

ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

С И Б И Р С К И Й М Е Д И Ц И Н С К И Й Ж У Р Н А Л

Ежеквартальный научно-практический журнал

3, 95

ИЮЛЬ – СЕНТЯБРЬ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор А. А. МАЙБОРОДА
Зам. главного редактора Т. П. СИЗЫХ
М. Д. БЛАГОДАТСКИЙ, В. И. ПРОМТОВ, 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 4

ИРКУТСК – "МЕДИЦИНА" – 1995

Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1
редакция журнала "Сибирский медицинский
журнал"
телефон редакции: 33-07-78, 46-65-27

(Зав. редакцией О.В. Пономарева)

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

- Кирдей Е.Г., Дмитриева Л.А.* Роль эритроцитов в регуляции и реализации иммунного ответа. 5
- Чхенкелли В.А., Чхенкелли Т.Д.* Медико – биологические аспекты исследования белковых кормовых продуктов, полученных на основе биоконверсии лигноцеллюлозных отходов базидиомицетами. 6

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Егорова А.Б., Хигашида Х., Роббинс Дж., Нода М., Такето М., Ишизака Н., Таказава Ш., Окамото Х., Браун Д.* Никотинамидадениндинуклеотид – эндогенный регулятор мускарин – чувствительных калиевых каналов в гибридных клетках "нейробластома х глиома". 13
- Благодатский М.Д., Онысько О.В., Александров Ю.А.* Ультразвуковое сканирование головного мозга в остром и резидуальном периодах тяжелой черепно-мозговой травмы. 18
- Скворцова Р.Г., Игнатьева Л.П., Сизых Т.П.* Влияние полихлорорганических соединений на отдельные субпопуляции лимфоцитов человека. 23
- Щербатых А.В., Реут А.А., Кузнецов С.М.* Рефлюкс – гастрит при хронической дуоденальной непроходимости. 27
- Астрахан Д.Х., Мейерович С.И., Ярославцева И.В.* Анализ некоторых клинко-нейрофизиологических показателей у умственно отсталых детей в процессе обучения. 29

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ И ЭКОЛОГИЯ

- Литвищев А.Н., Лысак Л.И., Гаськова Н.П.* Влияние загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость детей. 31

ФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

- Усов Л.А., Миревич В.М., Левента А.И., Минакина Л.Н., Кичигина Е.Л.* К сравнительной оценке тонизирующего и стимулирующего действия экстракта рододендрона Адамса. 37

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Соловьева В.В., Маценко В.П., Мальковская Е.Е.* Метод чрезкожной электростимуляции в комплексном лечении сосудистой патологии органа зрения. 40
- Куперт А.Ф., Квашин А.И., Очиров С.А.* Беременность и роды после реканализации маточных труб по оригинальной методике. 42

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

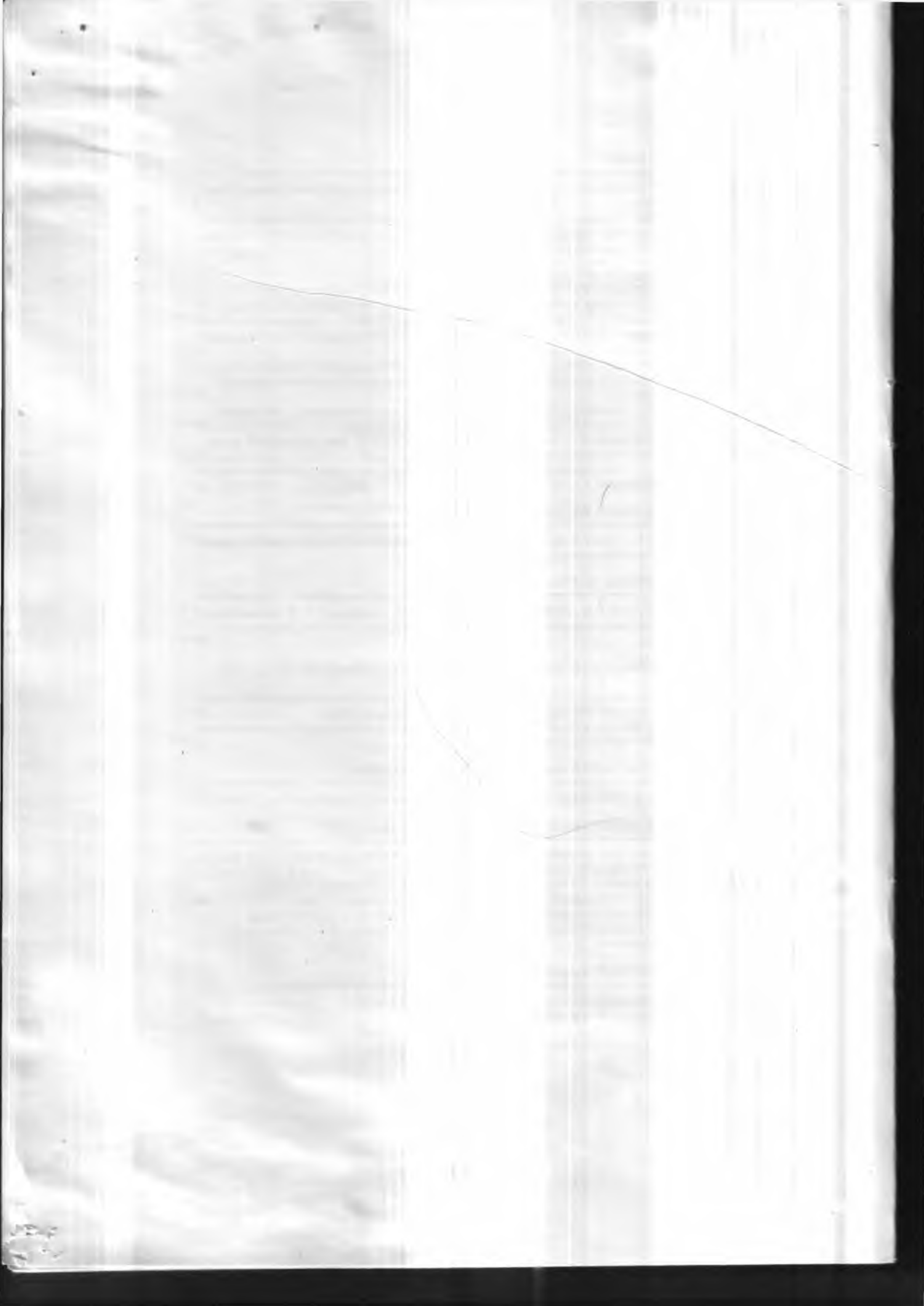
- Майборода А.А.* Иркутскому государственному медицинскому университету – 75 лет. 43

РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

- Основы физиологии человека. Учебник для высших учебных заведений / Под ред. акад РАМН Б.И. Ткаченко. – С –Пб., 1994. – т. 1 – 567 с.; т. 2. – 41 с.
Muir's Textbook Of Pathology / Ed. by Roddie M.N. Macsween and Keith Whaley—136th Edition.—London: ELBS.W. Edward Arnold. – 1992. – 1245 p. 48
- Диффузные болезни соединительной ткани (системные ревматические заболевания) Руководство для врачей. / Я.А. Сигидин, Н.Г. Гусева М.М Иванова. 49

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

- Конференция, посвященная 100-летию со дня рождения Е.М. Тареева. Москва, 24–30 мая 1995 г. 49



НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 612. 017. 1: 612. 111

РОЛЬ ЭРИТРОЦИТОВ В РЕГУЛЯЦИИ И РЕАЛИЗАЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА

Е.Г. Кирдей, Л.А. Дмитриева

(Иркутский государственный медицинский университет, курс иммунологии с аллергологией – зав., профессор Е. Г. Кирдей)

Резюме: Представлен анализ литературных данных об участии эритроцитов (Э) в регуляции и реализации иммунного ответа. Проанализированы роль костно-мозговых эритробластов в ограничении антителообразования в костном мозге, функция зрелых Э в фиксации и элиминации циркулирующих иммунных комплексов, способность продуктов распада зрелых Э, накапливающихся на раннем этапе иммуногенеза в результате усиления их деструкции, стимулировать иммунный ответ путем активации мононуклеарных фагоцитов. Рассматривается особая роль эритроцитов в неспецифической сорбции, концентрации, модификации биологически активных веществ и модуляции иммунного ответа путем представления этих веществ пролиферирующим лимфоцитам.

Одной из актуальных задач современной иммунологии продолжает оставаться изучение функции различных клеток крови в развитии иммунных реакций организма. Постоянной составной частью микроокружения иммунокомпетентных клеток являются эритроциты (3). Поэтому представляется интересным провести анализ литературных данных о физиологической роли Э и участии их в механизмах иммунорегуляции и иммунного ответа.

Прежде всего, участие Э и эритроидных клеток в иммунных реакциях подтверждается наличием влияния на иммунный ответ эритропоэзмодулирующих воздействий. Установлено, что в первые часы после острой кровопотери резко повышается число антителообразующих клеток в селезенке животных, усиливается продукция антител по отношению к эритроцитам барана, стимулируется продукция нормальных антител, повышается продукция пропердина, бактерицидов, активность фагоцитоза (3, 8, 18).

Таким образом, острая кровопотеря – мощный стимулятор иммуногенеза. Иная ситуация наблюдается при воздействии на организм острой гипоксии, как эритропоэзстимулирующего фактора. Отмечено резкое снижение числа антителообразующих клеток в селезенке мышей при иммунизации эритроцитами барана в усло-

виях острой гипоксии (7). С другой стороны, после хронической гипоксии на 7-е сутки абсолютное число антителообразующих клеток достигает контрольных значений и даже превышает их (17).

Особый интерес представляют данные о влиянии эритропоэтина, как специфического стимулятора эритропоэза, на иммунный ответ. Показано наличие рецепторов к эритропоэтину на поверхности макрофагов (51). При этом, эритропоэтин усиливает образование, а также подвижность макрофагов и полинуклеаров (14, 28). С другой стороны, однократное и двукратное введение эритропоэтина вызывает снижение продукции антител у постгипоксических мышей (7). Введение эритропоэтина до иммунизации снижает интенсивность первичного иммунного ответа к антигенам кишечной палочки (42), подавляет активность спленоцитов в индукции реакции трансплантат против хозяина (38).

В отличие от воздействий, стимулирующих эритропоэз, гипертрансфузия сингенных эритроцитов, вызывающая подавление эритропоэза (5), усиливает антителообразование или вызывает дисбаланс в продукции иммуноглобулинов (8, 19). Вместе с тем, проведение такой гипертрансфузии в поздний период индуктивной стадии иммуногенеза стимулирует антителообразование (14).

Ранее полагалось, что усиление или подавление эритропоэза приводит к мобилизации или высвобождению определенного количества полипотентных стволовых кроветворных клеток, что в целом сказывается на течении иммунного ответа (17). Исследованиями последних лет показано, что костно-мозговые предшественники эритроцитов – эритробласты, обладают иммунодепрессивными свойствами, характеризующимися, прежде всего, подавлением антитело-

образования (29). Можно полагать, что физиологическое значение этого феномена заключается в ограничении способности костного мозга к антителопродукции, которая в целом может оказывать отрицательное влияние на кроветворное.

Не меньший интерес представляют данные литературы об особенностях эритропоэза при иммунизации. Первичной реакцией со стороны системы крови на различные воздействия стрессового характера является снижение количества лимфоцитов и гранулоцитов с последующим усилением миело- и эритропоэза (4). Иммунизация, представляющая собой одно из таких воздействий, постоянно сопровождается развитием эритробластической реакции костного мозга (3). Активирующее влияние иммунизации на эритропоэз доказывается и увеличением количества ретикулоцитов в костном мозге и периферической крови после введения в организм брюшнотифозной вакцины, вакцины против клещевого энцефалита, дифтерийного и столбнячного анатоксинов (27, 23).

После повторного введения антигенов такого рода удавалось выявить эритропоэзстимулирующие свойства сыворотки крови иммунизированных животных (10). Выраженная активация эритропоэза наблюдается при микоплазменной инфекции (9, 26), в процессе развития тканевой несовместимости (1, 24, 34, 40). Отмеченные изменения в эритропоэзе при иммунизации можно связать с обнаруженным усилением деструкции Э и накоплением продуктов их распада, усилением продукции эритропоэтина в иммунизированном организме (10, 11, 14).

Можно полагать, что физиологическое значение активации эритропоэза в процессе иммунного ответа с одной стороны заключается в увеличении количества эритроидных предшественников в костном мозге и ограничении участия этого органа в антителообразовании, а с другой стороны происходит усиленное образование зрелых Э, также принимающих участие в иммунных реакциях организма.

В частности, установлено, что зрелые Э несут рецепторы, способные фиксировать иммунные комплексы (СЗв- и Fc-рецепторы) и более 90% таких рецепторов в сосудистом русле принадлежит Э (21, 31, 37). Показано, что СЗв-рецепторы на мембране Э представлены в виде 8–20 кластеров, включающих по 30–75 рецепторов каждый (30). Считается, что такое распределение этих рецепторов на мембранах Э обеспечивает высокоаффинное, мультивалентное связывание молекул СЗв в составе иммунных комплексов. При этом молекула СЗв подвергается особой обработке на указанных рецепторах, что лежит в основе дальнейшей пе-

редачи иммунных комплексов на соответствующие рецепторы лимфоцитов и макрофагов (32). Этот процесс осуществляется в печени и селезенке, где происходит окончательная утилизация иммунных комплексов.

Фиксация иммунных комплексов на Э приводит также к превращению таких клеток в объекты для фагоцитоза и клеточноопосредованного разрушения в силу чужеродности входящих в состав этих комплексов антигенов (12). В связи с тем, что ведущим механизмом элиминации иммунных комплексов из организма является поглощение их фагоцитирующими лейкоцитами, а эффективность этого поглощения прямо пропорциональна величине иммунокомплексных агрегатов (35), становится понятной еще одна роль фиксации этих комплексов на Э, так как при этом образуется значительный по величине объект для фагоцитирования. Такие Э вместе с иммунными комплексами быстро поглощаются макрофагами в целом виде или в виде продуктов их клеточноопосредованного распада (13).

Значимость эритроцитарного звена в очищении сосудистого русла от циркулирующих иммунных комплексов подтверждается данными о патогенетической роли снижения или отсутствия СЗв-рецепторов на Э человека в иммунокомплексной патологии (33, 36, 43, 50).

Указанные механизмы лежат в основе усиления деструкции Э при иммунизации и накопления продуктов их распада в организме на раннем этапе иммунного ответа (13). Установлено, что продукты распада Э обладают иммуномодулирующими свойствами, в основе которых лежит активация мононуклеарных фагоцитов на начальном этапе иммуногенеза (11).

Имеющиеся в литературе данные позволяют заключить и о том, что на мембране Э собираются, концентрируются и в такой форме транспортируются многие биологические активные соединения. Следовательно, Э способны обеспечивать доставку в лимфоидные органы эндогенных и экзогенных биорегуляторов, антигенов или их фрагментов, ксенобиотиков, обладающих иммуномодулирующими свойствами.

В частности, установлено, что после взаимодействия лейкоцитов со взвесью Э, активированных микробными субстанциями (микродозы коревой и гонококковой вакцины, хламидийных антигенов) отмечается специфическое повышение фагоцитарной активности таких лейкоцитов по отношению к указанным антигенам (25, 48). Имеются данные о зависимости высоты иммунного ответа от особенностей формирования естественного депо антигенов на Э (20). Введение сингенных Э, конъюгированных с гаптенем, вызывает Т-независимый гумораль-

ный иммунный ответ на гаптен (44, 47). Обнаруженные на Э антигены гистосовместимости также позволяют предположить, что они адсорбированы Э из сыворотки крови (41).

Известно, что лимфоциты периферической крови человека проявляют повышенную активность естественных киллеров в присутствии Э, при этом активность таких киллеров возрастает в зависимости от дозы Э аутологичного, аллогенного или ксеногенного происхождения (45). По данным других авторов, добавление небольшого количества аутологичных или сингенных Э в культуру лимфоцитов периферической крови вызывает увеличение их пролиферативной активности, индуцированной фитогемагглютинином или конканавалином А (49).

Усиление пролиферативной активности лимфоцитов в присутствии Э, по мнению авторов (49), обусловлено связыванием последними митогенов, в результате чего их молекулы приобретают стерическую конфигурацию и достигается их локальная концентрация, благоприятствующая стимуляции лимфоцитов. По-видимому, это заключение может быть правомерным и в отношении других биологически активных веществ, а также для антигенов, сорбирующихся на Э. Так показано, что Э сорбируют чужеродные тканевые антигены и благодаря этому свойству выполняют роль "клеток-информаторов" в индуктивную стадию иммунного ответа на трансплантационные антигены (2).

В радиоиммунных исследованиях показана способность Э сорбировать инсулин, а человеческие Э, предварительно обработанные инсулином модулируют бласттрансформацию аутологичных лимфоцитов, индуцированную фитогемагглютинином или митогеном лаконоса (15, 16). С помощью того же метода установлена способность человеческих Э связывать раково-эмбриональный антиген, выявлено, что такие Э более выражено подавляют лимфопролиферацию в сравнении с нативным раково-эмбриональным антигеном (14, 16). Можно полагать, что способность Э фиксировать на своей поверхности эмбриональные антигены и подавлять пролиферативный ответ лимфоцитов представляет собой один из механизмов опухолевой иммуносупрессии.

Суммируя данные литературы, можно заключить, что Э представляют собой значимый компонент в регуляции и реализации иммунных реакций организма. При этом костно-мозговые предшественники Э выполняют функцию клеток-супрессоров, ограничивающих антителопродукцию в костном мозге, что с одной стороны препятствует развитию гиперактивации В-звена иммунной системы, а с другой стороны сберегает энергетические и пластические ресур-

сы кроветворной системы. необходимые, прежде всего, для главной ее функции — гемопоэза.

Более разнообразны физические функции зрелых Э в иммунном ответе. Важная роль принадлежит этим клеткам в фиксации циркулирующих иммунных комплексов и элиминации их из организма. Продукты же распада Э, участвующих в этом процессе, оказывают иммуностимулирующее воздействие путем активации мононуклеарных фагоцитов. Способность зрелых Э, скорее всего неспецифически, сорбировать, концентрировать и модифицировать различные биологические активные вещества (антигены, митогены, медиаторы, гормоны и т.п.) и, представляя их лимфоцитам, оказывать воздействие на лимфопролиферацию, то есть на иммунный ответ в целом, подтверждает важную роль этих клеток в регуляции иммуногенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова В.И. // Ранние проявления тканевой несовместимости. — М., 1976. — С.17. 2. Василенко В.Т. // Арх.патол. — 1981. — Т. 43. — № 5 — С. 25-31. 3. Васильев Н.В. Очерки о роли кроветворной ткани в антителообразовании. — Томск, 1985. — С. 86-89. 4. Горизонтов П.Д., Федотова М.М., Гудим В.И. и др. // Пат. физиол. — 1977. — № 3. — С. 41-49. 5. Гаврилов О. К., Козинец Г.И., Черняк И.Б. // Клетки костного мозга и периферической крови. — М.: Медицина, 1985. — С. 285. 6. Журавкин И.Н., Козлов В.А. // Механизмы регуляции в системе крови. — Красноярск, 1978. — С. 90-91. 7. Журавкин И.Н., Лозовой В.П., Козлов В.А. // Бюлл. exper.биол. — 1978. — Т. 85. — С. 565-567. 8. Журавкин И.Н., Козлов В.А. // Иммунология. — 1983. — № 5. — С. 48-52. 9. Каулен Д.Р., Санин А.В., Хоробрых В.В. и др. // Журн.микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. — 1980. — № 5. — С. 72-76. 10. Кирдей Е.Г., Нечаев В.И. // Пат.физиол. — 1982. — № 3. — С.27-30. 11. Кирдей Е.Г., Нечаев В.И. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 1982. — № 8. — С. 94-97. 12. Кирдей Е.Г., Санин А.В. // Биол. науки. — 1986. — № 2. — С. 18-22. 13. Кирдей Е.Г. // Факторы клет. и гумор. иммунитета при разл. физиол. и патол. сост. — Челябинск. — 1986. — С. 70-71. 14. Кирдей Е.Г. Патофизиологические механизмы и роль деструкции эритроцитов и лейкоцитов в процессе реагирования организма на антигены // Дисс. докт. — Иркутск. — 1989. — 344 С. 15. Кирдей Е.Г., Беломестнова Е.Ю., Верховзин И.А. и др. // Факторы клет. и гумор. иммунитета при разл. физиол. и патол. сост. — Челябинск. — 1992. — С. 45. 16. Кирдей Е.Г., Беломестнова Е.Ю., Верховзин И.А. и др. // Тез. докл. Съезда иммунологов России. — Новосибирск. — 1992. — С. 208. 17. Козлов В.А., Журавкин И.Н., Цырлова И.Г. Стволовая кроветворная клетка и иммунный ответ. — Новосибирск: Наука. — 1982. — 221 С. 18. Колесникова Н.В., Драгунова Е.В., Ханферян Р.А. // Деп. ВИНТИ. — № 448-887. — 1987. — 4 с. 19. Колесникова И.В., Ханферян Р.А., Покровский В.М. // Деп. ВИНТИ — № 4908-В88. — 1988. — 10 С. 20. Кравцов Э.Г., Флерова Н.К., Карманов М.М. и др. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 1987. — № 4. — С. 60-63. 21. Лесков В.А., Халатян Н.А., Гушин И.С. // Иммунология. — 1981. — № 1. — С. 17-26. 22. Лесков В.П. // Иммунология. — 1984. — № 6. — С. 22-26. 23. Меньяцева Т.А., Васи-

льев Н.В. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунопатол. — 1973. — № 11. — С. 71-75. 24. Ремизова В.А. // Ранние проявления тканевой несовместимости. — М., 1976. — С. 81-82. 25. Рочев В.П. // Деп. ВИНТИ. № 234-В90. — 1990. — 9 С. 26. Санин А.В., Хоробрых В.В., Каулен Д.Р. // Бюлл. эксперим. биол. — 1980. — Т. 90. — № 9. — С. 271-274. 27. Сорокина Л.Н. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 1975. — № 8. — С. 103-107. 28. Федоров Н.А., Кахетелидзе М.Г. Эритропоэтин. — М.: Медицина, 1973. — 191 С. 29. Цырлова И.Г. // Вестн. АМН СССР. — 1991. — Т. 12. — С. 34-39. 30. Fearon D.T. // Immunol. Today. — 1984. — V. 5. — № 4. — P. 105-110. 31. Сонасофф J.B. e.a. // Clin. Immunol. and Immunopatol. — 1984. — V. 30. — № 2. — 255-264. 32. Conrad M.J., Penniston J.T. // Vox. Sang. — 1974. — V. 26. — № 1. — P. 1-13. 33. Carbosa J.E., Harrison R.A., Barker P.J. // Clin and Exp. Immunol. — 1992. — V. 87. — № 1. — P. 144-149. 34. Gorski A. e.a. // Lab. Invest. — 1983. — V. 49. — № 2. — P. 165-170. 35. Hofstaetter T. e.a. // Immunobiology. — 1981. — V. 159. — № 1-2. — P. 117-118. 36. Holme E. e.a. // Clin. Exp. Immunol. — 1986. — V. 63. — № 1. — P. 41-48. 37. Jouvin M.H. // Pathol. — Biol. — 1988. — V. 36. — № 4. — P. 291-297. 38. Koester T.P. e.a. // Cell. Immunol. — 1984. — V. 87. — № 1. — P. 1-14. 39. Koh-saki M. e.a. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA: Biol. Sci. — 1983. — V. 80. — № 12. — P. 3802-3806. 40. Lamp S. e.a. // Transplant. Proc. — 1985. — V. 17. — № 1. — Book 1. — P. 86-88. 41. Масарио A.J.L., Масарио E.C., Miller K. // Clin. Immunol. and Immunopathol. — 1980. —

V. 17. — № 4. — P. 537-546. 42. Majsky A. // Cas. Lek. Cesk. — 1991. — V. 130. — № 16. — P. 16-17. 43. Mir Amparo e.a. // Clin. and Exp. Immunol. — 1988. — V. 73. — № 3. — P. 461-466. 44. Nakashima Y. e.a. // Eur. J. Immunol. — 1981. — V. 11. — № 11. — P. 946-948. 45. Shan Hungyi, Golub S.H. // Cell Immunol. — 1988. — V. 116. — № 1. — P. 60-72. 46. Shifferli J.A., Ng Vin C., Peters D.K. // N. Engl. J. Med. — 1986. — V. 315. — № 8. — P. 488-495. 47. Szymanski I. O., Swanton R.E., Odgren P.R. // Transfusion. — 1984. — V. 24. — № 3. — P. 191-197. 48. Wiseman G.M., Martin C.F., Mc Nicol P.J. // Canad. J. Microbiol. — 1984. — V. 30. — № 1. — P. 52-56. 49. Yeung Y.-G., Jubbinsky P.T., Stanley E.R. // J. Cell. Biochem. — 1986. — V. 31. — № 4. — P. 259-269. 50. Yoshida R., Yukiya Y., Hirose S. // Clin. Exp. Immunol. — 1985. — V. 60. — № 3. — P. 613-621. 51. Zant G.(Van), Chen Ben D.-M. // J. Cell. Biol. — 1983. — V. 97. — № 6. — P. 1945-1949.

