

ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КРАСНОЯРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
БЛАГОВЕЩЕНСКИЙ НИИ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ  
ИРКУТСКИЙ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЙ ФОНД ОБЯЗАТЕЛЬНОГО  
МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

---

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**№ 2**

АПРЕЛЬ — ИЮНЬ  
1996 ГОДА

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

Главный редактор А.А.МАЙБОРОДА  
Зам.гл.редактора Т.П.СИЗЫХ  
М.Д.БЛАГОДАТСКИЙ, Л.А.УСОВ, Е.Г.КИРДЕЙ, Ю.А.ГОРЯЕВ,  
Т.В.АСНЕР (ответственный секретарь), В.И.КУЛИНСКИЙ,  
Е.П.ЛЕМЕШЕВСКАЯ, И.В.МАЛОВ, В.С.МЕРИАКРИ, С.Б.ПИНСКИЙ,  
Р.В.УШАКОВ, Б.Н.ЦИБЕЛЬ

---

ОСНОВАН В 1994 ГОДУ

ТОМ 7

Редакционный совет: В.М.Брюханов, Ю.А.Кустов, В.И.Прохоренко,  
М.Д.Луценко, В.И.Промтов

Адрес редакции: 664003, г.Иркутск, ул.Красного восстания, 1,  
редакция журнала  
“Сибирский медицинский журнал”.

Телефон редакции: 24-69-78, 46-65-27.

Зав.редакцией О.В.Попомаренко.

# СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЙ ОБЗОР

---

- Енисеева Е.С.* Роль ультразвукового исследования в диагностике легочного сердца ..... 5

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

- Подкаменева В.В., Шевченко Е.В.* Хирургическое регулирование кишечного кровообращения у детей ..... 10
- Вавилова Н.И., Перельман Ю.М.* Воспроизводимость показателей энергодеятельности и реакции кардиореспираторной системы на физическую нагрузку у здоровых лиц ..... 13
- Жук Е.А., Галенок В.А.* Клинико-иммунологическая характеристика латентного аутоиммунного сахарного диабета взрослых ..... 16
- Андриевская Т.Г.* Определение показаний и результаты лечения тактивинном больных хроническим пиелонефритом ..... 19
- Гринштейн Ю.И., Осетров И.В.* Вторичный иммунодефицит у больных с хронической почечной недостаточностью ..... 23
- Дудин С.А.* Об основах тибетского врачевания ..... 26

## ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ И ЭКОЛОГИЯ

---

- Сараева Н.О., Сизых Т.П., Верховин И.А.* Влияние экспедиционно-вахтового метода труда на состояние интегральных систем организма при трансмеридиональных перемещениях ..... 29

## ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

---

- Toogood J.H.* Side effects of inhaled steroid therapy for asthma. Побочные эффекты терапии ингаляционными стероидами при астме ..... 34
- Благодатский М.Д.* К вопросу о хирургическом лечении аномалии Киари II типа в зрелом возрасте ..... 40

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СИБИРИ

---

- Маценко В.П., Соловьева В.В., Мальковская Е.Е.* З.Г.Франк-Каменецкий — ученый, врач, педагог ..... 41

## АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

---

- Благодатский М.Д., Ларионов С.Н., Суфианов А.А., Александров Ю.А., Валиулин М.А.* Мальформация Арнольда-Киари и синрингомнелия. — Иркутск: изд-во ИГМУ, 1995 ..... 44
- Руководство по гастроэнтерологии в 3-х томах // Т. I ..... 44
- Руководство по гастроэнтерологии в 3-х томах // Т. II ..... 45

## ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

---

- Потрашкова Т.Г.* Международная школа гематологов. Острые лейкозы. Диагностика, лечение, осложнения. Москва. 10-11 января 1996 ..... 46



УДК 616.24:616.1-073.48

### РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

Е. С. Енисеева

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор, акад. А. А. Майборода,  
кафедра госпитальной терапии — зав. профес. Т. П. Сизых)

*Резюме. Эхокардиография является одним из методов диагностики легочного сердца, позволяющий получить информацию о гипертрофии и дилатации правого желудочка, его сократительной способности. Легочная гипертензия может быть выявлена с помощью доплер-эхокардиографии. Время ускорения доплерограммы легочного потока коррелирует с давлением в легочной артерии. В настоящее время доплер-эхокардиография является наиболее достоверным неинвазивным методом для диагностики легочной гипертензии.*

Эхокардиография в последние годы широко используется для диагностики легочного сердца и легочной гипертензии [8,9,11,13,15]. Эхокардиография позволяет определить толщину передней стенки правого желудочка и выявить его гипертрофию. При сопоставлении толщины передней стенки, измеренной при эхокардиографии, с патологоанатомическими данными отмечена высокая корреляция [7,51]. Толщина передней стенки правого желудочка у здоровых составляет  $2,4 \pm 0,5$  мм [60].

Диастолический размер правого желудочка может быть определен как в М-, так и в В-режиме. Увеличение передне-заднего размера правого желудочка является наиболее ранним признаком перегрузки правых отделов объемом или давлением [6]. Отмечается изменение размера правого желудочка в зависимости от положения больного и датчика [30]. Эмфизема ограничивает возможности эхокардиографии [9,12]. При гипертрофии и дилатации правого желудочка его локация облегчается [13]. При обструктивных заболеваниях легких были отмечены достоверные различия диастолического размера правого желудочка, измеренного на вдохе и выдохе, обусловленные дыхательными колебаниями внутригрудного давления [15,25]. В связи с этим авторы рекомендуют рассчитывать средний размер правого желудочка за дыхательный цикл. Некоторые исследователи предла-

гают оценивать размеры правого желудочка, легочной артерии и ее ветвей из субкостального доступа [8,23,55].

Для косвенной оценки легочной гипертензии используется локация легочной артерии. Изменения движения ее задней створки позволяют судить о степени повышения давления в легочной артерии [66]. Локация клапана возможна лишь в 20-40% случаев [6,52]. В связи с трудностью локации этот метод оценки легочной гипертензии не оправдал возлагавшихся на него надежд [11].

Признаком легочной гипертензии является парадоксальное движение межжелудочковой перегородки [46]. С.Л.Зубарева обнаружила такое движение только у больных с относительной трикуспидальной недостаточностью [11]. Это дало основание считать его признаком объемной перегрузки правого желудочка, а не перегрузки давлением. Это мнение не подтверждают Л.К.Пачулия с соавт., которые выявили парадоксальное движение межжелудочковой перегородки у 100% больных с постэмболической легочной гипертензией, тогда как трикуспидальная недостаточность была лишь у 37% [14]. Об изменении конфигурации межжелудочковой перегородки в поперечном сечении из парастерального доступа сообщали другие авторы [29,54,65].

Двухмерная эхокардиография используется для оценки функции правого желудочка. Эта оценка основана на определении объема правого желудочка в систолу и диастолу с помощью компьютера и расчета фракции выброса [19,33,64]. Однако определение объема правого желудочка нередко затруднено из-за сложности визуализации его эндокарда [24,38]. Используется также показатель удельной сократимости [5,18]. Применение эхоконтрастного исследования правых отделов сердца значительно повышает диагностическую ценность метода [18]. Современная ультразвуковая аппаратура позволяет проводить комплексное обследование с использо-

ванием одно-, двухмерной и доплер-эхокардиографии, что дает возможность повысить качество диагностики [1,2,3,10]. Допплер-эхокардиография позволяет качественно и количественно оценить внутрисердечные потоки, сократительную способность правого и левого желудочков независимо от их геометрии [31].

Допплерограмма нормальных потоков через атриовентрикулярные клапаны имеет двухпиковую форму: первый пик E отражает максимальную скорость раннего наполнения желудочков, второй пик A — максимальную скорость позднего наполнения в фазу систолы предсердий. Исследование скоростей этих потоков обеспечивает неинвазивную диагностику нарушений диастолической функции желудочков [21].

На показатели транстрикуспидального потока оказывает влияние дыхание [61]. Необходима стандартизация измерений по дыхательному циклу [63]. Показатели скоростей транстрикуспидального потока зависят от уровня локации, а при локации на одном уровне не зависят от доступа, из которого производится регистрация потока [22]. Отмечается зависимость скорости раннего наполнения E и отношения E/A от возраста. Уменьшение этих показателей в старших возрастных группах связано с увеличением жесткости миокарда [22].

Уменьшение венозного возврата сопровождается снижением скорости раннего наполнения E и отношения E/A, а снижение правожелудочковой постнагрузки ведет к увеличению этих показателей [1].

Снижение отношения E/A отмечалось при гипертрофии правого желудочка у детей со стенозом легочной артерии [63]. На показатели диастолической функции правого желудочка оказывает влияние системная гипертензия [26].

Исследования диастолической функции правого желудочка с помощью доплер-эхокардиографии у пульмонологических больных единичны. В.Е.Перлей с соавт. выявили нарушение диастолической функции правого желудочка у больных с заболеваниями легких и гипертрофией правого желудочка [16]. Они отметили, что дилатация правого желудочка и трикуспидальная недостаточность приводили к «псевдонормализации» доплеровских кривых. Это объясняется повышением давления в правом предсердии, увеличением предсердно-желудочкового градиента и увеличением вследствие этого скорости раннего наполнения правого желудочка.

С помощью доплер-эхокардиографии возможно выявление регургитации. Частота трикуспидальной регургитации у здоровых составляет от 33 до 67% [17,20,34,39]. Частота трикуспидальной регургитации при легочной гипертензии возрастает до 78-89%. По мнению Али Садек Али трикуспидальная регур-

гитация не всегда является критерием легочной гипертензии [2]. Так, она отсутствовала у больного с первичной легочной гипертензией с систолическим давлением в легочной артерии 110 мм.рт.ст. и была выявлена у всех больных с застойной кардиомиопатией независимо от уровня давления в легочной артерии.

Допплерограмма трансмитрального потока имеет форму, сходную с трикуспидальным и более высокие линейные скорости E и A. Показатели потока зависят от возраста [56]. Диастолическое наполнение левого желудочка зависит от преднагрузки [57,59]. Снижение скорости раннего наполнения и увеличение скорости позднего наполнения левого желудочка отмечается у больных с легочной гипертензией [2]. Степень изменений больше у больных с первичной легочной гипертензией, что связано с более высоким давлением в легочной артерии. Нарушение диастолической функции левого желудочка объясняется увеличением конечного диастолического давления в правом желудочке, смещением межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка, в результате чего увеличивается конечное диастолическое давление в левом желудочке и нарушается наполнение левого желудочка [2].

Таким образом, при легочной гипертензии нарушается диастолическая функция как правого, так и левого желудочка [36].

Допплерограмма потоков через магистральные сосуды (аорту и легочную артерию) является однопиковой. Кривая скорости легочного систолического потока у здоровых имеет куполообразную или треугольную форму [1,4,27,48,49]. Скорость достигает максимума в середине систолы [35,44]. Исследование скорости потока проводится при положении стробируемого объема в выходном тракте правого желудочка [35,37,41], в легочном стволе между створками клапана [2,34] или дистальнее створок [27,44].

Оценка доплерограммы легочного потока предполагает измерение пиковой скорости, ускорения, фазы ускорения, индекса ускорения, определяемого как отношение фазы ускорения к периоду изгнания. При одновременной регистрации ЭКГ и ФКГ определяют период напряжения, фазу изометрического сокращения и фазу асинхронного сокращения правого желудочка [4]. По данным A. Van Oort с соавт., пиковая скорость и ускорение, измеренные в легочной артерии, уменьшаются с возрастом, в то время как эти показатели, измеренные в выходном тракте правого желудочка, не зависят от возраста [62].

Важным показателем, характеризующим легочный кровоток, является фаза ускорения. Она определяется от момента открытия клапана легочной артерии до достижения максимальной скорости. J.P.Panidis с соавт., E.M.Shaffer с соавт. отметили, что фаза ускорения была значительно короче при поло-

жении стробируемого объема в устье легочной артерии и в просвете сосуда дистальнее створок в сравнении с фазой ускорения, измеренной в выходном тракте правого желудочка [50,53]. М. Matsuda с соавт. не обнаружили достоверных различий между фазой ускорения в устье легочной артерии и в выходном тракте правого желудочка [44]. У здоровых фаза ускорения составляет  $159 \pm 18$  мс [32],  $144 \pm 16$  мс. [35],  $157 \pm 21$  мс. [27],  $130 \pm 5$  мс. [4], по нашим данным она составила  $166 \pm 2,5$  мс. Р. Niederle с соавт. считают, что измерение фазы ускорения в выходном тракте правого желудочка более приемлемо, так как начало и конец кривой не сольются с клапанным щелчком открытия и закрытия [48].

Индекс ускорения у здоровых составляет, по данным Али Садек Али, 40,7% [4]. По данным М. Okamoto с соавт., он составил 46,2% [49].

Особую ценность изучение кровотока в легочной артерии и в выходном тракте правого желудочка представляет в связи с диагностикой легочной гипертензии [2,3,10]. При легочной гипертензии изменяется форма доплерограммы легочного потока. Описывают треугольный тип кривой с ранним пиком [41,49], двухпиковую кривую [27,48], остроугольный тип, отличающийся от треугольного тем, что имеет более заостренную форму и заканчивается до окончания периода изгнания [2]. При легочной гипертензии исчезает нормальная пресистолическая волна на доплеровской кривой [40]. Р. Niederle с соавт. считают двухпиковый тип кривой абсолютным признаком легочной гипертензии [48]. По мнению Али Садек Али такой тип кривой наблюдается у больных с легочной гипертензией, но с удовлетворительной сократительной функцией правого желудочка [2]. М. Okamoto с соавт. сравнивали среднее давление в легочной артерии и общее легочное сопротивление в группах с треугольным и круглым типами кривых. В первой группе эти показатели оказались достоверно выше, чем во второй [49]. Образование остроугольного типа кривой Али Садек Али связывает со снижением сократительной способности правого желудочка и его неспособностью преодолеть волну обратного систолического потока, что вызывает раннее прекращение систолического поступательного движения крови в этот период [2].

При повышении давления в легочной артерии отмечается укорочение фазы ускорения легочного систолического потока [28,41,45]. Одни авторы выявили высокую корреляцию между средним давлением в легочной артерии и фазой ускорения [27,40,44,58]. Другие же сообщают о лучшей корреляции давления в легочной артерии с индексом ускорения [2,41,43]. Разноречивые данные получены в отношении зависимости фазы ускорения от легочного кровотока. Так,

А. Kitabatake с соавт. обнаружили укорочение фазы ускорения при легочной гипертензии независимо от объемного легочного кровотока [41]. Это подтверждено и Р. Niederle с соавт. [48]. Противоположные данные были получены М. Matsuda с соавт. [44]. У больных с дефектом межпредсердной перегородки и легочной гипертензией была определена нормальная продолжительность фазы ускорения. Авторы считают, что укорочение фазы ускорения указывает на увеличение давления в легочной артерии с высоким легочным сопротивлением, но нормальная продолжительность фазы ускорения не исключает легочную гипертензию, связанную с гиперволемией. Выделение групп с разными заболеваниями улучшает использование этого показателя.

М. Isobe с соавт. предложили использовать отношение периода напряжения правого желудочка к фазе ускорения для количественной оценки легочной гипертензии [35]. По их мнению этот показатель дает высокую корреляцию и при низком ударном выбросе. Предложены уравнения регрессии:

$$\text{СДЛА} = 51.0 \times \text{ПН/ФУ} - 14.3$$

$$\text{СрДЛА} = 33.5 \times \text{ПН/ФУ} - 10.3$$

$$\text{ДДЛА} = 24.7 \times \text{ПН/ФУ} - 9.1,$$

где СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, мм.рт.ст.,

СрДЛА — среднее давление в легочной артерии,

ДДЛА — диастолическое давление в легочной артерии,

ПН — период напряжения правого желудочка, мс.,

ФУ — фаза ускорения кривой скорости легочного систолического потока, мс.

Возможны ложно отрицательные результаты определения легочной гипертензии по длительности фазы ускорения, когда при функциональной недостаточности правого желудочка фаза ускорения может удлиняться, несмотря на повышение давления в легочной артерии [48].

Доплер-эхокардиография позволяет выявлять легочную регургитацию. Турбулентный диастолический поток обнаруживается у 59-96% здоровых [17,20,39]. При легочной гипертензии частота выявления легочной регургитации составляет от 51 до 87%, по данным разных авторов [42,43,47]. Таким образом, обнаружение легочной регургитации не позволяет судить о наличии легочной гипертензии. Необходима оценка формы кривой диастолического потока.

К. Miyatake с соавт. описывали два типа доплеровского сигнала в выходном тракте правого желудочка в диастолу [47]. При среднем давлении в легочной артерии ниже 18 мм.рт.ст. спектр имел треугольную форму, скорость регургитирующего потока начинала снижаться уже в начале диастолы. При среднем давлении в легочной артерии более 25 мм.рт.ст. спектр имел одинаковую амплитуду на протяжении всей диастолы.

литуду по всей диастоле.

Таким образом, эхокардиография является информативным неинвазивным методом диагностики легочного сердца. С помощью эхокардиографии возможно обнаружение гипертрофии и дилатации правого желудочка, оценка его сократительной способности. Допплер-эхокардиография — наиболее достоверный неинвазивный метод определения давления в легочной артерии. Оценка доплерограммы легочного систолического потока, измерение фазы ускорения позволяют выявить легочную гипертензию. Признаком повышения давления в легочной артерии является укорочение фазы ускорения. На измерении временных параметров кривой легочного систолического потока основана количественная оценка давления в легочной артерии с использованием уравнений регрессии. Преимуществом метода является возможность повторных исследований в динамике. Допплер-эхокардиография позволяет оценить диастолическую функцию желудочков сердца. Нарушение диастолической функции правого желудочка является одним из ранних признаков легочного сердца.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Али Садек Али. Допплер-эхокардиография: возможности качественного и количественного анализа гемодинамики // Бюл.ВКНЦ АМН СССР. — 1986. — Т.9, № 2. — С.116-121.
2. Али Садек Али. Диагностика легочной гипертензии с помощью доплер-эхокардиографии: Дис. ... канд.мед.наук. — М., 1988. — 192 с.
3. Али Садек Али, Сергакова Л.М., Наумов В.Г., Мареев В.Ю. Изменение потока крови в области клапана легочной артерии по данным доплер-эхокардиографии у больных с легочной гипертензией // Кардиология. — 1989. — № 3. — С.67-71.
4. Али Садек Али, Сергакова Л.М., Атьков О.Ю. Нормальные внутрисердечные потоки у лиц среднего возраста по данным доплер-эхокардиографии // Тер.архив. — 1989. — № 9. — С.85-92.
5. Атьков О.Ю., Соболев Ю.С., Рандмаа И.Л. и др. Особенности функции правого предсердия и правого желудочка у больных с сердечной недостаточностью различной этиологии. Данные двухмерной эхокардиографии // Новое в кардиологии / Под ред. Чазова Е.И. — М., 1985. — С.52-57.
6. Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю. Эхокардиографические признаки гипертонии малого круга кровообращения // Кардиология. — 1976. — № 10. — С.34-37.
7. Беленков Ю.Н., Рыфф И.М. Сопоставление данных эхокардиографии и морфометрии сердца у здоровых лиц и больных с сердечной недостаточностью разного происхождения // Кардиология. — 1981. — № 3. — С.84-87.
8. Гаврисюк В.К., Ячник А.И. Значение ультразвукового исследования правого желудочка сердца и легочной артерии в диагностике гипертензии малого круга кровообращения // Тер.архив. — 1989. — № 12. — С.43-45.
9. Дундуков Н.Н., Перлей В.Е., Александров А.Л. Ультразвуковое исследование функционального состояния миокарда у больных хроническим obstructивным бронхитом // Новые методы диагностики и реабилитации больных неспецифическими заболеваниями легких. — М.: Барнаул, 1985. — С.84-86.
10. Егурнов Н.И., Перлей В.Е., Дундуков Н.Н. Диагностика легочной гипертензии с помощью метода импульсной доплер-эхокардиографии // Кардиология. — 1987. — № 12. — С.85-86.
11. Зубарева С.Л. Эхокардиографическая характеристика правого желудочка при вторичной гипертонии малого круга кровообращения у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких и митральным стенозом: Дис. ... канд.мед.наук. — М., 1985. — 168 с.
12. Мухарьямов Н.М., Дорофеева З.З., Пушкарь Ю.Т. Пределы возможности некоторых неинвазивных методов исследования в кардиологии // Тер.архив. — 1977. — № 6. — С.6-11.
13. Клиническая ультразвуковая диагностика. Руководство для врачей / Под ред. Н.М. Мухарьямова. — М., 1987. — Т.1. — С.65-68.
14. Паучлия Л.К., Костенко И.Г., Антонова Н.Ю., Шилькрот И.Ю. Эхокардиографическая семиотика хронической пост-эмболической легочной гипертензии // Грудная хирургия. — 1988. — № 6. — С.30-33.
15. Перлей В.Е., Дундуков Н.Н. Особенности эхокардиографического исследования правых отделов сердца у пульмонологических больных // Клиническая медицина. — 1989. — № 6. — С.72-75.
16. Перлей В.Е., Дундуков Н.Н., Рыбкина Т.В. Диастолическая функция правого желудочка у пульмонологических больных по данным импульсной эхокардиографии // Кардиология. — 1992. — № 2. — С.75-78.
17. Полубенцева Е.И., Анохин В.Н. Физиологическая клапанная регургитация у здоровых // I съезд Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики: Тез. докл. — М., 1991. — С.75.
18. Рандмаа И.Л. Двухмерная контрастная эхокардиография в оценке функционального состояния правых отделов сердца у больных с сердечной недостаточностью: Дис. ... канд.мед.наук. — М., 1985. — 163 с.
19. Соболев Ю.С., Атьков О.Ю., Самко А.Н. и др. Определение объема и фракции выброса правого желудочка при помощи эхокардиографии (составление с ангиографическими данными) // Тер.архив. — 1988. — № 2. — С.101-103.
20. Феданова Н.П., Воронин В.А., Беленков Ю.Н. и др. Минимальная легочная регургитация (по данным импульсной доплер-эхокардиографии) при отсутствии порока клапана легочной артерии // Кардиология. — 1991. — № 8. — С.78-82.
21. Фукс А.Р., Болданов А.Б. Функции правого и левого желудочков сердца по данным дуплексной доплерографии // Актуальные вопросы клинической медицины: Тез. 4 итоговой научной конференции института. — Иркутск, 1988. — С.84-85.
22. Berman G.O., Reichek N., Brownson D. et al. Effects of Sample volume location, Imaging view, Heart rate and Age on Tricuspid velocimetry in normal subjects // Amer. J. Cardiol. — 1990. — Vol.65, № 15. — P.1026-1029.
23. Bertoli L., Mantero A., Alpago R. et al. Value of two-dimensional echocardiography in the identification of pulmonary hypertension in chronic obstructive lung disease // Respiration. — 1989. — Vol.55, № 4. — P.193-201.
24. Bommer W., Weinert L., Neumann A. et al. Determination of right atrial and right ventricular size by two-dimensional echocardiography // Circulation. — 1979. — Vol.60. — P.91-100.
25. Caplin J.L., Flatman W.D., Duke L. et al. Influence of respiratory variations on right ventricular function // Brit. Heart J. — 1989. — Vol.62, № 4. — P.253-259.
26. Chakko S., De Marchena E., Kessler K.M. et al. Right ventricular Diastolic Function in Systemic Hypertension // Amer. J. Cardiol. — 1990. — Vol.65, № 16. — P.1117-1121.



