниинвазивная хирургия в лечении калькулезного холецистита и кист печени	№1. – С.49-51

<i>Шашкова О.Н., Изатулин В.Г., Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Данильянс И.В.</i> Состояние костономозгового кровотока при отравлении этиленгликолем	№3. – С.31-35
<i>Шестовицкий В.А., Гринштейн Ю.И., Черкашина И.И., Аристов А.И.</i> Небулайзерная терапия тяжелых форм бронхиальной астмы	№5. – С.42-46
<i>Шпрах В.В., Капустенская Ж.И.</i> Особенности клинического течения и лечение сочетанных форм атеросклероза у мужчин в гериатрической практике	№5. – С.23-26
<i>Шпрах В.В., Нефедова Е.В.</i> Церебральные и вегетативные нарушения у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом	№6. – С.48-51
<i>Энхжаргал Д., Ермакова В.А.</i> Изучение термических характеристик антимикробного сбора и сухого экстракта методом дериватографии	№3. – С.58-61
<i>Энхтуяа Д., Санжаа Э., Темерхуяг Ж.</i> Цвето-различительная способность дошкольных детей монгольских кочевников	№2. – С.35-36
<i>Эрдэнэтуяа М., Лхагва Л., Сухбат Г.</i> Реологические свойства крови монголов с ишемической болезнью сердца	№3. – С.48-50
<i>Яценко Т.В., Шурыгина Ю.Ю., Танахаева Л.М., Асеева Т.А., Анцупова Т.П., Федосеева Г.М.</i> Изучение химического состава и противовоспалительной активности панцерии шерстистой	№1. – С.55-57

Лекарственные растения

<i>Баясгалан Б., Одонтуяа Г., Цэцэгмаа С., Дунгэрдорж Д., Дариймаа Х., Цэндээхуу Д.</i> Фармакогностическое и фитохимическое исследование <i>грушапки красной</i> (<i>Pyrula incarnata</i> (DC.) Freyn), произрастающей в Монголии	№5. – С.76-78
<i>Николаев С.М., Ботоева Е.А., Бураева Л.Б., Чукаев С.А., Струбинова В.Н., Лоншакова К.С., Убашеев И.О., Ломбоева С.С., Баханова Е.М.</i> Влияние сухого экстракта ортилии однобокой на течение экспериментального эндометрита	№5. – С.78-81
<i>Николаев С.М., Ажунова Т.А., Убашеев И.О., Лоншакова К.С., Николаева И.Г., Цыренжапова О.Д., Арьяева М.М.</i> Доклиническое токсикологическое изучение экстракта пятилистника кустарникового	№6. – С.67-69
<i>Пурэвсурэн С., Chang Qi Ni, Нарантуяа С., Цэцэгмаа С.</i> Алкалоиды Остролодочника ложножелезистого (<i>Oxytropis pseudoglandulosa</i> Gontsch ex Grub), применяемого в традиционной медицине Монголии	№5. – С.73-76

Здоровье, образ жизни, экология

<i>Агеев В.А., Костюнин К.Ю.</i> Анализ заболеваемости и летальности от туберкулеза в 1999-2000 гг. в г.Иркутске и области	№1. – С.67-69
<i>Александров С.Г., Володина Ю.С., Корытов Л.И., Собенников В.С., Тряценок Е.В.</i> Особенности вегетативного гомеостаза и психофизиологических показателей у больных с наркотической зависимостью	№2. – С.60-62
<i>Белякова Н.А., Курочкин Н.Н., Килейников Д.В., Лясникова М.Б.</i> Результаты профилактики йодной недостаточности у детей г.Твери	№1. – С.58-61
<i>Владимиров Н.И., Воробьева Н.А.</i> Эпидемиология внутрибольничных инфекций в родо-вспомогательных учреждениях г. Иркутска	№2. – С.64-65
<i>Выборова С.А., Копанев В.А., Коваленко Л.Г., Метелькова Ж.В., Савилов Е.Д.</i> Применение анализа адаптационных реакций в мониторинговых исследованиях здоровья детского населения	№2. – С.57-58
<i>Зобнин Ю.В., Провадо И.П.</i> Эпидемиология острых экзотоксикозов в г. Иркутске	№2. – С.65-67
<i>Жданова С.Н.</i> Индексы разнообразия и оценка динамики устойчивости эпидемического процесса	№2. – С.62-64
<i>Игнатьева Л.П., Курдей Е.Г., Погорелова И.Г.</i> Научное обоснование разработки комплексных программ оздоровления окружающей среды и населения, подверженного экологическому риску	№2. – С.59-60
<i>Кабаков Р.А., Шпрах В.В., Ангапаев А.Ю., Шумилова Е.Г.</i> Эпидемиология эпилепсии в Восточной Сибири	№3. – С.69-73
<i>Капустина Т.А., Кин Т.И., Игнатова И.А.</i> Клинико-эпидемиологическая характеристика нарушений слуха у жителей Севера	№5. – С.81-85
<i>Климентовская И.В., Лемешевская Е.П., Фирсова С.П.</i> Гигиеническая оценка условий труда и заболеваемость с временной утратой трудоспособности женщин в производстве майонеза	№1. – С.72-74
<i>Кожевников В.Н., Кожевникова Т.А.</i> Гетеросуггестивная психотерапия и изменения иммунного статуса в процессе тренировки спортсменов	№3. – С.62-66
<i>Куприянова Н.Ю., Лысенко Н.А., Антонова А.М., Зандеева В.В.</i> Эпидемиологические особенности аскаридоза в г.Иркутске	№2. – С.68-69