SUMMARY

It is analysis of data about the role of red blood cells in regulation and realisation the immune response. The role of erythroblasts is supression of antibody producing in bone marrow. The role of erythrocytes is elimination of immune complexes, activation of macrophages by products of its destruction. It is shown the role of erythrocytes in adsorbtion, concentration, modification the biologic active substances and in modulation proliferative response of lymphocytes.

УДК 611-018. 1:616-006

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЛКОВЫХ КОРМОВЫХ ПРОДУКТОВ. ПОЛУЧЕННЫХ НА ОСНОВЕ БИОКОНВЕРСИИ ЛИГНОЦЕЛЛЮЛОЗНЫХ ОТХОДОВ БАЗИДИОМИЦЕТАМИ

В.А. Чхенкели, Г.Д. Чхенкели

(Иркутский государственный медицинский университет.
Центральная научно-исследовательская лаборатория (дир.лаб. д.б.н. Р.Г. Скворцова).

Резюме. В обзоре обобщены литературные данные по проблеме биологической ценности и безопасности применения новых белковых продуктов, полученных биоконверсией лигноцеллюлозных отходов с использованием высших базидиальных грибов.

При существующей остроте мирового белкового дефицита наряду с основными путями увеличения ресурсов белка все большее значение приобретает получение и использование нетрадиционных источников, в том числе и продуктов микробиологического синтеза.

В развитых странах около половины белка затрачивается на нужды животноводства. Поэтому более целесообразным представляется использование нетрадиционных белковых продуктов с целью стимулирования развития животноводства, поскольку продукты этой отрасли сельского хозяйства еще долго останутся одним из главных источников белка в питании человека (20). Исследования, направленные на раз-

работку технологии получения кормового белка микроорганизмов, и на сегодняшний день, и на перспективу, относятся к области приоритетных (13).

Первоначально при развитии технологии микробиологического синтеза предпочтение отдавалось дрожжам и бактериям. Однако, исследования показали, что недостаток бактерий, как продуцентов белка, заключается в высоком содержании нуклеиновых кислот (НК) — до 16%. Дрожжи, казалось бы, были более перспективными продуцентами белка с точки зрения промышленной технологии. Но их биомасса также отличается повышенным содержанием НК (до 12%). Кроме того, потребление дрожжей выше 30 г в сутки часто приводит к различным по степени тяжести проявлениям желудочно-кишечных расстройств, аллергическим реакциям, поражениям кожи, болям в суставах и т.д. (17).

Основная часть кормового белка в промышленном масштабе производится на очищенных

жидких парафинах, природном газе, а также их окисленных производных — спиртах и кислотах. Но нельзя забывать о возрастающем дефиците этих видов сырья, росте цен на них. Это обстоятельство стимулирует поиск новых видов сырья для микробиологического синтеза и новых высокоактивных продуцентов белка.

Одним из перспективных видов сырья является растительная биомасса — травянистая, кустарниковая, древесная растительность, разнообразные отходы их промышленной переработки и сельскохозяйственного производства, которые до сих пор не нашли крупномасштабного использования.

В настоящее время в мировой литературе имеется много сообщений о разработке технологических приемов получения белковых кормовых продуктов на основе вторичного растительного сырья. В последние годы особенно интенсивно проводятся исследования по культивированию на лигноцеллюлозных отходах дереворазрушающих базидиомицетов, обладающих, как известно, высокой целлюлозной и лигнолитической активностью (8, 10, 25, 33, 48).

Опираясь на данные исследований, представленных в литературе, мы определили перспективность использования белковых кормовых продуктов, получаемых биоконверсией лигноцеллюлозных отходов базидиомицетами.

Съедобные базидиальные грибы занимают особое место среди потенциальных продуцентов белка. Плодовые тела естественно растущих грибов широко используются в пищевом рационе человека. Особенностью химического состава плодовых тел грибов является высокое содержание азотистых веществ, основная масса которых приходится на долю белков. В сухом веществе грибов чистого белка — 20-30%, "сырого" жира — от 1,5 до 10%, углеводы составляют 17-60%. Ряд авторов отмечают (36, 46), что некоторые виды базидиомицетов по питательной ценности могут стоять в одном ряду с мясом, молоком, маслом и значительно превосходят бобовые культуры, другие же могут быть сравнены с овощами.

Из минеральных компонентов в грибах преобладает калий. Его содержание составляет от 33 до 65%. Содержание фосфора изменяется от 6 до 28%, магния — от 0,1 до 2,5%. Кальций присутствует в незначительных количествах. Из микроэлементов в грибах обнаружены марганец, цинк, литий, ванадий, рубидий, медь, железо, кобальт, молибден, мышьяк и серебро.

Содержание витаминов в плодовых телах съедобных базидиомицетов в расчете на сухой вес составляет: тиамин — от 1,0 до 130 мг/кг; ниацин — от 341 до 800 мг/кг; рибофлавин — от 3,6 до 210 мг/100 г; аскорбиновая кислота — от

48 до 450 мг/100 г; цианокобаламин — от 0,007 до 0,100 мг/кг (31).

Перевариваемость плодовых тел белого гриба и шампиньона в опытах *in vitro* составляла 67-85 и 64-71% соответственно. Питательная ценность белка шампиньона в опытах по кормлению крыс определена в 56,6%, а в исследованиях на людях — 72-83%. Перевариваемость сырого белка гриба в опытах *in vitro* составляла около 61, а шампиньона — 58% (31).

Таким образом, ограничения при использовании в пищу белков бактериального и дрожжевого происхождения, высокий токсигенный потенциал низших мицелиальных грибов, с одной стороны, и традиционное потребление высших базидиомицетов, хорошие органолептические качества их мицелия, с другой стороны, обуславливают возможность широкого практического использования культурального мицелия базидиомицетов в качестве источника как кормового, так и пищевого белка.

Работа Хумфельда по выращиванию в глубокой культуре шампиньонов явились толчком для дальнейших исследований по культивированию макромицетов. Многочисленные исследования показали, что хорошими продуцентами белка при глубоком культивировании являются грибы родов *Agaricus*, *Russula*, *Coprinus* а также *Lactarius*, *Flammulina*, *Panus*, *Pleurotus*, *Clitopilus* и др. (27, 31, 32, 34). В настоящее время в исследованиях преобладают два основных направления — получение белка путем глубокого культивирования на питательных средах, включающих лигноцеллюлозные отходы, и обогащение их белком методом твердофазной ферментации (ТФФ) (18, 37-44, 51-56). Таким образом, базидиомицеты активно изучаются с позиций физиологии и биохимии микроорганизмов. Разрабатываются также и новые технологические приемы их культивирования (2-4, 27). Однако, непосредственное использование белковых продуктов, полученных биоконверсией лигноцеллюлозных отходов, зависит не только от решения технологических проблем, но и от медико-биологического обоснования возможности их применения.

В качестве критериев для решения вопроса о возможности использования культурального мицелия базидиомицетов в литературе, в основном, представляются данные о химическом составе плодовых тел грибов, собранных как в природных условиях, так и биомассы грибов, полученной с использованием биотехнологий. Питательные свойства в первую очередь оцениваются по содержанию в биомассе белка, его качественным составом, усвояемостью.

Установлено, что плодовые тела и мицелий у отдельных представителей этих грибов содер-

жат до 40% белка (31). В качестве показателя питательности мицелия, чаще всего используется скор незаменимых аминокислот. В литературе имеются ограниченные данные по аминокислотному составу белка культурального мицелия высших базидиомицетов, получаемого при глубинном выращивании (17). В культуральном мицелии *Agaricus bisporus* на долю аминокислот приходится 70% от общего азота, в мицелии *Coprinus comatus* – 60% (7). Незаменимые аминокислоты у различных видов составляют от 10 до 50% от суммы аминокислот и примерно 70-75% из них связаны в белках (36). При сравнении аминокислотного состава натуральных плодов тел и мицелия дереворазрушающих грибов отмечена идентичность состава связанных аминокислот (1). При исследовании аминокислотного состава белков в культуральном мицелии *Pleurotus ostreatus*, *Panus tigrinus* и *Flammulina velutipes* обнаружено 15 аминокислот, в том числе, все незаменимые, кроме серосодержащих (7). В составе связанных аминокислот исследовавшихся грибов доминирующими оказались глицин, аспарагиновая и глутаминовая аминокислоты, что в целом характерно и для плодовых тел многих видов высших грибов (31). Показано, что более сбалансированной по аминокислотному составу является биомасса *Pleurotus ostreatus*. Культуральный мицелий изучавшегося штамма был богаче валином, лизином, изолейцином по сравнению с плодовыми телами этого вида, что ставит культуральный мицелий *Pleurotus ostreatus* в один ряд с грибами высокого качества.

Исследование аминокислотного состава белков – продуктов ТФФ – свидетельствует о том, что они лимитированы по серосодержащим аминокислотам, а количество других аминокислот (валин, треонин, изолейцин, фенилаланин) превышает требуемый уровень (2), что дало основание рекомендовать культуры *Typhomyces lacteus* и *Coriolus versicolor* для обогащения протеином растительных субстратов (соломы и др.). Наличие полного набора незаменимых аминокислот наблюдалось и Ахмедовой (1) при культивировании *Pleurotus ostreatus* на различных лигноцеллюлозных отходах методом ТФФ.

Анализируя данные по аминокислотному составу мицелия дереворазрушающих базидиомицетов, следует отметить, что все незаменимые аминокислоты входят в состав белка, но уровень содержания в нем отдельных аминокислот может изменяться в зависимости от состава питательной среды и возраста культурального мицелия. Однако аминокислотный состав белка не всегда отражает физиологическую доступность аминокислот. Питательная ценность, перевариваемость в значительной степени определяется

соотношением протоплазменных и резервных белков. Путем фракционирования установлено (15), что в белках биомассы *Typhomyces lacteus*, полученной ТФФ на соломе, преобладают протоплазменные белки – 53-56% массы общего белка. Показано, что мицелий грибов, полученный на лигноцеллюлозных субстратах, отличается преобладанием легкоутилизируемых альбуминов и глобулинов (35). Определенное влияние на распределение белков по фракциям оказывают условия культивирования.

Культуральный мицелий грибов содержит значительное количество небелковых форм азота, достигающее в среднем 30% от общего азота. В небелковый азот входит азот свободных аминокислот, хитина, аминсахаров, мочевины, креатина и др. Основная часть приходится на долю НК (0,9-2%), уровень которых в грибах высок, особенно у микромицетов (до 10%), но значительно ниже, чем у дрожжей и бактерий. Однако, некоторые технологические схемы позволяют значительно снизить содержание НК до 1,1% (по РНК) в конечном продукте (17).

Перевариваемость и усвояемость биомассы базидиомицетов в значительной степени зависит от наличия хитина, содержание которого может составлять 60% (7). Образование и накопление этого структурного компонента характерны для каждого вида грибов, но зависят и от условий культивирования, возраста культуры. В то же время известно, что полисахариды грибов обладают иммунологической специфичностью, что может оказать неблагоприятное воздействие на организм человека (17).

Результаты исследования перевариваемости сырого протеина глубинного мицелия штаммов *Pleurotus ostreatus*, *Flammulina velutipes*, *Panus tigrinus*, свидетельствуют о том, что в культуральном мицелии грибов, выращенных в оптимальных условиях, до 80% протеина находится в перевариваемой форме (7). Перевариваемость продукта (определенная *in vitro* под действием пепсина), полученного при выращивании на соломе гриба *Typhomyces lacteus*, составляла 33%, а продукта, полученного при выращивании *Coriolus versicolor* – 36% (15).

Некоторые данные литературы свидетельствуют о проведении исследований по определению биологической ценности новых белковых продуктов на основе культурального мицелия базидиомицетов, определению их способности усваиваться организмом экспериментальных животных и обеспечивать процессы ретенции белка (24, 47). Однако ни в одной работе не приведено расчетов общепринятых показателей биологической ценности белков – PER (коэффициент эффективности белка), NPR (коэффициент чистой эффективности белка), NPU

(коэффициент истинной чистой утилизации белка). следует предположить, что оптимизация условий культивирования грибов позволит получать более высококачественные продукты с удовлетворительной перевариваемостью.

Содержание липидов в мицелии грибов является одним из важных показателей его биологической ценности. Липидная фракция биомассы базидиомицетов состоит из восков, углеводов, эфиров, стерина, триглицеридов, жирных кислот, стерина моно- и диглицеридов, т.е. компонентов, входящих в состав растительных масел – подсолнечного, облепихового. Определение липидов в биомассе базидиальных грибов *Tyromyces lacteus*, *Coriolus versicolor*, *Panus tigrinus*, *Coriolus hirsutus*, полученной ТФФ, показало, что их количество составляет 1, 5-3, 3%. В общей фракции липидов идентифицировано 17-20 жирных кислот (от C_{12} до C_{20}), среди которых доминируют пальмитиновая, олеиновая и линоленовая. Липиды, синтезируемые макромицетами, характеризуются преимущественным содержанием ненасыщенных жирных кислот (C_{18}), при этом концентрация преобладающих – олеиновой и линоленовой – жирных кислот достигает 34-36%, а в некоторых случаях – 47,5% (15). Изучение жирных кислот в условиях искусственных культур на средах с лигноцеллюлозами показывает, что как их количественный, так и качественный состав значительно изменяется в процессе роста. Липиды являются наиболее лабильным компонентом биомассы базидиомицетов.

Очевидно, что культуральный мицелий грибов, полученный на средах с лигноцеллюлозными отходами, следует отнести к группе новых источников белка, почти неисследованных в отношении безопасности. Это обуславливает и особенности медико-биологической оценки белковых продуктов на основе культурального мицелия. Их следует рассматривать по аналогии с продуктами в качестве возможных носителей токсичных, аллергенных, антиалиментарных и других нежелательных веществ (16, 28). Поскольку, например, высокое содержание микотоксинов делает весьма проблематичным использование целого ряда микромицетов в производстве (29, 30, 45).

Пищевая и кормовая безвредность продукта, как известно, устанавливается с помощью химических и экспериментальных токсиколого-гигиенических исследований. При определении токсичных веществ следует исходить прежде всего из биологических особенностей продукта, технологии его получения. Следовательно, вполне логично, что при решении вопроса о безопасности использования новых белковых продуктов, полученных на основе мицелия гри-

бов, особое значение придается исследованию образования токсинов, отличающихся как высокой токсичностью, так и мутагенными, тератогенными и канцерогенными свойствами (14, 21, 22, 26, 29, 30, 41). Канцерогенным действием обладают не только метаболиты микромицетов, но и продукты обмена некоторых высших грибов. Метаболит гриба *Agaricus bisporus* – 4-гидроксиметилфенилгидразин – стимулирует развитие опухолей. При введении мышам перорально 0,0625%-го водного раствора этого вещества наблюдается образование опухолей в легких и кровеносных сосудах. А при введении 0,078%-го водного раствора *n*-метил-*n*-формилгидразина, выделенного из гриба *Gyromitra esculenta*, у мышей наблюдается образование опухолей печени, легких, желчного пузыря и желчных протоков (49, 50). Гистологически эти новообразования идентифицируются как аденомы, аденокарциномы.

Все микотоксины являются вторичными метаболитами. Следовательно, при определенных условиях культивирования возможно значительно снизить и даже предотвратить синтез микотоксинов в мицелиальной биомассе.

Исследования показали, что соединения, экстрагируемые этанолом из плодовых тел некоторых видов грибов, обладают мутагенным действием (7, 17). Наибольшей активностью в этом отношении обладает гриб *Lactarius pectinatus*. Среди других биологически активных соединений, которые содержатся в грибах, следует назвать *N*-нитрозамины, бетаин, гистамин, этаноламин, этиламин, холин, гуанин, гуанидин, алкалоиды (3, 5, 6, 18, 22, 23, 31).

В литературе описаны результаты исследования патогенности глубинного мицелия культур *Pleurotus ostreatus* 1300 и *Panus tigrinus* 131 (7). В опытах на мышах и кроликах перорально вводили суспензии лиофилизированной и свежей 5- и 14-суточной мицелиальной культуры гриба в дозах 0,1-0,5 мл. Установлено, что однократные и повторные введения не вызывали у животных признаков заболевания, не было выявлено и патологических изменений внутренних органов. При введении высушенной биомассы глубинного мицелия *Panus tigrinus* 131 в максимальной возможной дозе не наблюдали гибели животных или их интоксикации.

В настоящее время при оценке качества новых белковых продуктов особое значение придается иммунологическим исследованиям, что связано с изменением иммунной реактивности организма и увеличением количества аллергических заболеваний (19). Однако, в этом направлении проводятся исследования, связанные преимущественно с изучением продуктов микробиологического синтеза низших мицелиальных

грибов, дрожжей и бактерий (11, 12).

Таким образом, при проведении медико-биологических исследований необходимо прежде всего получить полную химическую характеристику нового белкового продукта, полученного биоконверсией лигноцеллюлозных отходов, провести изучение его токсичности по полной программе (острой, подострой и хронической), исследовать влияние этого продукта микробиологического синтеза на функцию воспроизводства, а также мутагенный эффект и другие отдаленные последствия. После тщательного изучения токсичности или безвредности нового белкового продукта, которые позволят выявить его неблагоприятное действие на организм животных, установить возможность аккумуляции каких-либо химических веществ, важное место должно занять изучение безвредности и пищевой ценности пищевых продуктов, получаемых от животных, в рацион которых включаются новые белковые добавки. При этом необходимо проведение наблюдения за поведением, общим состоянием, ростом лабораторных животных, а также проведение исследований по изучению белкового, липидного, углеводного обмена, морфологии периферической крови, активности некоторых ферментных систем, гистологической структуры внутренних органов и их гистохимической характеристики.

Только после завершения этих исследований можно сделать предварительное заключение о возможности использования новых белковых продуктов в качестве компонента корма сельскохозяйственных животных, гарантирующее безопасность продуктов животноводства для здоровья человека.

На наш взгляд детальные исследования проводились для обоснования возможности использования в животноводстве дрожжевого белка, получаемого на парафинах нефти (20).

Таким образом, данные литературы позволяют рассматривать биомассу высших базидиомицетов, получаемую на средах, содержащих лигноцеллюлозные отходы, как перспективный источник белка. Однако, проблема всестороннего медико-биологического обоснования для практического применения этого продукта микробиологического синтеза остается нерешенной, что обуславливает необходимость проведения исследований безопасности его использования по критериям общетоксического действия, отдаленных и специфических последствий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова З.Р. Биодegradация растительных отходов грибом *Pleurotus ostreatus* L. Образование биологически ценных продуктов // Биотехнология. — 1992. — № 5. — С. 65-67. 2. Бабицкая В.Г. Грибы — продуценты биологически

активные вещества на лигноцеллюлозе биология и культивирование: Автореф. дис. докт. биол. наук. — М., 1991. — 32 с. 3. Бабицкая В.Г., Шерба В.В., Олешко В.С. и др. Физиологически активные вещества гриба *Colliolus hirsutus* (Fr.) // Прикл. биохим. и микробиол. — 1994. — Т. 30. — В. 4-5. — С. 64-67. 4. Бабицкая В.Г., Шерба В.В., Стахеев Н.В. и др. Состав продуктов ферментации соломы злаковых и костры некоторыми мицелиальными грибами // Прикл. биохим. и микробиол. — 1989. — Т. 25. — В. 2. — С. 211-219. 5. Беккер Л.Э. Физиология и биохимия грибов. — М.: Изд-во МГУ, 1988. — 230 с. 6. Белова Н.В. Базидиомицеты — источники биологически активных веществ // Раст. ресурсы. — 1991. — Т. 27. — В. 2. — С. 8-17. 7. Бухало А.С., Соломко Э.Ф., Загордонец Л.А., Резник С.Р. и др. Изучение питательной ценности культурного мицелия высших съедобных базидиомицетов // Микробиол. журн. — 1985. — Т. 47. — № 4. — С. 36-35. 8. Даниляк Н.И., Семичавский В.Д., Дудченко Л.Г., Грутнева И.А. и др. Ферментные системы базидиомицетов. — Киев: Наукова думка, 1989. — 280 с. 9. Ганбаров Х.Г., Мурадов П.З., Самедова Р.Ф., Мамедьяров М.А. Биоконверсия обрезков виноградной лозы дереворазрушающими базидиальными грибами // Химия древесины. — 1987. № 1. — С. 61-64. 10. Ганбаров Х.Г. Эколого-физиологические особенности дереворазрушающих высших базидиальных грибов. — Баку: Эли, 1989. — 200 с. 11. Кальченко К.И., Колло Р.М., Соседова Л.М. Изучение взаимосвязи между дозой нагрузкой микроорганизмов-продуцентов и показателями специфической резистентности организма рабочих Ангарского завода БВК // Совр. пробл. и метод. подходы и изуч. влияния факторов произв. и окруж. среды на здоровье человека: Тез. докл. респ. конф. — Ангарск, 1993. — С. 200-202. 12. Кашкин П.Н., Хохлаков М.К., Кашкин А.П. Определитель патогенных, токсикогенных и вредных для человека грибов. — М.: Медицина, 1979. — 269 с. 13. Котов В.Б., Беляева Т.А. Состояние тенденции развития биотехнологии за рубежом // Итоги науки и техники: Биотехнология, 1991. — Т. 30. — С. 3-84. 14. Кудинова Г.П. О канцерогенном действии некоторых грибов // Микол. и фитопатол. — 1984. — Т. 18. — В. 1. — С. 76-80. 15. Лобанок А.Г., Бабицкая В.Г., Богдановская Ж.И. Микробный синтез на основе целлюлозы: белок и другие ценные продукты. — Минск: Наука и техника, 1988. — 261 с. 16. Майструк Т.Н., Соломко Г.И., Солокова А.Г. Принципы и методы гигиенической оценки новых белковых продуктов // Вопр. питания. — 1984. — № 2. — С. 3-7. 17. Мамаева Е.М., Высоцкий В.И. Медико-биологические аспекты проблем использования в питании человека мицелия грибов // Вопр. питания. — 1988. — С. 8-15. 18. Мамедьяров М.А., Мамедова Ж.М., Ганбаров Х.Г. и др. Ферментативный гидролиз биоделигнифицированных обрезков виноградной лозы // Прикл. биохим. и микробиол. — 1989. — Т. 25. — В. 3. — С. 385-388. 19. Маслова Р.А. Свободные и связанные аминокислоты некоторых афиллофоровых грибов // Микол. и фитопатол. — 1978. — Т. 12. — № 4. — С. 292-295. 20. Медико-биологические исследования углеводородных дрожжей (1964-1970 гг.). Под ред. А.А. Покровского. — М.: Наука, 1972. — 468 с. 21. Монисов А.А., Тутельян В.А., Хотимченко С.А., Терешкова Л.П. Проблемы безопасности пищевых продуктов в России // Вопросы питания. — 1994. — № 3. — С. 33-37. 22. Робертс Г.Р., Март Э.Х., Сталтс В.Дж., Монро А.К. и др. Безвредность пищевых продуктов // Под ред. Г.Р. Робертса. — Пер. с англ. — М.: Агропромиздат, 1986. — 287 с. 23. Рубан Е.Л. Физиолого-биохимические особенности мицелиальных грибов // Прикл. биохим. и микробиол., — 1991. — Т. 27. — В. 2. — С. 163-167. 24. Сивочуб О.А. Дереворазрушающие грибы-продуценты кормового белка // Мицелиальные грибы / физиология, биохимия, биотехнология // Тез. конф. — Пушкино, 1983. — С. — 165-166. 25. Соломко Э.Ф., Дудка И.А. Перспективы использования высших базидиомицетов в микробиологической промышленности. — М.: ВНИИСЭНТИ, 1985. — 48 с. 26. Стахеев И.В., Вадецкий Б.Ю. Исследование биомассы грибов рода