27. Dabestani A., Mahan G., Gardin J.M. et al. Evaluation of Pulmonary Arterial Pressure and Resistance by Pulsed Doppler-echocardiography // *Amer. J. Cardiol.* — 1987. — Vol.59, № 6. — P.662-668.
28. Eysmann S.B., Palevsky H.J., Reichek N. et al. Two-dimensional and Doppler echocardiographic and cardiac catheterization correlates of survival in primary pulmonary hypertension // *Circulation.* — 1989. — Vol.80, № 2. — P.353-360.
29. Fenelly M., Gavaghan T. Paradoxical and pseudoparadoxical interventricular septal motion in patients with right ventricular volume overload // *Circulation.* — 1986. — Vol.74, № 2. — P.230-238.
30. Feigenbaum H. *Echocardiography.* — 2nd ed. — Philadelphia: Lea-Febiger, 1976.
31. Feigenbaum H., Henry W.L., Pearlman A.S., Popp R.L. Introduction: Echocardiographic evaluation of ventricular function: an overview // *Amer. J. Cardiol.* — 1982. — Vol.49, № 5. — P.1311-1312.
32. Gardin J.M., Burn C.S., Childs W.J., Henry W.L. Evaluation of blood flow velocity in the ascend aorta and main pulmonary artery of normal subjects by Doppler-echocardiography // *Amer. Heart. J.* — 1984. — Vol.107, № 2. — P.310-319.
33. Gibson T., Miller S., Aretz T. et al. Method for estimating right ventricular volume by planes applicable to cross-sectional echocardiography. Correlation with angiographic formulas // *Am. J. Cardiol.* — 1985. — Vol.55, № 13. — P.1584-1588.
34. Hatle L., Angelsen B.A. *Doppler ultrasound in cardiology.* — 2nd ed. — Philadelphia: Lea and Febiger, 1985.
35. Isobe M., Jazaki J., Takaku F. et al. Prediction of pulmonary arterial pressure in adults by pulsed Doppler-echocardiography // *Amer. J. Cardiol.* — 1986. — Vol.57, № 4. — P.316-321.
36. Ito M., Fuhino T., Kurata F., Kanaja Sh. Isometric contraction and relaxation times of right and left ventricles in normal subjects and in patients with right ventricular overloading measured with bidirectional echocardiography // *Jap. Heart. J.* — 1978. — Vol.19, № 2. — P.193-203.
37. Itoh K. Main systolic blood flow patterns in the left and right ventricular outflow tracts determined by Doppler-echocardiography // *Angiology.* — 1985. — Vol.36, № 3. — P.143-153.
38. Kaul S., Tei C., Hopkins J.M., Shah P.M. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography // *Amer. Heart. J.* — 1984. — Vol.107. — P.526-531.
39. Kostucki W., Vandenbossche J., Friart A., Englert M. Pulsed Doppler regurgitant flow patterns of normal valves // *Amer. J. Cardiol.* — 1986. — Vol.58, № 3. — P.309-313.
40. Kosturakis D., Goldverg S., Allen H.D., Loeber C. Doppler echocardiographic prediction of pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease // *Amer. J. Cardiol.* — 1984. — Vol.53, № 8. — P.1110-1115.
41. Kitabatake A., Inone M., Asao M. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique // *Circulation.* — 1983. — Vol.68. — P.302-309.
42. Krayenbuehl H.P., Jenni R. The impact of ultrasound Doppler studies on clinical cardiology. A critical appraisal // *Europ. Heart. J.* — 1985. — Vol.6, № 2. — P.96-104.
43. Krzeminska-Pakula M. Doppler-echocardiographic in the estimation of systolic, diastolic and mean pulmonary arterial pressure // *Acta cardiol.* — 1988. — Vol.43, № 3. — P.329-335.
44. Matsuda M., Sekiguchi T., Sugishita J. et al. Reliability of non-invasive estimates of pulmonary hypertension by pulsed Doppler-echocardiography // *Brit. Heart J.* — 1986. — Vol.56, № 2. — P.158-164.
45. Marchandise B., De Bruyne B., Delaunois L. et al. Noninvasive prediction of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease by Doppler-echocardiography // *Chest.* — 1987. — Vol.91. — P.361-365.
46. Meyer R., Schwartz D.G., Benzing G. et al. Ventricular septum in right ventricular volume overload: an echocardiographic study // *Amer. J. Cardiol.* — 1972. — Vol.30. — P.349-353.
47. Miyatake K., Okamoto M., Kinoshita N. et al. Pulmonary regurgitation studied with the ultrasonic pulsed Doppler technique // *Circulation.* — 1982. — Vol.65, № 5. — P.969-976.
48. Niederle P., Starek A., Jezek V., Hes J. Допплеровская эхокардиография в диагностике легочной гипертензии // *Cor. et vasa.* — 1988. — Vol.30, № 4. — P.272-280.
49. Okamoto M., Miyatake K., Kinoshita N. et al. Analysis of blood flow in pulmonary hypertension with pulsed Doppler // *Brit. Heart J.* — 1984. — Vol.1, № 4. — P.407-415.
50. Panidis J.P., Ross J., Mintz G.S. Effect of sampling site on assessment of pulmonary artery blood flow by Doppler echocardiography // *Amer. J. Cardiol.* — 1986. — Vol.58. — P.1145-1147.
51. Prakash R. Echocardiographic diagnosis of right ventricular hypertrophy. Correlation with ECG and necropsy findings in 248 patients // *Catheter. and Cardiovascular Diagnosis.* — 1981. — Vol.7. — P.179-184.
52. Sakamoto T., Matsuhisa M., Hayashi N. et al. Echocardiogram of the pulmonary valve // *Jap. Heart J.* — 1974. — Vol.15, № 4. — P.360-373.
53. Shaffer E.M., Snider A.R., Serwer G.A. et al. Effect of sample site on Doppler derived right ventricular systolic time intervals // *Amer. J. Cardiol.* — 1990. — Vol.65, № 13. — P.950-952.
54. Shimada R., Takeshita A., Nakamuro M. Noninvasive assessment of right ventricular systolic pressure in atrial septal defect: analysis of the end systolic configuration of the ventricular septum by two-dimensional echocardiography // *Amer. J. Cardiol.* — 1984. — Vol.53, № 8. — P.1117-1123.
55. Silove E.D., De Glovauni J.V., Shiu M.F. et al. Diagnosis of right ventricular outflow obstruction in infants by cross sectional echocardiography // *Brit. Heart J.* — 1983. — Vol.50, № 5. — P.416-420.
56. Spirito P., Maron B.J., Verter J. et al. Reproducibility of Doppler echocardiographic measurement of left ventricular diastolic function // *Europ. Heart J.* — 1988. — Vol.9, № 8. — P.879-887.
57. Stoddard M.F., Pearson A.C., Kern M.J. et al. Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans // *Circulation.* — 1989. — Vol.79. — P.1226-1235.
58. Torbicki A., Skwarski K., Hawrylkiewicz J. et al. Attempts at measuring pulmonary arterial pressure by means of Doppler echocardiography in patients with chronic lung disease // *Europ. Resp. J.* — 1989. — Vol.2, № 9. — P.856-860.
59. Triulzi M.O., Castini D., Ornaghi M., Vitolo E. Effects of preload reduction on mitral flow velocity pattern in normal subject // *Amer. J. Cardiol.* — 1990. — Vol.66, № 12. — P.995-1001.
60. Tsuda T., Sanagama T., Kanai N. Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness in adults by anterior approach // *Brit. Heart J.* — 1980. — Vol.44. — P.55-61.
61. Uiterwaal G., Van Dam J., De Boo Th. et al. The effect of respiration on diastolic blood flow velocities in the human heart // *Europ. Heart. J.* — 1989. — Vol.10, № 2. — P.108-113.
62. Van Oort A., De Knecht S., Van Dam J. et al. Reference values of pulsed Doppler signals from the blood flow velocity on both sides of the pulmonary valve // *Europ. Heart J.* — 1988. — Vol.9, № 4. — P.388-395.
63. Vermilion R.P., Snider A.R., Meliones J.N. et al. Pulsed Doppler evaluation of right ventricular diastolic filling in children with pulmonary valve

stenosis before and after ballon valvuloplasty // Amer. J. Cardiol. — 1990. — Vol.66, № 1. — P.79-84.

64. Vitolo E., Castini D., Colombo A. et al. Two-dimensional echo evaluation of right ventricular ejection fraction: Comparison between three different method // Acta Cardiol. — 1988. — Vol.43, № 4. — P.469-481.
65. Watanabe K. Evaluation of right ventricular pressure by two-dimensional echocardiography // Jap. Heart J. — 1984. — Vol.25, № 4. — P.523-531.
66. Weyman A., Dillon J., Feigenbaum H., Chang S. Echocardiographic patterns of pulmonic valve motion wight pulmonary hypertension // Circulation. — 1974. — Vol.50. — P.905-910.

## THE ROLE OF THE ULTRASOUND INVESTIGATION FOR DIAGNOSIS OF COR PULMONALE

*E. S. Eniseeva*

The Echocardiography is important method for diagnosis of cor pulmonale, informing about the right ventricular hypertrophy, enlargement and contractility. The pulmonary hypertension can be revealed by the Doppler echocardiography. The acceleration time of the Doppler signal in the right ventricular outflow tract correlates with pressure in the pulmonary artery. An present, Doppler echocardiography is the most exact noninvasive method for detection pulmonary hypertension.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.34-053.3/.7-089:616.1

### ХИРУРГИЧЕСКОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ КИШЕЧНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ

*В. В. Подкаменев, Е. В. Шевченко*

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. А. А. Майборода, кафедра детской хирургии — зав. профес. В. В. Подкаменев, кафедра медицинской биофизики — д. ф. н. Е. В. Шевченко)

*Резюме. На основании анатомо-экспериментальных исследований и физических законов гидродинамики установлено новое свойство кишечного кровообращения, заключающееся в увеличении объемного кровотока в отдельном сосудистом звене при перевязке межаркадных анастомозов, и доказана возможность его регулирования с целью улучшения кровоснабжения органа.*

В хирургии кишечника у детей до настоящего времени остается неизученным вопрос о возможности регулирования кишечного кровообращения. Практическая значимость разработки методик улучшения кровоснабжения кишечника чрезвычайно важна, так как в основе ряда его хирургических заболеваний и причин послеоперационных осложнений лежат интраорганные гемодинамические нарушения.

#### Методы и материалы

Разработанный метод улучшения кровоснабжения различных отделов кишечника у детей основан на анатомо-физиологических особенностях его кровообращения, физических законах гидродинамики и апробирован в условиях эксперимента.

Изучение анатомо-физиологических особенностей кровообращения кишечника выполнено в анатомическом эксперименте. Экстраорганическую сосудистую сеть кишечника заполняли тушь-желатиновой смесью под давлением, равным 70 мм.рт.ст., которое контролировали ртутным манометром, соединенным через систему трубок со шприцом. Осуществляли селективную катетеризацию основных артериальных стволов верхней и ниж-

ней брыжеечных артерий. В различных сериях экспериментов краситель вводили в подвздошно-ободочную, правую, среднюю и левую ободочные артерии. Это позволяло косвенно судить об участии каждой из артерий в кровоснабжении различных отделов кишечника.

Для теоретического обоснования возможности регулирования кишечного кровообращения использовали физические законы гидродинамики: уравнение Бернулли и Пуазейля. Уравнение Бернулли является основным уравнением гидродинамики, которое выражает закон сохранения энергии для движущейся жидкости или несущего в гидродинамике название закона неразрывности [9]. Уравнение Пуазейля рассматривает зависимость объемного тока жидкости от градиента давления, радиуса, длины трубки и вязкости жидкости и записывается:

$$Q = \frac{\pi r^4 (P_1 - P_2)}{8 \eta l}$$

где коэффициент  $\frac{8 \eta l}{\pi r^4}$ , называют гидравлическим сопротивлением сосуда и обозначают  $X$  [7].

Экспериментальная апробация метода улучшения кровоснабжения кишечника выполнена на 8 кроликах породы шиншилла.

#### Результаты и обсуждение

Кровоснабжение кишечника у детей принципиально не отличается от кровоснабжения у взрослых, описанного в классических анатомических трудах [6,5,2]. Исследования по-

зволили выявить ряд закономерностей в ангиоархитектонике кишечника, явившиеся основой для разработки метода регулирования кровообращения. Отличительная особенность сосудистой системы кишечника заключается в том, что все основные артерии тонкой и толстой кишки имеют дихотомический тип деления. Так, тонкая кишка кровоснабжается тоще-кишечными и подвздошно-кишечными артериями, отходящими от верхней брыжеечной артерии. На определенном расстоянии от своего начала артерии тонкой кишки делятся на две ветви (дихотомически): восходящую и нисходящую. В свою очередь, восходящая ветвь анастомозирует с нисходящей ветвью вышележащей артерии, а нисходящая — с восходящей ветвью нижележащей артерии, образуя аркады первого порядка. От них дистально отходят новые ветви, которые дихотомически делятся и, соединяясь между собой, образуют аркады второго порядка. Обычно насчитывается от 2 до 5 аркад, которые между собой анастомозируют. Аналогичный тип строения основных артериальных стволов отмечается и у толстой кишки. Правая ободочная артерия делится на восходящую и нисходящую ветви. Первая из них соединяется с нисходящей ветвью средней ободочной артерии, а вторая — с восходящей ветвью подвздошно-ободочной артерии. Средняя ободочная артерия делится на правую и левую ветви, которые расходятся в соответствующие стороны и анастомозируют: правая ветвь с восходящей ветвью правой ободочной артерии, левая — с восходящей ветвью левой ободочной артерии. Характерной особенностью васкуляризации толстой кишки является наличие краевого сосуда, идущего вдоль ее брыжеечного края. Этот сосуд представляет собой непрерывную цепь анастомозов — сосудистых аркад первого порядка. Сосудистые аркады первого порядка тонкой и толстой кишки называют «хирургическими», они являются распределительным коллектором в осуществлении коллатерального кровотока [4,2].

Физиологические особенности кровоснабжения кишечника у детей рассмотрим на примере илеоцекального отдела. При селективной катетеризации подвздошно-ободочной артерии и введении в нее тушь-желатиновой смеси было отмечено, что прокрасились 25 см подвздошной кишки, слепая и восходящий отдел толстой кишки до печеночного изгиба. При введении красящего вещества только в правую ободочную артерию прокрашивается толстая кишка от восходящего отдела до селезеночного изгиба. Одновременно отмечено поступление красителя в подвздошную кишку на протяжении 10-15 см. Было установлено, что одной из функциональных особенностей кровоснабжения кишечника является наслоение кровотоков в области илеоцекального отдела из дихотомически делящихся ветвей подвздошно-ободочной и пра-

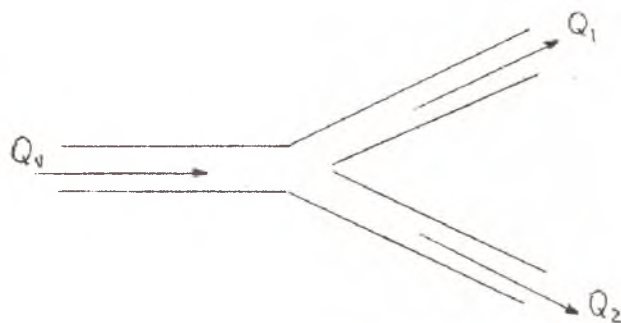


Рис. 1. Упрощенная геометрическая модель для дихотомически делящихся артериальных сосудов

вой ободочной артерий. Аналогичное явление, заключающееся в наслоении кровотоков, отмечено на всем протяжении толстой и тонкой кишок при селективной катетеризации основных артериальных стволов кишечника.

На основании выявленных анатомо-функциональных особенностей кровообращения кишечника, априори было выдвинуто положение о том, что лигирование одной из дихотомически делящихся артериальных ветвей должно увеличивать объемный кровоток по другой артериальной ветви, а условие наслоения кровотоков из соседних артериальных сосудов должно предупреждать нарушение кровоснабжения органа на уровне перевязанной артерии. Применение уравнений Бернулли и Пуазейля позволило теоретически подтвердить выдвинутое положение. На рис. 1 представлена геометрическая интерпретация уравнения Бернулли для дихотомически делящихся артериальных сосудов кишечника. При установившемся движении жидкости по сосудам через каждое сечение проходит одинаковое количество жидкости  $Q_v$  — объемная скорость. Математически это уравнение записывается следующим образом:  $Q_v = Q_1 + Q_2 = \text{const}$ . Следовательно, исходя из закона сохранения массы, в случае лигирования сосуда-1, уравнение Бернулли можно записать:  $Q_v = Q_2 = \text{const}$ .

Как отмечено выше, уравнение Пуазейля устанавливает зависимость расхода жидкости от разницы давлений на концах сосуда, его радиуса, длины и вязкости жидкости. На основании закона Пуазейля покажем возможность повышения объемного тока жидкости в условиях лигирования межаркадных сосудов. Для этого используем упрощенную геометрическую модель экстраорганной сосудистой системы, представленной кишечной артерией ее дихотомически делящимися ветвями, аркадой первого порядка, от которой отходят прямые сосуды к стенке кишки (рис. 2). Согласно данной схеме, по сосудам 1 и 2 в систему сосудистой аркады поступают потоки крови  $Q_0$  и  $Q_1$ . Найдем распределение потоков и вычислим давление в конечных точках сосудов 3 и 4, считая, что давление в точке 0 задано. Обозначим давления в точках 1, 2, 3, 4 как  $P_1, P_2, P_3, P_4$ , а соответствующие потоки между точками —  $Q_i$ , где  $i$  — начало

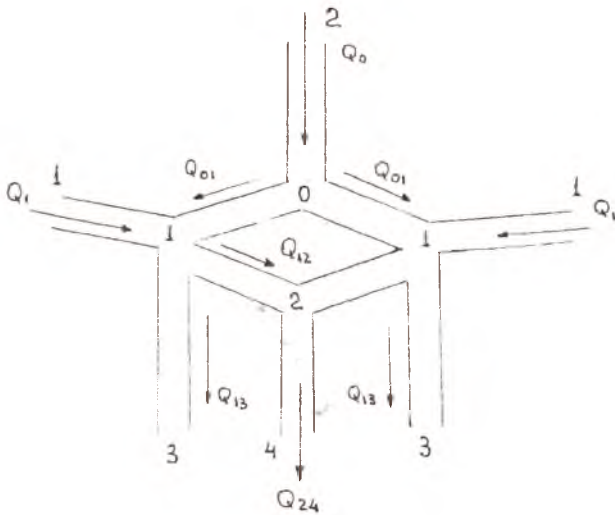


Рис.2. Упрощенная геометрическая модель экстраорганный сосудистой системы кишечника

сосуда,  $j$  — конец. В модели примем, что все сосуды имеют одинаковые радиусы и длину, т.е. одинаковое гидравлическое сопротивление  $X$ . Запишем систему линейных алгебраических уравнений, определяющих кровотоки:

$$\begin{aligned} Q_0 &= 2Q_{01} \quad (1); \quad Q_1 + Q_{01} = Q_{13} + Q_{12} \quad (2); \\ 2Q_{12} &= Q_{24} \quad (3); \quad Q_{01} = (P_0 - P_1)/X \quad (4); \\ Q_{12} &= (P_1 - P_2)/X \quad (5); \quad Q_{13} = (P_1 - P_3)/X \quad (6); \\ Q_{24} &= (P_2 - P_4)/X \quad (7). \end{aligned}$$

Поскольку сосуды 3 и 4 подходят к одноименным венам, то  $P_3 = P_4$  [8]. Система уравнений (1 - 8) позволяет полностью описать кровоток в системе разветвляющихся сосудов и найти величины давлений в точках 1,2,3,4, а также потоки между этими точками. Решение системы уравнений имеет вид:

$$\begin{aligned} Q_{01} &= 1/2 \cdot Q_0; \quad Q_{12} = 1/4 \cdot Q_1 + 1/8 \cdot Q_0; \\ Q_{13} &= 3/4 \cdot Q_1 + 3/8 \cdot Q_0; \quad P_1 = P_0 - 1/2 \cdot Q_0 / X; \\ P_2 &= P_0 - 1/X \cdot (5/8 \cdot Q_0 + 1/4 \cdot Q_1); \\ P_3 &= P_4 = P_0 - 1/X \cdot (7/8 \cdot Q_0 + 3/4 \cdot Q_1). \end{aligned}$$

В случае, когда сосуды 1 перевязаны, потоки  $Q_1$  равны 0. При этом давление в точках 3 и 4 увеличивается на величину

$$\Delta P = 3/4 \cdot Q_1 / X.$$

Используя стандартные параметры сосудов для микроциркуляторной системы и значения вязкости крови [8], математически было рассчитано, что кровяное давление в точках 3 и 4 после лигирования сосудов-1 увеличивается на 20%. Повышение кровяного давления свидетельствует об увеличении объемного кровотока, что и определяет улучшение кровоснабжения органа. Основной вывод, который можно сделать из уравнения Бернулли и Пуазейля применительно к биологическим объектам, связан не столько с теоретическим моделированием регионального кишечного кровотока, сколько с обоснованием возможностей его практического регулирования.

Экспериментальная часть исследования, выполненная на кроликах, не только подтвердила теоретические положения о возможнос-

ти регулирования кишечного кровотока, но и позволила установить его количественные характеристики. Регулируемое повышение интенсивности кровотока на отдельных участках тонкой кишки создавали путем перевязки сосудов, соединяющих соседние аркады. Перевязка межаркадных сосудов выполнялась по обе стороны от аркады, изолируя ее от соседних сосудистых аркад. При указанной перевязке не происходило перераспределения потока крови, протекающего по основной кишечной артерии и ее ветвям на соседние сосудистые аркады. Следовательно, в соответствии с законами гидродинамики, объемный кровоток, протекающий по данной кишечной артерии, полностью расходуется на кровоснабжение выбранного участка кишечной трубки. Измерение кровяного давления в интраорганных сосудах кишки проводилось до и после лигирования межаркадных сосудов. В работе использована методика измерения кровяного давления в сосудах кишечника, предложенная М.З.Сигалом. Полученные результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели кровяного давления в сосудах тонкой кишки в условиях регулируемого кровотока ( $n = 8$ )

Параметры кровяного давления ( $M \pm m$ )	Контроль	Опыт	P
	мм.рт.ст. кПа	мм.рт.ст. кПа	
Систолическое артериальное давление	112,1±3,4 14,9±0,3	145,6±5,2 19,4±0,7	<0,001
Диастолическое артериальное давление	81,0±3,2 10,7±0,4	115,5±5,0 15,3±0,6	<0,001
Венозное давление	60,3±2,9 8,0±0,3	87,6±4,1 11,6±0,5	<0,001

Анализ гемодинамических количественных характеристик регулируемого кровотока свидетельствует о том, что систолическое артериальное давление в интраорганных сосудах кишки увеличивается на  $33,7 \pm 1,8$  мм.рт.ст. ( $4,5 \pm 0,4$  кПа), или на 30,1% по сравнению с контрольными цифрами. Диастолическое артериальное давление при этом повышается на  $34,3 \pm 2,1$  мм.рт.ст. ( $4,5 \pm 0,2$  кПа), или на 41,9%. Это обстоятельство является весьма существенным, так как диастолическое артериальное давление характеризует адекватное перфузионное давление крови [7]. Венозное давление увеличивается на  $27,3 \pm 1,7$  мм.рт.ст. ( $3,6 \pm 0,2$  кПа).

Таким образом, установлено новое свойство кишечного кровообращения, заключающееся в увеличении объемного кровотока в отдельных сосудистых звеньях при избирательном лигировании межаркадных анастомозов, и доказана возможность его хирургического регулирования с целью улучшения кровоснабжения органа.

Фундаментальными исследованиями [8] установлено, что количество активных капилляров является весьма динамичным показателем. Хорошо известно, что от количества протекающей через капилляры крови зави-

сят питание и специфическая функция органа, а также поддержание кровяного давления на определенном уровне. В свою очередь, количество активных капилляров в нормальных и патологических условиях определяется соотношением артериального и венозного давления, т.е. артерио-венозным градиентом. Чем больше разница между ними в пользу артериального давления, тем больше число активных капилляров и площадь транскапиллярного обмена в тканях. Наши расчеты показали, что артерио-венозный градиент увеличивается с  $51,8 \pm 0,5$  мм.рт.ст. до  $58,2 \pm 1,1$  мм.рт.ст. Замедление кровотока имеет особое значение в патологии кровообращения, так как вызывает недостаточную перфузию микроциркуляторного сосудистого русла, которая является существенным патогенетическим звеном всех процессов, сопровождающихся падением кровяного давления в сосудах. Последствием этого может быть гипоксия, а при критически низких показателях давления — аноксия тканей со всеми вытекающими последствиями [8,3].

Указанными патофизиологическими аспектами определяется практическая значимость исследования. Способ может быть использован для сохранения жизнеспособности кишки при ее ишемических повреждениях. Это положение основано на том, что исследованиями [1], посвященными нарушениям кровообращения в органе в раннем постишемическом периоде, доказана фазность этих нарушений. Главным проявлением постишемических нарушений гемодинамики является феномен неполного восстановления кровотока, который может быть обратимым и необратимым. Следовательно, метод хирургического регулирования кишечного кровообращения может способствовать восстановлению кровотока при его обратимых состояниях и сохранять функцию органа. В случа-

ях необратимого восстановления кровотока в кишке повышение интенсивности кровоснабжения в ней можно использовать для верификации границ некроза. Выявленное свойство кишечного кровообращения открывает возможности профилактики ишемических поражений толстой кишки при операциях, сопровождающихся ее резекцией в дистальном отделе. Перспективным направлением представляется улучшение кровоснабжения кишечного анастомоза и возможность его формирования в терминальном отделе подвздошной кишки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. — М.: Медицина, 1989. — 256 с.
2. Кононов В.В. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. — М.: Медицина, 1978. — 416 с.
3. Марстон Л. Сосудистые заболевания кишечника. — М., 1989. — 304 с.
4. Мещерякова М.А. Острая ишемия тонкой кишки // Автореф.дис. ... канд.мед.наук. — М., 1976. — 22 с.
5. Островерхов Г.Е., Лубоцкий Д.Н., Бомаш Ю.М. Курс оперативной хирургии и топографической анатомии. — М., 1964. — 270 с.
6. Привес М.Г., Лысоенков Н.Е., Бушкович В.И. Анатомия человека. — М., 1968. — 811 с.
7. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. — М., 1976. — 463 с.
8. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. — М., 1984. — 432 с.
9. Эман А.А. Биофизические основы измерения артериального давления. — Л., 1983. — 128 с.

#### SURGICAL REGULATION OF THE INTESTINAL BLOODCIRCULATION IN CHILDREN

*V. V. Podkamenev, E. V. Shevchenko*

The new characteristics of intestinal bloodcirculation were determined on the basis of the anatomical researches and physical low of hydrodynamics. The possibility of improve the blood supply of the organ is proved.

УДК 616.2+616.1:331.441

### ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНЕРГОДЕЯТЕЛЬНОСТИ И РЕАКЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

*Н. Н. Вавилова, Ю. М. Перельман*

(Благовещенский институт физиологии и патологии дыхания СО РАМН — директор акад.РАМН, профес.М.Т.Луценко)

*Резюме. Для разработки критериев количественной оценки предельных возможностей человека изучена воспроизводимость эргоспирометрических показателей у 11 здоровых лиц с интервалом в 24 часа, 1 месяц и 1 год. Применялся велоэргометрический тест с нагрузкой возрастающей мощности. Установлены 95% достоверные интервалы показателей энергодеятельности, вентиляции, гемодинамики и газообмена для оценки результатов повторных исследований.*

Эргоспирометрия — исследование реакции дыхательной системы во время мышечной деятельности — является перспективным методом оценки уровня физического состояния организма. Факторы, определяющие вариабильность функциональных показателей дыхания, измеренных в состоянии покоя [1], имеют место и при определении диапазона изменений в исследованиях, требующих активного участия испытуемого при достиже-

нии уровня максимальной физической работоспособности. Воспроизводимость — диапазон, в котором могут встречаться эргоспирометрические значения при парном исследовании в различные промежутки времени у одного и того же лица.

С целью создания обоснованной методики количественной оценки реакции дыхательной системы на физическую нагрузку нами изучена воспроизводимость эргоспирометрических показателей у здоровых лиц.

#### Методы и материалы

Методом эргоспирометрии на аппарате «Эрго-пневмотест» фирмы «Эрих Егер» (ФРГ) обследованы 11 здоровых лиц дважды с интервалом в 24 часа. Средний возраст обследованных составил  $30,3 \pm 2$  года, вес —  $71,7 \pm 4,3$  кг, рост —  $170 \pm 10$  см. Из них 10 здоровых лиц были также обследованы с интервалом в 1 месяц и 7 — с интервалом в 1 год.

Нагрузочный тест выполнялся на велоэргометре ЭР/2 фирмы «Эрих Егер» (ФРГ) в положении сидя. Применялась непрерывно возрастающая нагрузка с увеличением мощности каждую минуту на 10% от прогнозируемого максимального уровня [2]. Под мониторингом электрокардиографическим контролем испытуемые продолжали работу до отказа. Максимальный уровень выполненной нагрузки в единицах работы (кДж) и мощности (Вт) оценивался как «пороговый» — предел функциональных возможностей испытуемого. В покое, во время нагрузки и в течение 8 минут восстановления непрерывно проводились автоматический газоанализ выдыхаемого воздуха с определением парциальных давлений  $O_2$  и  $CO_2$ , регистрация параметров вентиляции легких и частоты сердечных сокращений.