<i>Куреникова Г.В., Данилина В.Е., Лемешевская Е.П., Пархоменко С.Н.</i> Гигиена труда и анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности работающих в полиграфическом производстве	№6. – С.78-80
<i>Манчук В.Т., Новицкий И.А.</i> Особенности вакцинопрофилактики кори в условиях Крайнего Севера	№6. – С.74-78
<i>Медус А.И.</i> Наркотизм как социальное явление в российском обществе и его вооруженных силах: сущность, причины, состояние	№1. – С.62-65
<i>Наprasникова Е.В., Макарова А.П.</i> Санитарно-экологическое состояние почвенного покрова рекреационных зон г. Иркутска	№3. – С.66-69
<i>Оросоо Г., Оросоо Ш.</i> Некоторые физические показатели монгольских детей до трёх лет г. Улан-Батора	№2. – С.56
<i>Савватеева В.Г., Охремчук Л.В., Муратова Н.М., Богданова Л.П., Алсаева Д.Д.</i> Значение йодного дефицита у беременных и кормящих женщин	№1. – С.66-67
<i>Тележкин В.В., Лемешевская Е.П., Носуля Е.В., Фирсова С.П.</i> Гигиеническая оценка условий труда, анализ заболеваемости работающих в производстве хлора и каустической соды методом электролиза с ртутным катодом	№1. – С.70-72
<i>Третьякова М.А., Лапшаева Т.В., Алексеева И.Н.</i> Результаты исследований микроэлементного состава крови у рабочих электролизных цехов алюминиевого завода	№2. – С.69-70
<i>Яновский Л.М.</i> Биосферное мышление – новая парадигма в естествознании XXI века. Новое осмысление взаимодействия природы и человека (Сообщение 1)	№5. – С.85-89
<i>Яновский Л.М.</i> Биосферные науки и экология (Сообщение 2)	№6. – С.70-74

Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

<i>Артюхов И.П., Трошева Н.Е., Сенченко А.Ю.</i> Функциональное взаимодействие медицинской и социальной служб в системе оптимизации медико-социальной помощи пенсионерам, работавшим в особых условиях производства	№1. – С.75-78
<i>Брегель А.И., Олейников И.Ю., Андреев В.В.</i> Роль неотложной лапароскопии в ургентной абдоминальной хирургии	№2. – С.71-72
<i>Быков С.В., Быкова Н.М., Щедреева Е.А., Литвин М.М.</i> Случай злокачественной феохромоцитомы у пожилого мужчины	№1. – С.80-82
<i>Васильев Ю.Н., Ламм И.В., Окладников В.И.</i> Патологическая язычно-подбородочная синкинезия	№2. – С.74
<i>Егорова А.Т.</i> Осложнения анестезии – причина материнской смертности в крае за 13 лет (1989-2001 гг.)	№5. – С.93-96
<i>Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Лелюх Т.Д.</i> Острое отравление парацетамолом: по поводу трех клинических наблюдений	№3. – С.74-79
<i>Капустина Т.А., Грушевская О.А., Кин Т.И.</i> Модель организации оториноларингологической помощи сельским жителям Севера	№6. – С.81-84
<i>Краснопеева И.Ю., Ульянов О.Е., Галлямова Н.А.</i> К вопросу организации работы станции скорой медицинской помощи г. Иркутска	№3. – С.83-85
<i>Маценко В.П., Соловьева В.В., Худоногов А.А.</i> Применение магнитотерапии в комплексном лечении эндокринной офтальмопатии	№3. – С.79-81
<i>Николаева С.В.</i> Картина периферической крови у больных туберкулезом легких с побочными реакциями на противотуберкулезные препараты	№5. – С.96-100
<i>Опучина Е.В., Рожанский А.А., Пошкайте И.А.</i> Случай аутоиммунного гепатита с внепеченочными и холестатическим синдромами	№6. – С.84-87
<i>Павлова Т.Ю., Доржиев Р.Ц.</i> Особенности гипертензивной энцефалопатии в Бурятии, приоритетные виды лечения	№3. – С.81-83
<i>Потапова И.В., Калашикова И.В., Смирнова Ю.В., Духовная Е.Л., Купцевич С.И., Барыкова Д.М.</i> Выявление аномалий в системе половых хромосом и значение определения полового хроматина как скринирующего метода	№1. – С.78-80
<i>Сизых Т.П., Николаева С.С.</i> Особенности течения псевдоаллергической крапивницы и отека Квинке	№2. – С.72-73
<i>Шойко С.В., Абашии Н.Н., Анчутин Д.А.</i> Подходы к обеспечению прав пациентов в условиях обязательного медицинского страхования	№5. – С.89-92