Chaetomium с целью выявления токсических метаболитов // Микол. и фитопатол. — 1984. — Т. 18. — В. 1. — С. 55-59. 27. Стахеев И.В. Основы биотехнологии получения грибных белков из отходов переработки растительного сырья: Автореф. дис. докт. техн. наук. — Л., 1988. — 38 с. 28. Тутельян В.А., Высоцкий В.Г. Некоторые проблемы оценки и обеспечения безопасности новых источников пищевого белка // Вопр. питания. — 1989. — № 3. — С. 4-9. 29. Тутельян В.А., Кравченко Л.В. Микотоксины / медицинские и биологические аспекты /. — М.: Медицина, 1985. — 319 с. 30. Тутельян В.А., Кравченко Л.В. Новые данные о метаболизме и механизме действия микотоксинов // Вест. АМН СССР. — 1981. — № 1. — С. 88-95. 31. Шиврина А.Н., Низковская О.П., Фалина Н.Н. и др. Биосинтетическая активность высших грибов. — Л.: Наука, 1969. — 241 с. 32. Шерба В.В. Деградация лигнина соломы ржи и костры льна мицелиальными грибами в условиях глубокой ферментации // Прикл. биохим. и микробиол. — 1994. — Т. 30. — В. 3. — С. 403-409. 33. Элишавили В.И. Биоконверсия растительного сырья высшими базидиомицетами // Микол. и фитопатол. — 1993. — Т. 27. — В. 6. — С. 83-92. 34. Agosin E., Jarpa S., Rojas E., Espejo E. Solid-state fermentation of pine sawdust by selected brown-rot fungi // Enzim. Microbiol. Technol. — 1989. — Vol. 11. — № 8. — p. 511-517. 35. Bisaria R., Madan M., Bisaria V.S., Mukhopadhyay S.N. Amino acid composition of the mushroom, *Pleurotus cajor-caju* cultivated on different agroresidues // Biol. Wastes. — 1987. — Vol. 20. — № 3. — P. 251-259. 36. Crisan E.V., Pands H. Nutritional value // The biology and cultivation of edible mushrooms. — N.Y.: Acad. press., 1978. — P. 137-168. 37. Elisashvili V.I., Begachvili M.G. Kashlishvili E.T. et. al. Basidiomycetes cultivation on one year vine cuttings for the production of crude protein and extracellular enzymes // Bioconversion of Plant Raw Materials by Microorganisms. — Pushchino, 1989. — P. 125-134. 38. Fales S.L., Cjen J., Varga Y. Biodegradation of all wall constituents of maize stover by white-rot fungi // Amer. Soc. Agron. Anee. mut. — Cincinnati, 1993. — P. 167. 39. Ginterova A., Hrabovcova J., Mazur M. et. al. Cultivation fungi on sugar cane biomass // Folia microbiol. — 1992. — № 1. — P. 60-65. 40. Hatakka A.J., Mohammadi O.K., Lundell T.K. The potential of white rot fungi and their enzymes in the treatment of lignocellulosic feed // Food biotechnol. — 1989. — Vol. 3. — № 1. — P. 45-48. 41. Hatakka A.I., Pirhonen T.I. Cultivation of wood-rotting fungi on agricultura lignocellulosic materials for the production of crude protein // Biol. Waster. — 1985. — Vol. 12. — № 1. — P. 81-97. 42. Kahlon S.S., Dass S.K. Biological conversion of paddy straw into feed. // Biol. Wastes. — 1987. — Vol. 22. — № 1. — P. 11-21. 43. Karapinar M., Okuyan M. Composition of fungal biomass

grown on citrus wastes // Chem. Microbiol. Technol. Lebensm. — 1982. — Vol. 17. — P. 137-138. 44. Lobanok A., Babitskaya V. Fungal transformation on cereal straw and flax Scutch // Bioconversion of Plant Raw Materials by Microorganism. — Espoo, 1988. — P. 154-184. 45. Riley R.T., Norred W.P., Bacon C.W. Fungal toxins in foods: Recent concerns // Annu. rev. nutr. 1995. — P. 167-189. 46. Solomonos G.L. Submerged culture production of mycelial biomass // The Filamentous fungi. Industrial micology. — London. Edwar arnold, 1975. — P. 249-263. 47. Moyson E. Verachtert H. Growth of higher fungi on wheat straw and their impact on the digestibility of the substrate. // Appl. Microbiol. Biotechnol. — 1991. — Vol. 36. — № 4. — P. 421-427. 48. Richter K., Linke B., Tragar A. Biotechnologische Konversion Wachsender Rohstoffe // Land Technik, 1993. — Vol. 48. — № 8-9. — S. 420-423. 49. Toth B., Nagel D. Tumor induced in mice by n-methyl-n-formylhydrazine of the false more *Gyromitra esculenta* // J. of the National cancer institute. — 1978. — Vol. 60. — № 1. — P. 201-204. 50. Toth B. Synthetic and naturally occurring hydrazine as possible cancer causative agents // Cancer res. — 1975. — Vol. 35. — № 12. — P. 3693-3697. 51. Valmaseda M., Almendros G., Martinez A.T. Substrate dependant degradation patterns in the decay of wheat straw and beech wood by lignolytic fungi // Appl. Microbiol. Biotechnol. — 1990. — Vol. 33. — № 4. — P. 481-484. 52. Wood D.A., Claydon N., Didley K.J. et.al. Cellulase production in the life cycle of the cultivated mashroom *Agaricus bisporus* // Biochemistri and Genteics. — London. Acad. Press., 1988. — P. 53-70. 53. Yadov J.S. Influence of nutritional supplementation on solid fermentation of wheat straw with an alcaliphilic white-rot fungus *Coprinus* sp. // Appl. Microbiol. Biotechnol. — 1987. — Vol. 26. — № 5. — P. 414-478. 54. Yadov J.S. Solid-state fermentation of wheat straw with alcaliphilic *Coprinus* // Biotechnol. Bioeng., 1988. — Vol. 31. — № 5. — P. 414-417. 55. Zadrzil F., Brunnet H. Solid-state fermentation of lignocellulose containant plant residues with *Sporotrichum pulverulentum* and *Dichomytes squalens* // Eur. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. — 1982. — Vol. 16. — № 1. — P. 45-51. 56. Zafar S.I., Sheezas A., Abbulah N. Degradation of lignocellulosic component of wheat straw-*Coriolus versicolor* solid-state fermentation under nitrogen starved conditions // Biol. Wastes. — 1989. — Vol. 27. — № 1. — P. 67-79.

SUMMARY

The data on the probltm of biological value safety using of new protein foods produced by bioconversion of lignocellulosic wastes by higher Basidiomycetes are presented in the rtview.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 611-018. 1:616-006

НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУКЛЕОТИД – ЭНДОГЕННЫЙ РЕГУЛЯТОР МУСКАРИН -ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ В ГИБРИДНЫХ КЛЕТКАХ "НЕЙРОБЛАСТОМА x ГЛИОМА"

А.Б. Егорова, Х. Хигашида, Дж. Роббинс, М. Нода, М. Такето Н. Ишизака, Ш. Таказава, Х. Окамото, Д. Браун

Кафедра патофизиологии Красноярского государственного медицинского института, Красноярск, Россия; Кафедра биофизики Медицинского факультета Университета г. Канадзава, Канадзава, Япония; Кафедра фармакологии Университетского Колледжа, Лондон, Великобритания; Кафедра биохимии Медицинского факультета Университета Тохоку, Сендай, Япония.

Резюме. Изучена возможная роль никотинамидадениндинуклеотида (НАД) и циклической аденозиндифосфат-

рибозы (цАДФР) в регуляции активности калиевых ионных каналов М-типа в гибридных клетках NG 108-15 (нейроб-

ластома мыши х глиома крысы), трансформированных в направлении повышенной экспрессии 1-ого типа мускариновых ацетилхолиновых рецепторов (МАХ-Р). Электрофизиологическими и биохимическими методами показано участие НАД и его метаболитов в индуцированном мускариновыми агонистами угнетении функциональной активности калиевого тока М-типа. Постулируется функционирование активности калиевого тока М-типа. Постулируется функционирование цАДФР в качестве вторичного посредника в передаче специфического сигнала при активации МАХ-Р в нервных клетках.

Никотинамидадениндинуклеотид (НАД) присутствует в клетках млекопитающих в миллимолярных концентрациях, функционирует в качестве кофермента ряда ферментативных реакций, а также является субстратом для каталитической работы аденозиндифосфатрибозсинтетазы или аденозиндифосфорибозилтрансферазы [7]. Сравнительно недавно начато изучение нового метаболита НАД — циклической аденозиндифосфатрибозы (цАДФР), продуцируемого в клетках при функционировании АДФР-циклазы из внутриклеточных депо при лиганд-опосредованной стимуляции клеток [4].

Интересным представлялось изучение вопроса об иных регуляторных возможностях цАДФР, в частности, в отношении ионных каналов нервных клеток, стимуляция или подавление активности которых опосредуется различными системами вторичных мессенджеров после рецепторной активности. С этой точки зрения, одним из недостаточно изученных является потенциал-зависимый выходящий калиевый ток (I K/M/), ингибируемый ацетилхолином через систему мускариновых рецепторов преимущественно 1 и 3 типов и брадикинином через брадикининовые рецепторы [3]. До настоящего времени не был идентифицирован цитозольный фактор, выполняющий функцию вторичного посредника в реализации этих гормональных влияний, хотя косвенные данные о его существовании имеются [11].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли НАД и цАДФР в реализации эффектов стимуляторов 1-субтипа мускариновых ацетилхолиновых рецепторов на потенциал-зависимый калиевый выходящий ток в нервных клетках млекопитающих.

Материалы и методы

Гибридные клетки "нейробластома мыши х" глиомы крысы" клона NG108-15 были трансфектированы кДНК 1-го типа мускариновых ацетилхолиновых рецепторов (МАХ-Р-1) морской свинки (субклоны РМ1-8 или РМ-27) и культивировались в модифицированной Дульбекко среде Игла в стандартных условиях [3]. Содержание НАД в клетках определялось

спектрофотометрически по методу [8] на Shimadzu DU спектрофотометре. Внутриклеточная концентрация кальция определялась микрофлуориметрически с использованием "Fura-2" [6]. Регистрация ионных токов клеток осуществлялась методом "patch-clamp" на "Axoclamp 2" [5].

Результаты и обсуждение

Для модификации уровня внутриклеточного НАД был использован диабетогенный препарат — стрептозотозин, снижающий концентрацию НАД в клетках млекопитающих [10, 15]. В клетках NG 108-15 стрептозотозин сокращал уровень внутриклеточных НАД на 40-50% после 6-8 часовой инкубации (Рис. 1А), этот эффект сохранялся в клетках в течение последующих 10 часов. НАД-деплетирующая активность стрептозотозина носила дозо-зависимый характер с ЕД₅₀ порядка 4 мМ (Рис. 1В). Инкубация

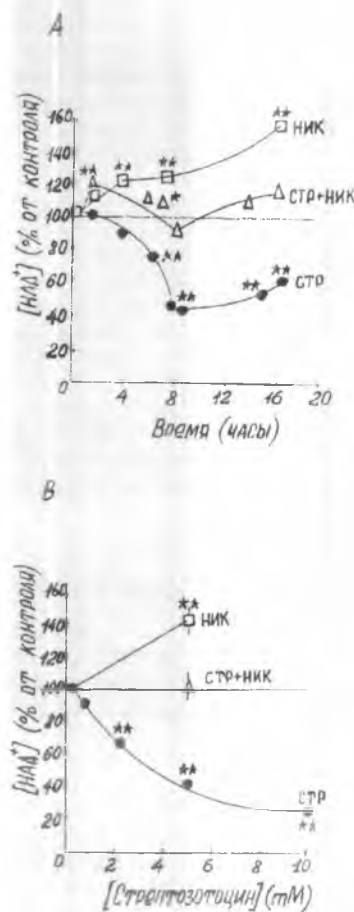


Рис. 1. Зависимости "время-эффект" и "доза-эффект" в индукции стрептозотозинем снижения уровня внутриклеточного НАД в гибридных NG 108-15 клетках.

Уровень внутриклеточного НАД в клетках, инкубированных со стрептозотозинем (СТР) в концентрации 5 мМ (А) или в обозначенных концентрациях (В), никотинамидом в концентрации 5 мМ (НИК) комбинацией стрептозотозина 5 мМ и никотинамида 5 мМ (СТР+НИК) в обозначенный период времени (А) или в течение 7 часов (В). * или ** — достоверное отличие от контрольного уровня при P<0.01 и P<0.001 соответственно.

клеток с 2-5 мМ никотинамида повышала уровень внутриклеточного НАД на 30-50% и предотвращала снижение концентрации нуклеотида под действием стрептозотона. Механизм действия стрептозотона, вероятно, аналогичен таковому в бета-клетках поджелудочной железы и гепатоцитах [10, 15], включает в себя образование реактивных интермедиатов, вызывающих повреждение ДНК и стимуляцию полиАДФР-полимеразной активности, приводящей к истощению субстрата реакции – НАД. Косвенно такой механизм действия стрептозотона в NG 108-15 клетках подтверждается полученными нами экспериментальными данными об индукции стрептозотонином (2-5 мМ) интернуклеосомной фрагментации ДНК при 6-17-часовой инкубации.

Изучение влияния модификации уровня внутриклеточного НАД на ИК/М/ в m1-трансфектированных клетках NG 108-15 производилось посредством анализа влияния НАД-модифицирующих агентов на ингибирование ИК/М/ ацетилхолином. Для этого ИК/М/ активировался предеполяризацией до -20 или -30 мV с последующей деактивацией гиперполяризующим напряжением до -60 мV продолжительностью 1 сек. Аппликации 100 мкМ ацетилхолина (АХ) продуцировала начальный выходящий ионный ток (признак активации Са-регулируемых калиевых каналов) с последующим входящим компонентом – результатом ингибирования ИК/М/[3]. Ингибирующая активность ацетилхолина в отношении потенциал-зависимого калиевого тока составила $51,6 \pm 7,0\%$ ($M \pm m6$, $n=10$). В клетках, предварительного ингибирования со стрептозотонином (2 мМ в течение 7 часов), АХ вызывал значительно меньший входящий компонент, что соответствовало менее выраженному ингибированию ИК/М/ ($29,1 \pm 7,5\%$, $n=12$, т.е. 55% от контрольного уровня, $P < 0,01$). Такой эффект стрептозотона был полностью нивелирован совместной инкубацией клеток с 2 мМ никотинамида. Ни стрептозотон, ни никотинамид не влияли на исходную амплитуду ИК/М/ (Рис.2).

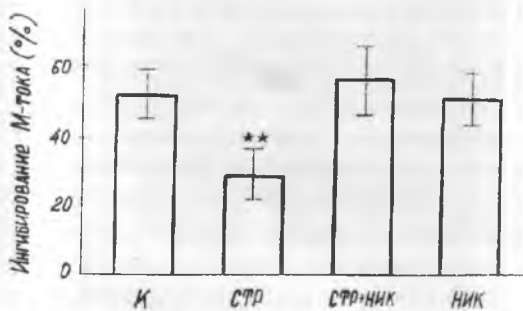


Рис.2. Влияние НАД-модифицирующих агентов на опосредованное ацетилхолином (100 мкМ) ингибирование ИК/М/ в гибридных NG 108-15 клетках.

Обозначения: К – контроль; СТР – клетки, инкубированные с 2 мМ стрептозотона в течение 5-7 часов; НИК – клетки, инкубированные с 2 мМ никотинамида в течение 5-7 часов; СТР+НИК – клетки, инкубированные с комбинацией стрептозотона и никотинамида по 2 мМ в течение 5-7 часов. ** Достоверное отличие от контрольного уровня при $P < 0,01$ и от показателей в клетках, инкубированных со стрептозотонином и никотинамидом при $P < 0,001$

Для подтверждения гипотезы о развитии эффектов стрептозотона в результате модификации им уровня внутриклеточного НАД последний был включен в состав микроэлектродного инфузата и было изучено индуцируемое АХ ингибирование ИК/М/ в интактных и инкубированных со стрептозотонином клетках (Рис 3).

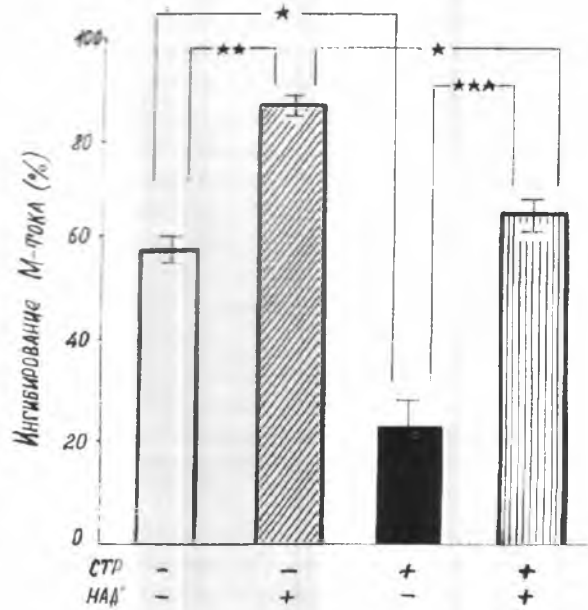


Рис. 3. Эффект внутриклеточного введения НАД (2 мМ) на опосредованное ацетилхолином (100 мкМ) ингибирование ИК/М/ в гибридных NG108-15 клетках, инкубированных в отсутствие или присутствии 2мМ стрептозотона (СТР).

Обозначения: СТР + или -- клетки с наличием или отсутствием предшествующей инкубации со стрептозотонином; НАД + или -- клетки с наличием или отсутствием НАД в микроэлектродном инфузате. *, **, *** – достоверные отличия при $P < 0,01$; $P < 0,005$; $P < 0,001$ соответственно.

В контроле (микроэлектродный раствор содержал 2 мкМ АТФ и 0,5 мМ ГТФ), аппликация 100 мкМ АХ вызывала ингибирование калиевого тока на $57,3 \pm 5,6\%$, $n=6$. Такой эффект нейромедиатора был значительно редуцирован до $23,5 \pm 8,0\%$, $n=8$, ($P < 0,01$) после 6-8 часовой инкубации клеток с 2 мМ стрептозотона. Когда 2 мМ НАД присутствовало в составе интрацеллюлозного микроэлектродного раствора, ингибирование ИК/М/ ацетилхолином достигло $85,5 \pm 3,1\%$, ($n=6$, $P < 0,005$), а эффект стрептозотона при этих условиях был незначительным – после инкубации клеток с 2 мМ стрептозотона АХ по-прежнему эффективно ингибировал калиевый ток на $67,3 \pm 4,7\%$ ($n=7$).

Известно, что стимуляция m1-субтипа АХ-рецептора в NG108-15 клетках сопровождается продукцией инозитол – 1, 4, 5-трифосфата, являющегося вторичным мессенджером в активации Са-регулируемых калиевых каналов, проявляющейся выходящим Са-зависимым калиевым током, предшествующим ингибированию

IK/M/ [3, 9]. В противоположность выраженному влиянию на вызванное агонистом m1 АХ-рецепторов ингибирование I Л/М/, стрептозотин не обладал способностью воздействовать на инозитол-трифосфатный путь реализации рецепторного сигнала в NG 108-15 клетках. Так, пик продукции инозитол – 1, 4, 5-трифосфата через 10 секунд после аппликации 100 мкМ АХ не отличался в клетках, инкубированных в отсутствии или присутствии 5мМ стрептозотина (6 часов) и составлял $34,5 \pm 4,3$ и $35,1 \pm 7,4$ рМ/ 10^6 клеток соответственно (n=3 в каждом варианте). Стрептозотин также не имел эффекта на исходный уровень инозитол – 1, 4, 5-трифосфата в клетках. Кроме того, повышение внутриклеточной концентрации кальция под влиянием 100 мкМ АХ достигло одинакового уровня вне зависимости от наличия или отсутствия предшествующей инкубации клеток с 5 мМ стрептозотина в течение 6 часов: $482 \pm 21\%$ от исходного уровня кальция (110 ± 17 нМ) в необработанных стрептозотином клетках и $477 \pm 30\%$ от $96,0 \pm 18$ нМ в клетках, предварительно инкубированных со стрептозотином. Амплитуда Ca-зависимого калиевого тока, индуцированного воздействием АХ существенно не отличалась в клетках контрольной группы или инкубированных в присутствии стрептозотина или комбинации стрептозотина и никотинамида ($0,32 \pm 0,13$ нА, n=6; $0,43 \pm 0,14$ нА, n=6; $0,58 \pm 0,36$ нА, n=7 соответственно).

Кроме того, эффекты стрептозотина в гибридных клетках "нейробластома x глиома" не связаны с его общим токсическим действием, так как он модифицировал рецептор-опосредованные процессы в значительно более низких концентрациях, чем те, что вызывали повреждающий эффект в клетках (5 и 25 мМ соответственно); в присутствии стрептозотина клетки сохраняли нормальную электрофизиологическую активность, регистрируемую по состоянию потенциала покоя и потенциала действия, натриевым и калиевым токам.

Все вышеизложенное легло в основу предположения, что внутриклеточный НАД специфически вовлечен в реализацию эффекта в отношении I К/М/, вызванного стимуляцией m1-субтипа АХ рецепторов. Мы тестировали один из метаболитов НАД – цАДФР в качестве возможного вторичного мессенджера. Для этого $0,2-2,0$ мкМ цАДФР было включено в состав внутриклеточного микроэлектродного раствора, что продуцировало медленно развивающееся частичное ингибирование (55%) I К/М/ с кривой зависимости "время-эффект", напоминающей таковую при действии активатора G-белка – ГТФ-гамма-S [13] (Рис. 4).

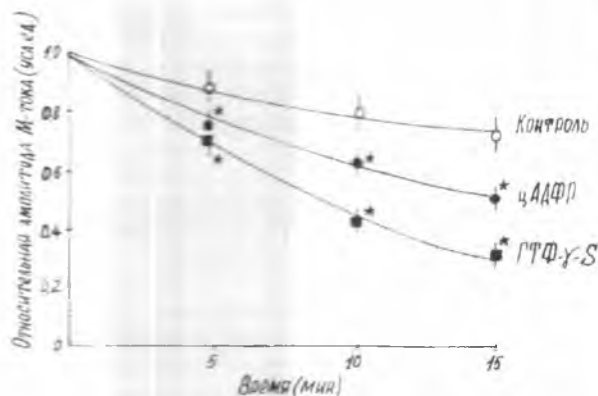


Рис. 4. Эффект внутриклеточного введения цАДФР (2 мкМ) или ГТФ-гамма-S (0,5 мМ) на изменение амплитуды I К/М/ в гибридных NG108-15 клетках (* — достоверные отличия от контрольного уровня при $P < 0,0001$).

В соответствие с литературными данными [6], в экспериментах на клетках NG108-15 цАДФР (200 нМ), будучи включенной в состав внутриклеточного раствора, вызвала увеличение концентрации кальция до 780 ± 39 нМ (n=5) с базального уровня, равного 120 ± 14 нМ (n=4). В то же время, Ca-мобилизующая активность цАДФР не является ответственной за ингибирование I К/М/, так как последнее наблюдалось в клетках в присутствии 3 и 25 мМ этиленгликоль-бис-аминоэтил-тетрауксусной кислоты (ЭГТА) в микроэлектродном растворе или при перфузии клеток 10 мМ бис-аминофенокситан-тетрауксусной кислоты (БАПТА-АМ), являющихся хелаторами ионов кальция и предотвращающих увеличение внутриклеточной его концентрации при действии цАДФР.

Принципиальное положение, вытекающее из анализа результатов проведенных экспериментов, заключается в необходимости присутствия адекватных количеств внутриклеточного НАД для реализации эффекта на I К/М/ в гибридных клетках NG 108-15, при стимуляции активности m1-субтипа АХ рецепторов. Модификация уровня внутриклеточного НАД, достигаемая применением стрептозотина и никотинамида (опосредованный путь влияния) или включением НАД в состав внутриклеточного инфузата (прямой путь влияния), позволила получить достоверное изменение ответа клетки на стимуляцию АХ рецепторов в отношении потенциал-зависимого выходящего калиевого тока. Одно из возможных объяснений полученных результатов заключается в том, что НАД может быть необходимым для реакции АДФ-рибозилирования внутриклеточных белков, в том числе, G-регуляторного белка [2]. Действительно, были получены доказательства участия G-протеина в регуляции активности I К/М/-каналов [12]. Однако, в такой ситуации никотинамид должен обладать антагонистическим эффектом в отношении ак-

активности НАД-зависимого АДФ-рибозилирования, тогда как нами получены результаты о синергичности влияния никотинамида и НАД в NG 108-15 клетках. Кроме того, изменения внутриклеточной концентрации НАД не влияли на протекание процессов, связанных со стимулированной через m1-субтип АХ-Р активностью фосфолипазы С и последующим образованием инозитолфосфатных продуктов с Самобилизирующей активностью, что регулируется той же подфракцией G-белка (Gq), которая медирует эффекты агонистов АХ рецепторов на I K/M/ [1, 14].

Достаточно привлекательна гипотеза о функционировании НАД в качестве субстрата для цАДФР-синтетазы, продукт этой реакции – цАДФР – может являться внутриклеточным посредником в процессе ингибирования I K/M/. Причем, такая активность цАДФР не связана напрямую с СА-мобилизирующей активностью этой молекулы, так как предотвращение увеличения концентрации внутриклеточного кальция под влиянием цАДФР, достигаемое применением кальциевых хелаторов, не вызывает отмены эффекта цАДФР в отношении калиевого ионного тока.