Достоверность различий результатов парных исследований определялась с помощью парного критерия  $t$  (Стьюдента). Индивидуальная вариабильность эргоспирометрических показателей ( $v$ ) определялась на основе величины усредненного среднеквадратического отклонения повторных изменений ( $\sigma$ ) относительно среднего значения ( $\bar{x}$ ) по следующей формуле:

$$v = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{\sigma}{\bar{x}_i} \cdot 100\%,$$

где  $n$  — количество обследованных.

Индивидуальная воспроизводимость ( $v_t$ ) эргоспирометрических параметров определялась в процессе парных исследований по величине 95%-го доверительного интервала, рассчитанного по формуле:

$$v_t = \frac{t}{n} \sum_{i=1}^n \frac{\sigma}{\sqrt{2} \cdot \bar{x}},$$

где  $t$  — критерий Стьюдента при 95% уровне значимости.

Воспроизводимость выражали в абсолют-

ных величинах и в процентах относительно среднего значения.

#### Результаты и обсуждения

Полученные результаты максимальной энергодеятельности, вентиляции и газообмена в процессе парного исследования с интервалом в 24 часа представлены в табл. 1.

Таблица 1

Вариабильность показателей энергодеятельности, вентиляции и газообмена у здоровых лиц в процессе парного исследования через 24 часа

№ пп	Показатель	Первый тест $M \pm m$	Второй тест $M \pm m$	абс. $\sigma$	% $v$
1.	W, кДж	$71,4 \pm 9,84$	$75,2 \pm 10,77$	5,5	7,6
2.	$\dot{W}$ , Вт	$232,2 \pm 20,98$	$234,4 \pm 21,79$	13,6	6,0
3.	$\dot{W}$ , Вт/кг	$3,3 \pm 0,23$	$3,3 \pm 0,24$	0,07	2,1
4.	$\dot{W}$ , % долж.	$96,4 \pm 4,76$	$97,3 \pm 5,89$	2,8	2,8
5.	ПО <sub>2</sub> , л	$2,45 \pm 0,26$	$2,51 \pm 0,28$	0,18	7,2
6.	Мет.	$9,7 \pm 0,79$	$9,9 \pm 0,87$	0,8	7,8
7.	ДК	$1,15 \pm 0,03$	$1,14 \pm 0,03$	0,08	7,8
8.	ПО <sub>2</sub> Д, л	$0,40 \pm 0,07$	$0,42 \pm 0,11$	0,23	47,9
9.	ААФ, %	$21,0 \pm 2,34$	$18,1 \pm 3,29$	5,7	29,9
10.	ЧСС, уд/мин	$161,1 \pm 3,35$	$166,2 \pm 3,83$	5,2	3,2
11.	КП, мл	$15,7 \pm 1,60$	$15,6 \pm 1,57$	1,2	7,4
12.	$\Delta$ ЧСС/Мет	$9,4 \pm 0,79$	$9,4 \pm 0,56$	0,6	6,9
13.	ЧД, в 1 мин	$33,6 \pm 1,35$	$32,8 \pm 1,38$	2,4	7,2
14.	МОД, л	$77,8 \pm 7,28$	$81,0 \pm 8,85$	5,8	7,3
15.	ПО <sub>2</sub> /W, мл/кДж	$36,8 \pm 2,28$	$35,2 \pm 1,93$	2,5	7,0

Среднегрупповые данные «пороговой» нагрузки как в абсолютных, так и в относительных величинах были идентичными в процессе двойного тестирования. Вариабильность работы (W), выполненной в процессе исследования, через 1 месяц и 1 год составила в среднем соответственно 4,1 и 8,2%, максимальной мощности нагрузки ( $\dot{W}$ , Вт) — 0,9 и 3,0%, а относительно веса тела ( $\dot{W}$ , Вт/кг) — 1,3 и 3,7%.

Уровень достигаемой вентиляции (МОД) при максимальной частоте дыхания (ЧД) на высоте нагрузки существенно не различался. Вариабильность МОД в исследованиях с интервалом 1 месяц и 1 год была 11,2 и 6,7%.

Максимальный уровень потребления кислорода (ПО<sub>2</sub>), достигаемый в процессе тестирования в указанном интервале времени, соответствовал интенсивности выполненной работы, при этом от теста к тесту достоверно не изменялся. Вариабильность ПО<sub>2</sub>, выраженного в единицах метаболической мощности (Мет), в исследованиях через 1 месяц и 1 год составила соответственно 8,3 и 9,2%. Вариабильность анаэробной фракции работы (ААФ) нарастала по мере увеличения интервала между парными тестами. Так, в исследованиях через 24 часа она была равна 29,9, через 1 месяц — 36,1 и через 1 год — 51,6%. Дыхательный коэффициент (ДК) в процессе тестирования через короткие промежутки времени существенно не различался. При

повторных исследованиях через 1 год имело место его достоверное изменение ( $1,17 \pm 0,04$  по сравнению с  $1,06 \pm 0,05$ ;  $p < 0,05$ ).

Максимальная частота сердечных сокращений (ЧСС) на высоте нагрузки и ее прирост от исходного значения к достигнутому уровню метаболизма ( $\Delta\text{ЧСС}/\text{Мет}$ ) достоверно не изменились. Вариабильность ЧСС и кислородного пульса (КП) в исследованиях с интервалом в 1 месяц составила, соответственно, 3,3 и 4,3%, с интервалом в 1 год 3,1 и 9,2%.

Экономичность мышечной деятельности ( $\text{ПО}_2/\text{W}$ ) — отношение количества потребляемого кислорода к суммарной величине работы, выполненной в процессе тестирования — была идентичной. Вариабильность  $\text{ПО}_2/\text{W}$  в исследованиях через 1 месяц и 1 год составила, соответственно, 6,7 и 12%. Суммарная величина дефицита кислорода ( $\text{ПО}_2\text{Д}$ ) за время работы при повторном исследовании достоверно не различалась.

На основании проведенных исследований определены значения воспроизводимости основных эргоспирометрических параметров с 95% уровнем значимости в абсолютных величинах и в процентах к среднему значению, представленные в табл. 2.

Таблица 2

Воспроизводимость показателей энергодеятельности и реакции кардиореспираторной системы у здоровых лиц

№ пп	Показатель	Воспроизводимость ( $v_r$ )					
		Через 1 день		Через 1 мес.		Через 1 год	
		$v_r$ , абс	%	$v_r$ , абс	%	$v_r$ , абс	%
1.	W, кДж	7,8	10,8	3,7	5,9	5,7	11,7
2.	$\dot{W}$ , Вт	19,4	8,6	2,8	1,4	7,6	4,3
3.	$\dot{W}$ , Вт/кг	0,1	3,0	0,06	1,9	0,14	5,3
4.	$\dot{W}$ , % долж.	4,0	4,0	1,0	1,1	3,0	3,4
5.	$\text{ПО}_2$ , л	0,26	10,3	0,19	8,0	0,23	12,6
6.	Мет	1,1	11,1	1,1	11,9	1,0	13,2
7.	ДК	0,11	10,1	0,06	4,8	0,10	9,0
8.	$\text{ПО}_2\text{Д}$ , л	0,33	68,4	0,19	42,2	0,19	50,2
9.	ААФ, %	8,1	42,9	7,5	51,6	8,4	73,9
10.	ЧСС, уд/мин	7,4	4,5	7,6	4,6	6,9	4,4
11.	КП, мл	1,7	10,6	0,9	6,2	1,6	13,2
12.	$\Delta\text{ЧСС}/\text{Мет}$	0,9	9,9	1,2	12,9	0,7	7,7
13.	ЧД, в 1 мин	3,4	10,3	3,6	10,7	2,3	7,1
14.	МОД, л	8,3	10,5	10,9	15,9	5,2	9,5
15.	$\text{ПО}_2/\text{W}$ , мл/кДж	3,6	9,9	3,6	9,6	6,4	17,0

В функциональной диагностике применяются различные методы тестирования физическими нагрузками. Установлена высокая повторяемость результатов в тестах с использованием стандартных физических нагрузок, в то время, как проведение нагрузки в виде приседаний, различных подъемов и прыжков характеризуется абсолютным отсутствием повторяемости усилия при повторном тестировании [5]. Двойное эргоспирометрическое исследование с автоматизированной обработ-

кой данных позволяет наиболее точно оценить воспроизводимость характера вентиляторного ответа, степени участия сердечно-сосудистой системы в развитии максимального уровня газообмена на высоте «пороговой» нагрузки.

При анализе полученных данных показатели энергодеятельности, вентиляции, гемодинамики и газообмена можно распределить на основе коэффициента вариации в определенную шкалу воспроизводимости. Первое место в этой шкале занимают показатели энергодеятельности (W,  $\dot{W}$ ), затем показатели сердечно-сосудистой системы (ЧСС,  $\Delta\text{ЧСС}/\text{Мет}$ ), метаболизма ( $\text{ПО}_2$ , ДК), вентиляции (ЧД, МОД). Наименьшей воспроизводимостью характеризуются показатели гомеостаза, отражающие степень тяжести выполненной работы (ААФ,  $\text{ПО}_2\text{Д}$ ). На шкале воспроизводимости в исследованиях через короткий промежуток времени (24 часа) большее количество эргоспирометрических параметров лежит в диапазоне вариабильности до 10% от среднего значения. При увеличении интервала между исследованиями (1 месяц и 1 год) количество показателей в указанном интервале уменьшается.

Несмотря на индивидуальную вариабильность эргоспирометрических параметров, обращает на себя внимание тенденция к увеличению ряда среднегрупповых показателей энергодеятельности и системы транспорта кислорода во втором исследовании по отношению к исходному уровню. В наблюдаемой тенденции нельзя исключить значимость таких факторов, как мотивация и элемент обучения.

Воспроизводимость среди показателей энергодеятельности далеко не одинакова. Суммарная величина работы, выполненной в процессе тестирования воспроизводимости, хуже, чем мощность нагрузки в абсолютных и относительных величинах. Среди показателей, отражающих газотранспортную функцию аппарата вентиляции и гемодинамику, частотные характеристики (ЧСС, ЧД,  $\Delta\text{ЧСС}/\text{Мет}$ ) имеют относительно высокую стабильность.

Вариабильность суммарной величины дефицита кислорода в различные периоды исследования остается высокой и характеризует имеющуюся определенную инертность деятельности системы дыхания и кровообращения в тестах с максимальной физической работой, особенно у категории нетренированных лиц [3]. Следует отметить, что показатели газообмена, измеренные во время тестирования ( $\text{ПО}_2$ ), имеют лучшую воспроизводимость, чем расчетные (ААФ).

Воспроизводимость максимального потребления кислорода у здоровых лиц в нашем исследовании составила 5,6-8,8% в зависимости от сроков повторного тестирования, в то время как в исследованиях Астранд, Родал (1977) эта величина не превышала 3%.

Различие полученных результатов с литературными данными объясняется, по-видимому, неоднородностью лиц по уровню физического состояния, а также разными методами оценки воспроизводимости.

В настоящее время остаются малоизученными вопросы оценки динамики функционального состояния системы транспорта кислорода по комплексу показателей, измеренных на «пороговом» уровне энергодеятельности. При анализе полученных данных необходимо учитывать диапазон изменений, в котором могут находиться фактические изменения показателей. Достоверными изменениями следует считать величины, превышающие 95% доверительный интервал для средних значений результатов парных измерений. Приведенные в табл.2 показатели воспроизводимости могут служить надежными критериями оценки предельных возможностей человека в динамике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Канаев Н.Н. Общие вопросы методики исследования и критерии оценки показателей дыхания.

- Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. — Л., 1980. — С.23-30.
2. Преварский Б.П., Буткевич Г.А. Клиническая велоэргометрия. — Киев, 1985. — С.22-23.
3. Спортивная физиология / Под ред. проф. Я.М. Коца. — М., Физкультура и спорт, 1986. — С.33-34, 48-52.
4. Astrand P.O., Rodahl K. Textbook of work physiology: physiological bases of exercise. Second edition. — New York: McGraw Hill, 1977. — P.293-298, 324.
5. Bartel A.G. Exercise stress testing — current status // Cardiology. — 1978. — Vol.64. — P.170-189.

#### REPRODUCIBILITY OF WORK PERFORMANCE VALUES AND CARDIORESPIRATORY SYSTEM RESPONSE TO EXERCISE IN HEALTHY SUBJECTS

N. N. Vavilova, J. M. Perelman

Reproducibility of ergospirometric values in 11 healthy subjects with the intervals of 24 hours, 1 month and 1 year was studied to establish quantification criteria of maximum human resources cycleergometric test with increased loading was used. 95% confidence intervals were defined for work performance, ventilation, hemodynamics and gas exchange values to assess the results of repeated studies.

УДК 616.379-008.64:612.071.1

### КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАТЕНТНОГО АУТОИММУННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ВЗРОСЛЫХ

Е. А. Жук, В. А. Галенок

(Новосибирский медицинский институт, кафедра внутренних болезней с пропедевтикой внутренних болезней педиатрического факультета — зав. профес. В. А. Галенок)

*Резюме. Обсуждается клинико-иммунологическая характеристика особой формы сахарного диабета — латентного аутоиммунного сахарного диабета взрослых. При манифестации заболевания клинически напоминает сахарный диабет II типа, но начинается в более молодом возрасте, чаще сопровождается поражением щитовидной железы и реже ожирением.*

*В дальнейшем клиническое течение латентного аутоиммунного сахарного диабета взрослых напоминает сахарный диабет I типа. При проведении дифференциальной диагностики помощь может оказать оценка иммунного статуса больного, в котором с момента манифестации при латентном аутоиммунном сахарном диабете взрослых наблюдаются изменения, присущие сахарному диабету I типа.*

Сахарный диабет (СД) является большой группой гетерогенных по этиологии, патогенезу и течению заболеваний. Известно, что при СД I типа (инсулинозависимом) наблюдается органоспецифический аутоиммунный процесс, при котором к моменту манифестации заболевания погибает более 90% бета-клеток [4]. Поэтому лечение больных СД I типа обязательно включает заместительную терапию инсулином. Чаще СД I типа мани-

фестирует в детском возрасте, но и взрослые больные также нередко лечатся инсулином.

В 1991 г. R.Scott и L.Brown провели в Новой Зеландии популяционное исследование взрослых больных СД, получающих инсулин, и обнаружили, что в 14,4% случаев инсулинотерапия была начата с момента выявления заболевания, а в 83,0% случаев — позже. При этом среди больных последней группы были пациенты с низким содержанием С-пептида, что подтверждает наличие у них СД I типа, но отличающегося от классического инсулинозависимого диабета латентным началом [6]. Частота СД I типа среди взрослых больных выше и в других странах, чем предполагалось ранее [5].

В последние годы установлено существование так называемого латентного аутоиммунного сахарного диабета взрослых (ЛАСДВ) [1,7,8], протекающего латентно, но с аутоиммунным поражением бета-клеток. При манифестации заболевание расценивают как СД II типа, а прогрессивно развивающаяся инсулинозависимость превращает больных через несколько месяцев или лет в пациентов с СД I типа. В лабораторных анализах у больных ЛАСДВ с момента манифестации болезни выявляют повышенные титры антител к



инсулину, компонентам бета-клеток поджелудочной железы, ферменту глутаматдегидрогеназе, одновременно у них повышена частота встречаемости антигенов HIA DR3 и DR4, в сыворотке быстро снижается уровень С-пептида [8], что характерно для СД I типа.

Так как ЛАСДВ это аутоиммунный процесс, то, вероятно, функционирование иммунной системы у этой группы больных может иметь значение при проведении дифференциального диагноза типа диабета, понимания особенностей патогенеза заболевания. Цель настоящего исследования — представить клинико-иммунологическую характеристику больных с ЛАСДВ.

#### Методы и материалы

Проведено обследование 11 больных ЛАСДВ в возрасте от 33 до 48 лет (средний возраст  $47,4 \pm 2,2$  года) и длительностью заболевания от 3 до 14 лет (в среднем  $8,7 \pm 0,6$  лет), 20 больных СД II типа в возрасте от 53 до 68 лет (средний возраст  $58,9 \pm 3,1$  года) с длительностью заболевания от 4 до 16 лет (в среднем  $8,3 \pm 0,7$  лет), 30 больных СД I типа в возрасте от 9 до 22 лет (в среднем  $19,1 \pm 3,6$  лет) с длительностью заболевания от 2 до 18 лет (в среднем  $12,0 \pm 0,4$  года) и 30 доноров без аутоиммунного процесса в анамнезе. Во всех группах были представлены лица мужского и женского пола. Критериями для распределения пациентов в ту или иную группу были возраст к моменту манифестации заболевания, наличие и частота эпизодов кетоацидоза в анамнезе, характер течения заболевания, особенности терапии.

Больным проводили исследования углеводного, липидного и белкового обменов, ЭКГ, реовазографию периферических сосудов, оценивали функцию почек, состояние глазного дна, периферических нервов, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ультразвуковое и гормональное исследование щитовидной железы, определяли наличие антител к ее ткани. Иммунологическое обследование включало подсчет разных популяций иммунокомпетентных клеток с использованием моноклональных антител СД3 (общая популяция Т-лимфоцитов), СД4 (Т-хелперные клетки), СД8 (Т-супрессорные клетки), СД16 (естественные киллерные клетки), СД19 (моноциты), СД22 (В-лимфоциты) («Сорбент», Москва) методом непрямой иммунофлюоресценции, подсчет количества предшественников посттимического этапа дифференцировки Т-лимфоцитов (пре-Т-клетки, преауто-розеткообразующие клетки (РОК) и ауто-РОК), как описано ранее [2], характеристику активности Т-эффекторных лимфоцитов гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) по показателю эффекторной функции (ПЭФ), как описано ранее [3]. Обработку материала проводили методами вариационной статистики. Сравнение вариационных рядов осуществляли с помощью непараметрического Т-

парного критерия Вилкоксона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных ЛАСДВ и СД II типа

Показатель	ЛАСДВ	СД II типа
1. Число больных	11	30
2. Возраст (годы, $M \pm m$ )	$47,4 \pm 2,2$	$58,9 \pm 3,4$
3. Возраст манифестации СД (годы, $M \pm m$ )	$34,3 \pm 2,4$	$49,7 \pm 1,3$
4. Продолжительность СД (годы, $M \pm m$ )	$8,7 \pm 0,6$	$8,3 \pm 0,7$
5. Индекс массы тела	$24,7 \pm 3,9$	$38,1 \pm 2,7$
6. Наличие поражения щитовидной железы у больных (%)	72,7	6,6
7. Манифестация поражения сосудов	в течение первого года заболевания	через $3,3 \pm 1,0$ лет

В таблице 1 приведены результаты сравнительной характеристики больных ЛАСДВ и больных СД II типа по клиническим признакам. Как видно из таблицы, у больных ЛАСДВ более молодой возраст при манифестации заболевания, значительно чаще встречается поражение щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит у 7 человек, диффузная гиперплазия щитовидной железы без нарушения ее функции у 1 человека), ниже индекс массы тела, раньше возникают сосудистые осложнения СД. По общеклиническим и биохимическим показателям достоверных различий в группах больных ЛАСДВ и СД II типа не выявлено.

В таблице 2 представлены результаты иммунологического обследования больных ЛАСДВ, групп сравнения (больные СД I типа и СД II типа) и контрольной группы (доноры). Видно, что по иммунологическим показателям больные ЛАСДВ отличаются от больных СД II типа, а именно у них ниже общее количество Т-лимфоцитов и регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов хелперов и супрессоров, выше уровень моноцитов, нарушены процессы дифференцировки Т-клеток (снижено количество пре-Т-клеток и повышено количество ауто-РОК), более низкий показатель ПЭФ Т-лимфоцитов ГЗТ. Все описанные изменения характерны одновременно и для больных СД I типа. Если у больных СД I типа эти изменения выражены в большей или меньшей степени на разных этапах развития заболевания, то для больных, страдающих ЛАСДВ, остается неясным — появляются ли описанные изменения в ходе прогрессирования аутоиммунного процесса или они существуют изначально? Для ответа на этот вопрос были проведены иммунологические исследования у 5 больных молодого возраста с впервые выявленным СД, расцененным вначале, как СД II типа, но при диспансерном наблюдении оказавшимся ЛАСДВ. При этом впервые нами установлено, что опи-

Иммунологическая характеристика больных разными формами СД

Показатель	ЛАСДВ	СД I типа	СД II типа	Доноры
1. СД3 <sup>+</sup> -клетки (%)	47,3±8,1 P <sub>1,3</sub> <0,05 P <sub>1,4</sub> <0,05	45,8±7,4 P <sub>1,3</sub> <0,05 P <sub>2,4</sub> <0,001	60,2±7,7	61,1±7,3
2. СД4 <sup>+</sup> -клетки (%)	44,3±2,2 P <sub>1,4</sub> <0,001	44,9±3,4	47,1±2,9	50,4±3,3
3. СД8 <sup>+</sup> -клетки (%)	26,7±2,3 P <sub>1,3</sub> <0,05 P <sub>1,4</sub> <0,05	27,3±2,4	29,7±1,8	29,0±1,3
4. СД16 <sup>+</sup> -клетки (%)	15,5±4,8	15,9±5,2	17,1±4,4	16,2±5,5
5. СД19 <sup>+</sup> -клетки (%)	15,0±1,1 P <sub>1,3</sub> <0,05 P <sub>1,4</sub> <0,001	17,2±4,9	12,8±2,3	12,3±0,9
6. СД22 <sup>+</sup> -клетки (%)	10,4±3,1	9,7±2,5	10,1±2,4	9,9±2,7
7. Пре-Т-клетки (%)	0,93±0,17 P <sub>1,3</sub> <0,001 P <sub>1,4</sub> <0,001	0,88±0,15 P <sub>2,3</sub> <0,001 P <sub>2,4</sub> <0,001	1,92±0,18	1,85±0,20
8. Пре-ауто-РОК (%)	3,55±0,39	3,61±0,37	3,62±0,37	3,75±0,47
9. Ауто-РОК (%)	8,12±0,71 P <sub>1,3</sub> <0,001 P <sub>1,4</sub> <0,001	8,21±0,56 P <sub>2,3</sub> <0,001 P <sub>2,4</sub> <0,001	6,69±0,62	5,87±0,56
10. ПЭФ	2,61±0,42 P <sub>1,3</sub> <0,05 P <sub>1,4</sub> <0,001	2,22±0,39 P <sub>2,3</sub> <0,001 P <sub>2,4</sub> <0,001	3,19±0,46 P <sub>3,4</sub> <0,001	5,12±0,36

**Примечание.** В таблице указаны только достоверно значимые различия показателей.

саные иммунологические изменения выявляются уже при манифестации заболевания и, таким образом, могут иметь прогностическое значение. Клинико-иммунологическое наблюдение за этими больными диктует необходимость ведения пациентов с ЛАСДВ как больных СД I типа: они нуждаются в раннем назначении инсулинотерапии, хотя на первых порах компенсация углеводного обмена достижима и при использовании только диеты или диеты в сочетании с сахароснижающими таблетированными препаратами. Возможно, инсулинотерапия замедлит прогрессирование болезни и развитие сосудистых осложнений.

Кроме того, ЛАСДВ является наилучшим объектом для разработки вопросов иммуномодулирующей терапии больных СД I типа, так как известно, что она наиболее эффективна на ранних этапах развития заболевания.

Таким образом, латентный аутоиммунный сахарный диабет взрослых по иммунологическим характеристикам является вариантом сахарного диабета I типа. Оценка иммунного статуса при манифестации сахарного диабета имеет прогностическое значение для определения типа заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. — М., 1994. — С.92.
2. Жук Е.А., Галенок В.А. Прекурсорные Т-лимфоциты у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. — 1995. — № 2. — С.4-6.
3. Жук Е.А., Ширинский В.С. Влияние новых биологически активных веществ на эффекторные Т-лимфоциты *ин vitro* // Экспериментальная и

клиническая фармакология. — 1993. — № 2. — С.44-47.

4. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей. — М., 1990. — 270 с.
5. Libman I., Songer T., LaPorte R. How many people in the USA have IDDM? // Diabetes Care. — 1993. — Vol.16. — P.841-842.
6. Scott R.S., Brown L.J. Prevalence and incidence of insulin-treated diabetes mellitus in adults in Canterbury, New Zealand // Diabetic Med. — 1991. — Vol.8. — P.1-8.
7. Zimmet P.Z., Rowley M.J., Mackay I.R. et al. The ethnic distribution of antibodies to glutamic acid decarboxylase: Presence and levels in insulin-dependent diabetes mellitus in European and Asian subjects // J Diabetes and Its Complications. — 1993. — Vol.7. — P.1-7.
8. Zimmet P.Z., Tuomi T., Mackay I.R. et al. Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency // Diabetic Medicine. — 1994. — Vol.11. — P.299-303.

#### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LATENT AUTOIMMUNE DIABETES MELLITUS IN ADULTS

*E.A. Zhuk, V.A. Galenok*

The clinical and immunological characteristics of the special form of diabetes mellitus — latent autoimmune diabetes mellitus in adults were observed. The disease resembles diabetes mellitus type II during manifestation, but is seen in young people, is accompanied more often by thyroid gland disturbances and less often by obesity. Later clinical course of latent autoimmune diabetes mellitus in adults resembles diabetes mellitus type I. In differential diagnosis of the type of diabetes mellitus the assessment of the patient immune status may be useful. Since the very beginning of the disease in the patients with latent autoimmune diabetes mellitus in adults there are immunological disturbances, usual to diabetes mellitus type I patients.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТАКТИВИНОМ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Т. Г. Андриевская

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. А. А. Майборода, кафедра факультетской терапии — зав. доцент В. Ф. Портнягин)

*Резюме.* У большинства больных различными формами хронического пиелонефрита выявляется снижение резистентности — клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитоза, в том числе местных фагоцитарных реакций. Нарушения антибактериального потенциала наблюдаются в активную фазу болезни, сохраняются более чем у половины больных в фазу клинической ремиссии и коррелируют с длительностью заболевания, что свидетельствует о значении механизмов естественной резистентности в прогрессировании хронического пиелонефрита. Применение тактивина в лечении больных рецидивирующим и латентным хроническим пиелонефритом восстанавливает реакции, обеспечивающие антибактериальную защиту организма, способствует достижению более стойкой ремиссии в более короткие сроки.