Страницы истории науки и здравоохранения

<i>Кустов Ю.И., <u>Пиннекер Е.В.</u>, Сонголов В.И., Мурашова Т.В., Сизых Т.П.</i> Углекислые минеральные воды курорта "Аршан Тункинского": история и состояние его гидроминеральных ресурсов	№6. – С.87-96
---	---------------

Лекции

<i>Медус А.И., Макиев А.Г.</i> Меры противодействия распространению и употреблению наркотических веществ в воинском коллективе	№3. – С.86-91
--	---------------

<i>Петров В.Н.</i> Инфекция мочевых путей в практике терапевта	№1. – С.83-90
<i>Семинский И.Ж.</i> Экстракорпоральное оплодотворение: медицинские и социальные аспекты (Лекция 7)	№2. – С.75-79
<i>Семинский И.Ж.</i> Структура генома человека (Лекция 8)	№5. – С.101-103
<i>Семинский И.Ж.</i> Основы фармакогенетики (Лекция 9)	№6. – С.97-100

Педагогика

<i>Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Проскурин В.И., Алексеев И.В.</i> О некоторых аспектах психолого-педагогической организации и управления самостоятельной работой студентов	№3. – С.94-98
<i>Некипелов М.И.</i> Психофизиологическая и биоритмологическая диагностика умственной работоспособности студентов	№2. – С.80-81
<i>Сибирякова В.Ф.</i> Рецензия на статью Н.Ф. Неделько, Ю.С. Исаева, В.И. Проскурина, И.В. Алексеева “О некоторых аспектах психолого-педагогической организации и управления самостоятельной работой студентов”	№3. – С.99
<i>Талалаева В.А., Губина М.И., Зонова И.В.</i> Некоторые аспекты функционального состояния младших школьников при инновационном обучении	№2. – С.81-82
<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Междисциплинарность как характерная черта и принцип развития биофизики на различных исторических этапах	№1. – С.91-94
<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Физические основы ряда медицинских диагностических методик как пример проявления междисциплинарности медицинского знания	№3. – С.92-94
<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В., Хлопенко Н.А., Нечаева В.Г.</i> Теоретическое мышление и его структура	№5. – С.103-106

Хроника, информация

<i>Маслаускене Т.П.</i> Информация о юбилейной сессии ЦНИИТ РАМН “Актуальные проблемы фтизиатрии”	№3. – С.99-100
<i>Решетник Л.А.</i> VII конгресс педиатров России “Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее”	№3. – С.100-102
<i>Савватеева В.Г.</i> IX съезд педиатров “Детское здравоохранение России: стратегия развития”	№1. – С.94-95
<i>Шевченко Е.В.</i> Научно - практический семинар “Квантовая медицина и биофизика”	№6. – С.100-101

Защищенные диссертации

<i>Болданова А.Б.</i> Состояние внутрисердечной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью	№1. – С.96
<i>Воропаев А.В.</i> Закономерности продукции иммуноцитоклинов в зависимости от биологических свойств возбудителя псевдотуберкулеза	№6. – С.101
<i>Никонова М.А.</i> Распространенность, клинические аспекты аспириновой астмы среди жителей города и села в Иркутской области	№3. – С.102-103
<i>Павлова Н.М.</i> Клинико-иммунологические особенности течения анкилозирующего спондилоартрита	№3. – С.103
<i>Прушенова С.А.</i> Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Бурятии	№1. – С.97-98
<i>Саятина С.Б.</i> Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия у доношенных новорожденных (факторы риска, особенности клинического течения, дифференцированное лечение)	№1. – С.97
<i>Стефаниди А.В.</i> Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и функциональное состояние авиационных специалистов	№1. – С.96-97

Рецензии монографических изданий, аннотации

<i>Сизых Т.П.</i> Рецензия на монографию Е.С. Филиппова, В.Т. Киклевича, Е.Д. Савилова “Детские болезни и экология”	№1. – С.98-99
---	---------------

Юбилейные даты

Брусилловский Ефим Семенович (к 80-летию со дня рождения)	№2. – С.83-85
Киклевич Вадим Трофимович (к 60-летию со дня рождения)	№5. – С.107-108
Кулинский Владимир Ильич (к 70-летию со дня рождения)	№1. – С.100
Чекан Степан Тимофеевич (к 100-летию со дня рождения)	№6. – С.101-102
Явербаум Павел Моисеевич (к 70-летию со дня рождения)	№3. – С.104

Некролог

Памяти Михаила Александровича Рыбалко (ректора Иркутского медицинского университета с 1971 по 1985 годы)	№1. – С.86-88
--	---------------