Таким образом, цАДФР – продукт внутриклеточного метаболизма НАД может быть вовлечен в реализацию ингибирующего влияния агонистов АХ-рецепторов m1-субтипа на потенциал-зависимый выходящий калиевый ток в нервных клетках млекопитающих. Дальнейшее изучение этой проблемы может явиться основой расшифровки тонких механизмов, связанных с регуляцией активности рецепторов нейромедиаторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Caulfield M.P., Jones S., Yallis Y., Buckley N.J., Kim G.D., Milligan G., Brown D.A. Muscarinic M-current inhibition via G and alpha-adrenoreceptor inhibition of Ca-current via G in rat sympathetic neurones. // *Journal of Physiology*. – 1994. – vol. 477. – p. 415-422. 2. Donnelly L.E., Royd R.S., Mac Dermot J. G is a substrate for mono (ADP-ribosyl) transferase of NG 108-15 cells. ADP-ribosylation regulates G activity and abundance. // *Biochemical Journal*. – 1992. – vol. 288. – p. 331-335. 3. Fukuda K., Higashida H., Kubo N., Maeda A., Akiba I.,

Bujo H., Mishina M., Numasawa S. Selective coupling with K currents of muscarinic acetylcholine receptor subtypes in NG 108-15 cells. // *Nature*. – 1988. – vol. 335 – p. 355-358. 4. Galione A., Lee Y.C., Busa W.B. Ca-induced Ca release in sea urchin egg homogenates: Modulation by cyclic ADP-ribose. // *Science*. – 1991. – vol. 253. – p. 1143-1146. 5. Higashida H., Brown D.A. Two polyphosphatidylinositol metabolites control two K currents in a neuronal cell. // *Nature*. – 1986. – vol. 323. – p. 333-335. 6. Hua S.Y., Tokimasa T., Takasawa S., Fukuya Y., Nohmi M., Okamoto H., Kubo K. Cyclic ADP-ribose modulates Ca-release channels for activation by physiological Ca entry in bullfrog sympathetic neurons. // *Neuron*. – 1994. – vol. 12. – p. 1073-1079. 7. Kim H., Jacobson E.L., Jacobson M.K. Synthesis and degradation of cyclic ADP-ribose by NAD glycohydrolases. // *Science*. – 1993. – vol. 261. – p. 1330-1333. 8. Nissebaum J.S., Green S. A simple ultramicro method for determination of pyridine nucleotides in tissues. // *Analytical Biochemistry*. – 1969. – vol. 27. – p. 212-217. 9. Robbins J., Marsh S.J., Brown D.A. On the mechanism of M-current inhibition by muscarinic m1 receptors in DNA-transfected rodent neuroblastoma x glioma cells. // *Journal of Physiology*. – 1993. – vol. 469. – p. 153-178. 10. Shein P.S., Loftus S. Streptozotocin: Depression of mouse liver pyridine nucleotides. // *Cancer Research*. – 1968. – vol. 28. – p. 1501-1506. 11. Selyanko A.A., Stansfeld C.E., Brown D.A. Closure of potassium M-channels by muscarinic acetylcholine receptor stimulants requires a diffusible messenger. // *Proceedings of the Royal Society*. – 1992. – vol. 250. – p. 119-125. 12. Stansfeld C.E., Marsh S.J., Gibb A.J., Brown D.A. Identification of M-channels in outside-out patches excised from sympathetic ganglion cells. // *Neuron*. – 1993. – vol. 10. – p. 639-654. 13. Takasawa S., Natta K., Yonekura H., Jakamoto H. Cyclic ADP-ribose in insulin secretion from pancreatic beta-cells. // *Science*. – 1993. – vol. 259. – p. 370-373. 14. Wilk-Blaszcak M.A., Gutovsky S., Sternweis P.C., Belardetti F. Bradykinin modulates potassium and calcium currents in neuroblastoma hybrid cells via different pertussis-toxin-insensitive pathways. // *Neuron*. – 1994. – vol. 12. – p. 109-116. 15. Jamamoto H., Uchigata Y., Okamoto H. Streptozotocin and alloxan induce DNA strand breaks and poly (ADP-ribose) synthetase in pancreatic islets. // *Nature*. – 1981. – vol. 294. – p. 284-286.

SUMMARY

The possible role of nicotinamide-adenine dinucleotide (NAD) and cyclic adenosine diphosphate ribose (cADPR) as regulators of M-type K currents (I K/M/) has been studied in whole-cell patch-clamped NG 108-15 mouse neuroblastoma x rat glioma cells that had been transformed to express m1 muscarinic acetylcholine receptors (mAChR). The principal point established in electrophysiological and biochemical experiments is that adequate levels of intracellular NAD appear to be an essential requirement for maintaining mAChR-mediated inhibition of I K/M/. cADPR might be involved in the capacity of second messenger in the transduction process leading to M-current inhibition.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ СКАНИРОВАНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОСТРОМ И РЕЗИДУАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО- МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

М.Д. Благодатский, О.В. Онысько, Ю.А. Александров

(Иркутский медицинский университет
Курс нейрохирургии зав. — проф. М.Д. Благодатский)

Резюме. Представлен анализ нейросонографических исследований 95 больных с тяжелой черепно-мозговой травмой проведенных у 19 через диагностическое фрезевое отверстие, у 26 интраоперационно, у 21 в послеоперационном периоде и у 29 в резидуальном. Показаны основные томографические характеристики различных форм черепно-мозговых повреждений и их динамика в острый и резидуальный период травмы головного мозга. Описаны нейросонографические признаки вентрикулярной геморрагии и височнотенториального вклинения. Показана информативность динамического нейросонографического контроля у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой для определения лечебной тактики.

Проблема визуализации патологии мозга у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ) приобрела в настоящее время первостепенное значение. Это связано прежде всего с нарастанием частоты ТЧМТ, которая составляет 20-30% от всех пострадавших с ЧМТ и имеет тенденцию к дальнейшему росту (4), а также открывшимися возможностями применения у данного контингента больных современных средств диагностики: КТ, ЯМР исследований и нейросонографии. Эти высокоинформативные, неинвазивные методы диагностического изображения позволяют получать объективную информацию о структурах головного мозга, характере их повреждений и динамике патоморфологических изменений в остром, промежуточном и позднем периодах ТЧМТ. Однако границы применения КТ и ЯМР — томографии у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой в остром периоде весьма ограничены из-за обременительности транспортировки, лучевой нагрузки, технических трудностей у больных, находящихся на ИВЛ, необходимости многократных исследований. В этом плане нейросонография, успешно применяемая для диагностики патологических изменений в нервной системе у новорожденных и детей раннего возраста (1, 8, 10), а также у взрослых интраоперационно или через посттрепанационный дефект (5, 6, 11, 12), имеет несомненные преимущества. Между тем, широкое внедрение в практику метода ультразвуковой визуализации патоморфологических изменений головного мозга при ТЧМТ сдерживается резко ограниченными возможностями современной аппаратуры сканировать головной мозг через кости черепа.

Целью настоящего исследования явилась разработка методик сканирования головного мозга ультразвуком в остром и резидуальном периоде тяжелой черепно-мозговой травмы.

Материал и методы

Всего обследовано 95 больных, в возрасте от 15 до 70 лет, мужчин 75, женщин 20. Из них в остром периоде ТЧМТ 66, эти больные имели ушибы головного мозга средней или тяжелой степени, у 57 диагностированы переломы свода и основания черепа. Коматозное состояние наблюдалось у 33 больных, сопорозное у 19, глубокое оглушение у 14. 29 больным проводилось сканирование через дефект свода черепа в резидуальном периоде ТЧМТ. Локализация дефектов в темено-височной области слева наблюдалась у 13 больных, справа у 10, дефекты других локализаций были у 6 больных. Исследование проводилось через 3 месяца после ТЧМТ у 5 больных, через шесть месяцев — у 17, через год и больше — у 7 больных. Размеры дефектов варьировали от 60 x 70 мм у 10 больных, 70 x 80 мм у 13, 20 x 30 мм у 2 и 40 x 30 мм у 3 больных. Дефекты черепа были результатом резекционной трепанации при удалении внутричерепных гематом у 15 больных, вдавленных переломов — у 12 и первичной хирургической обработки огнестрельных ранений у 2 больных.

Исследования проводились на аппаратах "Sim-5000", "Sim-400", "Aloka-330" секторальными и конвексными датчиками с частотой 3, 5; 5 Мгц в коронарной, аксиальной и парасагитальной плоскостях, использовались также дополнительные плоскости за счет изменения угла сканирования. В зависимости от цели исследования и методики больные разбиты на 4 группы.

Первую группу составили 19 больных. Сканирование головного мозга проводили по разработанной нами оригинальной методике через диагностическое фрезевое отверстие диаметром 20-25 мм, наносимое корончатой фрезой в точке Кохера. Костный диск имплантировали в подкожную жировую клетчатку передней брошной степки или бедра,

либо помещали в 0,5% раствор формалина для последующей реимплантации.

26 пациентам второй группы проводили исследование интраоперационно, из них у 6 проводили пункцию выявленной внутримозговой гематомы под визуальным контролем.

Третью группу составили 21 больной, которым исследование проводили только в послеоперационном периоде через посттрепанационный дефект или фрезевое отверстие в связи с ухудшением состояния больного после удаления внутричерепной гематомы, вдавленных отломков и первичной хирургической обработки проникающих повреждений головного мозга.

И наконец, 29 больных обследованы в резидуальном периоде тяжелой черепно-мозговой травмы. Основанием для сканирования служило наличие у больных грубого неврологического дефицита, эпилептических припадков и необходимость визуализации ликворосных пространств и вещества головного мозга в плане дооперационного обследования для решения вопросов объема и характера оперативного вмешательства.

Однократно исследование проводили 46 больным, 3-5 исследований 24 и 6-10 раз нейросонография проведена 25 больным. Всего выполнено 357 исследований.

На нейросонограммах изучали состояние ликворных пространств и вещества головного мозга, а также патологические состояния: отек и контузионные очаги головного мозга, кровоизлияния и гидроцефалию в динамике этих патоморфологических проявлений на всех этапах течения болезненного процесса. Для уточнения характера и размеров очаговых поражений применяли томоденситометрию.

Результаты и обсуждение

В первой группе больных применена методика сканирования через фрезевое отверстие в точке Кохера. Эти 19 больных с ТЧМТ поступили в отделение реанимации в состоянии комы — 6 больных или сопора — 13 больных. Рутинные методы исследования (краниография, эхоэнцефалоскопия, офтальмоскопия), не позволили решить вопрос о лечебной тактике. Ухудшающееся состояние служило показанием к нанесению диагностического фрезевого отверстия для сканирования головного мозга. В результате были визуализированы 5 субдуральных и 3 внутримозговых гематомы, 12 случаев отека головного мозга, 3 вентрикулярных геморрагии, у 8 больных отмечена гидроцефалия и локализованы ушибы у 15 больных.

Во второй группе сканирование проводилось конвексными или секторальными датчиками

интраоперационно через трепанационное окно в височной области, либо через фрезевые отверстия в передней и задней точках схемы Кренлейна. Основанием для сканирования было напряжение головного мозга и отсутствие его пульсации после удаления оболочечных гематом, вдавленных отломков, а также отсутствие оболочечных гематом при отчетливом смещении срединного М-ЭХО. Визуализировано 6 внутримозговых гематом, 1 гидроцефалия, 7 контузионных очагов базальной локализации.

Третью группу составили оперированные больные с внутричерепными гематомами, вдавленными переломами, проникающими ранениями головного мозга у которых в послеоперационном периоде наступило ухудшение состояния с нарастанием неврологического дефицита, углублением расстройств сознания. Визуализировано: 6 случаев отека головного мозга, 3 остаточных субдуральных гематомы, 2 гидроцефалии, 2 эмпиемы головного мозга, 1 абсцесс, 6 менингоэнцефалитов и 3 кисты головного мозга.

Проведение нейросонографии у четвертой группы больных через дефект свода черепа выявило 3 порэнцефалические кисты, 1 вентрикуломегалию, 11 симметричных гидроцефалий, у 5 больных обнаружена асимметричная гидроцефалия, у 9 оболочечно-мозговые рубцы.

Эхографическое изображение разнообразных травматических повреждений головного мозга основано на различном поглощении ими УЗ волн и позволяет по эхогенным признакам дифференцировать нормальные структуры головного мозга, патологию ликворосных пространств, экстравазальные скопления крови и участки поврежденного мозга. Нами уточнены основные ультразвуковые томографические характеристики различных форм черепно-мозговых повреждений и их динамика в остром и отдаленном периодах травмы в сравнении с данными компьютерной томографии (3).

Острая черепно-мозговая травма часто проявляет себя отеком вещества головного мозга. Диагноз характера, степени выраженности и распространенности отека, а также его динамика и оценка эффективности лечебных мероприятий достигается нейросонографией через диагностическое фрезевое отверстие.

Достоверными признаками отека головного мозга на нейросонограммах является изменение плотности вещества головного мозга, уменьшение размеров желудочковой системы, субархондальных щелей и цистерн, нередко ликворосные пространства вовсе не визуализируются. По распространению зоны отека и локализации можно диагностировать несколько форм: 1/ локальный или перифокальный отек который занимает ограниченную зону, чаще ок-

ружая патологический очаг (рис. 1); 2/ распространенный или генерализованный, захватывающий одну или несколько долей мозга со сдавлением желудочков (рис. 2); 3/ тотальный-охватывающий практически весь мозг; 4/ перивентрикулярный-гиперэхогенные участки вокруг передних и задних рогов боковых желудочков (рис. 1).



Схема к рисунку 1.



Рис. 1. (Ультразвуковая картина острой субдуральной и внутримозговой гематомы, интраоперационная диагностика).

1 - боковой желудочек с перивентрикулярным отеком, 2 - внутримозговая гематома с перифокальным отеком, 3 - субдуральная гематома, 4 - зона отека мозга в стадии гипозехогенности.



Схема к рисунку 2.



Рис. 2. (Ультразвуковая картина распространенного отека мозга, послеоперационная диагностика, сагиттальное сечение).

1 - отек мозга, 2 - желудочки мозга с умеренно выраженной гидроцефалией.

тывающий практически весь мозг; 4/ перивентрикулярный-гиперэхогенные участки вокруг передних и задних рогов боковых желудочков (рис. 1).

Отек головного мозга наблюдается также в первые часы при сдавлении мозговой ткани, при этом выявляется некоторое снижение плотности вещества мозга, отсутствие его пульсации, сглаженность борозд и сдавление желудочков (рис. 1). В дальнейшем вещество мозга становится гиперэхогенным (рис. 2). В послеоперационный период после устранения сдавления головного мозга под влиянием дегидратирующей терапии и вазоактивных средств отмечается снижение эхогенности до нормальных величин в течение 1,5 - 2 недель.

Диагностика очагов ушиба и размозжения головного мозга, по томоденситометрическим признакам на нейросонограмме не трудна, однако дифференциация между этими повреждениями не всегда возможна и основывается на таких признаках, как распространенность поражения, четкость границ и исход патологического процесса. Так, ушибы без размозжения характеризовались четкими границами, с повышением эхогенности, обычно при ушибах возникающих по механизму противоудара и сочетающихся с гидромой /"симптом снежного кома"/ (рис. 3).



Схема к рисунку 3.



Рис. 3 (Ультразвуковая картина субдуральной гематомы и ушиба первого типа на противоположной стороне, интраоперационная диагностика, аксиальное сечение).

1 - субдуральная гематома, 2 - очаг ушиба с ровными контурами, 3 - гомолатеральный желудочек гидроцефально расширен, 4 - гетеролатеральный желудочек сдавлен очагом ушиба.

Ушибы второго типа были более распространенными, занимали целую долю мозга или

несколько долей и характеризовались наличием на нейросонограммах негативных небольших образований в очаге ушиба с исходом в кисту (рис. 4). Мы наблюдали ушибы третьего типа, к



Схема к рисунку 4.



Рис. 4. (Ультразвуковая картина ушиба второго типа, через 5 суток после удаления субдуральных гематомы и гидромы. Послеоперационная диагностика, парагигитальное сечение).

1 - расширенные гидроцефально желудочки, 2 - нечеткая контура ушиба с множеством эхонегативных включений.

к ним относятся контузионные очаги паравентрикулярной локализации, иногда с прорывом крови и продуктов распада в желудочки головного мозга.

Выявление внутрочерепных кровоизлияний в острый период ЧМТ на сонограммах из-за высокого содержания в них катиона кальция не представляет трудностей /Ambrose et al/ (3). По мере разрушения эритроцитов плотность гематомы постепенно снижается.

Острые и подострые субдуральные гематомы выявились на сонограммах в виде гиперэхогенной полости, сдавливающей мозговую ткань и желудочковую систему (рис. 1). Рисунок мозговых извилин на стороне поражения сглажен, пульсация мозга заметно снижена или отсутствует.

Внутричерепные гематомы при нейросонографии выявились в виде негативных образований с перифокальной зоной измененного головного мозга вследствие ушиба и отека. По характеру нейросонографических картин наблюдались три вида гематом: 1/ гематомы в виде участков негативных образований четко отграниченных узкой зоной перифокального отека (рис. 1); 2/ гематомы неомогенной плотности

с нечеткими контурами и множеством участков гиперэхогенной плотности, окруженные широкой зоной отека головного мозга (Рис. 5); 3/ гематомы гомогенной плотности, формирующиеся как исход гематом первого и второго видов через 2-14 суток (рис. 7).



Схема к рисунку 5.



Рис. 5. (Ультразвуковая картина внутричерепной гематомы неомогенной плотности с нечеткими контурами и множеством участков гиперэхогенной плотности, сопровождающаяся перифокальным отеком, интраоперационная диагностика, аксиальное сечение).

1 - зона гематомы, 2 - визуализируется смещение срединных структур, 3 - гомолатеральный желудочек, 4 - расширенный гетеролатеральный желудочек.



Схема к рисунку 7.



Рис. 7. (Ультразвуковая картина внутричерепной гематомы, как исход внутричерепных гематом первого и второго типа, послеоперационная диагностика, аксиальное сечение).

1 - внутричерепная гематома, 2 - гидроцефально расширенные желудочки

При исследовании желудочков головного мозга с интактной ЦСЖ ликворные пространства визуализируются как однородное эхонегативное образование. Наличие крови в вентрикулярном ликворе повышает относительную плотность ЦСЖ вследствие изменения ее белкового и электролитного состава. При массивном вентрикулярном кровоизлиянии нейросонография визуализирует симптом "хлопьев снега" — крупноточечные эхопозитивные включения (рис. 8). При этом уровень белка в ликворе

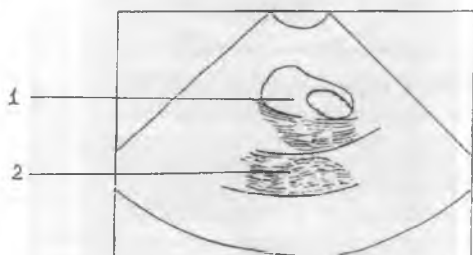


Схема к рисунку 8.

Рис. 8. (Ультразвуковая картина внутримозговой гематомы с прорывом в желудочки мозга, вентрикулярное кровоизлияние. Интраоперационная диагностика, аксиальное сечение).

1 — внутримозговая гематома, 2 — желудочки мозга с наличием гиперэхогенных включений.

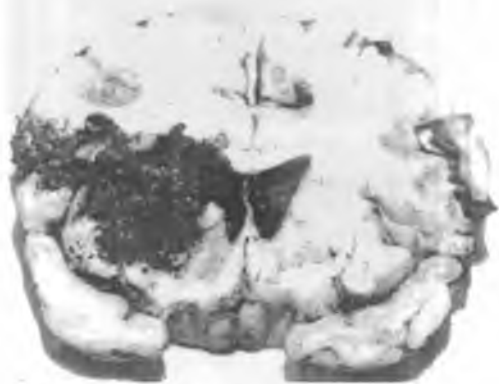


Рис. 6. (Макропрепарат головного мозга к рисунку 8).

превышает 0,6 г/л, относительная плотность составляет 1,003 и выше. По мере распада продуктов крови в боковых желудочках при сканировании выявляются мелкоочечные четкие эхо-

позитивные включения, расцененные нами как симптом "зерна".

Височно-тенториальное вклинение /полная цистернальная тампонада по Stowring/ (3) характеризовалось сдавлением гомолатерального желудочка со смещением срединных структур и фалькса в противоположную сторону, а также расширением контрлатерального желудочка. 3 желудочек уменьшен в размерах и смещен в противоположную сторону, в отдельных случаях он вовсе не визуализируется, как базальная и поперечная цистерны. Смещение медиобазальных отделов височной доли в щель Биша проявляется симптомом "полукруга" на стороне поражения.

Сканирование головного мозга через дефект свода черепа позволяло выявить наличие порэнцефалических кист, которые визуализировались в виде эхонегативных образований различных размеров, как правило, на месте пораженного мозгового вещества (рис. 7). Гидроцефалия проявлялась расширением боковых и третьего желудочков мозга (рис. 7). Для определения расширения желудочков мы пользовались желудочковым индексом. Вычисление желудочкового индекса позволяет оценить соотношение желудочковой системы и паренхимы мозга. Данный показатель вычисляется как процентное соотношение ширины тела переднего рога к толщине теменно-височной области в коронарном сечении через среднюю черепную яму. В норме данный показатель равен 34%. Информативным показателем является величина мозгового плаща (мантии), измерение его также проводится в коронарном сечении, где мы измеряем весь участок мозга от конвексимальной поверхности до тел боковых желудочков вдоль проекции межполушарной щели.

В заключение следует подчеркнуть, что вопросы врачебной тактики по консервативному и хирургическому лечению больных с ТЧМТ весьма актуальны и могут решаться адекватно при своевременной диагностике характера патологии головного мозга и ее динамики. В этом плане нейросонография является методом выбора у больных с расстройствами витальных функций, ибо позволяет проследить динамику патоморфологических проявлений, оценить эффективность консервативного лечения, а также получить объективные показания для хирургических вмешательств на головном мозге и визуализировать патологию в послеоперационном периоде. Нейросонография через костный дефект в резидуальном периоде черепно-мозговой травмы визуализирует патологию ликворных пространств и вещества головного мозга, определяющую неврологический дефицит, что определяет характер хирургического

вмешательства у данного контингента больных.

Таким образом, нейросонография через диагностическое фрезевое отверстие является информативным методом обследования больных в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и может быть выполнена в любом хирургическом стационаре.

Интраоперационная нейросонография позволяет визуализировать и измерить патологический очаг, а также проводить пункцию с аспирацией содержимого под зрительным контролем.

Нейросонография может использоваться в ранний послеоперационный период у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой для диагностики осложнений и динамики течения травматической болезни головного мозга.

Простота, доступность и информативность нейросонографии, проводимой в резидуальном периоде черепно-мозговой травмы, позволяет правильно решать вопросы хирургической тактики и избежать нежелательных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благодатский М.Д., Александров Ю.А. и соавт. Ультразвуковая диагностика заболеваний нервной системы. Практическое руководство для врачей. Иркутск 1995. 39 с. 2. Коновалов А.Н. и соавт. /Вопр. нейро-

хир. — 1994. — № 4. С. — 18-25. 3. Корниенко В.А. и соавт. /Вопр. нейрохир. 1983. — № 1. С. — 3-12. 4. Лебедев В.В. Сарибекян А.С. /Вопр. нейрохир. — 1994. — № 3 С. — 3-5. 5. Лебедев В.В. и соавт. /Вопр. нейрохир. — 1994. — № 2. С. — 32-35. 6. Andrews T.B., Ross A.M. //Surg. neurol. — 1989. — Vol 32. № 6. — P. 434-438. 7. Boyd M.C. et al // Canad. J. neurol. Sci. — 1985. — 12. — № 1. P. 31-34. 8. Chandler W.F., Knake J.E., McGilliscuddy J.E., Lillehei K.O., Silver T.M. // J. Neurosurg. 1982. — 57. P. 157-163. 9. Chandler W.F., Knake J.E. // Clin. Neurosurg., 1983. — 31. P. 550-563. 10. Kobayashi S., Kitamura T. et al // Neurol. Ved. Chir /Tokyo/ — 1989. — Vol. 29. — № 8. — P. 740-745. 11. Levin H. et al // Arch. Neurol. — 1981. — Vol. 38. — P. 623-629. 12. Roux F.X. et al // Neurochirurgie, 1986. 32. — № 6. P. 553-558. 13. de Stegte R.G. et al // Acta neurochir., 1986. 81. — № 3-4. P. 106-112. 14. M. S ant a et al / Zentr. blatt fur neuroch. 1990. — № 4. P. 194-195.

SUMMARY

Analysis of neurosonographic examination of 95 patients with severe craniocerebral traumatic injury performing through trephination in 19 patients, intraoperatively in 26 patients postoperatively in 21 patients and in residual period in 29 patients are presented. Basis neurosonographic signs of different craniocerebral traumatic injury forms and their dynamics in acute and residual period of craniocerebral traumatic injury are demonstrated. Neurosonographic signs of intraventricular haemorrhage and temporoventricular hernia are described. We reveal highly informative possibilities of neurosonography for dynamic neurosonographic control in patients suffering from severe craniocerebral traumatic injury for treatment determination.

УДК 616.155.32

ВЛИЯНИЕ ПОЛИХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОТДЕЛЬНЫЕ СУБПОПУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

Р.Г. Скворцова, Л.П. Игнатьева, Т.П. Сизых

(Иркутский государственный медицинский университет)

Резюме. Изучали закономерности реакции Т- и В-субпопуляций лимфоцитов человека на действие различных доз 2, 3, 7, 8 — ТХДД в эксперименте *in vitro*. Показано, что это полихлороорганическое соединение (ПХОС) после часовой экспозиции дозозависимо меняет структуру поверхностной мембраны лимфоцитов, что приводит к изменению соотношения субпопуляционного состава Т- и В-клеток в периферической крови. Фенотипирование лимфоцитов проводили с помощью клеточного аналитического электрофореза в жидкой фазе. Обнаруженные *in vitro* закономерности достаточно убедительно экстраполировались на реактивность тех же иммунокомпетентных клеток в наблюдениях на популяциях людей проживающих в зонах с разной концентрацией диоксинсодержащего экотоксикологического фактора.

Одной из актуальных медико-биологических проблем является изучение реакции индивидуума и популяций людей на сформированный за многие годы и активно действующий в зоне промышленных комплексов диоксинсодержащий экотоксикологический фактор с целью поиска закономерностей и механизмов разви-

тия специфических патологических отклонений и путей их устранения.

Иркутская область, в силу целого ряда обстоятельств, относится к опасному в экотоксикологическом отношении региону: во-первых, это область с интенсивной химической и нефтехимической промышленностью, во-вторых, это зона с резкоконтинентальным климатом с преобладанием холодного времени года, что, в свою очередь, накладывает отпечаток и на рацион питания ее жителей. Все эти факторы способствуют накоплению диоксинов в окружающей среде и организме человека, а также провоцируют токсическое действие последних.