Недостаточная эффективность традиционной антибактериальной терапии хронического пиелонефрита (ХП) определяет необходимость поиска новых подходов к совершенствованию патогенетического лечения этого широко распространенного заболевания. Как известно, хронический пиелонефрит является инфекционно-воспалительным заболеванием, в патогенезе которого, наряду с такими факторами, как нарушения урокинетики и гемодинамики, наличие инфекции в почке и мочевых путях, существенную роль играет состояние системы клеточной защиты организма. Характер, направленность и исходы воспалительного процесса в почках зависят не только от вида микроорганизмов, но во многом определяются степенью активности иммунной системы, обеспечивающей трансформацию микробов в иммуногенную форму, функциональным состоянием фагоцитов, осуществляющих их разрушение и полное освобождение макроорганизма [1,2,7,9]. Определенную роль в развитии мочевой инфекции и пиелонефрита играют местные иммунологические реакции, в том числе локальный фагоцитоз, активность которых может еще в большей степени снижаться на фоне традиционной антибактериальной терапии [3,4,6,8]. Однако до настоящего времени четких показаний к проведению иммунокоррекции у больных хроническим пиелонефритом не разработано. Проведенное нами исследование имело цель — определить иммунологические и клинические показания к иммуномодуляции для улучшения результатов лечения у больных необструктивным хроническим пиелонефритом.

### Методы и материалы

Исследования проводили у 122 больных в возрасте от 17 до 60 лет, женщин — 81, мужчин — 41. По длительности заболевания до и более 5 лет больные распределились поровну. Латентная форма хронического пиелонефрита выявлена у 55 больных, рецидивирующая у 67. Активная фаза заболевания диагностирована у 39 больных латентным и у 57 рецидивирующим пиелонефритом (32 — умеренной активности, 25 — выраженной). В фазе клинической ремиссии находились 16 больных латентным и 10 рецидивирующим пиелонефритом. У всех пациентов диагноз хронического пиелонефрита подтвержден клинико-лабораторными и рентгенологическими исследованиями, азотовыделительная функция почек была сохранена. Все обследованные больные в активной фазе болезни получали антибиотики, нитрофураны или препараты налидиксовой кислоты, в ряде случаев их комбинировали. Группе больных из 47 человек (17 — латентным, 18 и 12 рецидивирующим умеренной и выраженной степени активности) в активный период проводили лечение тактивинном в дозе 100 мкг. в сутки подкожно в течение 7 дней на фоне традиционной антибактериальной терапии. Контрольная группа (не получавшие тактивин) была сопоставима по полу, возрасту, длительности заболевания, клиническим формам хронического пиелонефрита.

Состояние естественной защиты оценивали по показателям клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитоза — локального (в почке) и циркулирующего клеточного пула (лейкоцитов мочи и крови). В оценке иммунного статуса использовали рекомендации ВОЗ (1979) и методические рекомендации МЗ СССР (1984): Т-лимфоциты определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана, субпопуляции Т-лимфоцитов — в реакции теофиллинзависимого розеткообразования, В-лимфоциты — методом комплементарного розеткообразования, иммуноглобулины классов А, М, G — методом радиальной иммунодиффузии, фагоцитарную активность лейкоцитов — по поглощению непатогенного стафилококка (штамм 9198) прямым визуальным методом, кислородозависимую бактерицидность фагоцитов — по их способности восстанавливать нитросиний тетразолий в спонтанном и стимулированном НСТ-тесте. Исследования проводили дважды — до начала лечения и при появлении при-

знаков клинической ремиссии. Статистическая обработка результатов проводилась на ЭВМ по специальным программам.

### Результаты и обсуждение

Проведенные исследования выявили статистически значимые ( $P < 0,01$ ) снижения показателей Т-клеточного иммунитета — абсолютного и относительного содержания Е-РОК, в том числе теофиллинрезистентных (хелперы) и теофиллинчувствительных (супрессоры) Е-РОК как у больных латентным, так и рецидивирующим хроническим пиелонефритом. Нарушение соотношения субпопуляций Е-РОК проявилось в увеличении иммунорегуляторного индекса (ИРИ). У больных обеими формами хронического пиелонефрита ИРИ был в 1,5-2 раза выше (соответственно  $3,66 \pm 1,04$  и  $3,95 \pm 1,2$ ) по сравнению со здоровыми ( $1,96 \pm 0,07$ ), что происходило за счет преимущественного снижения теофиллинчувствительной фракции. Нарушения Т-клеточного иммунитета сохранялись и в фазу ремиссии, ИРИ был увеличен за счет пропорционального снижения обеих фракций Е-РОК ( $2,86 \pm 0,95$  у больных латентным и  $2,69 \pm 0,55$  у больных рецидивирующим пиелонефритом). В целом Т-клеточный иммунодефицит выявлен у 37 из 39 больных латентным ( $96,7\%$ ), у 46 из 57 больных рецидивирующим пиелонефритом (у  $79,3\%$  с умеренной степенью активности, у  $83,3\%$  с выраженной степенью активности) и у 16 из 26 больных в фазе ремиссии ( $61,5\%$ ).

При всех формах хронического пиелонефрита и в фазу обострения, и в фазу ремиссии относительное количество В-лимфоцитов (ЕАК-РОК) существенно не отличалось от показателей у здоровых лиц. Абсолютное их количество было достоверно ( $P < 0,01$ ) снижено, но в большей степени в активную фазу болезни и особенно у больных рецидивирующим пиелонефритом выраженной степени активности ( $0,195 \pm 0,05$ ) в отличие от здоровых лиц ( $0,424 \pm 0,04$ ). Это подтверждает общее мнение о большей значимости абсолютных показателей при оценке клеточных популяций. В фазу ремиссии это снижение было менее выраженным, поскольку наблюдалось лишь у 13 из 26 ( $50\%$ ) больных. Выявлено достоверное ( $P < 0,05$ ) снижение уровня иммуноглобулина G в сыворотке крови больных обеими формами пиелонефрита в активную фазу болезни (при латентной форме —  $932,7 \pm 17,3$ ; при рецидивирующем умеренной степени активности —  $719,1 \pm 19,9$ ; выраженной степени активности —  $848,8 \pm 15,8$ ). У больных в фазе ремиссии уровень иммуноглобулина G приближался ( $1015,4 \pm 23,4$ ) к уровню у здоровых ( $1135,8 \pm 23,4$ ). Концентрация иммуноглобулина M, напротив, возрастала во всех группах больных в активный период болезни, повышенный его уровень сохранялся и в период наступления ремиссии ( $179,4 \pm 13,5$ ), хотя это повышение было ме-

нее выраженным (у здоровых —  $107,15 \pm 3,59$ ). Изменения уровня иммуноглобулина A были разнонаправленными, характеризуюсь повышением у больных с умеренной активностью рецидивирующего пиелонефрита, нормальным содержанием у больных латентным пиелонефритом в активный период, а также у больных в фазе ремиссии, снижением у больных с выраженной активностью рецидивирующего пиелонефрита.

В обеих группах больных с активным хроническим пиелонефритом, а также у больных в фазе ремиссии отмечено нарушение фагоцитарной функции циркулирующих лейкоцитов — снижение поглотительной способности (уменьшение фагоцитарного индекса — ФИ и фагоцитарного числа — ФЧ), особенно выраженное при высокой степени активности рецидивирующего пиелонефрита. Так, если у здоровых эти показатели составили соответственно  $76,6 \pm 1,25$  и  $5,77 \pm 0,25$ , то при обострении латентного пиелонефрита —  $37,45 \pm 2,75$  и  $1,72 \pm 0,08$ , при рецидивирующем пиелонефрите умеренной активности —  $38,96 \pm 3,6$  и  $1,74 \pm 0,1$ , высокой активности —  $31,7 \pm 3,43$  и  $2,18 \pm 0,24$ , при ремиссии заболевания —  $38,2 \pm 3,12$  и  $1,7 \pm 0,3$ . Во всех обследованных группах наблюдалось угнетение кислородозависимого метаболизма циркулирующих лейкоцитов (спонтанный НСТ-тест), а также снижение резервных возможностей фагоцитов (стимулированный НСТ-тест). Последнее в большей степени было выражено у больных с обострением латентного пиелонефрита. Так, величина показателя НСТ-теста после стимуляции у этих больных выросла всего в 1,5 раза, в то время как у больных рецидивирующим пиелонефритом — в 4 раза при умеренной степени активности и в 3 раза при выраженной степени активности, что соответствует резервным возможностям циркулирующих лейкоцитов у здоровых лиц. В группе здоровых прирост показателя был 3-кратным, однако величина самого показателя была достоверно выше, чем у больных. При ремиссии нарушения кислородозависимого метаболизма сохранялись более чем у половины больных.

При рассмотрении изученных показателей клеточного, гуморального иммунитета и показателей фагоцитарных функций циркулирующих лейкоцитов в зависимости от длительности заболевания установлено, что в среднем они мало отличались у больных с длительностью заболевания до 5 лет и более, хотя по некоторым показателям (теофиллинрезистентные Е-РОК, теофиллинчувствительные Е-РОК, иммуноглобулин G, ФЧ, НСТ-тест спонтанный и стимулированный) эти различия были достоверны ( $P < 0,05$  и  $P < 0,01$ ). Снижение большинства показателей чаще констатировалось у больных с длительным течением болезни — в среднем у  $72,3\%$  больных со сроком заболевания до 5 лет и у  $96,6\%$  больных с длительностью болезни более 5 лет,

что характеризует большую выраженность депрессии естественной резистентности у этих больных.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о снижении показателей клеточного и гуморального иммунитета, угнетении неспецифических факторов защиты у больных и латентным, и рецидивирующим пиелонефритом, причем в большей степени эти нарушения выражены у больных латентным хроническим пиелонефритом. Аналогичные данные приводят и другие авторы [1,5]. Нами выявлены некоторые различия в характере изменения показателей неспецифической защиты, отражающие резервные возможности организма, у больных рецидивирующим пиелонефритом — резервные возможности фагоцитов в большей степени сохранились у больных с высокой активностью процесса, чем, вероятно, и объясняется выраженность клинических проявлений болезни. Установленная в результате оценки полученных данных зависимость нарушения клеточных и гуморальных факторов защиты от длительности течения хронического пиелонефрита, сохранение этих нарушений более чем у половины больных в фазу ремиссии заболевания могут свидетельствовать об участии механизмов естественной резистентности в патогенезе хронического пиелонефрита, формировании затяжного и рецидивирующего течения болезни.

В оценке роли нарушений резистентности в патогенезе хронического пиелонефрита и определении показаний к иммуномодуляции мы стремились максимально приблизиться к пораженному органу — почке. Наиболее доступным субстратом для определения качества сопротивляемости организма против инфекции мочевого тракта представлялись лейкоциты мочи — клетки, поступающие в почечный секрет (мочу) непосредственно из очага воспаления. Так как основным субстратом лейкоцитарного осадка мочи являются нейтрофилы (94,2±0,4%), количество лимфоцитов незначительно (4,1±0,02%), изучение состояния Т-клеточного иммунитета в очаге воспаления (лимфоциты мочи) оказалось затруднительным, более значимым и рациональным нам представлялось изучение фагоцитарных функций лейкоцитов мочи.

У больных латентным и рецидивирующим

пиелонефритом как в активную фазу болезни, так и в фазу ремиссии выявлены нарушения фагоцитарной активности лейкоцитов мочи, которые выражались в снижении поглотительной (ФИ и ФЧ) и метаболической (спонтанный и стимулированный НСТ-тест) способности (таб.1).

Сопоставление показателей поглотительной способности лейкоцитов мочи показало почти равнозначное их снижение во всех обследуемых группах больных по сравнению со здоровыми лицами. Нарушения метаболической способности региональных фагоцитов в большей степени проявлялись у больных с обострением латентного пиелонефрита, в том числе и после стимуляции, что свидетельствует о низких резервных возможностях антибактериальной защиты против инфекции мочевого тракта. В фазу ремиссии заболевания выявленная направленность изменений локального фагоцитоза сохранялась, хотя показатели были несколько выше.

При сравнении частоты выявления нарушений функциональной активности циркулирующих и региональных фагоцитов было установлено, что во всех изученных группах больных частота выявления недостаточности региональных фагоцитов была выше. Так, при обострении латентного пиелонефрита эти нарушения выявлялись соответственно у 82 и 91,2% больных, при рецидивирующем пиелонефрите умеренной активности у 78,1 и 87,5%, выраженной активности у 80 и 92,1%, при ремиссии заболевания у 52,3 и 70,4% больных. Эти данные свидетельствуют о большей информативности исследования показателей локального фагоцитоза (лейкоцитов мочи) для оценки состояния антибактериальной резистентности против мочевой инфекции.

Частота и степень нарушений фагоцитарных функций лейкоцитов мочи нарастали с увеличением продолжительности заболевания. Все изученные показатели оказались ниже у больных с длительностью болезни более 5 лет, и частота выявления этих нарушений составила почти 100%.

Изучение зависимости нарушения показателей локального фагоцитоза от частоты рецидивов хронического пиелонефрита выявило более значимые снижения показателей и большую частоту их изменения у больных с

Таблица 1

Показатели фагоцитарной активности лейкоцитов мочи у больных пиелонефритом в зависимости от вариантов течения

Показатели	Группы больных пиелонефритом				Здоровые лица
	Латентного течения	Рецидивирующего		Фазы ремиссии	
		умеренной степени активности	выраженной степени активности		
Фагоцитарный индекс, %	36,6±1,47	40,41±1,87	36,13±2,21	42,15±2,23	71,9±1,87
Фагоцитарное число, микр/кл	2,2±0,12	2,04±0,18	1,09±0,11	2,85±0,37	10,7±0,63
НСТ-тест спонтанный	7,67±0,88	7,48±0,76	8,28±1,18	8,81±1,01	27,2±1,2
НСТ-тест стимулированный	10,6±0,6	19,8±1,04	11,52±1,38	10,82±1,01	33,2±1,45

частыми рецидивами пиелонефрита (более 2 обострений в год).

Участие факторов естественной резистентности в прогрессировании хронического пиелонефрита можно рассматривать следующим образом: нарушения бактерицидной активности фагоцитов способствуют персистенции бактериальных агентов в почке, пролонгированию антигенного воздействия как самих бактерий, так и продуктов разрушения почечной ткани, при этом происходит дисфункция клеточного и гуморального иммунитета [1,2,7]. Таким образом, как бы замыкается «порочный круг» — благодаря угнетающему действию бактериальных токсинов и продуктов альтерации развивается иммунодефицит, сопровождающийся нарушением систем, обеспечивающих антибактериальную защиту организма, в свою очередь дисбаланс этих систем ведет к персистенции факторов, поддерживающих дефицит и дисбаланс иммунокомпетентных клеток. Вторичный иммунодефицит становится причиной хронизации, так как способствует пролонгированию воспалительного процесса в почках.

Значительная роль нарушения защитных механизмов против инфекции в развитии и прогрессировании хронического пиелонефрита определяет необходимость своевременного проведения иммунокоррекции и иммунореабилитации этих больных в целях профилактики осложнений, ведущих к фатальному исходу [5,6,9]. Обоснованием применения тактивина у обследованных больных служило сочетание фагоцитарной недостаточности, в том числе локальной, с выраженным Т-клеточным и гуморальным иммунодефицитом, длительность течения пиелонефрита более 5 лет и частые рецидивы заболевания.

Установлено, что у большинства больных, получавших тактивин в сочетании с традиционной антибактериальной терапией, — у 15 из 17 (88,2%) больных латентным, у 15 из 18 (83,3%) и у 11 из 12 (89,9%) больных рецидивирующим пиелонефритом умеренной и выраженной степени активности показатели Т-клеточного иммунитета — уровень спонтанных и иммунорегуляторных Е-РОК нормализовались, что сопровождалось нормализацией и иммунорегуляторного индекса. В противоположность этому у большинства больных, получавших только традиционное антибактериальное лечение, — у 13 из 15 (88%) больных латентным, у 11 из 14 (77,8%) и у 8 из 11 (72,7%) больных рецидивирующим пиелонефритом умеренной и выраженной степени активности иммунологическая недостаточность сохранялась, а по некоторым показателям даже нарастала. Так, у больных после иммуномодуляции и у больных, получавших только традиционное лечение, абсолютное содержание Е-РОК и ИРИ составило соответственно: при латентном пиелонефрите —  $1,314 \pm 0,1$  и  $0,791 \pm 0,1$ ;  $1,87 \pm 0,09$  и  $3,0 \pm 0,1$  (у здоровых —  $1,623 \pm 0,07$  и

$1,98 \pm 0,07$ ); при рецидивирующем пиелонефрите умеренной активности —  $1,282 \pm 0,04$  и  $0,799 \pm 0,09$ ;  $2,04 \pm 0,06$  и  $2,9 \pm 0,04$ , выраженной активности —  $1,217 \pm 0,09$  и  $0,720 \pm 0,09$ ;  $2,0 \pm 0,04$  и  $2,97 \pm 0,07$ . У большинства больных, получавших тактивин (у 83,3% при латентном, у 72 и 78% при рецидивирующем пиелонефрите умеренной и выраженной степени активности), приближалось к норме абсолютное содержание В-лимфоцитов иммуноглобулинов в сыворотке крови. В то же время в группе больных, получавших только традиционное лечение, динамика этих показателей была малозначимой. Аналогичная картина наблюдалась и при оценке функциональной активности циркулирующих и региональных фагоцитов. Во всех группах больных нормализовалась поглотительная способность лейкоцитов мочи — у 92% больных латентным, у 83,2% больных рецидивирующим пиелонефритом умеренной активности и у 89,9% при высокой степени активности рецидивирующего пиелонефрита. Показатели ФИ составили соответственно:  $72,33 \pm 2,4$ ,  $72,62 \pm 2,36$  и  $75,53 \pm 3,24$  (у здоровых —  $71,9 \pm 1,87$ ), показатели ФЧ —  $6,93 \pm 0,4$ ,  $6,5 \pm 0,58$  и  $6,24 \pm 0,8$  (у здоровых —  $10,7 \pm 0,63$ ). У больных, не получавших тактивин, эти показатели мало отличались от показателей до лечения.

Положительное действие тактивина прослеживалось у больных латентным и рецидивирующим пиелонефритом независимо от длительности заболевания и по времени совпадало с наступлением клинической ремиссии. В группе больных без иммунотерапии иммунологическая недостаточность и дисбаланс сохранялись и при наступлении клинической ремиссии. У части больных, получавших тактивин, иммунологические показатели нормализовались после повторного курса лечения тактивинном, проведенного в тех же дозах через 2 недели, причем в эту группу (нуждавшихся в повторном курсе иммуномодуляции) вошли больные с частыми (более трех раз в году) рецидивами или постоянно рецидивирующим пиелонефритом, а также при значительной длительности заболевания (более 10 лет).

Отдаленные результаты лечения тактивинном свидетельствуют об увеличении неактивного периода хронического пиелонефрита и латентной, и рецидивирующей формы втрое по сравнению с больными, получавшими традиционное лечение. Так, у большинства больных после иммунокоррекции ремиссия продолжалась до двух лет (68,8%), до 1,5 лет у 20% и только у 4 больных рецидив возник в течение первого года, причем это были больные с длительным течением пиелонефрита без повторного курса иммунокоррекции. У больных, получавших традиционное лечение (без тактивина), рецидив возник у всех уже в течение первого года, из них у 40% в течение первых 6 месяцев.

Таким образом, необходимо проводить комплексное обследование больных хроническим пиелонефритом с определением состояния системы иммунологической защиты для своевременного выявления у них вторичного иммунодефицита, формирования групп «риска» и проведения иммуномодулирующей терапии в целях полноценной реабилитации больных, направленной на удлинение ремиссии и профилактики осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Азикури О.И. Состояние клеточного и гуморального иммунитета при пиелонефрите // Урология и нефрология. — 1986. — № 2. — С.10-11.
2. Андриевская Т.Г., Четверикова Т.Д. Иммунологические реакции в патогенезе хронического пиелонефрита // МРЖ. — 1990. — Р.1, № 2. — С.9.
3. Боженков Ю.А., Бондаренко В.М. Значение теста редукции нитросинего тетразолия лейкоцитами крови и мочи в диагностике и оценке эффективности лечения пиелонефрита у детей // Вопр. охраны материнства и детства. — 1986. — № 7. — С.22-24.
4. Кашкин К.П., Караев З.О. Иммуная реактивность организма и антибиотическая терапия. — М., Л., 1984. — 199 с.
5. Ткачук В.Н., Аркадьева Г.Е., Харфуш А.К. Иммунокорректирующая терапия больных хроническим пиелонефритом // Урология и нефрология. — 1987. — № 1. — С.8-11.
6. Андриевская Т.Г., Козловская Л.В. Коррекция нарушений естественной резистентности у больных хроническим пиелонефритом // Материалы первого съезда нефрологов России. — Казань, 1994. — С.219.

УДК 616.61:576.8.077.3

## ВТОРИЧНЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ю. И. Гринштейн, П. В. Осетров

(Красноярская медицинская академия — ректор профес. В.И. Прохоренко, кафедра терапии ФУВ — зав. профес. Ю.И. Гринштейн)

*Резюме. Исследованы некоторые механизмы вторичного иммунодефицита у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН). Установлено, что у больных ХПН развивается морфофункциональная нестабильность мембран лимфоцитов, проявляющаяся изменением липидного и фосфолипидного спектра, подвижности липидного бислоя, нарушением рецепторной активности и транспортной функции иммунокомпетентных клеток. Эти изменения прогрессируют по мере ухудшения функции почек и достигают максимальной выраженности у больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Установленные нарушения в мембранах лимфоцитов являются одной из важнейших причин развивающейся и прогрессирующей по мере ухудшения функции почек лимфоцитопении и вторичного иммунодефицита.*

Инфекционные осложнения у больных с

7. Erno H., Thomsen A.C. Immunoglobulin classes of urinary and serum Antibodies in Pyelonephritis / Acta path. microbiol. Scand. Sect Immunology. — 1990. — Vol.88, № 4. — P.237-240.
8. Favaro S., Heheghel G., Rouben G. et al. Peripheral lymphocyte subsets in human chronic pyelonephritis // Clin. Nephrology. — 1992. — Vol.25, № 2. — P.101-105.
9. Hirabayashi Y., Kobayshi T., Wishikava A. et al. Oxydative Metabolism and Phagocytosis of Polymorphonuclear Leucocytes in patients with chronic pyelonephritis // Nephron. — 1991. — Vol.49, № 3. — P.305-312.

## DEFINITION OF CAUSES AND RESULTS OF TACTIVIN TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

T. G. Andrievskya

Decrease of bacterium resistance, common and local shortcoming of fagocytes in majority of examined patients suffering from different forms of chronic pyelonephritis was found. Reduction of protective function of organism against urinary tract infection is observed in all patients with prolonged disease more than five years and frequent activity of inflammatory process. The reduction absorbing, digesting and metabolic blood and urine leucocytes activity was the reason for Tactivin immunotherapy. The clinical motive for immunology treatment may be frequent recurrences of active periods and length of chronic pyelonephritis more than five years. The Tactivin treatment in patients with latent and recurrent forms of chronic pyelonephritis recovered natural protection in 85% patients after one course therapy and in the other cases after second course. The clinical remission of patients with rational pathogenetic therapy (with Tactivin immunodulation) was three times as large than in patients without treatment of Tactivin.

хронической почечной недостаточностью (ХПН) занимают значительный удельный вес, во многом определяя эффективность последующей терапии гемодиализом и перспективой трансплантации почки. Поэтому изучение морфофункционального состояния иммунокомпетентных клеток у больных с ХПН представляется чрезвычайно актуальным.

#### Методы и материалы

Под наблюдением находились 137 больных с ХПН, диагностируемой по классификации Е.М. Тареева в нашей модификации (выделялась латентная стадия ХПН с клубочковой фильтрацией по клиренсу креатинина от 80 до 40 мл/мин). У 83 больных была консервативно-курабельная стадия ХПН (клубочковая фильтрация 40-15 мл/мин), а у 44 — терминальная (клубочковая фильтрация < 15 мл/мин). Всем больным с терминальной ХПН

проводился плановый гемодиализ по 12-15 часов в неделю на аппаратах СГД-8 и «Фрезениус». Продолжительность лечения на гемодиализе составляла от 1 до 66 месяцев.

Морфофункциональный статус лимфоцитарных мембран изучали следующими методами. Проведено определение фракций липидов и фосфолипидов и цельной крови методом хроматографического разделения в тонком слое силикогеля на пластинах «Silufol, UV-254, Serva». В качестве разделяющей смеси для нейтральных липидов использовали гексан, эфир, ледяную уксусную кислоту в соотношении 85:15:1, для фосфолипидов — хлороформ, метанол, бидистиллированная вода в соотношении 32,5:12,5:2. Экстрагирующая смесь: хлороформ—метанол (2:1). Количественное определение фракций проводилось на денситометре «Сromoskan-200», Англия. Липиды разделялись на 5 фракций: общие фосфолипиды, свободный холестерин, свободные жирные кислоты, триглицериды, эфиры холестерина, а фосфолипиды на 4 фракции: лизофосфатидилхолин, суммарная фракция фосфатидилсерин и сфингомиелин, фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин. Количественное определение общих липидов проводилось согласно бихроматному методу [3].

Текучесть (микровязкость) липидного бислоя клеточных мембран лимфоцитов изучена по степени эксимеризации флуоресцентного зонда и степени поляризации флуоресцентного зонда 1-анилинонафталино-8-сульфоната (АНС). Исследование проводилось по методу, описанному Ю.А.Владимировым и Г.Е.Добрецовым [1]. Определение спектральных характеристик взаимодействия мембран с зондом проводилось на спектрофлуориметре MPF-4 фирмы «Хитачи». Исследовали величину активного транспорта  $C^{14}$ -уридина в мононуклеарные клетки [6]. Изучали активность E-рецептора мембраны Т-лимфоцитов методами розеткообразования. Активность мембранного E-рецептора общих Т-лимфоцитов оценивали методом «тотальных» E-РОК [5]; малодифференцированных Т-лимфоцитов — методом «стабильных» E-РОК [4]; рецепторную активность клеток, содержащих в своем составе Т-индукторы (хелперы и Т-киллеры) супрессоры, — соответственно методами «ранних» и «восстановленных» E-РОК [2, 7].