Рядом исследователей установлено, что диоксины как группы гормоноподобных соединений оказывает дозозависимое воздействие на организм человека и особенно этому подвержена иммунная система (2, 8, 14). Однако, данные экспериментальных исследований не всегда коррелируют с исследованиями популяционного характера, т.к. при обследовании на-

селения лишь в исключительных случаях (2) удается вычленить диоксиновый фактор из других токсических компонентов окружающей среды. Разные пороги чувствительности к диоксинам у различных видов животных (3) также затрудняют экстраполяцию экспериментальных данных на популяцию людей.

В настоящем исследовании мы попытались обсудить полученные экспериментальные данные по действию диоксинов на лимфоциты человека *in vitro* с данными иммунного статуса населения городов Иркутской области с разной диоксинсодержащей экотоксичностью. Задачей исследования было выявить закономерность, с которой иммунокомпетентные клетки крови человека реагируют на ПХОС.

Материалы и методы

Объектом исследования *in vitro* служила венозная кровь 19-ти практически здоровых людей г. Иркутска, из которых на градиенте плотности фиколл-верографина ($d=1.077-1.078$) выделяли лимфоциты. Жизнеспособность клеток определяли в цитотоксическом тесте с трипановым синим.

Фенотипирование выделенных лимфоцитов проводили в системе аналитического клеточного электрофореза на электрофоретическом измерительном микроскопе "Пармоквант-2" (Карл Цейс Йена, VEB) по электрофоретической подвижности этих клеток (ЭФП) (4).

В эксперименте, где требовалось выявить реагирование лимфоцитов *in vitro* на действие различных концентраций ПХОС электрофоре-

тический анализ проводили с нативными выделенными лимфоцитами (начальная концентрация $5-6 \times 10^6$ кл.мл.). В случае, если воздействие на лимфоциты было *in vitro* (влияние окружающей среды), и ЭФП типирование было отсрочено процедурой, лимфоциты после выделения фиксировали 0.25% глутаровым альдегидом до анализа в холодильнике. Такая обработка приводила к повышению ЭФП Лимфоцитов на 10-15% за счет блокировки аминокрупп белка (9), но не меняла субпопуляционного состава лимфоцитов. Определение ЭФП лимфоцитов до и после инкубации их с различными концентрациями ПХОС проводили в целях выявления наиболее реакционной субпопуляции этих клеток.

Для констатации изменений в том или ином звене иммунитета у лиц, проживающих в зонах с диоксинсодержащей экотоксичностью, определяли иммунный статус по первому уровню показателям.

В городе Иркутске обследовано 168 практически здоровых студентов, в г. Ангарске — 34 человека, проживающих в селетевой зоне предприятий нефтеоргсинтеза, в г. Братске — 56 человек, постоянно проживающих в зоне действия БЦБК, в г. Зиме — 40 человек — рабочих канифольного завода и в г. Саянске — 35 человек — практически здорового персонала городской больницы.

Учитывая, что проявления иммунотоксичности развиваются под влиянием меньших доз диоксинов, чем другие токсические эффекты (10), а также тот факт, что в крови фиксируются дозы диоксинов от 0.3 до 50 нг/л., расчетная дозы 2, 3,

Влияние различных концентраций 2, 3, 7, 8 - ТХДД на соотношение субпопуляций лимфоцитов периферической крови человека *in vitro* ($M \pm m$) $n=19$

Таблица 1

Конц. 2, 3, 7, 8 - ТХДД	Субпопуляция лимфоцитов	1	2	3
Контроль	В-лф	18.1 + 0.3	17.6 ± 2.3	14.6 ± 1.6
	Тг-лф	25.2 + 0.8	28.6 ± 3.2	22.2 ± 2.6
	Тм-лф	56.2 + 2.7	53.6 ± 4.9	61.6 ± 4.0
200 нг/л.	В-лф	13.8 + 2.2	12.9 ± 4.0	16.5 ± 0.7
	Тг-лф	24.8 + 1.8	25.3 ± 3.1	33.7 ± 3.8
	Тм-лф	61.4 + 3.6	61.7 ± 6.3	49.5 ± 3.6
0.02 нг/л.	В-лф	10.9 + 1.4	10.9 ± 2.1	19.3 ± 1.0
	Тг-лф	23.7 + 1.9	25.9 ± 4.0	34.2 ± 1.3
	Тм-лф	65.4 + 2.9	61.7 ± 6.3	45.4 ± 0.8
0.002 нг/л.	В-лф	11.9 + 1.2	7.3 ± 1.0	24.2 ± 2.3
	Тг-лф	21.0 + 1.5	20.9 ± 2.0	34.1 ± 1.4
	Тм-лф	67.3 + 2.1	71.7 ± 2.8	41.1 ± 2.9

1 - средние данные для всех доноров крови;

2 - группа лиц ($n=13$) с нормальным распределением субпопуляций;

3 - группа лиц с содержанием Тг ниже, а Тм выше нормы ($n=6$).

7, 8 – ТХДД для эксперимента *in vitro* составила в наших исследованиях, соответственно: 200 нг/л.; 0.02 нг/л. и 0.002 пг/л. Выделенные из крови лимфоциты в соотношении 1:1 инкубировали с указанными концентрациями диоксида в забуференном фосфатами физиологическом растворе (ЗФР) при температуре 37°C., в течение 1 часа, а затем исследовали их ЭФП.

Результаты и обсуждение

В литературе последних лет указывается на значительные изменения в системе клеточного иммунитета при действии ПХОС и, в частности, на резкое повышение спонтанной пролиферации клеток периферической крови (3), подавление клеточного иммунитета (6), снижение числа Т- и В-лимфоцитов и понижение их функций (1). В основной массе работ отмечается, что нарушения в иммунной системе наблюдаются только после длительного воздействия диоксинов, т.е. опосредованы кумулятивными процессами. Наряду с этим отмечается, что накопление в жировой ткани и пролонгирование токсического эффекта диоксинов зависит от способа введения или доставки диоксинов в определенной дозе к клеткам – мишеням. Показано, что максимальный эффект наблюдается при непосредственном попадании ПХОС в кровь.

Все вышеуказанные особенности воздействия диоксинов на иммунную систему заставили нас взглянуть на изменения в ее функционировании с позиции нарушений, происходящих непосредственно на лимфоцитах. С этой целью лимфоциты периферической крови 19-ти практически здоровых жителей Иркутска инкубировали с указанными выше концентрациями 2, 3, 7, 8 – ТХДД и проверили ЭФП этих клеток. Контролем служили те же лимфоциты, экспонированные с ЗФР. При ЭФП-типировании лимфоцитов до экспонирования были выделены две группы лиц с разным распределением по ЭФП, что отражало субпопуляционный состав их лимфоцитов (4).

Из таблицы 1 видно, что 6 человек (2 группа) имели распределение по субпопуляциям с преобладанием высокоэлектрофоретически под-

вижных (ВЭП) клеток (Т-хелперов), а у 13 человек (1 группа) распределение было близко к норме. Соотношение Тg/Тm соответственно составило 2,8 и 1,9, что указывало на недостаточную сбалансированность тимус-зависимого звена иммунитета во 2-ой группе. После инкубации лимфоцитов с 2, 3, 7, 8 – ТХДД отмечено, что его высокая концентрация почти не изменила субпопуляционный состав лимфоцитов в 1-ой группе, но значительно снижала относительное число ВЭП-клеток во 2-ой группе, причем это снижение было дозозависимым.

Дозы 200 нг/л. не производили достоверных изменений в 1-ой группе, оказывая влияние на долю ВЭП-лимфоцитов во 2-ой группе. Доза 2, 3, 7, 8 – ТХДД во 2-ой группе значительно снижала относительное число ВЭП-лимфоцитов и увеличивала объем низкоэлектрофоретически подвижной субпопуляции (НЭП). В 1-ой группе, наоборот, объем НЭП-клеток резко сокращался за счет значительного увеличения числа ВЭП-лимфоцитов.

Для того, чтобы говорить о конкретном дозозависимом рецепторном связывании гормоноподобного лиганда 2, 3, 7, 8 – ТХДД с лимфоцитами данных явно недостаточно, тем не менее, репрезентативность исследований позволяет сделать три совершенно определенных вывода: первый это то, что лимфоидные клетки непосредственно реагируют на присутствующие в организме ПХОС, второй – эффект реагирования дозозависим и связан с исходным субпопуляционным составом лимфоцитов и, наконец, то, что отмеченный ранее иммуномодуляторный эффект диоксинов (7) в основном связан с субпопуляцией ВЭП-клеток (Т-хелперов).

В отношении этой субпопуляции лимфоцитов на действие диоксинов мнения в литературе очень противоречивы. Так одни авторы указывают на значительное снижение этих клеток из-за повреждения тимуса диоксинами (5), другие на иммуномодулирующие свойства диоксинов. В.С. Румак (2) на примере жителей Вьетнама, подвергнутых действию Оранжевого агента показал, что на фоне лейкоцитоза у них увеличилось число Т-хелперов и снизился объем по-

Таблица 2

Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови практически здорового населения городов Иркутской области (М+m)

Показатель	Иркутск	Братск	Ангарск	Зима	Саянск
В-лф	17.2 ± 1.3	20.4 ± 1.6	11.1 ± 0.9	30.1 ± 3.7	24.7 ± 2.2
Тg-лф	32.6 ± 1.9	25.1 ± 1.2	32.1 ± 1.2	23.9 ± 1.4	29.7 ± 2.1
Тm-лф	50.2 ± 2.3	54.3 ± 2.3	58.0 ± 1.8	45.6 ± 4.0	42.1 ± 2.6
Тm/Тg	1.5	2.2	1.9	1.9	1.4
n	168	56	34	40	35

пуляции Т-супрессоров.

Оценивая состояние субпопуляций Т-лимфоцитов у практически здорового населения городов Иркутской области с разным экотоксическим содержанием диоксида (табл.2) обращает на себя внимание изменение иммунорегуляторного индекса в зависимости от загрязненности окружающей среды.

Увеличение относительного, но не абсолютного числа Т-хелперов в крови людей, проживающих в зонах риска по содержанию диоксинов, может характеризовать усиление напряженности клеточного иммунитета. Сопоставление экспериментальных данных и результатов иммунологического обследования населения указывает на иммуномодулирующий эффект диоксинов, приводящий к дестабилизации иммунной системы. В основном это касается низких концентраций указанных соединений.

Рассчитав относительное число лиц с различными иммунодефицитными состояниями среди обследованного практически здорового населения, мы выяснили, что наибольшее число — 39.3% Т-зависимых иммунодефицитов приходится на г. Братск (Тg/Тm=2.2), 30.2% — Ангарск, из них 2.3% с Тg/Тm= 0.82 и 27.9 с Тg/Тm=2.1. В г. Зиме преобладает В-зависимый иммунодефицит с резко сниженным уровнем иммуноглобулинов. Такая же картина в г. Саянске. Иркутск, по сравнению с вышеуказанными промышленными центрами, находится в несколько лучшем "эколого-иммунологическом состоянии". Из 168 человек только у 10% отмечен Т-зависимый иммунодефицит по типу супрессорного и у 12% — В-иммунодефицит со снижением содержания иммуноглобулинов класса G.

Таким образом, представленные данные подтверждают тот факт, что диоксиносодержащий фактор оказывает патологическое воздействие на Т-систему иммунитета и основной мишенью для его воздействия являются Т-хелперы, деятельность которых в зависимости от дозы ПХОС либо подавляется либо чрезмерно активизируется.

ЛИТЕРАТУРА

1. М а м а т к у л о в А.Б., Д а л и м о в а М.А. Количественная характеристика Т и В-лимфоцитов в периферической крови свиней в норме и под действием пестицидов // Вторичные иммунодефицитные состояния — Таш-

кент 1991. — С. 57-59. 2. Р у м а к В.С. Медико-биологические основы оценки отдаленных медицинских последствий применения в военных целях фитотоксикантов содержащих 2, 3, 7, 8 — ТХДД (на примере применения оранжевого агента в ходе операции Ranch Hand) // Автореф. докт. дисс. С-Петербург. — 1993. — 50 с. 3. С а и д о в М.З., О р а д о в с к а я М.В., М а р т ы н о в Л.И. и др. Клинико-иммунологическая оценка состояния иммунной системы у рабочих химического производства // Иммунология — 1990. — № 5. — С. 38-40. 4. С к в о р ц о в а Р.Г. Использование прибора "Пармоквант-2" для идентификации субпопуляции лимфоцитов периферической крови // Информ. листок — Иркутск. 1988. — ЦНТИ. № 456. 88 с. 5. Ц ы р л о в И.Б. Хлорированные диоксины: биологические и медицинские аспекты. Новосибирск. — 1990. — 209 с. 6. E v a n s R.G., W e b b K.B., K n u t s e n A.P., R o o d m a n S.T. et. al. A Medical Follow-up of the Health Effects of Long-term Exposure to 2, 3, 7, 8 — tetrachlorodiben-zo-p-dioxin // Arch. Environm. Health. — 1988. — 43. № 4. — P. 273-278. 7. H e n - n e m a n W., L e g a r e M., B a r h o u m i R. 2, 3, 7, 8 — TCDD Elevation of Intracellular Calcium Ions in Cultured Rat Hippocampal Neurons and Astroglia. // In short of Dioxin-93. — Vol. 13 P. 309-312. 8. H o v i e L., D i c k e r s o n R., D a v i s D., S a p e S. Immunosuppressive and Monoxygenase Induction Activities of Polychlorinated Diphenyl in C57BL/GN mice: Quantative Structure Activity Relationships // Toxicol. Appl. Pharm. — 1990. — 105. № 2. № 2. — P. 254-263. 9. J o h n s o n G., G a r v e y J.S. Improved Methods for Separation and Purification by Offinities Chromatography // J. Immunol. — 1977. — № 15 — P. 29-37. 10. L u n b e r g K., D e n c k e r I., G r o n v i k K.O. Effects of 2, 3, 7, 8 — TCDD Treatment in vivo on Thymocyte Functions in Mice after Activatin in vitro // Int. J. Immunofarmacol. — 1990. — 12. № 4. — P. 459-466. 11. L u s t e r M.J., H o l l a d a y S.D., B l a y l o c k D.R. TCDD Inhibits Murine Thymocyte and L-Limfocyte Maturation // Chemosphere. — 1992. — 25. № 1-2. P. 115-118. 12. M u c k e W. Ricikiabschazung fur Dioxine in der Umwelt // Chemosphere. 13. S t e h r - C r e e n P.A., H o f f m a n R.E. et. al. A Werview of the Missouri Dioxin Studies // Arch. Environm. Health — 1988. — 43. № 2. — P. 174-177. 14. S m o g e r G.N., K a h n P.S. In Vtero and Postnatal Exposure to 2, 3, 7, 8 — TCDD in Time Beach, Missouri: 1 Immunological Effects; Limphocyte Phenotype Frequencies // In short papers of Dioxin-93. — Vol. 13. — P. 345-348.

SUMMARY

Our researches were directed to study natural phenomena reaction of humane lymphocyte T- B-subpopulations to different 2, 3, 7, 8 — TCDD doses in experiment in vitro. It was shown that the polychlororganic bounds (PCOB) depending on dose change the structure of surface lymphocytes membrane after hours exposition. Such changes lead to TB-cells subpopulation structure correlation alteration of peripheric blood. Lymphocyte phenotyping was conducted with the help of analytic electrophoresis in liquid phase. Discovered in vitro natural phenomena were quite convincing extrapolated of the same immunocompetent cells reaction when observing people population living in zones with different ranges of dioxin-contained ecotoxicological factor.

РЕФЛЮКС-ГАСТРИТ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Щербатых А.В., Реут А.А., Кузнецов С.М.

(Иркутский медицинский университет.
Кафедра факультетской хирургии (зав. – проф. Реут А.А.)

Резюме. Описан опыт обследования и лечения 102 больных с рефлюкс-гастритом при хронической дуоденной непроходимости. Для достоверной диагностики рефлюкс-гастрита проводится комплексное обследование больных. Показания к операции у больных с рефлюкс-гастритом определяются основным заболеванием, а выбор метода операции осуществляется с учетом коррекции хронической дуоденальной непроходимости и дуоденогастрального рефлюкса. Полученные результаты показывают эффективность применяемых методик лечения рефлюкс-гастрита.

До недавнего времени в литературе дискутировался вопрос, существует ли гастрит, обусловленный дуоденогастральным рефлюксом (ДГР), а если существует, имеет ли характерную, свойственную только ему клинико-морфологическую картину. Однако огромное количество экспериментальных и клинических работ убедительно свидетельствуют, что ДГР может вызвать гастрит (Н.П. Акимов и соавт., 1977; Т.Д. Канарейцева и соавт., 1985). К этим факторам, наряду со многими другими, относятся моторно-эвакуаторные нарушения 12-перстной кишки, независимо от того, первичные или вторичные выявления нарушения, механического или функционального они характера (З.А. Бериашвили, 1979).

Материал и методы исследования

В настоящей работе проведены клинические исследования и результаты 102 больных с рефлюкс-гастритом на фоне хронической дуоденальной непроходимости (ХДН). Больные распределены на группы. У 36 больных рефлюкс-гастрит развился на фоне изолированной ХДН, у 34 – его течение сочеталось с хроническим калькулезным холециститом, у 32 – с язвой 12-перстной кишки.

Женщин было 64/62,8%, (мужчин – 38/37,2%). Возраст больных колебался от 16 до 77 лет.

Результаты и обсуждение

Клиника рефлюкс-гастрита разнообразна и должна выявляться на фоне клиники основного заболевания. Иногда даже целенаправленные беседы с больными не позволили нам обнаружить каких-либо отклонений от типичных признаков основного заболевания, несмотря на

подтвержденный рефлюкс-гастрит, что было выражено особенно в группе с язвой 12-перстной кишки у 37,5% больных. Типичные проявления рефлюкс-гастрита – боли и жжение в эпигастрии, усиливающиеся после еды, горечь во рту, рвота с примесью желчи отмечены у 22 (64,7%) больных с калькулезным холециститом, у 16 (50%) больных с язвой 12-перстной кишки, у 32 (88,8) – в группе с изолированной ХДН. Признаки кишечной диспепсии отмечены у всех больных.

Рентгенологическое исследование занимает в настоящее время ведущее место в постановке диагноза ХДН. Рентгеноскопия желудка и 12-перстной кишки позволила у 62 (60,8%) больных выявить признаки, подтверждающие антральный рефлюкс-гастрит – изменение рельефа слизистой оболочки выходного отдела желудка, деформацию этой области, сужение и укорочение антрального отдела. Прямые признаки ХДН – задержка контраста в 12-перстной кишке свыше 45 секунд, расширение ее диаметра свыше 4,5 см., ДГР выявлены у 42 (41,2%) больных. Для подтверждения или исключения механического препятствия на пути пассажа бария по 12-перстной кишке 96 больным проведена релаксационная зондовая дуоденография. В 64 (66,5%) наблюдениях выявлена механическая причина ХДН. В 7 (7,3%) случаях патологии при дуоденографии не выявлено.

Фиброгастроскопическое исследование мы считаем обязательным методом диагностики рефлюкс-гастрита, позволяющим выявить макроскопические изменения слизистой оболочки желудка, взять биопсионный материал, оценить функциональное состояние привратника. Фиброгастроскопию мы провели 100 больным с рефлюкс-гастритом. Заброс дуоденального содержимого в желудок выявлен у 52 больных, причем чаще всего ДГР был у больных с зияющим привратником и моторно-эвакуаторными нарушениями 12-перстной кишки.

В план обследования больных также включено определение активности щелочной фосфатазы и ее фракций в желудочном содержимом, исследование кислотности желудочного сока, ультразвуковое исследование привратника.

При обследовании больных мы старались

применять взаимно дополняющие методы исследования, позволяющие выявить причину развития ДГР и рефлюкс-гастрита. Для выявления ХДН и ДГР нами проведены исследования внутриполостного давления в 12-перстной кишке и желудке. Увеличение давления в 12-перстной кишке играет определенную роль в возникновении ДГР, но при этом должно учитываться функциональное состояние привратника, так как по нашему мнению ДГР нельзя рассматривать как пассивный заброс дуоденального содержимого в желудок в результате только повышения давления в 12-перстной кишке.

Лечение больных с рефлюкс-гастритом должно быть направлено на ликвидацию причин ДГР, морфологических изменений в слизистой оболочке желудка и корректироваться с учетом основного заболевания и сопутствующей патологией. Консервативные методы лечения мы применяем в следующих случаях: 1) У больных с изолированной формой ХДН функционального характера в стадии компенсации и субкомпенсации. 2) У больных с язвой 12-перстной кишки с коротким язвенным анамнезом без наличия явных признаков ХДН механического характера. 3) С целью санации и предоперационной подготовки больных. 4) Отказывающимся от оперативного лечения больным. Консервативное лечение направлено на лечение следующих конкретных задач: 1) Местное медикаментозное воздействие на слизистую оболочку желудка. 2) Нормализация моторной деятельности привратника и 12-перстной кишки. 3) Снижение дуоденальной гипертензии с целью снижения и предупреждения ДГР. 4) Патогенетическая терапия основного заболевания. Терапевтический эффект достигается чаще всего в течение 3-4 недель и выражается в улучшении общего состояния больных, ослаблении болевого синдрома.

В случаях, если при консервативном лечении улучшения в состоянии больного не наступает или оно кратковременное, а признаки ХДН остаются отчетливо выраженными, показано оперативное лечение. Показания к операции у больного с рефлюкс-гастритом определяются основным заболеванием, а выбор метода операции осуществляется с учетом коррекции ХДН и ДГР.

Учитывая основные причины ХДН, нами применялись следующие методы оперативных вмешательств в качестве дополнения к операции по поводу основного заболевания, т.е. холецистэктомии при хроническом калькулезном холецистите и селективной проксимальной ваготомии при язве 12-перстной кишки: 1) Операция Стронга выполнялась больным с высокой фиксацией дуоденального перехода. 2)

Подободочная дуоденоеюностомия выполнялась больным с компенсированной и субкомпенсированной стадиями ХДН и артериомезентерильной компрессией. 3) Поперечная дуоденоеюностомия "бок в конец" выполнялась больным с компенсированной и субкомпенсированной стадиями ХДН. 4) Операция Робинсона выполнялась больным в стадии субкомпенсации с артериомезентериальной компрессией. 5) Двойное отключение 12-перстной кишки выполнялось больным в стадии суб- и декомпенсации.

Результаты оперативного лечения рефлюкс-гастрита оценивались по степени ликвидации причин вызывающих ДГР, восстановлению морфо-функционального состояния слизистой оболочки желудка. При этом учитывалось так же, как сам больной оценивает исход оперативного лечения. По клиническим данным полученные результаты оценивались следующим образом. В группу с хорошими результатами вошли те больные, у которых жалобы либо отсутствовали, либо были незначительными и не требовали специальных лечебных мероприятий. В группу с удовлетворительными результатами вошли те больные, которые несмотря на улучшение состояния после операции жалуются на те или иные диспепсические расстройства. Группу с неудовлетворительными результатами составили больные, у которых после операции улучшения не наступило.

Для изучения отдаленных результатов обследовано 70 больных оперированных с рефлюкс-гастритом на фоне ХДН в сроки от 6 месяцев до 3 лет после операции. В группе с хроническим калькулезным холециститом при оперативном лечении с коррекцией ХДН хорошие результаты получены у 21 из 25 обследованных (84%), неудовлетворительный у 1 (4%) больной. В группе с язвой 12-перстной кишки хорошие результаты получены у 14 из 20 обследованных (70%), неудовлетворительные у 2 (10%). В группе с изолированной ХДН хорошие результаты выявлены у 18 из 25 обследованных (72%), неудовлетворительный у 1 (4%) после операции Стронга и пилороукрепляющей операции.

Таким образом, при обследовании больных с патологией органов гепатогастродуоденальной зоны следует обращать внимание на наличие ДГР, который способствует развитию рефлюкс-гастрита. При наличии ДГР должно быть проведено обследование, направленное на выявление его причины.

Консервативная терапия рефлюкс-гастрита должна сочетаться с терапией по поводу основной патологии. При наличии показаний оперативное лечение рефлюкс-гастрита должна проводиться с учетом основной патологии и направляться на коррекцию ДГР.

1. Акимов Н.П., Орлов А.В., Персиянов А.А. // Редкие и труднодиагностируемые заболевания органов пищеварения. — Душанбе. 1977. — С. 23-25. 2. Бершах и л и З.А. Рефлюкс-гастрит у больных хроническим калькулезным холециститом: Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. — Свердловск. 1979. — 23 с. 3. Канарейцева Т.Д., Мигунова Е.Я. Клинико-морфологические особенности рефлюкс-гастрита у больных язвенной болезнью до и после оперативных вмешательств // Арх.патологии. — 1985. № 5. — С. 77-80.

The authors described the experiment of inspection and treatment of 102 patients with reflux-gastritis for chronic duodenum impassability. Patients are distributed in 3 groups according to nosological principles. For trustworthy diagnostics of reflux-gastritis they conducted complex inspection of patients. Evidences to operation for patients with reflux-gastritis are determined according to principal disease, and choice of method of operation of chronic duodenum impassability and duodenogastric reflux. Findings show effectiveness of applicable methods of treatment of reflux-gastritis.

УДК 615.89-008.15-053.3.17

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У УМСТВЕННО ОТСТАЛЫХ ДЕТЕЙ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ

Д.Х. Астрахан, С.И. Мейерович, И.В. Ярославцева

(Иркутский государственный педагогический университет — ректор, проф. В.П. Афонин.
Кафедра клинико-психологических основ дефектологии и логопедии — зав. каф., доц.
Л.Н. Беликова)

Резюме. Изложены данные комплексного динамического изучения и коррекции психофизиологического состояния дошкольников и школьников, страдающих умственной отсталостью вследствие раннего органического поражения головного мозга.