### Результаты и обсуждение

Исследование липидного и фосфолипидного спектров лимфоцитарных мембран и сыворотки крови у больных ХПН позволило установить следующие особенности их распределения. Выявлено достоверное увеличение общих липидов в сыворотке крови по сравнению с контролем, что подтверждается более высоким коэффициентом обмена липидов между сывороткой и мембраной лимфоцитов. Некоторое уменьшение содержания

общих липидов в мембранах лимфоцитов по сравнению с контролем, очевидно, обусловлено пониженным содержанием в последних фосфолипидов и холестерина. В то же время абсолютное количество фосфолипидов и холестерина в сыворотке крови у больных ХПН достоверно выше такового в норме. Более высокий коэффициент обмена липидов у больных ХПН также свидетельствует о вероятном переходе фосфолипидов и холестерина из лимфоцитарных мембран в сыворотку крови. При почечной недостаточности коэффициент обмена свободных жирных кислот и триглицеридов в два и более раз превышает таковой у доноров (табл. 1).

Таблица 1

Коэффициент обмена липидов между сывороткой крови и лимфоцитами у больных с ХПН

Липиды ( $\times 10^{-12}$ г/клетку)	Коэффициент обмена липидов сыворотка/мембрана лимфоцитов	
	контроль	больные ХПН
Общие липиды	0,62	0,88
Фосфолипиды	0,19	0,24
Холестерин	0,65	0,99
Свободные жирные кислоты	0,51	1,04
Триглицериды	0,71	1,87
Эфиры холестерина	1,10	1,63

Это указывает на перераспределение свободных жирных кислот и триглицеридов из лимфоцитарных мембран в сыворотку крови у больных с нарушенной функцией почек. Уменьшение содержания фосфолипидов может быть обусловлено не только нарушением их распределения между сывороткой крови и клеткой, но и нарушением синтеза фосфолипидов в условиях почечной недостаточности. Выявлено понижение содержания эфиров холестерина в лимфоцитарных мембранах по сравнению с контролем. Абсолютное содержание эфиров в сыворотке крови больных ХПН существенно не отличается от такового у доноров. Соотношение холестерин/фосфолипиды в мембране лимфоцитов у больных ХПН и доноров было почти идентичным и составляло соответственно 0,42:1,00 и 0,48:1,00. В сыворотке крови больных с ХПН соотношение холестерин/фосфолипиды также приближалось к норме за счет увеличения фракции холестерина и составляло 1,00:0,56 (в контроле 1,00:0,59). Достоверное понижение содержания фосфолипидов холестерина и других липидов в мембранах лимфоцитов у больных ХПН безусловно отражается на морфофункциональном состоянии иммунокомпетентных клеток и, в частности, на микровязкости липидного бислоя лимфоцитарных мембран, активности E-рецептора Т-лимфоцитов. Отмечается четкий параллелизм между изменяющейся активностью мембранного E-рецептора Т-лимфоцитов и нарастающей лимфоцитопенией на фоне ухудшения функции почек. Выявлено достоверное понижение относительного и абсолютного



содержания «ранних» Е-РОК, которые включают Т-лимфоциты с высоко-среднеаффинными Е-рецепторами. В то же время относительное и абсолютное количество «стабильных» Е-РОК достоверно возрастает при сравнении с контролем в консервативно-курабельную стадию ХПН. Это клетки, обладающие низкой подвижностью Е-рецептора, а в функциональном отношении представляющие мало дифференцированные Т-лимфоциты. При переходе консервативно-курабельной стадии ХПН в терминальную достоверно понижается абсолютное содержание «восстановленных» и «комплексных» Е-РОК. К первым относятся Т-лимфоциты, способные реабсорбировать Е-рецептор, а ко вторым Т-лимфоциты, не экспрессирующие Е-рецептор. Очевидно, что выявленные изменения Е-рецепторной активности Т-лимфоцитов отражают морфофункциональную нестабильность мембран иммунокомпетентных клеток в условиях прогрессирующей ХПН. Это подтверждается исследованием микровязкости липидного бислоя мембран лимфоцитов у больных ХПН. Выявлено достоверное понижение степени поляризации флуоресцентного зонда АНС в липидном бислое мембран лимфоцитов, нарастающее по мере ухудшения функции почек. Так, у больных с консервативно-курабельной стадией ХПН степень поляризации АНС составляла  $0,343 \pm 0,037$  отн.ед., а с терминальной стадией  $0,221 \pm 0,037$  отн.ед. (в контроле  $0,397 \pm 0,043$  отн.ед.). При сравнении различных стадий ХПН и группы больных, находящихся на гемодиализе с контролем, результат высокодостоверен —  $p < 0,001$ . Понижение степени АНС свидетельствует об уменьшении микровязкости поверхностных отделов липидного бислоя мембран лимфоцитов у больных ХПН. Можно предположить, что разжижение липидной фазы поверхностного отдела мембраны является одной из причин понижения Е-рецепторной активности Т-лимфоцитов. Исследование более глубоких отделов липидного бислоя лимфоцитарных мембран с помощью флуоресцентного зонда пирена подтвердило установленное разжижение липидной фазы. В глубоких отделах липидного бислоя мембран лимфоцитов так же, как и в поверхностных, отмечается достоверное понижение микровязкости, нарастающее с прогрессированием ХПН. Если у больных с консервативно-курабельной стадией ХПН соотношение флуоресценции эксимеров и мономеров пирена составило  $0,546 \pm 0,045$  отн.ед., то у больных с терминальной стадией —  $0,757 \pm 0,033$  отн.ед. (в контроле  $0,640 \pm 0,031$  отн.ед.),  $P < 0,001$ . Не исключено, что понижение микровязкости липидного бислоя лимфоцитарных мембран обусловлено дефицитом в них ряда липидов и прежде всего холестерина. Нарушение жидкостности мембран лимфоцитов безусловно влияет на их транспортную функцию.

Изучение активного транспорта  $^{14}\text{C}$ -уриди-

на через мембраны иммунокомпетентных клеток у доноров и больных ХПН дало следующие результаты. Установлено достоверное увеличение активного транспорта  $^{14}\text{C}$ -уридина через мембраны иммунокомпетентных клеток у больных с консервативно-курабельной стадией ХПН ( $P_{1,2} < 0,02$ ), табл. 2.

Таблица 2

Состояние активного транспорта  $^{14}\text{C}$ -уридина через мембрану лимфоцитов у больных с ХПН при гломерулонефрите (М+м)

Доноры (n=17)	Больные ХПН (n=20)		
	Консервативно-курабельная стадия (n=7)	Терминальная стадия	
		1 группа (n=8)	2 группа (n=5)
1745,2±119,6	2418,9±342,9	2557,4±409,9	844,9±51,6
$P_{1,2} < 0,02$	$P_{2,3} > 0,8$	$P_{1,3} < 0,02$	$P_{1,4} < 0,001$
			$P_{2,4} < 0,001$
			$P_{3,4} < 0,001$

У больных находящихся на лечении гемодиализом, выявлено неоднозначное изменение транспорта  $^{14}\text{C}$ -уридина в лимфоцитах. В первой группе больных с терминальной ХПН величина транспорта радиоактивного уридина достоверно возрастает по сравнению с контролем ( $P_{1,3} < 0,02$ ). Причем увеличение транспорта  $^{14}\text{C}$ -уридина в этой группе больных более значительное, чем у больных с консервативно-курабельной стадией ХПН, хотя результат и недостоверен. Во второй группе больных, находящихся на плановом гемодиализе, транспорт  $^{14}\text{C}$ -уридина понижается как по сравнению с контролем, так и по сравнению с первой группой больных с терминальной ХПН. Этот результат высокодостоверен ( $P_{1,4} < 0,001$  и  $P_{3,4} < 0,01$ ). Примечательно, что во второй группе больных с терминальной ХПН оказались пациенты, которым было проведено от 200 до 500 гемодиализов, а также имеющие серьезные осложнения в виде уремического перикардита, кровоточащей язвы из 12-перстной кишки и перитонита с летальным исходом. Вероятно осложненное течение ХПН, обусловленное инфекцией и неэффективным гемодиализом, приводит к усугублению гомеостаза и не трафаретному понижению транспорта радиоактивного уридина через лимфоцитарную мембрану.

Таким образом, у больных с ХПН развивается морфофункциональная нестабильность мембран лимфоцитов, проявляющаяся изменением липидного и фосфолипидного спектра, подвижности липидного бислоя, нарушением рецепторной активности и транспортной функции иммунокомпетентных клеток. Эти изменения прогрессируют по мере ухудшения функции почек и достигают максимальной выраженности у больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Очевидно, что установленные нарушения в мембранах лимфоцитов являются одной из важнейших причин развивающейся и прогрессиру-

ющей по мере ухудшения функции почек лимфоцитопении и вторичного иммунодефицита, ведущего к развитию инфекционных осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. — М.: Наука, 1980. — 320 с.
2. Методы исследования Т-системы иммунитета в диагностике вторичных иммунодефицитов при заболеваниях и повреждениях // В.П.Лозовой, В.С.Кожевников, И.А.Волчек и др.: Методич.рекоменд. — Томск, 1986. — С.3-11.
3. Amenta J.S. A rapid chemical method for quantification of lipid separated by thinger-chromotography // Lipid Res. — 1964. — Vol.5. — P.270-272.
4. Galili U., Schlesinger M. Subpopulations of human thymus cells differing in their capacity to form stable E-rosettes in their immunologic reactivity // J. Immunol. 1975. — Vol.115, № 3. — P.827-833.
5. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T and B lymphocytes // J. exp. Med. — Vol.136, № 2. — P.207-215.
6. Shopsis C. Inhibition of uridin uptake in cultured cells: a rapid, sublethal cytotoxicity test charles shopsis // J. Tissue Cult. Methods. — 1984. — Vol.9, № 1. — P.19-23.
7. Yu D.T.Y. Human lymphocytes subpopulation: ear-

ly and late rosette // J. Immunol. — 1975. — Vol.115, № 1. — P.91-93.

#### SECONDARY IMMUNODEFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Yu. I. Grinstein, I. V. Osetrov

A morphofunctional state of lymphocyte membranes was studied in 137 patients with conservatively curable (83) and terminal (54) stage of chronic renal failure (CRF). A method of thinlayer chromatography was used to investigate lipid and phospholipid fractions of lymphocyte membranes. A fluorescent probing (1-aniline-naphthalene-8-sulfonate) was used for studying microviscosity of lymphocyte membrane lipid bilayer. An active transport of <sup>14</sup>C-uridine into mononuclear cells was also assessed. T-lymphocyte membrane E-receptor activity was detected by means of a rosette test.

It has been established that morphofunctional instability of lymphocyte membranes progress in patients with CRF, manifesting itself in a change of lipid and phospholipid spectrum, mobility of lipid bilayer, receptor activity disorders and transport function impairment of immunocompetent cells. These changes progress in accordance with the renal function deterioration and reach a maximum degree in patients undergoing chronic hemodialysis. It is evident that the revealed disturbances of lymphocyte membranes play an important role in cell immunodepression in patients with CRF, contribute to infectious complications, especially in patients undergoing chronic hemodialysis.

УДК 615.89

#### ОБ ОСНОВАХ ТИБЕТСКОГО ВРАЧЕВАНИЯ

С.А.Дудин

(Институт естественных наук БНЦ СО РАН — директор докт.техн.наук К.А.Никифоров, лаборатория радиобиофизики — зав.канд.физ.— мат.наук В.В.Бороноев)

*Резюме. В статье рассматриваются различные медицинские системы и их философские основы. Показано, что современная медицина ориентирована на изучение структурных элементов человеческого тела. Это выражается в детальном исследовании анатомических структур, хирургии, точнейшей количественной дозировке лекарств, «рафинировании» действующих веществ. Тибетская медицина ориентирована на изучение качественных признаков материи, которые выражаются через понятия «махабхуты» (суть «первоэлементы» или «стихии» греков) и описывающих свойства лекарств и болезней человеческого тела. Это выражается в оценке и прогнозе действия природных факторов на организм, биоритмологии и т.д.*

Успехи отечественной медицинской науки неразрывно связаны с изучением положительного наследия прошлого и опираются на лучшие ее достижения. Однако изучение опыта врачевания разных народов методами современной медицины представляет некоторые сложности. Это в первую очередь относится к тибетской медицине, которая на одной из ступеней своего развития ассимилировала достижения лучших врачей Индии, Непала,

Кашмира, Персии, Китая [1,10].

Лечение методами тибетской медицины выявляет их эффективность, что обуславливает большой интерес современных врачей к этим методам. Но применение отдельных методов без осмысления основных понятий врачебной науки Тибета (ВНТ) редко дает результаты. В настоящее время не представляется возможным полностью понять восточную медицину в свете положений современной науки. Основной причиной этого является трактовка болезней и отражение состояния организма с иной точки зрения, чем в современной медицине. Это, естественно, порождает широкий спектр мнений в отношении тибетской медицины — от представлений о ней как сверхъестественном явлении до полного шарлатанства.

Предметом медицины являются диагностика и лечение заболеваний человека. Современная и тибетская медицина решают эту задачу разными путями.

Основные принципы современной медицины основаны на анатомии тела. Эти принципы провозгласили и развивали классики медицины, такие, как Гиппократ, Леонардо да Винчи, Гален, Гарвей; а также — Пирогов

Н.И., Тонков В.Е. и др.[3], и сейчас анатомия и базирующаяся на ней хирургия достигли больших высот.

Тибетская медицина основана на понятиях трех начал или систем, имеющих названия «рлунг», «мкхрис», «бадкан», которые, в свою очередь, выводятся из соотношений махабхут или первоэлементов.

Однако анатомически эти три начала не обнаруживаются, и многие современные медики, соответственно, относятся к восточной медицине как к мистификации. Поэтому основной методологической проблемой изучения тибетской медицины является осмысление понятий 3-х начал и махабхут и сопоставление их с доктриной современной медицины и философии.

На современном этапе развития медицины возникло положение, когда отсутствие понятий о различии подходов к изучению человека в современной и тибетской медицине тормозит развитие самой медицины.

Целью этой работы является попытка осмысления и разделения с философской точки зрения понятий и методов современной и тибетской медицины.

#### **Структуры и свойства в истории философии и медицины**

Как известно [5], философия возникла около трех тысяч лет назад в странах Древнего Востока. Наиболее материалистические системы, такие как, локаята, вайшешика, имели в первопричине материального мира пять махабхут, другие системы — даосизм, философия Древнего Египта и др. — меньшее число махабхут (4 стихии греков есть те же махабхуты индийцев).

В дальнейшем получила свое развитие античная философия, которая сложилась на основе перенесенных с Востока в греческие города зачатков астрономических, математических и т.п. знаний [9]. Исходной точкой развития античной философии был философский материализм. Фалес, Анаксимандр, Анаксимен, Гераклит, при всех различиях между ними, считали, что все вещества произошли от какого-то одного, и притом вещественного, начала: Фалес — воды (первовещество), Анаксимандр — апейрона, Анаксимен — воздуха (первовещество), Гераклит — огня (вещественное первоначало) [7].

Мысль о махабхутах восприняли и развивали впоследствии другие философы: Низами Гянджеви (4 материальных элемента), Шота Руставели (4 элемента), Филипп Пустынник (4 стихии), Юрий Крижанич (4 первообразные вещи) [11], Джордано Бруно (5 элементов) [4].

Современная философия несет в себе материалистические идеи всех народов, однако упор делается на древнегреческую и древнеримскую философию.

«...В многообразных формах греческой философии уже имеются в зародыше, в про-

цессе возникновения почти все позднейшие типы мировоззрений» [6].

Отсутствие способов экспериментальной проверки возникших гипотез порождало великое их число. И поэтому множество материалистических и идеалистических гипотез существовало параллельно, в том числе и идеи об атомизме и пяти первоэлементах.

В этом отношении характерна философия Джордано Бруно [4], который признавал обе идеи.

Однако в начале XVII века идея атомизма получила решающее подтверждение в работах философа П.Гассенди, химика Р.Бойля и в дальнейшем развита Авогадро, Ньютоном, Ломоносовым и др. учеными. И в настоящее время стала доминирующей.

Например, в литературе [9] дается несколько форм материи: 1) системы неживой материи; 2) биологические системы; 3) социально организованные системы.

Рассмотрим самую низшую форму материи — неживой природы. Для понимания этой формы приводятся примеры [9]: молекулы, атомы, кварки, различные поля (электромагнитное, гравитационное и т.д.).

Видно, что под перечисленными примерами подразумеваются, в первом приближении, структурная организация вещества — структура материи.

Идея атомизма подтверждалась практикой, сначала алхимиков, затем химиков, а в XIX веке — физиков. При изучении неживой природы как первой формы материи, идея о махабхутах была не нужна, т.к. комбинации атомов и молекул, т.е. структура, полностью описывала получающиеся свойства вещества.

В дальнейшем, однако, при переходе на более высокий уровень организации материи — биологический — возникли существенные трудности. Это выражается в том, что эффект применения веществ — лекарственных форм к биологическим объектам, например, человеку, определяется не только структурой. Похожие структуры веществ вызывают порой противоположный эффект воздействия, а разные — одинаковый.

То есть структура вещества на биологическом уровне уже не полностью отражает свойства этого вещества, что заставляет фармакологов эмпирически подбирать лекарства, занимаясь перебором и испытанием миллионов различных их структур.

Это явилось одной из причин повышенного интереса к методам подбора лекарств восточной медициной, методам лечения и в целом философской базой, которая основана на понятиях пяти махабхут.

#### **Основные понятия тибетской медицины**

Тибетская медицина базируется на понятиях трех начал, имеющих названия «рлунг», «мкхрис», «бадкан». Их равновесие означает здоровое состояние человеческого тела, а разбаланс приводит ко всему множеству со-

ответствующих болезней. Эти три начала, в свою очередь, являются производными от махабхут и их комбинаций.

Махабхуты в дословном переводе означают «великие проявления». То есть махабхуты — это великие элементы или первоэлементы (суть 4 стихии у греков), имеющие названия «огонь», «земля», «вода», «воздух» и «пространство» (два последних элемента могут именоваться — «дерево» и «железо»). По мнению древнеиндийских материалистов они являются основой всего материального мира. Кроме этих первоэлементов и их сочетаний, согласно философскому учению локаята о бытии, нет никакой другой реальности, и вера в существование бога, души, рая, загробного мира ложна [5].

Учение локаята стало основой в тибетской медицине, впоследствии адаптировавшись для решения конкретных, практических задач медицины.

Все махабхуты имеют свои свойства. Современные тибетские авторы дают 4 махабхутам следующие характеристики [12]: «воздух» — облегчающий, холодный, огрубляющий, поглощающий (тепло), сушащий, плотный, проникающий, подвижный; «огонь» — согревающий, обостряющий, сушащий, огрубляющий, облегчающий, умащающий; «земля» — весомая, устойчивая, тупая, мягкая, сухая, твердая; «вода» — растворяющая, охлаждающая, умащающая, увлажняющая, смягчающая, связующая. Пятая махабхута «пространство» — является не бытующим элементом и не имеет свойств. Она определяет полость и объемы [10].

Наиболее существенными характеристиками махабхут являются «воздух» — подвижность; «огонь» — разрушение; «земля» — устойчивость; «вода» — связуемость [2].

Все перечисленные характеристики не связаны со структурой материи, это характеристики ее свойств. Действительно, любой предмет имеет свои свойства, он может быть твердым, газообразным, бесконечно большим и малым, легким, нежным и т.д.

Однако какие же свойства являются определяющими, что общего между кварками и Вселенной, полями и окружающими нас быденными предметами? Объединяют их те основные свойства материи, выделенные древними философами, которые получили название махабхут в Индии и стихий в Греции.

Действительно, любой объект материального мира изменяет свои свойства, структуры, объем, координаты и т.д. в пространстве и времени (махабхуты «воздух» и «пространство»); имеет связанную структуру, отличную от других тел, что позволяет идентифицировать этот предмет (махабхута «вода»); не существует бесконечно во времени, а переходит в другое качество, разрушаясь до более мелких структур и т.д. (махабхута «огонь»); сопротивляется изменению своей структуры, свойств, качеств, как, например, сопротив-

ление воздействующей силе — инерция и т.д. (махабхута «земля»).

Если рассматривать махабхуты с доминирующей сейчас в философии точки зрения на материю как некоторые структуры, то понятие махабхут действительно представляется наивно материалистическим, ведь достижения естественных наук не обнаружили этих элементов (как структур), а о неделимости и неуничтожимости и речи быть не может, т.к. разделили атом («неделимый»), ядро на адроны, их, в свою очередь, на кварки, и этот процесс, возможно, бесконечен.

В смысле свойств материя может существовать при наличии всех пяти махабхут. И махабхуты также неделимы, как неделимы и неуничтожимы пространство и время. Для характеристики мельчайших структур в буддийской философии существует свой термин — «ану» [8].

Врачебная наука Тибета — практика восточной философии

В восточной философии, в частности, тибетской (индийской), как и в древнегреческой, еще не было современных методов экспериментальной проверки гипотез. В этих условиях утвердиться материалистическим методам познания мира могла помочь только практика. Такой практикой выступила сначала древнеиндийская, а затем тибетская медицина. В медицине выживают только теории, несущие в себе рациональные зерна. Идея атомизма в условиях Древнего Востока оказалась менее конкурентоспособной как из-за неимения современных методов проверки, так и из-за того, что отдельные атомы, молекулы и их группы практически мало влияют на организм. Поэтому медицина и философия, отражающая ее, должны были идти по пути оценки свойств веществ, а значит, и свойств материального мира, выраженных через понятие махабхут, диагностируемых органами чувств.

Отсюда следует, что различные виды практики дали и различные пути познания объективной реальности.

Современная медицина в основном сориентировалась на изучении структур организма — анатомии и достигла высот в хирургии, и количественной оценке веществ, что выразилось в точнейшей дозировке лекарств и, в дальнейшем, «рафинировании» действующих веществ и игнорировании остальных, которые на современном уровне исследований часто признаются «балластными».

Тибетская медицина развивалась на качественной оценке свойств материи — махабхутах и достигла высокого уровня в терапии хронических болезней, оценке воздействия различных факторов на организм человека, биоритмологии, диагностики по пульсу, языку, органам чувств и т.д. [10].

Таким образом, возможности медицины могут существенно возрасти, если врачи начнут учитывать, изучать и применять оба фи-

лософских подхода (структуру и свойства, количество и качество) к лечению болезней человеческого тела.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас тибетской медицины / Под ред. Ю.М.Парфионович. — М.: Изд-во «Галарт», 1994. — 592 с.
2. Васубангу. «Абхидхармакоша». Глава 1 / Под ред. Б.В.Семичова. — Улан-Удэ: Бурят. кн.изд-во, 1980. — 392 с.
3. Гаврилов Л.Ф., Татаринов В.Г. Анатомия. — М.: Медицина, 1986. — 386 с.
4. Джордано Бруно. Диалоги / Под ред. М.А.Дынина. — М., Политиздат, 1949. — 592 с.
5. Краткий очерк истории философии / Под ред. М.Т.Иовчука. — М.: Мысль, 1981. — 927 с.
6. Маркс К., Энгельс Ф. Сочинения. — М.: Политиздат. — Т.20. — С.369.
7. Материалисты Древней Греции / Под ред. М.А. Дынина. — М.: Политиздат. — 1955. — 239 с.
8. Розенберг О.О. Проблемы буддийской философии. — С.-Пб.: Изд-во Российской АН, 1918. — С.157.
9. Философский словарь / Под ред. С.С.Аверанцева. — М.: Политиздат, 1989. — 814 с.
10. «Чжуд-ши». Памятник средневековой тибетской культуры / Под ред. С.М.Николаева. — Новосибирск: Наука, 1988. — 348 с.
11. Крижанич Юрий. Политика. — М.: Наука, 1965. — 735 с.
12. Fundamental of Tibetan Medicine According to

the Rgynd — bzhi. Translator and Editor T.J. Tsarong. Associate Editors J.Y. Drakton, L. Chompel. Dharmasala. Tibetan Medical Cente. — 1981. — P.415.

#### ON FOUNDATIONS OF THE TIBETAN MEDICAL TREATMENT

S.A. Dudin

Medical treatment systems and traditions have been considered from the viewpoint of the phylosophies they propagate. It has been proven that the modern medical ideology emphasizes the priority of the structural parts of the human body in treatment practices. The evidence can be found in the tradicions and patterns leading to a detailes anslsysis of the physical anatomy, a scientific approach to surgery, a highly accurate dosage of medications, and to refining of the medication's active ingredients. The Tibetan medical phylosophy is based on a universal, diverse studies of the quality of the Matter. The basic qualities are known as «МАКЧАВХУТА» which can be regarded level with the «prime elements» or «passions» in the ancient Greek phylosophy. Makchabhutas are used to describe both properpies of the medications and the ailments of the human body. Such description is conceptualized in the form of evaluation of the natural conditions and their effects on the human body. Biorhythmic mapping and diagnosis principles are also the results of the makchabhutas application.

## ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ И ЭКОЛОГИЯ

УДК 504.75:574.2:658.331.29

### ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕДИЦИОННО-ВАХТОВОГО МЕТОДА ТРУДА НА СОСТОЯНИЕ ИНТЕГРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ПРИ ТРАНСМЕРИДИОНАЛЬНЫХ ПЕРЕМЕЩЕНИЯХ

Н.О.Сараева, Т.П.Сизых, И.А.Верхоzin

(Иркутский медицинский университет — ректор акад.А.А.Майборода, кафедра госпитальной терапии — зав.профес.Т.П.Сизых)

*Резюме. Проведенные исследования свидетельствуют о неблагоприятном течении процесса приспособления у работающих экспедиционно-вахтовым методом. Исследуемая вахта является не физиологичной.*

Проблема адаптации человека к различным экстремальным воздействиям занимает одно из ведущих мест среди наиболее актуальных проблем медико-биологической науки (И.В.Давыдовский, 1965; А.П.Авцын, Н.П.Неверова, 1975; В.П.Казначеев, 1980; Ф.З.Меерсон, 1973; 1981; С.Г.Кривошеков, 1987, и др.).

В настоящее время человеку все чаще приходится преодолевать большие расстояния. Это, в первую очередь, связано с профессиональными обязанностями таких контингентов, как летчики, моряки, геологи, полярники, нефтяники.

Освоение новых промышленных регионов,

особенно бурное в 80-е годы, привело к распространению вахтового метода труда. Поэтому перед медицинской наукой была поставлена цель — изучить влияние вахтового метода на состояние здоровья человека, разработать оптимальные режимы вахт. В связи с этим более 15 лет назад была создана базовая программа в СФ АМН СССР «Адаптация человека» и на ее основе «дочерняя» программа «Вахта».

В процессе разработки программы была принята классификация вахт. Вахта первого типа, или «ближняя», предполагает перемещения в пределах одной природно-климатической зоны, в границах одного-двух часовых поясов.

Вахта второго типа, или экспедиционная, связана с челночными перемещениями бригад специалистов из других районов страны на расстояние до 2-3 тыс.км и более (В.А.Матюхин и соавт., 1986).

В литературе накоплен определенный материал по изучению влияния вахтового и экспедиционно-вахтового труда на организм человека (А.А.Айдаралиев и соавт., 1980; А.В.Ротов, 1984; С.Г.Кривошеков и соавт., 1984; Н.А.Агаджанян, Н.Н.Шабатура, 1989, и др.). Авторами установлено, что процесс приспособления к условиям экспедиционно-вахтового труда протекает стадийно. Первая стадия — адаптивного напряжения характеризуется умеренным напряжением симпатической нервной системы. Вторая стадия — стабилизации, когда в регуляции физиологических систем преобладают парасимпатические влияния. И наконец третья стадия характеризуется выраженным напряжением механизмов регуляции, повторной симпатикотонической реакцией.

Большая часть этих работ посвящена изучению суточных, сезонных ритмов физиологических показателей, выявлению признаков десинхроноза в течение вахтового периода. Однако эти работы были посвящены, главным образом, либо не продолжительным вахтам по 7-15 дней с пересечением 1-3 часовых поясов, либо длительным вахтам до 30-90 дней, но в условиях Заполярья или субэкваториального климата.

При разработке нефтяных и газовых месторождений на севере Иркутской области использовался экспедиционно-вахтовый режим труда, который ранее никем не изучался.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния вахты на состояние здоровья работающих экспедиционно-вахтовым методом при трансмеридиональных перемещениях.

#### Методы и материалы

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи. На протяжении вахты:

- провести анализ заболеваемости;
- изучить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы;
- исследовать уровень физической работоспособности (ФР);
- определить содержание кортизола, тиреоидных гормонов в крови.

Проводились комплексные методы исследования. Ежедневно измерялось артериальное давление (АД) по методу Короткова ртутным сфигмоманометром 2 раза в сутки — утром и вечером. ЧСС определялась аускультативно в области верхушечного толчка, последний определялся пальпаторно. Регистрация ЭКГ проводилась на аппарате «Малыш» в 12 общепринятых отведениях. Во втором стандартном отведении дополнительно записывали 20 кардиоинтервалов в покое, при положении исследуемого на спине. Рассчитывался индекс вегетативного напряжения (ИН) по Р.М.Баевскому и соавт. (1984) по формуле:

$$ИН = \frac{AM_0}{2M_0 \Delta X}$$

где  $M_0$  (с) — наиболее часто встречаемая величина в вариационном ряду;  $AM_0$  (%) — процент моды; вариационный размах  $\Delta X$ . Увеличение ИН в ходе динамического наблюдения свидетельствует об усилении симпатического отдела вегетативной нервной системы, снижение ИН — об ослаблении тонуса этого отдела. Определялся систолический показатель (СП) по формуле:

$$СП = \frac{Q - T}{R - R} \cdot 100,$$

где электрическая систола желудочков — интервал  $Q - T$ , продолжительность сердечного цикла —  $R - R$ . Так же раз в неделю проводилась велоэргометрия. Уровень ФР рассчитывался по формуле:

$$PNC = N_1 + (N_2 - N_1) \cdot \frac{F - f_1}{f_2 - f_1},$$

где PNC — уровень ФР,  $N_1$  — мощность первой нагрузки,  $N_2$  — мощность второй нагрузки,  $f_1$  — ЧСС после первой нагрузки,  $f_2$  — ЧСС после второй нагрузки,  $F$  — имеет табличное значение (Т.С.Виноградова, 1986). В начале, середине и в конце вахты исследовался уровень кортизола и тиреоидных гормонов в плазме крови методом радиоиммунологического анализа. Уровень кортизола определяли с использованием кортизола, меченного йодом-125 и преципитирующего реагента стерон-К- $^{125}\text{У-М}$ . Трийодтиронин ( $T_3$ ) определяли набором реактивов РИО- $T_3$ -III. Уровень тироксина ( $T_4$ ) устанавливали, используя тироксин, меченный йодом-125 и преципитирующий реагент РИО- $T_4$ - $^{125}\text{У-М}$ . Проводилось динамическое клиническое обследование рабочих с анализом заболеваемости.

Все исследуемые были разделены на три группы. Первую группу (222 чел.) составили рабочие экспедиционно-вахтовых бригад (ЭВБ), совершающие трансмеридиональный переезд через 5 часовых поясов и работающие по 12 часов в сутки в течение 30 дней без выходных с последующим 30-дневным отдыхом по месту жительства.

Во вторую (77 чел.) вошли рабочие вахтовых бригад (ВБ) — жители Иркутской области, не совершающие трансмеридиональный переезд и работающие в таком же режиме, что и ЭВБ.

Третья группа (46 чел.) — местное население, которое работало в обычном режиме по 8 часов в сутки в течение пятидневной недели.

#### Результаты и обсуждение

Изучение заболеваемости с временной утратой трудоспособности показало, что у рабочих ЭВБ она выше (34,7%), чем у ВБ

(11,7%) и местного населения (4,4%). Причем как в ЭВБ, так и ВБ процент заболевших к четвертой неделе вахты выше по сравнению с первыми тремя неделями.

Анализ АД у рабочих ЭВБ, ВБ и местного населения показал, что во всех трех группах в первые три недели вахты утренние значения достоверно ниже, чем вечерние (табл.1).

АД расценено нами как признак десинхронизации.

Подобная динамика получена при изучении ЧСС в исследуемых группах. У рабочих ЭВБ в первую неделю вахты отмечается «уплощение» суточных значений ЧСС, на что указывает отсутствие статистически достоверных различий между утренними и вечерними

Таблица 1

Артериальное давление (мм.рт.ст.) у вахтовых рабочих и местного населения на протяжении вахты

Исследуемые показатели	Периоды вахты (недели)							
	1		2		3		4	
	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер
ЭВБ систолическое АД	n=210		n=209		n=207		n=196	
	113,8±1,16	118,6±1,29	108,0±1,22	114,5±1,35	106,4±1,16	111,3±1,03	107,6±1,23	103,2±1,10
	p<0,01		p<0,001		p<0,01			
ЭВБ диастолическое АД	n=210		n=209		n=207		n=196	
	69,2±1,22	71,6±1,09	63,8±1,29	68,7±1,35	62,0±1,16	65,9±1,16	64,0±1,16	60,7±1,17
	p>0,05		p<0,01		p<0,05			
ВБ систолическое АД	n=68		n=57		n=60		n=55	
	110,2±1,39	121,7±1,95	110,1±1,57	119,9±2,36	109,0±1,53	119,3±1,95	109,4±1,89	117,8±2,36
	p<0,001						p<0,01	
ВБ диастолическое АД	n=68		n=57		n=60		n=55	
	69,4±1,11	76,9±1,25	68,8±1,26	74,7±1,26	68,1±1,25	74,7±1,57	68,6±1,57	74,0±1,57
	p<0,001						p<0,05	
Местное население систолическое АД	n=46		n=23		n=44		n=46	
	113,3±1,10	126,9±1,47	113,7±1,40	125,4±1,40	114,2±1,28	127,3±1,28	114±1,28	127,0±1,29
	p<0,001							
Местное население диастолическое АД	n=46		n=23		n=44		n=46	
	72,1±1,10	82,8±1,47	73,0±1,12	81,3±1,12	72,5±1,28	83,0±1,10	73,2±1,10	83,0±1,28
	p<0,001							

В четвертую неделю происходит «извращение» суточных значений АД, то есть утром оно достоверно выше, чем вечером у рабочих ЭВБ.

В отличие от ЭВБ у рабочих ВБ и в группе местного населения подобной закономерности не выявлено. У них по-прежнему утром АД достоверно ниже, чем вечером.

Данное «извращение» суточных значений

ми значениями ЧСС. Во вторую и третью недели утром ЧСС у них достоверно ниже, чем вечером, а в четвертую происходит «извращение» суточных значений ЧСС (табл.2).

В отличие от рабочих ЭВБ у лиц ВБ и местного населения на протяжении всего периода наблюдений ЧСС утром была достоверно ниже, чем вечером (p<0,001).

Расчет СП (систолического показателя),

Таблица 2

Частота сердечных сокращений (ЧСС уд. в 1 мин) у вахтовых рабочих и местного населения на протяжении вахты

Исследуемые группы	Периоды вахты (недели)							
	1		2		3		4	
	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер
Экспедиционно-вахтовые бригады	n=210		n=209		n=207		n=196	
	60,9±1,12	59,0±1,16	55,6±1,36	59,2±1,20	55,8±1,16	59,1±1,13	61,8±1,20	57,8±1,38
	p>0,05		p<0,05					
Вахтовые бригады	n=68		n=57		n=60		n=55	
	56,8±1,10	66,3±1,33	56,6±1,07	67,6±1,38	57,8±1,43	67,9±1,56	58,7±1,61	68,7±1,60
	p<0,001							
Местное население	n=46		n=23		n=44		n=46	
	56,2±1,39	65,2±1,10	52,9±1,79	62,5±1,79	56,9±1,17	66,1±1,32	56,9±1,76	67,3±1,25
	p<0,001							

позволяющего судить о функциональных способностях миокарда, показал, что у рабочих ЭВБ на протяжении всей вахты он был больше должной величины в первую неделю на 7,2%, во вторую — на 8%, в третью — на 7,3% и в четвертую — на 7,3%, что расценивается как признак неполноценности функции сердечной мышцы (С.И.Горшков и соавт., 1974).

В отличие от ЭВБ у рабочих ВБ и местного населения СП соответствовал должным величинам.

Изучение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы по анализу кардиоциклов показало, что у рабочих ЭВБ имеется тенденция к повышению ИН по мере увеличения срока пребывания на вахте (табл.3).

в сочетании с интенсивным трудом ведет к перенапряжению регуляторных систем, близкому к их срыву.

Одним из критериев оценки адаптационных возможностей организма является уровень работоспособности (Ю.В.Мойкин и соавт., 1982). За приобретенную адаптированность организм «расплачивается» снижением работоспособности. Данные нашего исследования показали, что у рабочих ЭВБ и ВБ в первую неделю вахты имеется некоторое снижение уровня ФР, что связано с полетным стрессом. Во вторую неделю происходит достоверное увеличение ФР по сравнению с первой и ее стабилизация до третьей недели. В четвертую неделю отмечено достоверное снижение ФР по сравнению с третьей неделей,

Таблица 3

Индекс вегетативного напряжения (ИН в усл.ед.) у вахтовых рабочих и местного населения на протяжении вахты

Исследуемые показатели	Периоды вахты (недели)							
	1		2		3		4	
	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер
Экспедиционно-вахтовые бригады	n=50		n=52		n=51		n=43	
	68,4±6,71	67,1±6,60*	71,4±7,72	85,5±8,71	71,0±10,61	93,1±10,62*	82,8±15,93	86,3±22,0
	p>0,05							
Вахтовые бригады	n=31		n=29		n=28		n=30	
	**70,5±12,01	*77,2±9,31**	83,5±10,53*	83,0±13,14*	95,4±14,43	*185,5±50,01	**175,9±34,7*	238,8±61,5**
	p>0,05							
Местное население	n=14		n=15		n=12		n=12	
	85,9±21,77	218,1±29,80	66,3±11,0	203,1±39,0	93,2±30,22	307,0±67,04	82,6±17,56	226,1±36,29
	p<0,01				p<0,05		p<0,01	

Примечание: \* — p<0,05, \*\* — p<0,01, \*\*\* — p<0,001

Сравнение цифровых значений в таблице идет по горизонтали. Знаки в правом верхнем углу в квадрате сравниваются со знаками также в правом верхнем углу в другом квадрате по этой же горизонтали, в левом верхнем углу квадрата, соответственно со знаками в левом верхнем углу другого квадрата, а нижние с нижними.

Подобные данные получены и у рабочих ВБ. ИН у них в четвертую неделю вахты достоверно выше, чем в первую и во вторую и несколько выше, чем в третью.

В то время как у местного населения подобной закономерности не выявлено. На протяжении всего периода наблюдений ИН в

что расценивается как процесс «кумуляции утомления» (С.Г.Кривошецов и соавт., 1982).

В группе местного населения уровень ФР не претерпевал подобных изменений. На протяжении четырех недель наблюдения он оставался постоянным (табл.4).

Полученные данные о ФР согласуются с

Таблица 4

Уровень физической работоспособности (кГм/мин) у вахтовых рабочих и местного населения на протяжении вахты

Исследуемые группы	Периоды вахты (недели)			
	1	2	3	4
Экспедиционно-вахтовые бригады	n=36			
	**987,3±12,2***	1106±13,1***	1137,3±13,6***	**932,9±12,2***
Вахтовые бригады	n=10			
	*1009,6±24,6**	*1113,1±28,9***	***1132,3±22,7**	***938,7±25,8***
Местное население	n=14			
	1078,5±24,2	1056,3±24,3	1049,0±26,9	1081,3±25,2

Примечание: \*\*\* — p<0,05, \*\* — p<0,001, \* — p<0,01.

этой группе оставался постоянным.

Более значительное увеличение ИН на четвертой неделе вахты у рабочих ЭВБ и ВБ показывает, что столь продолжительная вахта

показателями уровня кортизола на протяжении вахты у рабочих ЭВБ, ВБ и местного населения.

По мнению D.J.Jngle (1952), в состоянии



Содержание кортизола (нмоль/л), трийодтиронина  $T_3$  (нмоль/л), тироксина  $T_4$  (нмоль/л) у вахтовых рабочих и местного населения на протяжении вахты

Гормоны	Экспедиционно-вахтовые бригады			Вахтовые бригады			Местное население		
	начало	середина	конец	начало	середина	конец	начало	середина	конец
	периоды вахты								
	n=53			n=21			n=17		
Кортизол	*555,0 ±26,91***	*653,9 ±33,90***	238,4 ±12,80***	564,4 ±20,50**	***639,5 ±16,70*	***476,6 ±14,0**	456,2±7,50	452,9±11,30	446,6±7,0
	n=53			n=21			n=17		
$T_3$	1,95 ±0,07***	2,30 ±0,09***	1,56 ±0,04***	2,04 ±0,06**	2,42 ±0,10***	1,83 ±0,09***	1,93±0,04	1,94±0,05	1,99±0,05
	n=53			n=21			n=17		
$T_4$	149,7 ±2,55***	173,7 ±5,19***	106,9 ±2,52***	134,8 ±3,47*	146,7 ±4,91***	123,3 ±2,81***	125,1±2,03	127,3±2,43	127,4±1,42

Примечание: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$

стресса увеличивается содержание глюкокортикоидов для поддержания гомеостаза, способствуя приспособлению всех тканей. В ходе наших исследований установлено, что у рабочих ЭВБ и ВБ в конце вахты происходит достоверное снижение кортизола по сравнению с ее серединой (табл.5).

Такая же закономерность отмечена и при изучении уровня  $T_3$  и  $T_4$  (табл.5). Превращение кортизона в кортизол требует окисления НАДФ.Н. Этому способствует  $T_4$ , который восстанавливает НАДФ (D.L.Berliner, I.F.Dougherty, 1960). К концу вахты у ЭВБ и ВБ происходит достоверное снижение тиреоидных гормонов по сравнению с серединой. Уменьшение содержания  $T_4$  приводит к падению уровня кортизола, последнее является одним из факторов, приводящих к снижению работоспособности.

В отличие от предыдущих групп у местного населения на протяжении всего наблюдения статистически достоверных различий в содержании кортизола,  $T_3$ ,  $T_4$  не выявлено.

Таким образом, увеличение числа случаев заболеваемости к концу вахты согласуется с полученными данными при изучении показателей сердечно-сосудистой системы, вегетативной регуляции, уровня гормонов в крови. Клинически это выражается синдромами: астено-вегетативным, десинхроноза, нарушения гормональной регуляции, повышенной заболеваемости.

Полученные данные свидетельствуют о том, что исследуемая вахта по своей продолжительности, интенсивности труда не физиологична. В целях снижения уровня заболеваемости, предупреждения развития патологических состояний и повышения производительности труда требуется пересмотр режима труда и отдыха вахтовых рабочих. Таким образом, на четвертой неделе вахты отмечается «извращение» суточных значений АД и ЧСС у прибывших из Куйбышевской области вахтовых рабочих, что расценивалось как проявление десинхроноза. Индекс напряжения на протяжении вахты указывает на напряжение регуляторных механизмов в кон-

це вахты у рабочих ЭВБ и ВБ. Падение уровня ФР к четвертой неделе вахты указывает на снижение резервных возможностей жизнеобеспечивающих систем. Снижение функциональных способностей миокарда у рабочих ЭВБ в течение всей вахты, а уровня кортизола, трийодтиронина, тироксина и увеличение случаев заболеваемости к концу вахты свидетельствуют о неблагоприятном течении процесса приспособления у них при данном режиме труда и отдыха. Исследуемая вахта является не физиологичной, и требуется пересмотр режима труда и отдыха вахтовиков.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Неверова Н.П. Проявление адаптации и дизадаптации у жителей Крайнего Севера // Физиология человека. — 1975. — Т.1, № 4. — С.588-599.
2. Агаджанян Н.А., Шабатура Н.Н. Биологические ритмы, спорт, здоровье. — М., 1989. — 208 с.
3. Айдаралиев А.А., Галимова Ф.Ф., Иманкулов Д.Ж., Кузюта Э.И. Функциональные особенности организма горнорабочих при вахтовой организации труда в условиях среднегорья Киргизии // В сб.: Медико-биологические проблемы экспедиционно-вахтовой организации труда. — Тюмень, 1980. — С.6.
4. Баевский Р.М., Куриллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М., 1984. — 220 с.
5. Виноградова Т.С. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. — М.: Медицина, 1986. — С.397-399.
6. Горшков С.И. и соавт. Методики исследований в физиологии труда. — М.: Медицина, 1974. — С.205.
7. Давыдовский И.В. О проблеме причинности в медицине / Этиология. — М., 1965. — 197 с.
8. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. — Новосибирск, 1980. — 190 с.
9. Кривошеков С.Г., Диверт Г.М., Домакина Г.М., Осипов В.Ф. О научно-практических аспектах физиологических исследований при экспедиционно-вахтовых формах труда // Бюлл.Сиб.отд. АМН СССР. — 1982. — № 1. — С.29-34.
10. Кривошеков С.Г. Хронофизиологические и энергетические аспекты адаптации человека к вахтовому труду // XV съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П.Павлова. — Кишинев, 1987. — Т.1. — С.28-29.
11. Кривошеков С.Г., Домакина Г.М. Особенности регуляции физиологических функций при адаптации к экспедиционно-вахтовому труду // Ги-

- гиена труда и проф.заболевания. — 1984. — № 4. — С.15-18.
12. Матюхин В.А., Кривошеков С.Г., Демин Д.В. Физиология перемещений человека и вахтовый труд. — Новосибирск, 1986.
  13. Меерсон Ф.З. Общие механизмы адаптации и профилактики. — М., 1973. — 300 с.
  14. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс, профилактика. — М., 1981. — 210 с.
  15. Мойкин Ю.В., Белецкая Л.А., Иванов В.Б. Адаптация организмов к природным условиям. — Сыктывкар, 1982. — С.230.
  16. Ротов А.В. Характеристика функционального состояния рабочих семидневных вахт нефтедобывающей промышленности // В кн.: Вопросы теоретической и клинической медицины. — Томск, 1984. — С.113-114.
  17. Berliner D.L., Dougherfy T.F. Influence of retic-

- uloendothelial and other cells on metabolic fate of steroids // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1960. — Vol.88. — P.14-29.
18. Ingle D.J. The role of the adrenol cortex in homeostasis // J. Endocrinol. — 1952. — Vol.8. — P.XXII-XXXVII.

#### ANFLUENCE OF EXPEDITION SCHEDULES ON THE CONDITION OF INTEGRAL SYSTEMS OF ORGANISM IN THE TIME TRANSMERIDIANAL TRANSITIONS

*N. O. Saraeva, T. P. Sizykh, J. A. Verchozin*

These investigations bear witness about ungrateful course of period of adaptation in peoples working to expedition schedules. This shedule isn't physiological.

## ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.248:615.357

### SIDE EFFECTS OF INHALED STEROID THERAPY FOR ASTHMA ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТЕРАПИИ ИНГАЛЯЦИОННЫМИ СТЕРОИДАМИ ПРИ АСТМЕ

*J. H. Toogood (Дж. Х. Тугод)*

Canada, Toronto (Канада, Торонто)

Ингаляционная стероидная терапия при астме дает меньший риск развития осложнений, оказывающих влияние на заболеваемость и смертность по сравнению с терапией, связанной с применением таких антиагматических средств, как преднизон, теофиллин и бронходилатирующие бета-агонисты. Однако применение ингаляционных стероидов не свободно полностью от риска. Некоторые из потенциальных побочных эффектов, связанных с их использованием, обсуждаются ниже.

#### ВИДЫ РИСКА

##### *А. Инфекции.*

Увеличение частоты бактериальной, вирусной и грибковой инфекций легких не является проблемой у больных, леченных ингаляционными стероидами, по крайней мере в Северной Америке и Европе. Однако осмотрительность диктует необходимость избегать применения ингаляционного стероида или использовать его очень осторожно у больных астмой, которые помимо прочего имеют структурные повреждения легких, в которых могут скрываться грибковые поражения или резистентный к препаратам туберкулез, или атипичный туберкулез, а также у лиц с ослабленным иммунитетом.

Диссеминацию инфекции и смерть наблюдали у нескольких больных, перенесших вет-

ряную оспу или корьевую инфекцию при приеме внутрь кортикостероидов. На сегодняшний день не описано таких случаев у больных, получавших монотерапию ингаляционным стероидом. Однако так как фракция каждой дозы ингаляционного препарата системно биодоступна, больных очень различит восприимчивость к системной активности глюкокортикоидов, и не все еще известно, каким образом путь введения, величина суточной дозы или длительность ингаляционной стероидной терапии действует и такие осложнения не исключаются. В зависимости от обстоятельств эти меры могут включать использование иммуноглобулина против ветряной оспы, гамма-глобулина и/или временную отмену принимаемого внутрь и/или ингалируемого стероида.

##### *Б. Использование во время беременности или лактации.*

В нескольких крупных исследованиях при применении низких доз беклометазона не обнаружили побочных действий на организм беременных женщин или плода. Хорошо известен риск для организма плода и матери, связанный с плохо контролируемой астмой, а с другой стороны, отсутствуют опубликованные работы о повреждении плода при применении обычных доз, кортикостероидов, принимаемых внутрь, парентерально или ингаляционных стероидов. Ингаляционные

стероиды должны использоваться у беременных женщин, страдающих астмой, если в этом имеется явная клиническая необходимость.

Известно, что небольшие концентрации некоторых системно вводимых глюкокортикоидов обнаруживаются в материнском молоке. Возможно, может наблюдаться замедление роста грудных детей, хотя это в настоящее время не зарегистрировано у людей. Нет соответствующих данных относительно появления в грудном молоке какого-либо из ингаляционных стероидов, длительно используемых для лечения астмы.

#### *В. Местные эффекты на дыхательные пути*

Исследования бронхиальных биоптатов с помощью световой и электронной микроскопии, взятых до и после длительной терапии ингаляционными стероидами, не показали вредного воздействия на ткани дыхательных путей. Напротив, они показали наличие цилиогенеза и восстановление ранее поврежденного эпителия.

Орофарингеальные осложнения в результате использования ингалируемых стероидов, то есть молочница и дисфония, встречаются довольно часто [12,13]. Однако их можно предупредить, и они легко лечатся в большинстве случаев. Они скорее являются неудобством, чем серьезной угрозой.

В настоящее время беспокойство врачей в отношении этих препаратов сосредотачивается главным образом на их возможных побочных эффектах на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую (Г-Г-Н) ось, на глаза, а также рост и плотность костей.

#### *Г. Эффекты на Г-Г-Н ось*

Опубликовано несколько сообщений о лечении детей и взрослых, у которых при применении низких доз беклометазона, триамцинолона ацетонида и будезонида или высокой дозы беклометазона развивались гиперкортизонизм — Кушингоидные признаки и/или существенное снижение выработки кортизола.

Описано несколько случаев атрофии надпочечников и острой надпочечниковой недостаточности среди взрослых и включая ребенка, который получал общую дозу 0,5 мг/день препарата через нос для лечения астмы. Неясно, метаболизируют ли такие индивидууму глюкокортикоиды медленнее, чем обычные больные, или они использовали более высокие дозы препарата, чем предписанные им, или то и другое вместе.

Кроме ежедневных доз, важное значение для возникновения токсичности имеет кумуляция препарата. Мы наблюдали в группе получающих будезонид больных, находящихся под систематическим наблюдением в отношении лекарственной безопасности во время длительного лечения, несколько человек, хорошо переносивших высокие дневные дозы на протяжении нескольких лет без появле-

ния побочных системных эффектов, но в конце концов имевших значительное снижение уровней кортизола после достижения совокупной дозы будезонида в 1 г. У одного из них развился эпизод Аддисонова криза, спровоцированный острой кишечной вирусной инфекцией. Этим лицам требовалась высокая доза будезонида для контроля астмы, и большинство из них, кроме того, использовали утром преднизон прерывисто или через день в низких дозах.

В связи с малочисленностью описанных случаев вызванный стрессом Аддисоновый криз представляется очень редким осложнением при ингаляционной стероидной терапии. Однако является целесообразным обычное профилактическое введение дополнительно внутрь или внутривенно глюкокортикоидов всем больным, получающим ингаляционные стероидные препараты в том случае, если они перенесли серьезные травмы, хирургические вмешательства или тяжелые истощающие заболевания.

В этих случаях мы вводили 25 мг преднизолона внутрь (который проявляет свой эффект приблизительно через 1 час) или 100 мг гидрокортизона внутривенно (который проявляет свой эффект сразу). Может быть целесообразным добавление 4 мг дексаметазона внутривенно для пролонгации эффекта первого препарата. Если артериальное давление у больного резко снижалось, внутривенное введение гидрокортизона повторяли так часто, как это требовалось.