Оценивались клинические, психофизиологические данные, применялись энцефалография и эхоэнцефалография. Отмечено, что уровень психического развития дошкольников к моменту поступления их в специальную школу недостаточно сформирован. Комплексная реабилитация умственно отсталых детей дала положительную динамику их психологического развития. Показана роль клинико-нейрофизиологического изучения детей, позволяющего объективно контролировать состояние психических функций в процессе обучения в специальной школе.

Несмотря на большое количество исследований в области диагностики и медико-педагогической коррекции нарушений психического развития у детей, ряд вопросов указанной патологии остается до настоящего времени недостаточно изученным. Оценка состояния психической сферы у детей и динамика их продвижения в развитии представляет значительные трудности, тем большие, чем меньше ребенок. особенно сложно определить уровень психического развития дошкольников, соматически ослабленных, с речевой и сенсорной недостаточностью. В то же время выявление расстройств познавательной деятельности и учет влияния на них лечебно-педагогических мероприятий имеет существенное значение для практики воспитания и обучения аномальных детей.

Материалы и методы

В настоящей статье приводятся данные комплексного динамического изучения 50 дошколь-

ников специального детского сада в возрасте от 6 до 8 лет и 50 школьников 12-16 лет, страдающих умственной отсталостью вследствие раннего органического поражения головного мозга. Все дети обследовались невропатологом, психиатром, психологом, дефектологом и логопедом. При этом обращалось внимание на особенности деятельности ребенка, его работоспособность, активность, целенаправленность, возможность или отсутствие плановых действий, особенности его внимания, памяти, состояние пространственного зрительного анализа, одного из показателей психологического развития детей. Наряду с оценкой клинических, психолого-педагогических и физиологических данных, мы применяли ЭЭГ, ЭХОэнцефалографию (ЭХО-ЭГ).

Результаты и обсуждение

У большинства обследованных нами детей-дошкольников (28 чел.) были выявлены раздражительность, отвлекаемость, быстрая утомляемость. 15 детей, наоборот, отличались вялостью, пассивностью, медлительностью, отсутствием интереса к играм и занятиям, повышенной истощаемостью. Относительно упорядочное поведение, достаточный уровень внимания и целенаправленная деятельность отмечены у детей дошкольного возраста.

При неврологическом обследовании, как правило, выявлялась рассеянная симптоматика (легкая асимметрия лица, неловкость при движении языком, анизорефлексия, пирамидные знаки, небольшие нарушения координации).

Многие дети имели диспластические черты строения (сглаженное или широкое переносье, деформированные ушные раковины, неправильный рост зубов, высокое и узкое твердое небо) — результат внутриутробного поражения. Изменения в вегетативной сфере наблюдались у 48 дошкольников.

На ЭЭГ у всех детей 6-8 лет регистрировались изменения биоэлектрической активности головного мозга, которые указывали на диффузное поражение коры и дисэнцефальных отделов мозга различной степени, и лишь у 4 обследованных ЭЭГ соответствовала возрастной норме. На ЭХО-ЭГ признаки гидроцефалии, выражающиеся в симметрическом расширении III и боковых желудочков, выявились в 38 случаях. Изучение бинокулярной функции мозга по результатам слияния двойных изображений в условиях диплопии и возникновения стереокинетического эффекта (ощущения объема) показали недостаточность процесса пространственного зрительного ощущения у дошкольников-олигофренов. Мы связываем это с отклонениями в работе "базового" уровня пространственного зрительного анализа, на котором формируется пространственное ощущение, вследствие поражения проекционных зон зрительной системы либо с дезорганизацией движений глаз.

Стереокинетический эффект (ощущение объема) не характеризует ассоциативную деятельность мозга детей, во многом определяющую процесс обучения в школе. На базе пространственного зрительного ощущения возникают ассоциации между стимулами и предметами окружающей действительности, т.е. формируется пространственное зрительное восприятие (предмет опознается).

Результаты показали, что задачу опознания пространственных зрительных образов дошкольники-олигофрены не решили ($p > 0,05$).

Таким образом, пространственный зрительный анализ, наряду с другими показателями психического состояния, у детей-олигофренов к моменту поступления в школу недостаточно сформирован. Это обуславливает определенные трудности в процессе обучения в школе чтению, письму, математике, рисованию, труду и другим наукам.

Анализ комплексного клинического изучения группы детей школьного возраста показал, что значительная часть школьников имеет разнообразные неврологические нарушения, связанные, в основном, с ранним органическим поражением головного мозга. У многих детей (39 из 50) были найдены легкие остаточные симптомы поражения различных отделов нервной системы: нарушение функции черепных нервов центрального происхождения — лицевого,

подъязычного в различных сочетаниях с отклонениями со стороны сухожильных рефлексов (чаще их повышением или неравновесием). Почти у всех детей (45) обнаруживались вегетативные нарушения: повышенная сальность кожи лица, наличие перхоти, потные и холодные кисти и стопы. "мраморная" кожа.

У большинства обследованных (43 из 50) имели место различные дисгенезии (малые аномалии развития) в форме отсутствия мечевидного отростка, зубных аномалий, высокого узкого твердого неба, неправильного прикуса, приросших ушных мочек, монодифференцированных ушных раковин и др. Неврологические отклонения часто сочетались с нарушениями эмоционально-волевой сферы и поведения.

При рентгенологическом обследовании (краниографии) лишь у 10 детей из 50 не было выявлено патологии в костях свода черепа.

Электроэнцефалографическое обследование показало, что ЭЭГ, близкая к возрастной норме, оказалась только у 8 больных, в 32 случаях была обнаружена различной степени выраженности деформация основного ритма в затылочных отведениях, у 10 детей альфа-ритм вообще отсутствовал. У всех школьников повсеместно регистрировались высокоамплитудные медленные волны в ритме тета (5-6 кол/сек), амплитудой до 100-150 мкВ. У 23 детей тета-ритм сочетается с высокоамплитудным дельта-ритмом, чего не бывает у здоровых детей этого возраста. У 12 учащихся была выявлена, на фоне диффузных изменений, межполушарная асимметрия. При записи биотоков головного мозга у этих же детей в возрасте 12-13 лет отмечена положительная динамика ЭЭГ в процессе роста и развития умственно отсталых школьников, что подтверждает факт пластичности коры головного мозга у детей и ее компенсаторных возможностей.

По данным ЭХО-ЭГ, у большинства детей (43) можно говорить о наличии признаков гидроцефалии, т.к. обнаружено симметрическое расширение III и боковых желудочков. Результаты изучения зрительного восприятия показали, что существенно улучшились и процессы пространственного анализа. Так, испытуемые-олигофрены 12-16 лет чаще, чем дошкольники, констатировали стереокинетический эффект и на его базе успешнее строили пространственные образы. Целостное восприятие формировалось у большего числа подростков и у всех 15-16-летних школьников. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$).

Комплексная реабилитация умственно отсталых школьников строилась в следующих основных направлениях: специальные приемы педагогического и психофизиологического воз-

действия, медикаментозное лечение, общая и лечебная физкультура, направленные на развитие координации движений, пространственных представлений, чувства ритма.

В процессе дифференцированной коррекции интеллектуальных расстройств у школьников в большинстве случаев (42) наблюдалась положительная динамика психического состояния. Прежде всего увеличивалась психическая активность, улучшалась умственная работоспособность, становилось более устойчивым внимание, пополнялся запас знаний, расширялся кругозор. Данные статистически достоверны ($p < 0,01$).

Исследование показало также, что для определения уровня и динамики психического развития детей дошкольного и школьного возрастов с нарушениями интеллекта необходима комплексная оценка клинико-психологической симптоматики, выявленной различными методами и всестороннее медико-психолого-педагогическое воздействие.

Особое ориентирующее значение имеют дополнительные электро- и психофизиологические данные, позволяющие более объективно контролировать состояние функций в процессе обучения в школе.

ЛИТЕРАТУРА

1. А с т р а х а н Д.Х. Изменения биоэлектрической активности головного мозга у умственно отсталых детей. // Развитие младших школьников в норме и при отклонениях. — Иркутск. 1975. — С. 137-141.
2. М о г и л е в Л.Н. Механизмы пространственного зрения. — Л.: Наука. 1982. — 112 с.
3. П е в з н е р М.С., Л у б о в с к и й В.И. Динамика развития детей-олигофренов. — М.: изд-во АПН РСФСР. 1963.
4. Т р ж е с о г л а в а З. Легкая дисфункция мозга в детском возрасте. — М.: Медицина. 1986.
5. Ф а р б е р Д.А. Системная организация интегративной деятельности мозга ребенка в онтогенезе. // Физиология человека. 1979. т. 5. № 3. — С. 516-526.
6. Ф и ш м а н М.Н., Т р у ш В.Д., М а р к о в с к а я И.Ф. Электрофизиологический анализ функциональной организации головного мозга детей 8-9 лет в норме и при нарушениях умственного развития. // Новые исследования по возрастной физиологии. — М.: Педагогика. 1982.
7. Я р о с л а в ц е в а И.В. Пространственный зрительный анализ у детей в условиях нормы и при отклонениях психического развития: Автореф. дисс. ...канд. биол. наук. — Иркутск. 1987. — 16 с.

SUMMARY

Data on comprehensive dynamic study and correction of psychophysiological state of children under school and school children suffering from mental retardation due to early organic affection of the brain are presented in the paper. Clinical, psychophysiological data were assessed using electroencephalography and echoencephalography. It is noted that the level of psychic development of children under school is not sufficiently formed. Complex rehabilitation of retarded children displayed a positive dynamics of their psychic development. The role of neuropsychological and clinical study of children, which permits to objectively control the psychic functions in the process of education is shown.

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ И ЭКОЛОГИЯ

УДК 504.75.054:504.3

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ

(Аналитический обзор отечественной литературы.

Сообщение первое)

А.Н. Литвинцев, Л.И. Лысак, Н.П. Гаськова

(Иркутский государственный медицинский университет)

Резюме. Рассмотрены вопросы взаимодействия детского организма с окружающей воздушной средой, загрязненной промышленными отходами. Показано, что загрязнение атмосферного воздуха различными вредными химическими веществами может оказывать как прямое влияние на возникновение болезни, так и создавать условия, способные усилить действие патогенных агентов на фоне снижения резистентности организма.

Анализ накопленных научных данных по влиянию атмосферных загрязнений на заболеваемость детского населения продолжает оставаться одной из актуальных проблем современности (23, 36). Материалы этих исследований необходимы для установления причин тех или

иных болезней у детей и разработки профилактических мероприятий. В то же время глубокий анализ имеющихся отечественных сведений по влиянию загрязнений атмосферного воздуха промышленными отходами на здоровье детей не проводился. То есть, нет обобщающих работ по влиянию загрязненной атмосферы на отдельные функциональные системы детского организма, что необходимо врачам лечебного профиля, гигиенистам и санитарным врачам.

Загрязненная атмосфера может оказывать прямое влияние на возникновение болезни, а также выступать как условие, способное усилить действие патогенных агентов на фоне сни-

жения резистентности организма (37, 44). По данным ВОЗ здоровье населения на 20% зависит от состояния окружающей среды (18). Одним из приоритетных научных исследований следует считать изучение состояния здоровья населения в зонах технологического загрязнения Восточной Сибири (39).

Многие авторы указывают на то, что уровень общей заболеваемости, по отдельным нозологическим формам у детей различных возрастных групп зависит от состояния окружающей среды (4, 30, 31).

Исследованиями многих авторов (7, 8, 21, 40) установлено, что одно из ведущих мест среди заболеваний у детей, связанных с загрязнением атмосферы, занимает бронхолегочная патология (острые инфекции дыхательных путей, фарингиты, бронхиты, пневмонии), которые составляют от 68 до 88,5% в общей структуре заболеваемости. По данным М.Ф. Савченкова и соавт. (39) заболеваемость верхних дыхательных путей у детей, проживающих в районах воздействия промышленных выбросов Усольского ПО "Химпром" возрасла в 1985 году по сравнению с 1983 годом в 4,1 раза, увеличилась заболеваемость детей, проживающих в зоне воздействия Зиминского химического завода. Основными вредными веществами, загрязняющими атмосферный воздух выше ПДК в г. Усолье-Сибирское и в г. Зиме и вызывающими бронхолегочную патологию являются: формальдегид, бенз/а/пирен, сероводород, двуокись азота, хлор, хлористый водород, окись углерода.

В.П. Мелехиной, К.А. Буштуевой (22) проводилось изучение влияния выбросов в атмосферу кислых газов на дыхательную функцию детей в возрасте 8-15 лет (383 человека в опытной группе и 606 в контрольной). В результате анализа проведенных исследований дыхательных функций у детей опытной группы, проживающих в условиях загрязненной атмосферы промышленными выбросами, и контрольной группы было выявлено следующее: длительное воздействие загрязненного атмосферного воздуха вызывает изменения в показателях дыхания у детей, в частности, уменьшение объема форсированного выдоха. Авторы пришли к выводу, что изучение дыхательных функций у здоровых детей являются чувствительным и адекватным тестом раннего выявления нарушения бронхиальной проводимости под воздействием атмосферных загрязнений.

Исследования Н.А. Черпак (45) также можно рассматривать как доказательство вредного воздействия загрязненной атмосферы на дыхательную систему ребенка. Полученные ею показатели функционального состояния дыхательной системы (частота дыхания, ЖЕЛ, МОД,

ОФВ) у детей опытных районов статистически отличимы от показателей контрольной группы, что обуславливает большой удельный вес патологии органов дыхания в структуре заболеваемости детей, проживающих в районах высокого технологического загрязнения атмосферного воздуха.

Л.П. Почуева и соавторы (29) изучали влияние атмосферных загрязнений на динамику функционального напряжения кардиореспираторной системы у детей младшего школьного возраста (9-10 лет) в условиях г. Кемерово. Авторами установлено достоверное различие в систолическом и диастолическом давлении, частоте сердечных сокращений, частоте дыхания, скорости формирования вдоха и выдоха, среднестатистическом давлении у детей, проживающих в экономически напряженном районе, и контрольной группы (у детей, проживающих в менее загрязненной зоне). Приоритетными загрязнителями атмосферного воздуха г. Кемерово являются окислы азота, сернистые соединения, взвешенные вещества, Формальдегид, аммиак, фенол, окись углерода и др.

По данным М.Г. Лохова, З.Г. Соболева, М.В. Загурской, М.А. Ковалевой (17) загрязнение окружающей среды выбросами вредных производств — одна из главных причин снижения иммунной устойчивости населения. Дети, живущие в экологически загрязненных районах, испытывают практически аналогичную антигенную нагрузку, что и работающие на вредных производствах, но с более тяжелыми настоящими и отдаленными последствиями. Различные неблагоприятные длительные воздействия на иммунную систему детей вызывают в отдельных случаях необратимые изменения на уровне клетки, мутагенные и канцерогенные эффекты, что в конечном счете представляют опасность для последующих поколений. Исследованием 59 детей от 1 до 14 лет, проживающих в различных городах Восточной Сибири (Ангарске, Усолье-Сибирском, Братске), где атмосферный воздух интенсивно загрязнен промышленными отходами, установлено следующее: по числу обращаемости в лечебные учреждения из всех возрастных групп чаще были дети 3-7 лет. В этой группе детей отклонения показателей иммунного статуса зарегистрированы в 93,2% случаев. В 51 случае из 59 обследованных отмечен дисбаланс на уровне субпопуляций клеточного звена иммунитета, в основе которого снижение или полное угнетение теофиллинчувствительной субпопуляции Т-лимфоцитов (49 случаев из 57).

Проведенный корреляционный анализ Е.Д. Савиловых, Л.М. Мамонтовой, В.А. Астафьевой, С.М. Попковой (38) между инфекционной заболеваемостью и степенью экологической на-

пряженностью в г. Усолье-Сибирском, показал существенную разбалансированность показателей иммунного статуса у жителей, проживающих в районах с более интенсивным загрязнением атмосферного воздуха. Результаты исследований популяционного иммунитета в этом городе позволяет утверждать, что иммунная система в условиях экологического загрязнения атмосферного воздуха становится нестабильной и уязвимой, особенно в зимний период, что приводит к росту уровня кишечных инфекций в городе.

Влияние экологических факторов на развитие аллергических заболеваний у детей в г. Перми изучали А.А. Акатова, И.П. Корюкина и соавторы. Ими установлено, что экологическая обстановка в г. Перми отличается значительной напряженностью, т.к. в городе сосредоточено большое количество промышленных предприятий. При обследовании 4130 детей в возрасте от 0-15 лет выявлена высокая распространенность заболеваний аллергической природы, обнаружены региональные особенности иммунного статуса (снижение количества Е-лимфоцитов, особенно Т-супрессоров, иммуноглобулина А, повышение уровня иммуноглобулина М и у 1/3 обследованных – повышение общего иммуноглобулина Е). Структура аллергических поражений выглядит следующим образом: бронхиальная астма – 9,3%, поллинозы – 9,3%, экссудативно-катаральный диатез – 37,8%, аллергодерматозы – 22,5%, аллергические реакции типа крапивницы и отека Квинке – 7,8%, реакции на введение вакцин и лекарств – 12,7%.

Заметен интерес многих исследователей к изучению влияния различных экологических условий на заболеваемость вегетативной нервной системы у детей – дошкольников. В.В. Осокин, В.И. Михнович, Н.П. Путинцева (26) обследовали 2629 детей установили, что среди причин, вызывающих рост заболеваемости и смертности детского населения большое место занимает неврологическая патология. Причем в детстве проблемы здоровья имеют более прямую связь с окружающей средой, чем в другие периоды жизни человека. Анализ полученных данных показал, что среди городских детей 28,4% от 1 года до 7 лет имели неврологические симптомы различной степени выраженности. У детей сельских районов неврологические нарушения в целом выявлены значительно чаще (57,3%). Из общего числа детей с неврологическими расстройствами у 42,4% городских и у 24,5% сельских выявлялся клинически обозначенный синдром вегетативно-висцеральных расстройств. В то же время авторы работы не показали четкой взаимосвязи окружающей среды с повышенной заболеваемостью детей сельской

местности, то есть не вскрыли причину данного явления.

Н.А. Черпак (45) провела исследования и дала оценку выбросов в атмосферу цементного производства сухим способом в условиях Дальнего Востока и влияние их на здоровье населения г. Спасска. Данные изучения ЦНС показали выраженное влияние различных уровней загрязнения атмосферного воздуха на состояние процессов торможения и возбуждения в коре головного мозга и проявление увеличения времени ответной реакции на различные виды раздражителей у детей опытных районов по сравнению с контрольной группой, особенно у мальчиков шести лет.

Полученные результаты В.Г. Савватеевой, Н.В. Похолоковой, Т.В. Шеголихиной (36) при обследовании 897 детей дошкольного возраста, проживающих в зоне, где воздух загрязнен поливинилхлоридом (гг. Зима, Саянск) свидетельствуют о том, что у них чаще имеет место церебральный паралич (3, 4 раза), дефекты речи (3, 6 раза), отставание психомоторного развития (на 15%), по сравнению с контрольной группой.

Кроме того, эти авторы указывают на повышенную пораженность кариесом зубов у детей г. Зимы – 46,1%, матери которых во время беременности подвергались влиянию поливинилхлорида (работники химкомбината) по сравнению с детьми контрольной группы – 27, 4%, родители которых не работают на химическом производстве. Г.И. Саблина, А.В. Виноградова, С.П. Калихман (35) на основании обследования детей 5-6 летнего возраста г. Шелехова, где размещен алюминиевый завод, дающий техногенное загрязнение окружающей среды по фтору, бериллию, литию, алюминию и другим соединениям, установили высокую распространенность кариеса зубов среди детей. Кроме того, в зоне с максимальным загрязнением атмосферного воздуха отмечалось большое количество детей с наличием острых и хронических заболеваний, свидетельствующих о снижении неспецифической резистентности организма.

Н.Г. Смирнов, В.Н. Кувина (42) обращают внимание на особую значимость изучения реакции скелета детей, проживающих в зонах загрязнения окружающей среды промышленными отходами. Изучая "экологическое влияние" на таз и позвоночник детей, авторы пришли к выводу, что извращения в костеобразовании таза приводит к аномалиям развития позвоночника и наоборот. Под влиянием неблагоприятных условий внешней среды выявляется асимметрия таза, а также асимметрия отдельных костей таза: подздошной, седалишной, лобковой, крестца и поясничного отдела позвоночника. Кроме того, исследователи наблюдали изменение

формы тела позвонков, которая может быть бокаловидной, рыбьей и клиновидной. Нередко выявляется оссификация позвонков, незаращение тела позвонков, остеопороз, остеосклероз, преждевременная или замедленная оссификация.

Многие авторы изучали влияние атмосферных загрязнений на морфологию крови. Так, П.П. Волкотруб, М.Л. Маслов, С.Б. Нарзулаев с соавторами (5, 20, 23) установили, что при загрязнении атмосферного воздуха промышленными отходами нефтехимического комбината у детей снижается содержание гемоглобина и количество эритроцитов в крови. Однако, Е.П. Кокорин (1987) указывает на повышение количества эритроцитов и содержание гемоглобина в крови при загрязнении атмосферного воздуха. Л.В. Забродина, Л.Г. Горохова, М.И. Долгих (14) при обследовании детей дошкольного возраста, проживающих в "загрязненном районе" г. Братска, выявили усиление свободнорадикального окисления липидов по сравнению с их одногодками их "чистого" района.

Интересные исследования проведены Н.А. Черпак (45), в эксперименте на животных установлено, что пыль цемента, содержащаяся в атмосферном воздухе в концентрациях 0,1-1,0 мг/м³, оказывает отрицательное действие на морфологический и биохимический состав крови беременных самок и плодов. В крови повышается содержание фосфатазы, увеличивается содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках, снижается содержание пировиноградной кислоты, усиливается каталазная активность в крови самок и снижается у плодов. Происходит снижение эритроцитов в крови самок, но при этом содержание гемоглобина в эритроцитах возрастает.

Имеются научные данные, указывающие на то, что поступление в организм беременной женщины загрязненного воздуха промышленными отходами может оказывать отрицательное действие, которое заключается в увеличении веса плаценты и снижении росто-весовых показателей эмбрионов (И.Т. Решетнева) /32/. Кроме того, своими исследованиями она установила, что наиболее чувствительными к действию загрязнения атмосферного воздуха и информативными для изучения влияния атмосферных загрязнителей на репродуктивную функцию является течение беременности и заболеваемость новорожденных; из доклинических проявлений — структурно-морфологические изменения в плаценте. Течение родов и антропометрические показатели новорожденных оказались наиболее стабильными. Загрязнение атмосферного воздуха вызывает повышение частоты осложнений беременности гипертонией, вегетативно-сосу-

дистой дистонией, варикозным расширением вен, флебитами, тромбофлебитами; ухудшение состояния новорожденных — рождается меньше здоровых детей, повышена заболеваемость почти по всем нозологическим группам.

Поступление пыли цементного производства в организм с вдыхаемым воздухом, содержащим от 0,1 до 1,0 мг/м³ цементной пыли, у беременных животных вызывает кровоизлияние в область сердца, головного мозга, брюшную полость. Отмечено достоверное возрастание количества тканей, импрегнированных кровью в область грудной клетки. Достоверно установлена высокая степень числа эмбрионов, у которых происходит недоокостенение дистальных косточек фаланг передних и задних конечностей. Гистологическое исследование показало, что под влиянием поступившей цементной пыли в организме происходит резкое полнокровие в легких опытных самок животных, массовые ателектазы, очаги эмфиземы; в эндометрии — массовые кровоизлияния; в печени и почках — лимфогистеоцитарные инфильтраты стромы. Внутренние органы эмбрионов этих экспериментальных самок характеризуются резким полнокровием и очаговой геморрагической инфильтрацией в легких и головном мозге. Кроме того, увеличивается количество мертвых и резорбированных эмбрионов во всех опытных группах по сравнению с контрольной /45/.

С.Д. Григорян и соавторы /9/ провели анализ уровней и динамики некоторых показателей, влияющих на развитие детей: загрязнение воздуха различными примесями; объем промышленных выбросов в атмосферный воздух за период 1960-1990 гг; врожденные пороки развития детей в г. Ангарске за 1972-1992 гг. по материалам официальной медицинской статистики и специальной выборке информации, полученной в рамках генетического мониторинга. Установлено, что средний уровень всех форм врожденных пороков развития (ВПР) в 1972-1990 гг в г. Ангарске в 1,8 раза выше, чем среди городского населения Иркутской области. В Ангарске в 1984-1990 гг., по сравнению с периодом 1975-1982 гг., уровень ВПР вырос на 24,8%, в то время как в области на 14,7%.

Исследованиями, проведенными за последние годы многими авторами установлено, что загрязнение атмосферы может стать причиной различных заболеваний: нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем, аллергозов, а так же эмбриотропное и мутагенное воздействие /6/. Взаимосвязи между показателями состояния загрязненной окружающей среды и здоровья населения достаточно четкие, однако их количественная оценка затруднена по ряду причин. Это разнотипность источников техногенного за-

загрязнения, их мощность, ландшафтно-климатические условия. Исследования в этом направлении начаты недавно и находятся большей частью на стадии накопления фактических данных и качественных оценок /16/.