Этот превентивный подход целесообразен, так как у больных имеются различия в толерантности к глюкокортикоидным препаратам, и у некоторых может иметь место подавление функции Г-Г-Н оси даже при приеме низких доз ингаляционного стероидного препарата. Дешевле и быстрее обеспечить такую обычную профилактику всем больным, получающим ингаляционные стероидные препараты, чем проводить предварительное тестирование функции Г-Г-Н системы в попытке выявить, кто из больных имеет риск развития Аддисонова криза.

Однако следует заметить, независимо от дневной дозы используемого ингаляционного стероида и от того, подавляет ли он функцию Г-Г-Н оси, системная активность препарата постоянно ниже, чем таковая доза принимаемого внутрь преднизона, требуемая для достижения аналогичного уровня контроля астмы у одного и того же больного.

#### *Г. Воздействие на глаза*

У некоторых больных, лечившихся аэрозолями беклометазона и дексаметазона, отметили появление задних субкапсулярных катаракт. Однако описание этих отдельных случаев не позволяет установить — являются ли они следствием данной терапии, ингаляционными стероидными препаратами или предыдущим приемом их внутрь. С другой

стороны, наблюдали, что задние субкапсулярные катаракты рассасывались у детей, страдающих астмой, после того, как они изменяли предшествующий лечебный режим приема преднизолона внутрь на ингаляции низких доз беклометазона.

В большом многоцентровом исследовании, в котором сравнивали лечение беклометазоном с лечением теофиллином у детей, после одного года лечения не выявили развития задних субкапсулярных катаракт в группе получавших стероидный препарат в дозе 0,4 мг/сут. (терапевтическая доза). При проведении также двух одномоментных исследований с помощью щелевой лампы (одно у взрослых и другое — у детей) — обе группы больных длительный период ежедневно получали ингаляционный стероидный препарат в средней дозе > 1 мг/сут, но ни в одном случае не выявили каких-либо признаков развития задней субкапсулярной катаракты.

Обследование взрослых позволяло сравнить эффекты ингаляционного и принимаемого внутрь стероидного препарата, так как большинство больных получали оба лекарства. Было обнаружено, что количество примененного перорально преднизона существенно коррелировало с распространенностью задней субкапсулярной катаракты. После 20 лет приема преднизона 50% из этой группы больных имели заднюю субкапсулярную катаракту. В то же время выявлено, что ингаляционные стероидные препараты не влияли на развитие катаракты при совместном приеме их с пероральными кортикостероидами, а также не увеличивали риск ее развития у пожилых людей (больных сахарным диабетом и артритом). У больных с длительным приемом, до 21 года, ингаляционных стероидных препаратов (в среднем 9,1 лет) наблюдалась отрицательная корреляционная связь с частотой формирования задней субкапсулярной катаракты, при этом применялись высокие дозы лекарств. Это говорит о том, что лечение ингаляционным стероидом действительно может снижать риск формирования задней субкапсулярной катаракты, способствуя возможности частичной или полной отмены приема преднизолона. Это может отражать тот факт, что ингаляционные стероидные препараты в отличие от принимаемых внутрь или системных аналогов оказывают незначительный эффект или не оказывают вообще неблагоприятного эффекта на метаболизм углеводов [16,37]. Нарушения метаболизма углеводов по всей видимости играют важную роль в патогенезе вызванной глюкокортикоидами катаракты.

Эти исследования не исключают возможность индивидуальной чувствительности у некоторых больных к ингаляционным стероидным препаратам и развития у них задней субкапсулярной катаракты. Однако, взятые вместе, объединенные результаты двух одномоментных исследований (которые охватили

в целом 143 больных и 670 «пациенто-лет» в отношении воздействия препарата) показали, что риск развития катаракты незначителен в общей популяции больных астмой. Использование ингаляционных стероидных средств скорее снижает, чем увеличивает риск развития задней субкапсулярной катаракты, так как они могут компенсировать потребность в преднизоне; и что обычное офтальмологическое наблюдение больных, леченных ингаляционными стероидами, не является оправданным. Это возможно относится ко всем ингаляционным стероидам, хотя на сегодняшний день данные, обеспечивающие адекватную основу для исследования величины этого частного риска, берутся от больных, леченных только будезонидом и беклометазоном.

Глаукома в начальной стадии может обостряться при лечении астмы ингаляционными стероидными средствами, даже при их низких дозах [38]. Величина этого риска как показателя индивидуального подбора препарата или дневной дозы неизвестна, необходимо проспективное исследование.

#### *Д. Влияние на рост*

Задержка роста как осложнение терапии ингаляционными стероидными препаратами является предметом беспокойства педиатров, детских пульмонологов и аллергологов. Все ранее проводившиеся исследования влияния лечения ингаляционными стероидами на рост связаны с использованием доз менее 1 мг/день (номинальная доза). Среди проведенных до 1991 года исследований только одна работа выявила признаки замедления роста. Однако в последние годы отмечена клинически значимая задержка в росте у нескольких детей, лечившихся беклометазоном и будезонидом в различных дозах. Задержка в росте четко связана скорее с приемом препарата, чем с тяжестью астмы, так как задержка в росте прекращалась после отмены лекарства.

Вдобавок к описанию этих отдельных случаев, контролируемые исследования в Европе и Америке также показали, что как будезонид, так и беклометазон могут замедлять скорость роста. Влияние кратковременного лечения будезонидом в дозе 0,8 мг/день или длительного лечения в дозе более 0,8 мг/день на рост хотя и статистически значимо, но представляется столь малым, что не является клинически важным. С другой стороны, в большой группе детей, лечившихся беклометазоном в дозе 0,4 мг/сут (номинальная доза) в течение года, скорость роста в среднем была на 1,6 см меньше, чем в контрольной группе, лечившихся теофиллином.

Если не компенсировать «догонкой» роста к зрелости, такая задержка может стать клинически значимой. Единственное опубликованное на сегодняшний день исследование, в котором четко прослеживается рост лечившихся беклометазоном детей до их зрелости, показало, что они действительно в конечном

счете достигали своего предсказанного нормального роста. Необходимы дополнительные длительные исследования для разрешения этого спорного вопроса. Данные нескольких исследований по влиянию высоких доз ингалируемых стероидов на рост уже опубликованы. Это важно, так как эффект замедления роста от применения препарата зависит от дозы последнего, и все более распространяющееся использование концентрированных форм ингалируемых стероидных средств способствует употреблению все более высоких дневных доз. Так как связанные с дозой различия в механизмах, с помощью которых глюкокортикоиды влияют на рост, лечение высокими дозами может привести к устойчивой задержке роста, тогда как замедление роста, связанное с применением низких доз, похоже, будет компенсировано к зрелости «догонкой» роста. Триамцинолон ацетонид и флунизолид являются единственными концентрированными формами, в настоящее время продаваемыми в США. Доступные данные по применению флунизолита не показали задержки роста при дозах, достигающих 1,0 мг/день, применяемых в течение года.

Дети различаются по своей чувствительности к задержке роста, вызванной глюкокортикоидами. Похоже, часть больных астмой детей необычно восприимчива к этому осложнению, и эта чувствительность, как представляется, направлена исключительно на рост, а не на другие системы органов, нормально реагирующие на глюкокортикоидную активность.

#### *Е. Изменения скелета*

У больных астмой, длительно леченных глюкокортикоидами внутрь или парентерально, такими, как преднизон или преднизолон, скелетные осложнения встречаются чаще, чем редкие, хотя и драматические случаи острой адренокортикоидной недостаточности. Более того, контролируемые исследования показали, что риска влияния на кости нельзя избежать, если давать преднизон в альтернативные дни. Удивительно то, что до недавнего времени существовало мало данных, подтверждающих воздействие терапии ингаляционными стероидами на скелетный метаболизм и риск перелома.

Сейчас известно, что как будезонид, так и беклометазон способны к воздействию на обмен в кости. Эти метаболические эффекты зависят от дозы и от применяемого препарата, и представляется, что они более выражены при лечении беклометазоном, чем будезонидом. Однако было показано, что выраженность этих эффектов намного меньше, по крайней мере в случае применения ингаляционного будезонида, чем таковая при применении преднизолона, когда эти два препарата сравнивали при уровнях доз, где ингаляционный стероид был столь же или более эффективен по сравнению с принимаемым

внутри стероидом. О флунизолите и триамцинолона ацетониде до сих пор нет подобных данных.

Для выяснения клинического значения этих нарушений необходимо определить эффекты терапии ингаляционными стероидными препаратами на минеральную плотность кости и частоту переломов. На сегодняшний день опубликованные данные одномоментных исследований минеральной плотности кости у больных, леченных ингаляционными стероидными средствами, получены противоречивые результаты. В тех из них, в которых выявили снижение костной плотности, причинная взаимосвязь с ингаляционными стероидными средствами, по сути, остается неясной из-за наложения эффектов прошлого, либо текущего приема их внутрь или сопутствующих факторов, которые также уменьшают костную плотность.

Для изучения этого вопроса мы измеряли костную плотность и частоту случаев перелома позвоночника у 69 взрослых больных астмой, наблюдающихся в нашей клинике. Исследование было специально задумано для дифференциации любого эффекта ингаляционного стероидного препарата, который может наблюдаться, с эффектами прошлого, либо текущего приема их внутрь или эффектами других факторов, таких, как возраст, физическая активность и состояние постменопаузы. Ключевые данные из этого наблюдения следующие:

у этих взрослых людей наблюдалась прямая зависимость снижения костной плотности от дозы применяемого препарата (статистически достоверная). Плотность снижалась со стандартными отклонениями в 0,5 при каждом увеличении дозировки ингаляционного стероида на 1 мг/сут (номинальная доза).

Этот истощающий кость эффект компенсировался в клинически значимой степени противоположным эффектом, который связан с совокупной, употребленной на протяжении жизни дозой ингаляционного стероида. Этот эффект заключался в повышении костной плотности и снижении риска перелома. Мы предполагаем, что это отражает восстановление кости, связанное с отменой ранее используемого больными орально преднизона после того, как они перешли на применение ингаляционного стероида. Этот восстановительный процесс не прекращается при использовании беклометазона или будезонида в дозах, составляющих в среднем 1,2 мг/сут.

Женщины в постменопаузе из группы больных, получавших длительно терапию ингаляционным стероидом, в течение жизни в совокупной дозе более 3 г (плюс также дополнительно эстроген), имели в среднем нормальную костную плотность. Более того, этот эффект сохранялся независимо от того, как много преднизона больные приняли в прошлом и несмотря на текущее использование будезонида или беклометазона в исключи-

тельно высоких дозах, в среднем 1,6 мг/день.

Частота перелома позвоночника у этих больных существенно уменьшается с увеличением количества ингаляционного стероида, что оценивается совокупной, принятой в течение жизни дозой.

В итоге эти данные показывают, что дневная доза, а не продолжительность лечения ингаляционными стероидами, может оказывать неблагоприятное влияние на костную плотность, но терапия эстрогенами может компенсировать этот истощающий эффект у женщин в постменопаузе. Необходимы дальнейшие исследования для проверки гипотез, выдвинутых в этом исследовании, то есть: 1) существование двух противоположных эффектов терапии ингаляционными стероидами на костную плотность, один из них — прямое влияние дневной дозы и другой — не прямое воздействие длительного использования препарата с одновременным отказом от приема препаратов внутрь и парентально; и 2) очевидная способность дополнительной эстрогенной терапии предупреждать и/или корректировать вызванный глюкокортикоидами остеопороз у женщин, дополнительно к ее способности влиять на инволюционный остеопороз.

Единственное опубликованное до настоящего времени педиатрическое исследование не выявило снижения костной плотности у страдающих астмой детей в возрасте 10-12 лет, получавших средние дозы беклометазона в течение 2 лет. Однако предстоит еще определить, может ли иметь место неблагоприятное влияние на достижение максимума костной плотности у молодых людей, если они получают значительные количества ингаляционного стероида до 30-летнего возраста. Эта информация необходима, так как неполное достижение максимальной костной плотности в юности может привести к увеличению частоты связанных с остеопорозом переломов, когда эти лица достигают возраста 60 лет и старше.

#### УМЕНЬШЕНИЕ РИСКА

Так как вопрос потенциальных рисков применения ингалируемых стероидных средств является возможно единственным наиболее важным препятствием к их использованию, и так как их системная активность зависит от дневной дозы, последняя должна регулярно снижаться до минимально эффективных уровней после установления оптимального контроля в начальном периоде наиболее агрессивного дозирования. Некоторые меры могут облегчить подбор таких доз.

Одинаковая степень антиастматического эффекта может быть достигнута более низкими и менее токсичными дозами, если дневная доза ингаляционного стероидного препарата применяется более часто. Различия достаточно велики, чтобы быть клинически значимыми. Таким образом там, где это возмож-

но, и особенно больным, которым требуются относительно высокие дозы для контроля астмы, ингалируемые стероидные средства предпочтительнее вводить четырьмя отдельными приемами, нежели двумя. Это возможно относится ко всем ингаляционным стероидным препаратам, применяемым в настоящее время для лечения астмы, хотя наиболее определенные данные получены в исследованиях с будезонидом.

Если ежедневные дозы ингаляционных стероидных средств принимают чаще в утренние часы, чем в дневные, могут отмечаться существенно повышенные уровни сывороточного кортизола и остеокальцина в утреннее время. Однако параллельно этому не наблюдается умеренной вызванной стероидом эозинопении, и влияние на выработку кортизола, суммированное за 24 часа, одинаково при любом режиме приема препарата. Таким образом, маловероятно, что может быть достигнуто снижение общего риска возникновения неблагоприятных системных эффектов при использовании режима утренних доз. Добавление теofilлина (при его переносимости) может способствовать уменьшению дозировки ингалируемых и принимаемых внутрь стероидных средств до более низких и менее токсичных дозировок. Кромолин и недокромил могут также рассматриваться в качестве средств дополнительной терапии у таких больных. Однако до конца не выяснено, действительно ли они уменьшают риск развития осложнений при ингаляционной кортикостероидной терапии.

Рекомендуется, насколько это возможно, сводить к минимуму использование ингаляционных бета-агонистов из-за потенциального риска увеличения числа осложнений и смертности. Наш опыт показывает, что половине больных, которые посещали амбулаторно нашу клинику, требовалось применение ингаляционного бета-агониста реже одного раза в месяц, а многие другие использовали его только несколько раз в неделю. Сравнительные исследования показали, что лучший контроль над астмой может быть достигнут, если больных лечат ингаляционным стероидным препаратом с добавлением бета-агониста «по необходимости», чем регулярным приемом бета-агониста, используемого в качестве альтернативы, или его регулярным «добавлением» к ингаляционному стероидному средству. У больных, получающих оба лекарства, любое усиление симптомов (что может являться следствием регулярного использования бета-агониста) может приводить к постепенному увеличению дневных доз как бета-агониста, так и ингалируемого стероидного препарата в тщетной попытке скорректировать проблему, которая, как выясняется, не может быть решена стероидной терапией. Однако я наблюдал эту последовательность событий в последние годы у нескольких больных, леченных селективными бета-агониста-

ми, такими, как альбутерол или фенотерол, одновременно с постепенно увеличивающимися дозами принимаемого внутрь и/или ингалируемого стероидного средства. Потребность в высоких дозах сразу уменьшилась после того, как чрезмерное использование ингалируемого бета-агониста резко прекращалось.

Контрольные измерения факторов внешней среды должны проводиться при любом лекарственном режиме, выбранном для лечения астмы, и ингаляционная терапия стероидным препаратом не может полностью заменить эти важные измерения. У специально отобранных больных было показано, что внешний контроль за аллергически воздействующей домашней пылью или устранение домашних животных снижают заболеваемость астмой и потребность в лекарствах, а также значительно улучшают чувствительность дыхательных путей при условии, что контроль строго соблюдается и поддерживается в течение многих месяцев. Исключение неаллергических пусковых факторов, в частности табачного дыма, также очень важно.

### КОНТРОЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

В настоящее время не существует системы контроля безопасности, которая могла бы быть формально рекомендована для использования у больных, получающих лечение ингаляционными стероидными средствами. Система, приведенная ниже и используемая в настоящее время в нашей клинике, по существу эмпирическая, развившаяся на основе персональных наблюдений, проведенных за 20 лет клинических исследований с беклометазоном и будезонидом.

У каждого больного, использовал ли он низкую или высокую дозу ингаляционного стероидного препарата, при каждом последующем визите мы фиксировали наличие или отсутствие легко распознаваемых признаков гиперкортизонизма, таких, как стероидная пурпура или Кушингоидные признаки, а также регистрировали вес тела. У детей также фиксировали рост.

У тех больных, которым для контроля астмы требовалась доза будезонида более 1,6 мг/день (составляли около 10%), мы регистрировали утренние уровни кортизола один или два раза в год, особенно в тех случаях, если им ежедневно, через день или периодически требовался преднизон. Если уровни кортизола были сниженными при двух подряд тестах, дозировку ингаляционного стероидного препарата снижали в попытке восстановить уровень кортизола до нормального и ликвидировать какое-либо из сопутствующих проявлений хронического гиперкортицизма. Для поддержания контроля астмы при необходимости добавляли нестероидные препараты.

Уровень сывороточного кортизола является не только прямым критерием выработки кортизола в организме, но также косвенно

свидетельствует о системных эффектах влияния лечения ингаляционным стероидным препаратом на кости.

Если уровень сывороточного кортизола существенно снижен, то есть составляет менее 210 нмоль/л при радиоиммунологическом исследовании, постоянно используемом в нашей лаборатории, можно утверждать, что уровень сывороточного остеокальцина (показатель функции остеобластов и формирования кости) скорее всего значительно снижен.

Более того, если женщина в постменопаузе имеет уровни утреннего кортизола ниже 210 нмоль/л, наши данные показывают, что выброс андрогенов у нее близок к нулю. Так как эстрогеновый дефицит является детерминантой высокого риска остеопороза и перелома у женщин в менопаузе, и так как остаточное содержание эстрогена полностью зависит от биотрансформации андрогенов надпочечникового происхождения, снижение выброса андрогенов может увеличивать риск костных осложнений у таких пожилых женщин, если они лечатся от астмы высокой дозой ингаляционного стероидного препарата или комбинацией ингаляционный/оральный стероидный препарат без добавления эстрогена. Аналогичную ситуацию, после лечения высокой дозой беклометазона на протяжении 2 лет, наблюдали у молодого мужчины с первичной тестикулярной недостаточностью и неадекватным тестотероновым возмещением.

В настоящее время наша тактика заключается в проведении костной денситометрии у определенных категорий больных, таких, как пожилые мужчины и женщины или женщины в постменопаузе, жалующиеся на боль в спине или верхней части бедра и/или имеющие постоянные лабораторные или явные клинические признаки гиперкортизонизма. Стероидная пурпура может быть пригодным для диагностики признаком, так как некоторые клинические исследования показывают существенную ее корреляцию с остеопорозом, вызванным стероидными препаратами.

С тех пор, как наше исследование взрослых, а также исследования других авторов у детей, показывают, что терапия ингаляционными стероидными средствами, вероятно, не является значимым фактором риска развития задней субкапсулярной катаракты, мы считаем, что рутинное наблюдение за возможностью развития катаракты нецелесообразно у больных, получающих терапию ингаляционными стероидными препаратами. Офтальмологический осмотр поэтому ограничивается у тех больных, которые жалуются на ухудшение остроты зрения.

Наш клинический опыт и доступные метаболические данные показывают, что нет необходимости вести мониторинг в плане неблагоприятных влияний на сывороточные уровни глюкозы, электролитов и липидов у больных, получающих терапию ингаляционными стероидами.

## К ВОПРОСУ О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ АНОМАЛИИ КИАРИ II ТИПА В ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ (случай из практики)

*М. Д. Благодатский, С. Н. Ларионов, М. А. Валиулин, Ю. А. Александров*

(Иркутский медицинский университет — ректор акад. А. А. Майборода,  
кафедра нейрохирургии — зав. профес. М. Д. Благодатский)

*Резюме. Второй тип мальформации Киари — хорошо известная патология? встречающаяся у детей со спинномозговыми грыжами, но не у взрослых. Мы представляем крайне редкий случай мальформации Киари II, которая манифестировалась у 47-летнего мужчины. Хирургическое лечение позволило получить положительный эффект.*

*Важна ранняя диагностика заболевания в связи с эффективностью хирургического лечения.*

Пороки развития заднего и продолговатого мозга, характеризующиеся грыжевым выпячиванием миндалин и червя мозжечка, а также каудальным смещением ствола мозга в большое затылочное отверстие известны в литературе под названием «мальформация Киари» [1,2]. У взрослых пациентов обычно встречается аномалия Киари тип I, представляющая собой грыжу миндалин мозжечка в шейно-затылочную воронку, обозначаемую термином «первичная мозжечковая эктопия». Второй тип дисплазии, характеризующийся дистопией не только миндалин, но и в большей степени червя мозжечка и продолговатого мозга, как правило, встречается у детей со спинномозговыми грыжами [1,3]. В литературе имеются единичные описания мальформации Киари второго типа без спинномозговой грыжи у взрослых [2]. Клиническая диагностика данного типа патологии остеохвостального развития связана с большими трудностями в первую очередь из-за крайней редкости ее, а также полиморфности и варибельности клинических проявлений. В связи с этим представляется целесообразным представить наш случай клинической диагностики и хирургического лечения мальформации Киари II типа у больного зрелого возраста.

Больной Ш., 47 лет, поступил в нейрохирургическое отделение 6.12.94. с жалобами на головокружение, пошатывание, слабость в ногах при длительной ходьбе, снижение памяти на текущие события, головные боли. Впервые головокружение появилось 12 лет назад, в начале заболевания оно мало беспокоило больного, к врачам не обращался, лечения не получал. Два года назад головокружение резко усилилось, появилось пошатывание при быстрой ходьбе, которое прогрессивно нарастало, и больной вскоре стал испытывать большие затруднения при ходьбе. Был осмотрен невропатологом, который диагностировал у больного «рассеянный скле-

роз». В апреле 1994 года обследован в клинике нервных болезней, диагноз «рассеянный склероз» снят и диагностирована «оливопонтocerebellарная дегенерация». Между тем, несмотря на проведенное лечение, состояние больного существенно не изменилось, заболевание прогрессировало. Повторно поступил в клинику в ноябре 1994 г. В неврологическом статусе в этот период выявлялась легкая гипестезия в зоне II ветви тройничного нерва справа, сглаженность левой носогубной складки, грубый крупноразмашистый нистагм с ротаторным компонентом. Дужки мягкого неба стоят низко, при фонации подвижны, глоточный рефлекс снижен. В руках умеренная гипотония, глубокие периостальные и сухожильные рефлексы оживлены, выше справа. Коленные рефлексы высокие, вызываются супрапателлярные рефлексы с обеих сторон, а также патологические рефлексы Бехтерева, Россолимо, Жуковского справа. Пальценосовую пробу выполняет с интенцией, хуже слева, коленнопяточную пробу неуверенно с обеих сторон. В позе Ромберга неустойчив, покачивается, в усложненной позе Ромберга стоять не может. Ходит с широко расставленными ногами, походка атактическая.

Анализы крови и мочи — без патологии. Люмбальный ликвор содержит белка 0,20 г/л, при цитозе 2/3. Осмотрен нейрохирургом, который выявил базилярную импрессию и рекомендовал контрастирование шейного спинального субарахноидального пространства. Проведена цервикальная миелография омнипаком и отсроченная КТ-цистерномиеелография. Заключение по отсроченной КТ: эктопия миндалин в позвоночный канал до СII (рис.1). Больной переведен в нейрохирургическое отделение для оперативного лечения.

8.12.94 операция (М. Д. Благодатский): костно-дуральная декомпрессия краниовертебрального перехода, резекция грыжи мозжечка. На операции обнаружено, что дуга СI верхним краем расположена в большом затылочном отверстии, измененная паутинная оболочка прочно сращена с твердой мозговой оболочкой и тканью мозжечка, отверстие Мажанди определяется на уровне верхнего края дуги СI. Оно прикрыто тканью червя мозжечка, спускающейся в позвоночный канал в виде «языка» до уровня нижнего края дуги СII. Грыжа мозжечка отделена от спинного мозга и после коагуляции сосудов резецирована, остатки ее подшиты к твердой моз-





Рис. 1. КТ-миелография больного Ш. Эктопия червя мозжечка в шейно-затылочную воронку

говой оболочке. Пластика твердой мозговой оболочки формализированным аллотрансплантатом.

Послеоперационный период без осложнений, швы сняты на восьмой день, ходить начал к концу второй недели. Для дальнейшей реабилитации переведен в клинику нервных болезней. В послеоперационном периоде значительно регрессировали мозжечковые расстройства: уменьшился нистагм, увереннее выполняет координационные пробы (уменьшилась интенция), выросла сила в ногах, головокружение и головные боли не беспокоят. Больной выписан со значительным улучшением. Заключительный диагноз: аномалия Киари, тип II. Наблюдение за больным в течение года показало, что регресс неврологических симптомов заболевания продолжается.

Интерес клинического наблюдения состоит в том, что в данном случае у взрослого больного была аномалия Киари II типа, без сопутствующей спинномозговой грыжи. Заболевание дебютировало в зрелом возрасте симптомами поражения мозжечка, ствола головного мозга и спинного мозга, что вызвало

большие дифференциально-диагностические трудности. Между тем диагноз сложной остеохвостальной патологии был поставлен клинически. При отсроченной КТ-миелографии получена характерная картина с визуализацией грыжи мозжечка по средней линии в заднем спинном субарахноидальном пространстве, что позволяет ретроспективно расценить этот признак КТ, как патогномичный для II типа аномалии Киари. Обычно эктопированные миндалины мозжечка визуализируются в виде областей высокой плотности на боковых поверхностях верхних шейных сегментов спинного мозга. В данном случае на дорзальной поверхности спинного мозга определялось овальное образование, которое на операции идентифицировано как грыжа червя мозжечка. Проведенная реконструктивная операция на краниовертебральном переходе позволила получить выраженный положительный эффект со значительным регрессом неврологической симптоматики, что позволяет заключить о целесообразности хирургического вмешательства и в зрелом возрасте.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Dyste G.N., Menezes A.H., VanGilder J.C. // J.Neurosurg. — 1989. — Vol.71. — P.159-168.
2. Batzdorf U. Syringomyelia: Current concepts in Diagnosis and Treatment. — 1991. — P.163-182.
3. Naidish T.P., McLone D.G., Fulling K.H. // Neuroradiology. — 1983. — Vol.2. — P.179-197.

#### A CASE OF SURGICAL TREATMENT CHIARI TYPE II MALFORMATION (CASE REPORT)

*M.D. Blagodatsky, S.N. Larionov,  
M.A. Valiulin, Yu.A. Alezandrov*

Chiari II malformation has been a well-recognized entity, occurring in the pediatric patients with myelomeningocele but non adult population. We present an extremely rare case of Chiari II malformation, which manifested in a 47-year-old man. The patient was treated surgically with good results.

The early diagnosis of the disease is important because of the positive effect of surgical treatment.

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 617.7 (091)

### З.Г. ФРАНК-КАМЕНЕЦКИЙ — УЧЕНЫЙ, ВРАЧ, ПЕДАГОГ

*В. П. Маценко, В. В. Соловьева, Е. Е. Мальковская*

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. А. А. Майборода, кафедра глазных болезней — и.о. зав. каф. к. м. н. В. П. Маценко)

*Резюме. Описана биография и профессиональная деятельность профессора Захария Григорьевича Франк-Каменецкого — выдающегося ученого-офтальмолога. Представлен его вклад в отечественную и мировую науку.*

Освещая историю Иркутского медицинского университета, нельзя не вспомнить с чувством глубокой благодарности его организаторов, тех, кто закладывал фундамент первой высшей медицинской школы в Восточной Сибири.



Захарий Григорьевич Франк-Каменецкий

У истоков «глазной» школы Иркутского университета выделяется имя ученого, которому преемники в большой мере обязаны профессиональной судьбой, а пациенты — благодарной памятью.

Это имя профессора Захария Григорьевича Франк-Каменецкого, заслуженного врача РСФСР, крупного специалиста — офтальмолога, получившего известность не только в России, но и за рубежом.

Захарий Григорьевич Франк-Каменецкий, сын мещанина, родился в 1874 году в городе Вильно. После окончания гимназии поступил на медицинский факультет Харьковского университета, который успешно окончил в 1897 году. Сам Захарий Григорьевич в автобиографии пишет, что глазами болезнями заинтересовался под влиянием известного офтальмолога профессора Гиршмана. Для овладения специальностью он едет в Германию, где в 1897-1898 гг. занимается офтальмологией в Берлинской глазной клинике профессора Швайгера. С осени 1898 года в течение двух лет работал в Санкт-Петербургской глазной лечебнице (позже Ленинградский офтальмологический институт) под руководством доктора Шредера.

В 1900 году поступил на службу в глазной отряд, командированный в Сибирь Комитетом по постройке Сибирской железной дороги, в котором работал врачом, а затем заведующим отрядом. Захарий Григорьевич позже писал: «Постепенно продвигаясь вдоль линии Сибирской железной дороги, отряд развертывал временную деятельность в ряде

населенных пунктов (Шетухово, Тара, Петропавловск, Кокчетав, Омск, Новосибирск, село Тисуль, Канск, Тулун, Черемхово, села Оек и Манзурка, город Иркутск).

После расформирования отряда работал консультантом по глазным болезням Иркутской Кузнецовской больницы, а с 1908 года — врачом-окулистом Забайкальской железной дороги. С 1909 преподавал глазные болезни в Иркутской женской фельдшерской школе.

Желая углубить познания в офтальмологии, З.Г. Франк-Каменецкий в 1906, 1909 и 1913 годах совершает поездки с научной целью в Германию и Австро-Венгрию, где совершенствует свои знания в Кеннигсбергской, Бреславльской и Венской клиниках у ведущих европейских специалистов.

Призванный на военную службу в годы первой мировой войны, Захарий Григорьевич был заведующим глазными отделениями Иркутского и Читинского военных госпиталей (1915-1916 гг.). Позднее, в 1917 году, заведовал глазным отделением подвижного военного госпиталя на германском фронте.

В 1919 г. Франк-Каменецкий возвращается в г. Иркутск и работает ординатором глазного отделения военного госпиталя под руководством корифея отечественной офтальмологии профессора В.В. Чирковского.

В апреле 1921 года, работая уже в клинике глазных болезней, стал преподавателем курса офтальмологии на медицинском факультете Иркутского государственного университета.

Начав преподавание в высшей школе на кафедре офтальмологии, Захарий Григорьевич в 1923 году временно переходит на кафедру гистологии, где работает до 1931 года ассистентом, а затем до 1935 года исполняющим обязанности доцента и заведующего кафедрой. В 1935 году после защиты докторской диссертации он был утвержден в звании профессора и стал заведовать кафедрой офтальмологии Иркутского медицинского института, которую возглавлял до конца жизни.

З.Г. Франк-Каменецкий — автор около 30 научных работ, охватывающих различные вопросы офтальмологии, преимущественно глаукомы и ее лечения, а также глазного травматизма, особенно военного. Его работы широко известны и до настоящего времени, часто цитируются в отечественной и зарубежной литературе.

В 1924 г. среди больных глаукомой в Иркутской области Франк-Каменецким была обнаружена и описана ранее неизвестная форма глаукомы, отличающаяся рядом характерных признаков, что послужило ему основанием назвать это заболевание «своеобразной формой глаукомы». Особенности этого заболевания явились следующие признаки: наследственный характер передачи по рецессивному типу, сцепленному с полом



З.Г.Франк-Каменецкий с коллективом сотрудников  
глазной клиники, 1943 г.

(страдают мужчины), характерная окраска радужной оболочки в результате атрофии ее мезодермального листка, иногда с наличием отверстий в виде щелей и своеобразное клиническое течение. Последнее проявляется тем, что у лиц, имеющих описанные изменения радужной оболочки в различном возрасте (обычно между 10 и 30 годами), повышается внутриглазное давление, а зрительные функции при этом сохраняются довольно долго.

Многолетние наблюдения и исследования этой группы больных Захарий Григорьевич обобщил в своей докторской диссертации «Своеобразная наследственная форма глаукомы». В связи с постепенной миграцией населения описанная форма глаукомы перестала быть эндемичной, в настоящее время встречается во всем мире и известна под названием «Глаукома Франк-Каменецкого».

По воспоминаниям коллег Захарий Григорьевич — ученый с большим кругозором, разнообразными научными интересами, относился к своему делу всегда честно и добросовестно, проявляя огромный интерес ко всему новому в офтальмологии. Его отличала исключительная гуманность, большое чувство ответственности за судьбу больного.

Благодаря своей многолетней успешной лечебной деятельности, сохранившей зрение многим тысячам больных, Франк-Каменецкий пользовался большой популярностью и глубоким доверием населения не только Иркутской области, но и Бурят-Монгольской, Якутской автономных республик и Дальнего Востока. Он был одним из первых организаторов борьбы с трахомой в Восточной Сибири. Благодаря его инициативе на базе кафедры глазных болезней впервые был открыт стационар на 15 коек для трахомных больных, что сыграло немаловажную роль в деле борьбы с трахомой и ее последствиями.

З.Г.Франк-Каменецкий проводил большую работу по подготовке кадров. За свою 45-летнюю педагогическую деятельность он воспитал плеяду достойных ученых-офтальмологов.

Среди них можно вспомнить профессора Михаила Александровича Дмитриева, который впоследствии в течение многих лет возглавлял кафедру глазных болезней Красноярского медицинского института, а также доцентов Н.В.Косицына и Е.А.Нечаева, в дальнейшем продолживших руководство кафедрой глазных болезней Иркутского медицинского института. Кроме того, Е.А.Нечаева, сохраняя традиции своего учителя, собрала богатый патогистологический архив и долгие годы возглавляла офтальмогистологическую службу области.

Захарий Григорьевич был не только высококвалифицированным специалистом, но и прекрасным офтальмохирургом, подготовившим ряд талантливых хирургов-практиков (О.И.Иванова, Т.М.Шаевич, В.М.Наделяева, Р.М.Магарилл, Х.Б.Залкинд). Он любил людей, ценил во враче прежде всего профессионализм, постоянно заботился о повышении квалификации и одним из первых организовал курсы по подготовке врачей — специалистов по глазным болезням.

З.Г.Франк-Каменецкий продолжительное время являлся председателем Иркутского отделения Всесоюзного общества по распространению политических и научных знаний.



З.Г.Франк-Каменецкий с сотрудниками кафедры  
ведет консультативный прием, 1949 г.

Свой научный кругозор формировал чтением иностранной литературы, о чем свидетельствует его личная библиотека на немецком и французском языках, переданная в дар кафедре глазных болезней, к которой и до настоящего времени бережно относятся все сотрудники.

Как опытный лектор, Захарий Григорьевич пользовался у студентов авторитетом и большим уважением. Его лекции являлись образцом педагогического мастерства, излагались на высоком научно-теоретическом уровне, всегда были содержательными и глубокими.

Франк-Каменецкий был не только крупным ученым, но и замечательным человеком.

Рассказывает ветеран клиники глазных болезней А.П.Воробьева: «Мне посчастливилось работать старшей медицинской сестрой с Захарием Григорьевичем в течение пяти лет (1946-1951). Прошло более 40 лет, как он ушел из жизни, но запомнился мне личностью в самом высоком смысле этого слова. Он был для нас примером самоотверженного, высокопрофессионального служения своему благородному долгу врача. Захарий Григорьевич был внимательным, чутким как к больным, так и к медперсоналу клиники, был готов всегда помочь в трудную минуту не только добрым советом, но и оказать материальную, денежную помощь нуждающимся больным и работникам клиники. Он умел понимать людей, их душевное состояние, и они понимали и глубоко уважали его как привлекательного, добрейшего человека, врача. Высокая культура, профессионализм, добропорядочность вызывали к нему у всех большую симпатию».

Плодотворная деятельность Франк-Каменецкого получила высокую оценку областных организаций и была отмечена правительственными наградами: Орденом «Знак Почте-

та», значком «Отличник здравоохранения», присвоением почетного звания «Заслуженный врач РСФСР», медалями «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», «За победу над Германией».

В 1942 г., согласно решению исполкома Иркутского горсовета депутатов трудящихся, одна из улиц г.Иркутска названа улицей Франк-Каменецкого.

Умер Захарий Григорьевич 2 мая 1951 года.

Выдающийся ученый, прекрасный клиницист и педагог, З.Г.Франк-Каменецкий все силы и знания отдал служению народу. Его имя по праву занимает достойное место среди имен наиболее выдающихся представителей отечественной офтальмологии.

#### Z.G.FRANK-KAMENETZKY — THE SCIENTIST, PHYSICIAN, TEACHER

V. P. Macenko, V. V. Solovyva,  
E. E. Malkovskaya

This article gives the biography of the outstanding ophthalmologist Z.G.Frank-Kamenetsky. It describes the valuable contribution made by him to the science of his country and the world.

## АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

### **МАЛЬФОРМАЦИЯ АРНОЛЬДА-КИАРИ И СИРИНГОМИЕЛИЯ**

(сборник методических рекомендаций)

*М.Д.Благодатский, С.Н.Ларионов, А.А.Суфианов, Ю.А.Александров, М.А.Валиудин*

Иркутск: изд-во ИГМУ, 1995.

Сборник представлен тремя методическими рекомендациями, изложенными по главам издания, в которых даны современные положения по этиологии, эпидемиологии, патогенезу врожденного порока развития нервной системы мальформации Арнольда-Киари и сирингомиелии, а также классификации, симптомы и синдромы, характеризующие сложную клиническую картину патологии головного и спинного мозга при данных

заболеваниях. С позиции современной литературы и собственного клинического опыта авторов описаны диагностика и хирургическое лечение. Особое внимание уделено неинвазивным методам исследования, включая компьютерную томографию, магнитный резонанс, нейросонографию.

Методические рекомендации предназначены для студентов, нейрохирургов, невропатологов и рентгенологов.

### **РУКОВОДСТВО ПО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ**

В 3-х томах // Под общей ред. акад. РАМН Ф.И.Комарова, член.-корр.РАМН А.А.Гребенева и докт. мед. наук А.А.Шептулина. — М.: Медицина. — 1995. — Т.1. — 529 с.

Различные болезни пищевода и желудка (в первую очередь грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, хронический гастрит, язвенная болезнь) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний внутренних ор-

ганов. Многолетний опыт лечения людей с гастроэнтерологическими заболеваниями убеждает нас в том, что практические врачи бывают недостаточно хорошо знакомы с особенностями диагностики и лечения многих

болезней пищевода и желудка (например, эзофагита, ахалазии кардии, функциональных расстройств двигательной и секреторной функций желудка, симптоматических гастродуоденальных язв и др.). Цель предлагаемого руководства — в какой-то мере восполнить имеющиеся в этом плане пробелы.

Прошедшее десятилетие характеризует-ся значительным прогрессом в гастроэнтерологии. Глубже изучены вопросы патогенеза различных болезней пищевода и желудка (в частности, показана роль некоторых гастроинтестинальных пептидов в возникновении и прогрессировании гастроэнтерологических заболеваний), в клинической практике стали широко применяться различные высокоинформативные методы исследования (включая рентгенологические, эндоскопические, ультразвуковые), разработаны и внедрены новые способы лечения больных. Эти достижения нашли отражение в руководстве.

Крупным событием оказался выход в свет (в 1985 и 1988 гг.) трехтомного издания «Гастроэнтерология» (под ред. Дж.Х.Барона и Ф.Г.Муди), в котором на современном уровне изложены многие принципиальные аспекты гастроэнтерологических заболеваний. В то же время некоторые важные нозологические формы (например, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, хронический гастрит и др.)

вообще не вошли в упомянутое руководство, другие (язвенная болезнь) отражены лишь частично.

В I томе настоящего руководства описаны основные функции пищевода и желудка, важнейшие лабораторные и инструментальные методы исследования, применяющиеся в гастроэнтерологической практике, а также ведущие симптомы и синдромы при болезнях пищевода и желудка. Описание различных нозологических форм включает в себя краткие сведения об эпидемиологии, этиологии и патогенезе заболеваний. Подробно изложены вопросы клиники, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения, что, по нашему мнению, необходимо для практической работы врачей.

В написании глав первого тома «Руководства по гастроэнтерологии» принимали участие академики РАМН Ф.И.Комаров и В.В.Серов, чл.-корр. РАМН А.Л.Гребенев, доктора медицинских наук В.Д.Водолагин, В.Б.Золотаревский, А.В.Калинин, П.К.Климов, П.И.Коржукова, Н.М.Кузин, С.П.Лебедев, З.А.Лемешко, Л.Д.Линденбратен, Л.П.Мягкова, А.А.Шептулин, кандидаты медицинских наук А.В.Берестова, В.М.Нечаев, Н.Г.Плетнева, О.А.Склянская.

Авторы будут признательны за все критические замечания и пожелания, направленные на улучшение издания.

## РУКОВОДСТВО ПО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

В 3-х томах // Под общей ред. акад. РАМН Ф.И.Комарова, член.-корр.РАМН А.Л.Гребенева  
— М.: Медицина. — 1995. — Т.2. — 529 с.

Авторский коллектив «Руководства по гастроэнтерологии»: член.-корр.РАМН проф. А.Л.Гребенев, проф. доктор мед. наук А.И.Хазанов, проф. доктор мед. наук С.Д.Подымова, докт. мед. наук С.Г.Бурков, канд. мед. наук С.В.Готье, канд. мед. наук Т.Н.Дрозд, проф. доктор мед. наук А.К.Ерамишанцев, доктор мед. наук Р.А.Иванченкова, В.К.Кан, проф., доктор мед. наук Н.М.Кузин, доктор мед. наук З.А.Лемешко, проф., доктор мед. наук Л.Д.Линденбратен, канд. мед. наук С.В.Насонова, канд. мед. наук И.В.Попова, канд. мед. наук Л.П.Сапожникова, канд. мед. наук С.В.Смольникова, доктор мед. наук К.В.Таточенко, канд. мед. наук Ю.В.Трофименко, проф., доктор мед. наук Г.В.Цодиков.

Во 2-м томе «Руководства по гастроэнтерологии» рассмотрены болезни печени и билиарной системы. Впервые за последние 30 лет отдельный том целиком посвящен заболеваниям как печени, так и билиарной системы. Объединение материалов, освещающих две родственные системы в одной книге, значительно упрощает получение необходимой информации, особенно на первых этапах знакомства врача с больным, когда трудно определить, какая патология преобладает. Быстрое развитие научной и практической меди-

цины в области как собственно гепатологии, так и заболеваний билиарной системы и, следовательно, быстрое накопление новой информации делает необходимым выход в свет подобной книги.

Из потока новой информации в первую очередь целесообразно выделить сведения о достижениях науки в изучении проблемы вирусных гепатитов. В 1989 г. окончательно был сформулирован диагноз гепатита С, а в 1990 г. — гепатита Е. Разработана полимерная реакция, усовершенствованная распознавание генома вирусом. Совершенствованию диагностики, особенно очаговых поражений печени, способствовало внедрение таких методов исследования, как эхография, компьютерная томография и ядерно-магнитный резонанс. Существенно улучшилось лечение больных желчнокаменной болезнью.

Эти и другие вопросы обсуждаются в данном «Руководстве». Перед врачом стоит важная задача — рационально объединить испытанные методы диагностики и лечения с новыми. Сегодня, как никогда, нельзя терять приобретенные навыки пальпации, аускультации, сбора анамнеза, объективной оценки результатов терапии. Однако их необходимо сочетать с грамотной интерпретацией резуль-

татов инструментальных исследований, а также с глубокими знаниями фармакокинетики новых лекарств и хирургических манипуляций.

Книга поможет врачам различных специальностей в этом нелегком деле. Подобное «Руководство» создается в нашей стране фактически впервые, и авторы допускают возможность отдельных уязвимых мест. Замечания по этому поводу мы примем с благодарностью.

Пользуемся случаем выразить признательность специалистам по лучевой диагностике В.Г.Никитину и П.С.Парусинову, предоставившим нам дополнительный ценный иллюстративный материал.

*Доктор мед.наук, профессор А.И.Хазанов*

## ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

### ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ОСЛОЖНЕНИЯ

*Т. Г. Потрачкова*

(Областная клиническая больница № 1 — главный гематолог Иркутской области)

В Москве с 10 по 11 января 1996 г. проходила Международная школа гематологов под руководством директора Гематологического научного центра РАМН А.И.Воробьева.

Подобные школы проводятся с 1992 г. в разных городах России с участием ведущих гематологов Германии, США, Японии. Настоящая школа проводилась с участием ведущих специалистов гематологических центров Москвы, Санкт-Петербурга, других городов России.

В.Г.Савченко, руководитель клиники лейкозов и трансплантации костного мозга гематологического научного центра РАМН, д.м.н., сделал сообщение о диагностике и лечении миелодиспластического синдрома, для которого характерен дисмиелопоэз в костном мозге с цитопенией в периферической крови.

Согласно ГАВ-классификации к миелодиспластическому синдрому относят:

1. Рефрактерную анемию.
2. Рефрактерную анемию с кольцевыми сидеробластами.
3. Рефрактерную анемию с избытком бластов.
4. Рефрактерную анемию с избытком бластов в трансформации.
5. Хронический моноцитарный лейкоз.

Выявлены хромосомные абберации, характерные для миелодиспластического синдрома, клетки микроокружения костного мозга подвержены апоптозу, т.к. обречены на гибель, повышено содержание фактора некроза опухоли.

Лечение миелодиспластического синдрома представляет трудную задачу и редко приводит к успеху.

Используются следующие методы лечения:

1. Пульс-терапия стероидными гормонами;
2. Малые дозы цитозара (15-20 мг x 2 раза в сутки подкожно);

3. Стандартные программы полихимиотерапии (приводят к жесткой аплазии костного мозга);
4. Высокие дозы цитозара (1-3 г в сутки) (применяются у молодых пациентов);
5. Производные витамина D<sub>2</sub>;
6. Цитокины: гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), интерферон-α;
7. Сочетанная терапия: интерферон-α + преднизолон; малые дозы цитозара + ГМ-КСФ;
8. Циклоспорин А.

Е.Н.Паровичникова, научный сотрудник гематологического центра, г.Москва, сообщила результаты многоцентрового исследования по лечению острого миелобластного лейкоза.

Проведена сравнительная характеристика результатов лечения по программам: «7+3»: цитозар 100 мг/м<sup>2</sup> x 2 р. в сутки капельно — 7 дней. Рубомицин 45 мг/м<sup>2</sup> x 1 раз в сутки капельно — 3 дня.

«7+3+вепезид (VP)» — цитозар и рубомицин в тех же дозах, вепезид назначается в дозе 120 мг/м<sup>2</sup> капельно с 17 по 21 день курса. Полная ремиссия достигнута у 60% больных при применении программы «7+3» и в 66% при «7+3+VP».

Резистентность к терапии в 18% при «7+3» и в 12% при «7+3+VP».

Причины ранней смертности: в 50% — геморрагический синдром, в 50% — присоединившаяся инфекция.

Необходимость в заместительной терапии тромбоконцентратом: при лечении по программе «7+3» — необходимо в среднем 10-25 доз, при «7+3+VP» до 37 доз.

По данным гематологического научного центра Москвы, общая выживаемость составила 20%. Лучше поддавались лечению в индукции по программе «7+3+VP» следующие варианты острого миелоидного лейкоза: M<sub>1</sub> — без вызревания бластов

(промиелоцитов < 3%).

$M_2^a$  — с вызревaniem blastов (промиелоцитов > 3%).

Агранулоцитоз — лечение проводят по программе «7+3» — 14 дней, «7+3+VP» — 17 дней.

По результатам многоцентрового исследования Е.Н.Паровичникова сделала следующие выводы:

1. Отмечен высокий процент гибели больных в индукции и консолидации лечения.
2. Препарат везид не влияет на общую выживаемость, 50% больных переживают рубеж 40 месяцев при лечении по программе «7+3+VP» с дальнейшей поддерживающей терапией по программе «7+3».
3. У больных моложе 60 лет можно использовать ГМ-КСФ для уменьшения агранулоцитоза.
4. Консолидация ремиссии высокими дозами цитозара дает большой процент 5-летней выживаемости (37%) при средних дозах — 20%, при обычных — 18%.
5. По данным центров Германии, США, очень эффективна аллогенная трансплантация костного мозга у больных моложе 40 лет при  $M_4$  и  $M_5$  — вариантах острого миелобластного лейкоза:  $M_4$  — миеломонобластный,  $M_5$  — монобластный.

Докт.мед.наук Б.Н.Афанасьев — зав.центром трансплантации костного мозга (ТКМ) г.Санкт-Петербурга, обобщил результаты проведенных трансплантаций и сообщил, что при хроническом миелолейкозе и острых лейкозах эффективнее аллогенная ТКМ, а при лимфомах, солидных опухолях ауто-ТКМ. В настоящее время шире применяется трансплантация стволовых клеток периферической крови, этот метод более доступен и более эффективен, дает меньше осложнений.

Т.Н.Перекатова, к.м.н., зав.гематологическим отделением областной больницы Санкт-Петербурга сообщила о 5 случаях инвазивного аспергиллеза (4 случая в гематологическом отделении и 1 в пульмонологическом). Летальность при аспергиллезе от 13 до 100%. Это эпидемиологическое заболевание, поражаются легкие, печень, селезенка, сердце. Клинические проявления в виде бактериаль-

ного сепсиса, бронхоспазма, гепатита, острого инфаркта миокарда. Диагноз ставится при исследовании промывных вод бронхов при бронхоскопии.

В лечении применяется амфотеррицин и флюканазол, эффект в 35% случаев. Доза амфотеррицина от 1 мг/кг веса до 2-3 мг/кг.

Амфотеррицин — вызывает токсический гепатит, может быть озноб, повышение уровня креатинина, гипокалиемия. Во избежание этих возникших побочных эффектов можно назначать амфотеррицин в виде ультразвуковых ингаляций.

Сообщение докт.мед.наук Л.И.Черткова было посвящено современной схеме клеточной трансплантации, согласно которой имеется не одна стволовая клетка, родоначальница кроветворения, а отделение стволовых мультипотентных клеток, в котором выделено 6 различных видов стволовых клеток, отличающихся между собой, даны характеристики каждой клетки.

1. КРКМ — клетка, репопулирующая костный мозг. Характеристика:
  - а) находится в состоянии покоя,
  - б) созревает случайно,
  - в) нечувствительна к циклоспецифичным цитостатикам,
  - г) концентрация в костном мозге 1:100000 кл.
  - д) поверхностные маркеры:  $CD_{34}+CD_{33} — Lin$ ;  $CD_{44}+CD_{38} — HLA$ .
2. КИДК — клетка, индуцирующая длительную культуру. Новый этап дифференцировки или 1=2
3. КООБ — клетка, образующая область «бульжника» через 5 недель. Характеристика:
  - а) более зрелая, чем примитивная стволовая клетка,
  - б) пролиферативная активность выше, чем у КИДК.
4. КОЕ<sub>с</sub> — 12 дней, колониеобразующая единица селезенки, образующая колонии через 12 дней.
5. КОЕ<sub>с</sub> — 8 дней, колониеобразующая единица селезенки, дающая колонии через 8 дней.  
1-5 — эти клетки очень чувствительны к микроокружению.

Редактор *Т.П.Сизых*

Технический редактор *О.В.Пономаренко*  
Корректор *Г.В.Горшкова*

---

Учредители: Иркутский государственный медицинский университет, Алтайский государственный медицинский университет, Красноярская государственная медицинская академия, Благовещенский НИИ физиологии и патологии дыхания, иркутский Территориальный фонд обязательного медицинского страхования.

Редакция журнала «Сибирский медицинский журнал».  
664003, г.Иркутск, ул.Красного восстания, 1.

Журнал «Сибирский медицинский журнал» зарегистрирован в Восточно-Сибирском региональном управлении комитета РФ по печати. Регистрационный номер И-0162 от 30.06.94 г.

Цена 10 тыс.руб.

Сдано в набор 22.04.96 г. Подписано в печать 96 г. ЛР № И-0162  
Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Печать офсетная. Бумага мелованная. Усл.печ.л. 5,58. Уч.-изд.л. 6,3.  
Тираж 1000 экз. Заказ № 9.

Отпечатано с готовых оригинал-макетов в типографии АО «Каскад».  
665718, г.Братск-18.



Оригинал-макет  
«Сибирского медицинского журнала»  
подготовлен фирмой «Ю-Пи».  
Иркутск, ул.К.Маркса, 22, к.43. Тел.34-59-97.