Действие загрязнителей воздуха на организм зависит от концентрации веществ, продолжительности и характера действия каждого из них, в связи с чем может возникнуть острое или хроническое заболевание. Загрязнение усугубляется еще и тем, что некоторые химические примеси кумулируются в организме, что снижает его сопротивляемость и предрасполагает к заболеваниям /16, 41/.

Многие авторы пытались определить взаимосвязь между загрязнением атмосферного воздуха и структурой заболеваемости. Так, Д.Н. Тарасевич /43/ выявил четкую корреляцию между загрязненностью воздушного бассейна в г. Омске и уровнем неспецифической заболеваемости со стороны органов дыхания детей. В сравнении с сельскими жителями он установил, что в г. Омске, где загрязнение воздуха наиболее выражено, индекс здоровья детей на 12% ниже, выше детская смертность, выше уровень аллергических заболеваний и хронических пневмоний. О.Ю. Малыгина /19/ изучила загрязнение атмосферного воздуха Усольским ПО "Химпром" и влияние его на здоровье детского населения в условиях Восточной Сибири. Исследованиями установлено, что из 25 химических веществ приоритетными в загрязнении атмосферного воздуха в г. Усолье-Сибирском являются тетраэтилсвинец, ртуть, свинец, оксид углерода, диоксид серы, оксид азота, сероводород, поливинилхлорид. В результате проведенных исследований установлено, что у детей от 1 до 3 лет, проживающих в загрязненной атмосфере по сравнению с контрольным районом, выше общая заболеваемость, обращаемость по поводу болезней органов дыхания, инфекционная и паразитарная заболеваемость.

Влияние факторов окружающей среды на формирование показателей здоровья детского населения дошкольного возраста в условиях приравненных к Крайнему Северу изучал В.В. Рундин /34/. Им установлено повышенное проявление аллергических реакций у детей, проживающих в загрязненной атмосфере промышленными отходами, на отдельные продукты питания — 32,2%. Кроме того, выявлен высокий процент детей с пищевой непереносимостью, рожденных от матерей, имеющих до беременности профессиональную вредность — 53,8%.

Е.М. Череповой /1987/ при изучении неспецифической заболеваемости населения, проживающего в городах с разным уровнем загрязнения воздушного бассейна пылью, сернистым

газом, окисью углерода и окислами азота установлено следующее: наиболее высокий уровень детской заболеваемости как в опытной, так и в контрольной группах наблюдается в возрасте от 0 до 1 года и от 1 года до 3 лет с последующим понижением к 7-12 годам. Однако в городе с загрязненным воздухом показатели заболеваемости детей выше, чем в контрольной группе: в возрасте от 0 до 1 года на 88 — 206%; от 1 до 3 лет — 41 — 202%; от 3- — 7 лет — 33 — 60%; от 7 — 12 лет — 10 — 50%. В структуре заболеваемости среди болезней органов дыхания наибольшее распространение имели острые респираторные заболевания, затем бронхит, пневмония, эмфизема легких и бронхиальная астма.

Значительные научные данные по техногенному загрязнению атмосферного воздуха и влиянию его на здоровье детей г. Томска за последние года (1990-1993) получены А.И. Летувникас, С.Б. Нарзулаевым и соавт. /16/. Исследователями установлена высокая заболеваемость у детей дошкольного возраста ЛОР органов, органов дыхания, ЦНС в 5 детских дошкольных учреждениях. Средняя заболеваемость за 5 лет на 1000 детей составила от 1509 до 2181 случаев.

Е.В. Ненахова, В.А. Ведерникова, О.А. Макаров /24/ при изучении здоровья населения, проживающего в зоне расположения гидролизно-дрожжевого производства установили следующее: в общей структуре ведущее место занимают болезни органов дыхания (82)%. На третьем месте стоят болезни кожи и подкожной клетчатки (5%) за счет большого удельного веса атопических дерматитов. Вероятно, это обусловлено присутствием гидролизно-дрожжевого производства, которое является источником поступления в атмосферный воздух специфических и биологических загрязнений. Выявлено формирование выраженной вторичной иммунологической недостаточности. К сожалению, авторы данного исследования не указали, какие химические вещества от гидролизного производства загрязняют атмосферный воздух выше ПДК.

Влияние на здоровье детей дошкольного возраста нефтехимического комбината изучали С.Б. Назурлаев, Г.П. Филиппов /23/. Авторами проанализировано свыше 4000 историй развития ребенка (форма 112) в изучаемых районах. Установлено, что показатели общей заболеваемости у детей, проживающих в районах, где загрязнена атмосфера, выше в 1,1-1,9 раза, по сравнению с детьми аналогической группы контрольного района. Так, например, в изучаемых "загрязненных" районах общая заболеваемость в среднем за период 1984-1986 гг. составила от 2506% до 3635%, в то время, как в контрольном районе она была в пределах от 1940% до 1952%.

При анализе структуры заболеваемости детей установлено, что наибольший удельный вес приходится на болезни органов дыхания (67, – 83% от общей заболеваемости), на втором месте аллергические заболевания. Причем по мере приближения детских дошкольных учреждений к нефтехимическому комбинату удельный вес аллергических заболеваний повышается.

А.И. Егорова и соавт. /11/ сделали попытку с позиций независимой экспертизы дать комплексную оценку здоровья детей различных возрастных групп, проживающих в одном из наиболее неблагоприятных в экологическом отношении Краснокаменском районе Пермской области. На основании анализа 1200 наблюдений установлено, что число абсолютно здоровых детей (первая группа здоровья), не превышала 5%, у 86% – отмечен риск развития той или иной патологии (вторая группа здоровья), хронические заболевания (третья группа) диагностированы в 9% случаев. Среди детей раннего возраста выявлено 12% с задержкой речевого развития, у каждого пятого ребенка отмечены проявления рахита. У дошкольников и младших школьников наиболее распространенными были кариес зубов (48%). Более 1/3 детей страдали патологией желудочно-кишечного тракта, печени, желчевыводящих путей.

Представляет интерес работа В.В. Рундина /33/, который дал гигиеническую оценку влияния фактического питания и загрязнения атмосферного воздуха на здоровье детей г. Братска. Он установил, что загрязнение атмосферного воздуха в большей степени оказывает негативное влияние на здоровье детей при нерациональном питании. Количество физически, гармонично развитых детей значительно уменьшилось за изучаемый период (1990-1994 гг.) среди проживающих в более загрязненном районе и посещающих детские дошкольные учреждения, где чаще всего нарушались адекватность и сбалансированность питания.

Приведенные научные материалы показывают необходимость дальнейшего установления причинно-следственных связей между средой, здоровьем и новых методов диагностики, прогнозирования ранних предпатологических изменений в организме, связанных с изменением качества окружающей среды, в том числе воздушного бассейна, с целью своевременного, эффективного проведения оздоровительных мероприятий.

Кроме того, надо отметить, что в отечественной литературе практически отсутствуют работы по изучению влияния техногенного загрязнения атмосферного воздуха на половое созревание девочек, заболевания гениталий. В настоящее время эта тема является особо ак-

туальной, т.к. причиной серьезных нарушений половой и детородной функции у взрослой женщины является зачастую гинекологические заболевания, возникшие в детском и юношеском возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акатова А.А., Корюкина И.П., Мерзлова Н.Б., Репецкая М.Н. // Современные проблемы и методические подходы к изучению влияния факторов производственной и окружающей среды на здоровье человека: Тез. док. – Ангарск. 1993. – С. 4-5. 2. Бадиенкова Т.М. // III Объединенная научная сессия НИИ и ВУЗов медико-биологического профиля г. Иркутска: Тез. док. – Иркутск. 1992. – С. 33-34.
3. Билинкис В.М., Елизарова Т.В., Валанчус Л.А., Шелько Л.П. // Современные проблемы и методические подходы к изучению влияния факторов производственной и окружающей среды на здоровье человека: Тез. док. – Ангарск. 1993. – С. 18-19. 4. Веренич Г.И., Кузьменкова И.К., Кот Т.И. // Здравоохранение Белоруссии. – 1988. – № 11. – С. 41-43. 5. Волкотруб Л.П. // Гигиена и санитария. – 1979. – № 9. – С. 73-74. 6. Воробьева А.И., Медведев М.А., Волкотруб Л.П., Васильев Н.В. Атмосферные загрязнения Томска и их влияние на здоровье населения. – Томск. 1992. 7. Голева О.П. // Сб. научных трудов Омского медицинского института. – Омск. 1989. – С. 70-72. 8. Гольменко А.Д., Лобова А.Г., Доминас Н.И., Похолокова Н.В. // III Всесоюзная научная конференция: Тез. док. – Иркутск. 1988. – С. 112. 9. Григорян С.Д., Прусаков В.М., Вербитская Э.А. // Современные проблемы и методические подходы к изучению влияния факторов производственной и окружающей среды на здоровье человека: Тез. док. – Ангарск. 1993. – С. 27-29. 10. Ефимова Н.В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на здоровье детского населения г. Братска: Дис. канд. мед. наук. – Иркутск. 1991. 11. Егорова А.И., Гачетов М.А., Чурина Н.Ф. и др. // Современные проблемы и методические подходы к изучению влияния факторов производственной и окружающей среды на здоровье человека: Тез. док. – Ангарск. 1993. – С. 38-40. 12. Ефимова Н.В., Дьякович М.П., Гандина Н.А. // Там же – С. 42-43. 13. Ефимова Н.В., Маторова Н.И. // III международная конференция – Чита. 1991. – С. 34. 14. Забродина Л.В., Горохова Л.Г., Долгих М.И. // III объединенная сессия НИИ и ВУЗов медико-биологического профиля г. Иркутска: Тез. док. – Иркутск. 1992. – С. 40. 15. Корнеев Ю.Е., Халдеев В.Т., Черенов Е.М. // Климат-город-человек: Док. конф. – М., 1978. – С. 32-34. 16. Летувник А.И., Нарзулаев С.Б., Филиппов Г.П. и др. // Техногенное загрязнение и здоровье детей в дошкольных учреждениях г. Томска. – Томск. 1993. – С. 5-8. 17. Лохов М.Г., Соболев В.Г., Загурская М.В., Ковалева М.А. // III Объединенная сессия НИИ и ВУЗов медико-биологического профиля г. Иркутска: Тез. док. – Иркутск. 1992. – С. 24-25. 18. Майборода А.А. // Демографическая политика Иркутской области Тез. док. научно-практ. конф. – Иркутск. 1994. – С. 75-77. 19. Малыгина О.Ю. Гигиеническая оценка влияния атмосферных загрязнений химического комбината на здоровье детского населения в условиях Восточной Сибири: Дис. канд. мед. наук. – Иркутск. 1989. 20. Маслов М.Л. Комплексная и количественная оценка состояния здоровья детей в связи с загрязнением атмосферного воздуха выбросами нефтехимических предприятий: Авторефер. дис. канд. мед. наук. – М. 1983. 21. Маслов М.Л., Рябова Г.И., АLEXIN Г.Г. // Сб. науч. трудов Омского мед. института. – Омск, 1989. – С. 13-17. 22. Мелехина В.П., Буштуева К.А. // Климат-город-человек: Докл. конф. – М. 1978. – С. 38-39. 23. Нарзулаев С.Б.,

Филиппов Г.П., Рипп Г.Х. Влияние атмосферных загрязнений на состояние здоровья детей дошкольного возраста. — Томск. 1993. 24. Ненахова Е.В., Ведерников В.А., Макаров О.А. // Демографическая политика Иркутской области: Тез.док. — научно-практическая конф. — Иркутск. 1994. — С. 135-136. 25. Непомнящих Н.П. Гигиеническая оценка фактического питания и влияние его на физическое развитие и заболеваемость детей г. Иркутска: Дис... канд.мед.наук. — Иркутск. 1992. 26. Осокин В.В., Михнович В.И., Путинцева Н.П. // Современные проблемы и методические подходы к изучению влияния факторов производственной и окружающей среды на здоровье человека: Тез.док. — Ангарск. 1993. — С. 91-93. 27. Почуева Л.П. Гигиеническая оценка воздействия атмосферных загрязнений на динамику функционального напряжения кардио-респираторной системы у детей младшего школьного возраста в условиях г. Кемерово: Дис... канд.мед.наук. — Иркутск. 1990. 28. Почуева Л.П. // Научно-практическая конференция: Тез.док. — Кемерово. 1990. — С. 27-28. 29. Почуева Л.П., Барков Л.В. и др. // Гиг. и сан. — 1990. — № 3. — С. 18-20. 30. Прусаков В.М. // III Объединенная сессия НИИ и ВУЗов медико-биологического профиля г. Иркутска. — Иркутск. 1992. — С. 36. 31. Прусаков В.М., Семенов Г.Л., Вербицкая Э.А. и др. // Современные проблемы и методические подходы к изучению влияния факторов производственной среды и окружающей среды на здоровье человека: Тез.док. — Ангарск. 1993. — С. 21. 32. Решетнева И.Т. Особенности репродуктивной функции женщин, проживающих в зонах интенсивного техногенного загрязнения атмосферного воздуха: Дис...канд.мед.наук. — Иркутск. 1984. 33. Рундин В.В. Гигиеническая оценка влияния фактического питания и загрязнения атмосферного воздуха на здоровье детей г. Братска: Дис...канд.мед.наук. — Иркутск. 1994. 34. Рундин В.В. // III Объединенная сессия НИИ и ВУЗов медико-биологического профиля: Тез.док. г. Иркутска. — Иркутск. 1992. — С. 34. 35. Саблина Г.И., Винogradova A.B., Калыхан С.П. // III Объединенная сессия НИИ и ВУЗов медико-биологического профиля г. Иркутска: Тез.док. — Иркутск. 1992. — С. 41. 36. Савва-

теева В.Г., Похолкова Н.В., Шеголихина Т.В. // III Объединенная сессия НИИ и ВУЗов медико-биологического профиля г. Иркутска. Тез.док. — Иркутск. 1992. — С. 39-37. Савватеева В.Г., Похолкова Н.В. Павлюченко Т.П., Кочкина А.В. // Современные проблемы и методические подходы к изучению влияния факторов производственной и окружающей среды на здоровье человека: Тез.док. — Ангарск. 1993. — С. 113-115. 38. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Покова С.М. // III Объединенная научная сессия НИИ и ВУЗов медико-биологического профиля г. Иркутска: Тез.док. — Иркутск. 1992. — С. 41-42. 39. Савченко М.Ф., Голыменко А.Д., Лобова А.Г. и др. Санитарно-гигиенические условия жизни населения Иркутской области. — Иркутск. 1988. 40. Сердюковская Г.Н. // Вестник АМН СССР. — 1991. — № 3. — С. 19-26. 41. Сидоренко Г.И. // Наука и жизнь. — 1988. — № 2. — С. 16-21. 42. Смирнова Н.Г., Кувина В.Н. // III Объединенная научная сессия НИИ и ВУЗов медико-биологического профиля г. Иркутска: Тез.док. — Иркутск. 1992. — С. 33. 43. Тарасевич Д.Н. // Сб. науч. трудов Омского мед.института. — Омск. 1989. — С. 7-11. 44. Тимофеев В.П., Пересыпкина О.И., Ерохин В.Н. // Современные проблемы и методические подходы к изучению влияния факторов производственной и окружающей среды на здоровье человека: Тез.док. — Ангарск. 1993. — С. 133-135. 45. Черпак Н.А. Гигиеническая оценка атмосферных выбросов цементного производства и влияние их на здоровье: Дис... канд.мед.наук. — Иркутск. 1988. 46. Шардабаева М.С., Намазбаева З.И. и др. // Гиг. и сан. — 1990. — № 11. — С. 12-13. 47. Ширинский В.А. // Сб. науч. трудов Омского мед.института. — Омск. 1989. — С. 63-65.

SUMMARY

We examined questions of interaction between child's body and ambient air pollution by industrial wastes. Ambient air pollution by various harmful chemical substances can have direct influence on the beginning of some diseases and create conditions increasing the action of pathological agents on the background of the lowering of child's body resistance.

ФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

К СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ ТОНИЗИРУЮЩЕГО И СТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА РОДОДЕНДРОНА АДАМСА

Усов Л.А., Минович В.М., Левента А.И., Минакина Л.Н., Кичигина Е.Л.

(Иркутский государственный медицинский институт, каф. фармакологии, зав.каф., проф. Л.А. Усов, каф. фармакогнозии, зав.каф., доц. Г.М. Федосеева)

Резюме. Поиск растений тонизирующего действия является актуальной проблемой в современных условиях. Рододендрон Адамса, произрастающий в Восточной Сибири, используется в народной медицине при сердечно-сосудистых заболеваниях и как стимулятор центральной нервной системы.

Изучение тонизирующего действия проводили на модели непрерывной мышечной работы. Для исследования готовили экстракт, действие которого сравнивали со стандартным экстрактом элеутерококка и физиологическим раствором. Выявлено тонизирующее и стимулирующее действие экстракта рододендрона Адамса, превосходящее по силе действие экстракта элеутерококка в адекватном соотношении.

В последние годы резко возрос интерес к оптимизации умственной и физической работоспособности, что определяется объективными социальными причинами. К ним относятся значительная интенсификация деятельности человека, расширение ареала его пребывания от пустынных до арктических зон, что ставит вопрос об увеличении границ его адаптации, а в конечном итоге и работоспособности.

Особенный интерес представляют растения используемые в тибетской и народной медици-

не для снижения утомления и повышения работоспособности. Однако из таких растений рододендрон Адамса, низкорослый широковетвистый кустарник семейства вересковых. Произрастает в высокогорных районах, на каменистых склонах, образуя заросли в альпийском и субальпийском поясах у верхней границы лесной зоны в Саянах, горах Бирюсинской системы, Забайкалья, Якутии, Дальнего Востока. (8).

Рододендрон Адамса по литературным данным содержит эфирного масла 2,09%. В его состав входят рододендрол, неролидол, гермакрон, α -селинен, β -элеменон, гумулен, фарнезен, бисаболен, юниперкамфора и другие. (4, 7). В небольшом количестве встречается дитерпеноид андромедотоксин, характерный для многих растений рода рододендрон. (2). Из тритерпеновых соединений характерны урсоловая и олеаноловая кислоты, из стероидов – ситостерин. Фенольные соединения представлены дубильными веществами до 11% и арбутином в следовых количествах. Имеются гликозиды сердечного действия. (4,7).

В народной медицине настойки на водке побегов рододендрона Адамса применяются при сердечно-сосудистых заболеваниях. (3, 5). Местное население, особенно охотники, из рододендрона Адамса готовят чай и употребляют для снятия усталости в качестве тонизирующего и стимулирующего. (2).

В тибетской медицине рододендрон Адамса под названием "да-ли" в смеси с можжевельником и каменной полынью применяется также для ванн. (2, 3, 5).

Установлена значительная бактерицидная активность спиртных вытяжек из рододендрона Адамса в отношении ряда патогенных бактерий кишечной флоры, некоторых гноеродных бактерий, а также протей, холерного вибриона и дифтерийной палочки. (7).

В настоящей работе приведены результаты исследования влияния экстракта рододендрона Адамса на увеличение работоспособности.

Для выявления влияния фармакологических средств на физическую выносливость экспериментальных животных используется методический прием, позволяющий оценить способность животных выполнять работу с физической нагрузкой "до отказа". Для этого более всего подходит плавательная проба на мышах и крысах. (9).

Нами использовался метод моделирования постоянной мышечной работы на мышцах. Моделирование мышечной работы проводится в стабильных экспериментальных условиях и дает возможность точной дозированности мышечной нагрузки и используется для оценки тонизирующего и стимулирующего действия.

Исследование проводили на 30 белых беспородных мышах массой 19 ± 1 г, которых фиксировали за кончик хвоста в положении головой вниз над поверхностью воды. У животных проявляется безусловный рефлекс по удержанию головы над водой за счет напряженного и практически непрерывного гребущего движения передних лап. После определенного времени интенсивной мышечной деятельности утомленные животные погибали, захлебывались водой.

Количественную оценку влияния на работоспособность экстракта определяли через 15-20 минут после внутрибрюшинного введения препарата.

Для оценки стимулирующего действия экстракта рододендрона Адамса использовали средство с завеломым тонизирующим и стимулирующим действием – жидкий экстракт элеутерококка серии 1310893, изготовленный на Хабаровском химико-фармацевтическом комбинате.

Сырье для изготовления экстракта рододендрона Адамса нами собрано в предгорьях Восточных Саян у верхней границы леса в окрестностях с. Монды. Собирали верхушечные побеги длиной 10-15 см в период массового цветения, сушили на воздухе в тени. При фитохимическом исследовании определили, что побеги содержат флавоноидов в пересчете на кверцетин 0,96%, арбутина 4,16%, дубильных веществ 4,57%.

Экстракцию сырья проводили 50% этанолом при нагревании на водной бане при соотношении сырья и экстрагента 1:14. Затем спирт отгоняли, водный остаток очищали от хлорофилла и жирорастворимых веществ хлороформом. Получили очищенный водный экстракт в соотношении 1:7 вследствие уменьшения объема при отгонке спирта.

Взятый для сравнения жидкий экстракт элеутерококка изготовлен на 40% этиловом спирте в соотношении 1:1. Для фармакологического исследования препараты согласно рекомендации освобождали от спирта. (1).

Из экстракта элеутерококка заводского изготовления этиловый спирт отогнали и добавили дистиллированную воду. При этом получили обезвоженные экстракты элеутерококка разных концентраций. В соотношении 1:7, что соответствует соотношению сырья и экстрагента ранее приготовленному экстракту рододендрона Адамса и в соотношении 1:1, что соответствует фармакопейному препарату.

Результаты статистически обрабатывались в соответствии с рекомендациями Государственной фармакопеи 11 изд. при доверительной вероятности 95%.

В эксперименте использованы три группы мышей. Препараты вводили внутрибрюшинно

Расчет вероятности увеличения работоспособности экстрактов рододендрона Адамса и элеутерококка

Сравниваемые препараты	f	S ²	S	t	t(pt) 95	Достоверность увеличения БМР
Экстракт рододендрона А. по 0,1 мл – физиол. р-р	9	530,72	23,037	6,840	2,26	достоверно
Экстракт рододендрона А. по 0,2 мл – физиол. р-р	9	117,3	10,83	5,55	2,26	достоверно
Экстракт рододендрона А. по 0,1 мл – экстра. элеутерококка (1:7) по 0,1 мл	10	520,18	22,8	5,35	2,23	достоверно
Экстракт элеутерококка (1:1) физиол. р-р	9	87,36	9,35	4,993	2,26	достоверно

элеутерококка более 0,1 мл ведет к снижению времени БМР, можно предположить, что механизмы действия сравниваемых препаратов принципиально сходны.

Выводы

1. Проведено изучение тонизирующего и стимулирующего действия экстракта рододендрона Адамса.
2. Экстракт рододендрона Адамса обладает выраженным тонизирующим действием в условиях стресса и превосходит эффект экстракта элеутерококка.
3. Снижение работоспособности мышей при увеличении адекватных доз экстрактов рододендрона Адамса и элеутерококка можно рассматривать как косвенные свидетельства сходства механизмов действия сравниваемых препаратов.
4. Побег рододендрона Адамса – перспективное лекарственное растительное сырье для получения препаратов, стимулирующих центральную нервную систему.

ЛИТЕРАТУРА

1. А в а к я н О.М., Ш и р и н я н Э.А. Новая модель динамической работы мелких лабораторных животных // Бюлл. экспер. биол. – 1977. – № 9. – С. 375-376.
2. А л е к с а н д р о в а М.С. Рододендроны природной флоры СССР. – М: Наука. 1976. – 168 с.
3. Б а з а р о н Э.Г., А с е е в а Т.А. "Вайдурия – онбо" – трактат индотибетской медицины. – Новосибирск: Наука. Сибирское отделение. 1984. – 117 с.
4. Б е л о в а Н.В. К химическому исследованию растений рода *Rhododendron* // Растительные ресурсы. – 1968. – Т. 4, вып. 2. – С. 258-260.
5. "Дзэйшхар мигчжан" – памятник тибетской медицины. – Новосибирск: Наука. 1985. – 38 с.
6. М е д в е д е в а Р.Г., К л е ц Э.И. О фитонцидных свойствах сибирских рододендронов // Изв. Иркутского противочумного института Сибири и Д. Востока. – Иркутск. 1957. – Т. 14. – С. 232-244.
7. Р а с т и т е л ь н ы е р е с у р с ы С С С Р. – М: Наука. 1986. – С. 148-149.

Первой группе животных вводили экстракт рододендрона Адамса. второй – экстракт элеутерококка, третьей – физиологический раствор.

Из таблицы 1 видно, что время непрерывной мышечной работы (БМР) в контроле – при введении физиологического раствора составило $15,4 \pm 7,71$ мин. Экстракты рододендрона Адамса и элеутерококка достоверно увеличивают время БМР, что видно из таблицы 2.

Таблица 1

Результаты изучения влияния экстрактов рододендрона Адамса и элеутерококка на работоспособность у мышей

Вводили	№ п/п	Время БМР	Метрологическая характеристика	
Физиологический р-р	1	15,4	S ² =45,12	Среднее 15,4
	2	12,3	S=3,00	Интервал:
	3	8,0	$\Delta x=7,71$	7,69 – 23,11
	4	26,0	t(pt)=2,57	
	5	15,4	n=5	
Экстракт рододендрона (1:7), в/б по 0,1 мл	1	47,0	S ² =919,2	Среднее 73,17
	2	84,0	S=12,37	Интервал:
	3	125,0	$\Delta x=30,23$	42,94 – 103,4
	4	70,0	t(pt)=2,45	
	5	40,0	n=6	
	6	73,0		
То же по 0,2 мл	1	33,0	S ² =175,04	Среднее 37,4
	2	58,0	S=5,4	Интервал:
	3	37,4	$\Delta x=13,23$	24,17–50,63
	4	30,0	t(pt)=2,45	
	5	20,0	n=6	
	6	46,0		
Экстракт элеутерококка (1:7), в/б по 0,1 мл	1	32,5	S ² =70,466	Среднее 32,5
	2	27,5	S=3,42	Интервал:
	3	43,0	$\Delta x=11,0$	21,5 – 43,5
	4	28,0	t(pt)=2,45	
	5	17,0	n=6	
	6	47,0		
Экстракт элеутерококка (1:), в/б по 0,1 мл	1	11,0	S ² =121,15	Среднее 17,8
	2	24,3	S=4,49	Интервал:
	3	30,5	$\Delta x=8,39$	9,41 – 26,19
	4	8,0	t(pt)=2,45	
	5	15,2	n=6	
	6	17,8		

Время БМР зависит от величины вводимых доз экстрактов. При дозе экстракта рододендрона Адамса 0,1 мл время БМР составило $73,17 \pm 30,23$ минут, что превосходит контрольную величину с физиологическим раствором в 4,45 раза. При дозе 0,2 мл экстракта время БМР составило $37,4 \pm 13,23$ минут. Следовательно, с увеличением дозы экстракта наблюдается снижение эффекта, но он все же превосходит контрольную величину.

Экстракт элеутерококка (1:7) в дозе 0,1 мл увеличивает работоспособность мышей до $32,5 \pm 11$ минут (табл. 1, 2), что превосходит контроль в 2,1 раза, но уступает экстракту рододендрона Адамса. Введение 0,1 мл экстракта элеутерококка (1:1), соответствующее стандартному фармакопейному препарату, приводит к снижению БМР до $17,8 \pm 8,39$ мин. Поскольку увеличение доз экстрактов рододендрона Адамса и

SUMMARY

The starch of Herbs with tonique effect is today's urgent problem. Growing in the Eastern Sibiria, *Rhododendron adamsii* is used in the folk medicine in cardiovascular diseases and as a stimulator of nervous system.

The study of tonic effect was taken on the model of non-stop muscular work. For the reserch an extract was prepared, which effect was compared to standard solution. The tonic and stimulating effect of *Rhododendron adamsii* was revealed as excelleng one in adequate correlation with *Eleutherococcus senticosus*.

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 617.721.6:615:84

МЕТОД ЧРЕЗКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

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

(Иркутский государственный медицинский университет, кафедра глазных болезней –
и.о.зав.каф., к.м.н. В.П. Маценко)

Резюме. В статье проанализированы результаты применения электростимуляции аппаратом фирмы "Комет" (Башкирия) у больных с атрофией зрительного нерва, макулодистрофией, пигментной дегенерацией сетчатки.

Отмечено, что проведение электростимуляции в комплексном лечении вышеуказанных заболеваний вызвало положительную динамику патологического процесса с повышением зрительных функций.

Среди поражений органа зрения сосудистого генеза наиболее распространенными являются инволюционные хориоретинопатии и атрофии зрительного нерва атеросклеротической природы. По различным данным, частота встречаемости макулярных дистрофий среди лиц старше 60-летнего возраста колеблется от 25 – 40% до 90% и более. /3/. Прогноз же при данной патологии, как правило, неблагоприятен. В Российской Федерации сенильные дистрофии занимают третье место среди причин слепоты во второй половине жизни, а в США и Англии являются основными причинами потери зрения. /5/.

В патогенезе инволюционных центральных хориоретинодистрофий и атрофий зрительного нерва большинство исследователей ведущую роль отводят атеросклерозу и гипертонической болезни, которые часто сочетаются. При этих заболеваниях поражаются сосуды, питающие зрительный нерв, хориоидею и сетчатку, в результате возникают гемодинамические нарушения, которые приводят к острому или хроническому нарушению кровообращения и развитию атрофии.

Вопросы лечения сосудистых дистрофических поражений сетчатой оболочки, хориоидеи и зрительного нерва весьма сложны. Лечение должно быть комплексным и проводится с учетом особенностей пожилого и старческого возраста больных. В терапии дистрофических процессов

нашли широкое применение антикоагулянты прямого и непрямого действия, фибринолитические препараты, липотропные средства и ангиопротекторы, улучшающие состояние сосудистой стенки, препараты, нормализующие микроциркуляцию /2, 3/. Эффективно применение сосудорасширяющей терапии, а также витаминов и витаминосодержащих веществ, биогенных стимуляторов и анаболических стероидов. /4/.

Для лечения некоторых форм инволюционных центральных хориоретинодистрофий применяется фото- и лазеркоагуляция.

Разработаны и предлагаются методы фотостимуляции с использованием субпорогового уровня лазерного излучения. /1/.

И, наконец, возможно и хирургическое лечение. Были предложены операции по имплантации склеры к заднему полюсу глазного яблока, а также различные модификации реваскуляризации сосудистого тракта при помощи пересадки нижней косой мышцы на склеру в области проекции желтого пятна. Однако, оперативное лечение атеросклеротических дистрофий не получило широкого распространения, так как чревато тяжелыми осложнениями в виде разрывов сосудистой оболочки, выпадения стекловидного тела и последующей отслойки сетчатки. /1, 2/

Суммируя вышеизложенное, необходимо отметить, что фактически не существует радикальных методов лечения атеросклеротических поражений сетчатки и зрительного нерва. Лечение этих заболеваний, как и лечение атеросклероза вообще, пока недостаточно эффективно. В связи с этим, разработка новых способов терапии атеросклеротических поражений сетчатки и зрительного нерва является достаточно актуальной проблемой.

В последние годы в офтальмологической практике находят применение способы восстановления проводимости зрительных нервов путем контактной электростимуляции.

Эффект электрической стимуляции связан со снятием парабластического блока клеточных структур сетчатки, нормализацией мембранных процессов, уменьшением рефрактерного периода и улучшением микроциркуляции.

Нами использован прибор "Электростимулятор офтальмологический" фирмы "Комет" /Башкирия/.

Физиологичность метода заключается в возбуждении зрительной системы токами соответствующей электрической активности нейронов зрительного анализатора и в соответствии с индивидуальными особенностями состояния зрительной системы пациента.

В основе метода лежит чрезкожная электростимуляция глаз, предложенная Компанейцем Е.Б.

Методы исследования

Нами проведена электростимуляция у 38 пациентов со следующими заболеваниями: Атрофия зрительного нерва различного генеза у 22 больных (32 глаза); Пигментная дегенерация сетчатки у 8 (16 глаз); Макулодистрофия у 8 (12 глаз). Возраст больных от 16 до 60 лет.

Всем больным после комплексного офтальмологического обследования, включающего определение остроты зрения, кампиметрию, пе-

риметрию, проводилось определение порога электрической чувствительности (ПЭЧ) и определялась электрическая лабильность (ЭЛ).

Для лечения использовались электростимуляции на основании полученных значений ПЭЧ и ЭЛ пациента.

В начале лечения ПЭЧ был повышен вследствие снижения электровозбудимости зрительных элементов. В ходе проводимого лечения отмечено повышение электровозбудимости зрительных элементов, вследствие чего ПЭЧ снижался и приближался к нормальным значениям.

Электрическая лабильность в процессе лечения повышалась и приближалась к субнормальным и нормальным значениям.

Курс лечения состоял из 10 сеансов, ежедневно по 10 минут каждый.

Повторные курсы проводились через 6 месяцев по той же методике. Осложнений не наблюдалось.

На фоне электростимуляции проводилась сосудорасширяющая, витаминотканевая терапия.

Результаты и обсуждения

Полученные результаты показывают, что у большинства пациентов, получивших лечение методом электростимуляции отмечено улучшение зрительных функций. При оценке результатов лечения (табл.1) учитывали повышение остроты зрения (не менее 0,02 и выше), а также увеличение границ поля зрения суммарно по 8 меридианам (не менее 40°).

Таблица 1

Исходы лечения с применением метода электростимуляции

Форма патологии	число наблюдений		ИСХОДЫ					
	к-во глаз	%	улучшение		без эффекта		ухудшение	
			к-во глаз	%	к-во глаз	%	к-во глаз	%
Атрофия зрительного нерва	32	53,3	29	56,9	3	33,3	—	—
Пигментная дегенерация сетчатки	16	26,7	12	23,5	4	44,5	—	—
Макулодистрофия	12	20	10	19,6	2	22,2	—	—
Итого:	60	100	51	100	9	100	0	0

По форме патологии исходы лечения такие: улучшение при атрофии зрительного нерва наступило в 56,9%, пигментной дегенерации сетчатки в 23,5%, макулодистрофии в 19,6% случаев.

Лучшие результаты получены при лечении атрофии зрительного нерва и пигментной дегенерации сетчатки у лиц молодого возраста. У этой группы больных получено достоверное увеличение границ поля зрения.

Метод чрезкожной электростимуляции отечественным аппаратом фирмы "Комет" явля-

Таблица 2
Динамика остроты зрения в результате лечения методом электростимуляции

острота зрения	атрофия зрительных нервов	пигментная дегенерация сетчатки	макулодистрофия
0,01—0,05	5/1	2/1	1/1
0,06—0,1	14/12	3/3	3/2
0,2—0,4	6/9	5/6	3/4
0,5—0,7	7/10	6/6	5/5
0,8—1,0	0/0	0/0	0/0
Итого:	32	16	12

Примечание: в числителе — количество глаз до лечения, в знаменателе — после лечения.

ется атравматичным, патогенетически обоснованным и достаточно эффективным способом лечения.

Приведенные результаты указывают на целесообразность использования метода в комплексном лечении заболеваний сетчатки, зрительного нерва.

ЛИТЕРАТУРА

1. Золотарева М.М. Избранные разделы клинической офтальмологии. М., 1972. — С. 115-136. 2. Офтальмогериярия под ред. Пучковской Н.А. М. Мед. 1982. — С. 173-223.

3. Сеицкая Т.И. Центральная атеросклеротическая хориодретинопатия. — Томск. 1985. — 110 с. 4. Терапевтическая офтальмология под ред. Краснова М.Л., Шульциной Н.Б. — М., Мед. 1985. — С. 322-407. 5. Jass L.L.M. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium — Amer. J. Ophthalmol. — 1967. — V. 63. — № 3-11. — P. 617-644.

SUMMARY

In this publication the results of eye electrical stimulation optic atrophy, macular pigmental and age degeneration suffexes by firm "Kometa" (Bashkiriya) device are analysed.

It should be marked that electrical stimulation as a treatment for these deseases causes positive effect and increases optic functions.

УДК 618.2:618.4

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПОСЛЕ РЕКАНАЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ ТРУБ ПО ОРИГИНАЛЬНОЙ МЕТОДИКЕ

А.Ф. Куперт, А.И. Квашин, С.А. Очиров

(Иркутский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета — зав.каф., доц. А.Ф. Куперт.
Институт хирургии ВСФ СО АМН РФ — директор, проф. Е.Г. Григорьев).

Резюме. Описан случай наступления беременности и родоразрешения после лечения трубного бесплодия по оригинальной методике — суперселективной реканализации маточных труб с последующим применением иммобилизованных энзимов.

В последние десятилетия частота бесплодия в браке увеличилась с 10-15% до 18-20% (1). Среди всех форм бесплодия в браке трубное бесплодие составляет в среднем 20-30% (2, 3). Несмотря на внедрение в гинекологию микрохирургии, лапароскопии, лазеров, эффективность хирургического лечения трубного бесплодия считается неудовлетворительной (4). Следовательно, изыскание новых способов лечения трубного бесплодия остается весьма актуальной задачей.

Проведено лечение 15 женщинам, страдающим трубным бесплодием, с использованием предложенного нами способа — суперселективной реканализации маточных труб с последующим введением в трубы иммобилизованных протеолитических ферментов. Приводим описание лечения пациентки.

Беременная Ш., 31 года поступила на обследование и родоразрешение в Областной перинатальный центр. Диагноз при поступлении: Беременность 40 недель, первичное бесплодие трубного генеза. Преэклампсия легкой степени. Возрастная первородящая.

Из анамнеза выяснено, что в детстве перенесла ветрянку, оспу, грипп, частые ангины.

Соматически отягощена хроническим тонзилитом, ожирением I степени. Не переносит антибиотиков группы тетрациклина. Овариально-менструальная функция не нарушена. Менструальные с 14 лет, через 28 дней по 5 дней, умеренные, болезненные. Половая жизнь с 22 лет, состоит в I браке. Страдала первичным бесплодием на протяжении 7 лет на фоне хронического двустороннего аднексита, по поводу чего и состояла на учете в консультации "Брак и семья". Последнее обострение хронического аднексита перенесла в 1990 году. За время наблюдения неоднократно проводились курсы антибактериальной, противовоспалительной, рассасывающей терапии без применения гидротубаций. Последний курс проведен в январе-марте 1994 года. По данным гистеросальпингографии (ГСГ) маточные трубы не проходимы в истмическом отделе.

16.III.94 г. в гинекологическом отделении ОКБ произведена диагностическая лапароскопия, во время которой обнаружено: тело матки обычных размеров; яичники размерами 4x3x2 см со следами овуляции; маточные трубы воспалительно изменены, извитые, отечные, гиперемированы, не расширены; спаечный процесс не выражен. Во время интраоперационной хромогидротубации маточные трубы не проходимы.

7.IV 94 г. произведена реканализация маточных труб в рентгенооперационной под контролем рентгентелевидения. Выполнена ГСГ урог-

рафином, при которой выявлена непроходимость обеих маточных труб. Произведена суперселективная катетеризация маточных труб посредством гидротубации и реканализации струной-проводником. При контрольной ГСГ контраст свободно истекает в брюшную полость из обеих труб. При удалении катетеров в просвет маточных труб введен однократно протеолитический фермент профезим в разведении на физиологическом растворе в соотношении 1:3 в объеме 5 мл. В послеоперационном периоде проводилась комплексная реабилитация терапия (общеукрепляющая, противовоспалительная, иммуностимулирующая, физиотерапия). Выписана на 7 суток после операции под дальнейшее наблюдение в консультации "Брак и семья".

В мае 1994 г. наступила беременность. Наблюдалась в женской консультации по месту жительства, а со второй половины беременности в поликлиническом отделе областного перинатального центра. Течение беременности осложнилось преэклампсией легкой степени. Госпи-

тализирована на лечение и родоразрешение в областной перинатальный центр.

23.11.95 г. учитывая сроки доношенной беременности, ожидаемые первые роды в 31 год, первичное бесплодие на протяжении 7 лет, реконструктивную операцию на маточных трубах, презклампию легкой степени, наличие незрелой шейки матки, произведена плановая операция кесарева сечения по Гусакову. Во время операции извлечен мальчик весом 3400 гр. и длиной 51 см с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов. Маточные трубы макроскопически не изменены. Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписана с ребенком на 7 суток в удовлетворительном состоянии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович А.Г. Неоперативная гинекология. — М., "Медицина". 1990. — 543 с.
2. Давыдов С.Н. Трубно бесплодие. — М., "Медицина" 1977. — 158 с.
3. Пепперелл Р.Дж., Хадсон Б., Вуд К. Бесплодный брак. — М., "Медицина". 1983. — 335 с.
4. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. — М. "Медицина". 1991. — 318 с.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ИРКУТСКОМУ ГОСУДАРСТВЕННОМУ МЕДИЦИНСКОМУ УНИВЕРСИТЕТУ — 75 ЛЕТ

(Академик А.А. Майборода)

20 января 1920 г. Медицинский факультет Иркутского Университета выделился в самостоятельную учебно-административную единицу, до этого времени с 26 августа 1919 года он существовал в виде Медицинского отделения при физико-математическом факультете.

Нам повезло на основателей, это были старые русские интеллигенты, по существу, элита Казанской медицинской школы. У колыбели ИГМУ мы видим профессора Н.Д. Бушмакина — крупнейшего анатома и организатора — он был ректором университета и первым ректором Хабаровского Медицинского института; проф. Н.Т. Шевякова — биолога с мировым именем, проф. Н.А. Синакевича — хирурга первой руки, проф. В.Д. Донского — с приездом которого начался музей патологии, профессоров А.Д. Сперанского, Н.Н. Топоркова, профессоров М.С. и А.С. Малиновских, М.П. Михайлова и других. Их было немного, всего 15 профессоров к началу 1921 г. Но эти люди вписали прекрасную страницу в нашу историю и заложили фундамент традиций, без которых университет не

мог состояться.

Сегодня мы с вами воспринимаем как пример бескорыстного служения делу инициативу и действия проф. Н.Д. Бушмакина, который для сохранения медицинского факультета, когда у государства не было денег на содержание ВУЗа, в трудный 1922 г., предложил работать бесплатно. Поражает традиция громадной ответственности перед будущим института, ответственности за качество его будущих преподавателей. Из воспоминаний проф. Х.Б. Ходоса мы узнаем, что отношения между преподавателями и студентами были демократическими, преподаватели очень быстро выявляли потребности, устремления и способности своих учеников. На последнем курсе студенту Х.Б. Ходосу были сделаны предложения остаться на кафедрах, эти предложения исходили от четырех заведующих кафедрами. Дело было поставлено так, что талант не мог остаться незамеченным, а когда его замечали и находили, то создавали условия для развития таланта. Ошибались редко. Кстати, врач Х.Б. Ходос приступил к работе на кафедре

и в клинике на второй день после выпускных экзаменов. Существовала удивительная по теперешним временам традиция выдвижения на заведование кафедрой. Сегодня претендент на заведование сам подает документы и сам претендует на заведование. Думаю, что такая смена традиций следствие того, что мир становится прагматичным, но менее рациональным.

Традиции ответственности за будущее ВУЗа за качество его преподавателей закреплялись конкретными делами. В 1921 г. было организовано научное медицинское общество, в январе 1922 г. студенческое научное общество им. И.И. Мечникова, а в 1925 г. учреждена аспирантура. Но уже в 1923 г. состоялась первая в истории учебного заведения защита докторской диссертации.

Медицинский факультет в составе Университета занимал большой удельный вес по кадровому потенциалу, по научной продукции и по подготовке кадров. Достаточно сказать, что в 1928 г. на факультете насчитывалось 24 профессора, 46 доцентов и ассистентов, 21 ординатор и 11 аспирантов. Из 163 научных работ, изданных университетом — 40 работ медицинских. По научным дисциплинам они распределялись следующим образом: медицина — 40, право — 24, экономика и статистика — 14, психология и патология — 10, зоология — 8, математика, астрономия и физика — 6, химия — 5. К 1930 году медицинский факультет выпустил более 600 врачей, но этого количества было недостаточно для покрытия потребностей региона. Поэтому к 1930 году назрела необходимость выделиться в самостоятельный институт. Такая возможность была подготовлена почетным трудом сотрудников факультета.

Таким образом, к 1930 г. была проделана громадная работа по созданию подразделений, без которых невозможно хорошо учить, хорошо лечить и с надеждой смотреть в будущее. После образования институт стал расширяться, появились медико-профилактический, стоматологический, фармацевтический и педиатрический факультеты, что было ответом на кадровые запросы Сибири.

Рост численности студентов шел быстрее, чем рост численности преподавателей, эта тенденция сохранилась до недавнего времени, ведь только сегодня мы учимся считать и оценивать оптимальные условия труда и управления. Но несмотря на то, что преподаватели института всегда работали с учебной перегрузкой, интенсивно развивались научные направления с учетом потребностей местного населения и краевой патологии. Неоценим вклад преподавателей института в дело лечения раненых во время второй мировой войны, когда в госпиталях г.

Иркутска получили помощь более 100 тыс. раненых. Иркутский гарнизонный военный госпиталь, над которым шефствовали клиники медицинского института, считался образцовым среди медицинских учреждений военного округа.

В послевоенные годы Восточная Сибирь стала гигантской строительной площадкой, что потребовало участие ученых медиков в оценке условий труда, в оценке влияния факторов производства на состояние здоровья рабочих.

Строительство магистрали — БАМ поставило перед коллективом института новые задачи по изучению медико-биологических проблем и оказанию специализированной медицинской помощи. Эти задачи сотрудники Иркутского медицинского института блестяще решили под руководством академика К.П. Седова. Самоотверженность, гуманизм, готовность решать самые трудные проблемы, быть там, где страна не может обойтись без врачей — эти черты были всегда присущи коллективу Иркутского медицинского Университета с момента его основания.

Главный же итог 75 лет: "Есть добротный пятифакультетный медицинский университет, в котором за годы его деятельности подготовлено более 30 тыс. врачей и провизоров, который ежегодно дает Сибири и Дальнему Востоку 575 врачей и провизоров. Создан научный и кадровый потенциал не только для института, но и для ВСФ АМН СССР, ГИДУВа и для 5 НИИ медицинского профиля. Сегодня преподавание осуществляют 55 докторов наук, 280 кандидатов наук, один член-корреспондент и 6 академиков".

Лицо современного медицинского Университета, в первую очередь, определяют его профессора. От теоретической медицины: профессора М.К. Васильцев, Л.В. Васильева, Е.Г. Кирдей, Р.В. Киборт, Л.С. Колесниченко, В.И. Кулинский, Л.И. Кобытов, В.Г. Кочубей, А.А. Майборода, В.В. Малышев, Л.Г. Миллер, Б.Г. Осипенко, П.Ф. Переслыцкий, Ю.И. Пивоваров, Р.Г. Скворцова, Ю.А. Солодун, Л.А. Усов, Б.Н. Цибель, Е.В. Шевченко, П.М. Явербаум, В.Л. Ярославцев.

От клинической медицины: профессора М.Д. Благодатский, Б.Б. Буинов, И.М. Быков, В.Г. Васильев, Ю.А. Горяев, Е.Г. Григорьев, Н.П. Кузнецова, Г.С. Клименко, В.Г. Лалетин, И.В. Малов, Н.Ф. Муляр, В.С. Мериакри, Е.В. Носуля, В.И. Окладников, В.В. Подкаменев, С.Б. Пинский, А.А. Реут, В.Г. Саватеева, А.В. Серкина, Т.П. Сизых, Р.Г. Сайфутдинов, Р.В. Ушаков, А.Г. Шантуров, С.П. Чикотеев, Е.С. Филиппов.

От гигиенических наук: профессора А.П. Литвинцев, М.И. Некипелов, М.Ф. Савченков, С.П. Фирсова.

Сегодня на 62 кафедрах института 540 про-

фессоров, доцентов и ассистентов обучают около 4000 студентов. Стратегия качества подготовки врача, которую мы начинаем с вами исповедовать, заставляет просчитать оптимальное соотношение студентов и преподавателей гармонизировать эти показатели с состоянием материально-технической базы института. Теория организации труда и управления считает оптимальным соотношением 1:5, что по существу является международным стандартом, но пока для нас невыполнимым условием.

Оценивая наши возможности, мы обсуждали два варианта развития. Первый — увеличить число высококвалифицированных преподавателей и существующую материальную базу. Вторым вариантом — уменьшить число студентов до 3, 5-4 тыс. с учетом того, что состояние материальной базы для этой численности студентов является удовлетворительным. Нереальность первого варианта продиктована рядом обстоятельств и решением министерства о стабилизации на ближайшие пять лет численности набора в пределах 20 тыс. по России. Таким образом, набор в Иркутском государственном медицинском университете составляет 575 человек, этот набор позволяет через три года стабилизировать численность студентов по ВУЗу в пределах 3800 единиц. Мы исходили из представления о том, что любые увеличения набора выше обозначенных цифр могут оказаться для института губительными.

Основной задачей, стоящей перед администрацией Университета, является координация деятельности по повышению качества подготовки выпускаемых специалистов. Для решения этой задачи необходимо проведение следующих мероприятий:

- объективная оценка состояния и потенциала ВУЗа и его юридического статуса (Сертификат государственной аттестации, Лицензия на право образовательной деятельности);
- кадровое обеспечение;
- подготовка студентов и обеспечение прямых связей с органами практического здравоохранения;
- компьютеризация учебного процесса;
- подготовка специалистов для зарубежных стран;
- плановый переход на учебные планы международного стандарта.

По этим главным направлениям проделана следующая работа: в 1992 г. ВУЗ прошел Государственную аттестацию; по оценке качества подготовки специалистов, проведенной Государственной инспекцией по аттестации учебных Заведений Госкомитета РФ по высшему образованию, Иркутский медицинский Университет занимает 10-е место среди медицинских

институтов России; по заключению учебно-методического объединения по медицинскому образованию в ВУЗе реализуется университетский принцип образования, предусматривающий непрерывную гуманитарную подготовку в течение всего периода обучения. Таким образом, весь комплекс качеств и характеристик сделал возможным переход медицинского института (в мае 1995 г.) в новое качественное состояние — медицинского Университета.

Приказ

От 16.05.95.

О переименовании высших учебных заведений Российской Федерации.

В соответствии с распоряжением правительства Российской Федерации от 11.09.92. номер 1691-р, постановлением Совета Министров Правительства Российской Федерации от 23.10.93. номер 1083 "Об утверждении Положения о Государственном комитете Российской Федерации по высшему образованию" и протокола заседания Правительственной комиссии по выдаче разрешений на использование наименований "Россия", "Российская Федерация" от 28 марта 1995 г. номер 3.

ПРИКАЗЫВАЮ: Переименовать Иркутский государственный медицинский институт в Иркутский государственный медицинский университет.

Председатель В.Г. Кинелев.

Подготовка кадров остается приоритетной и собственной задачей Университета. Объективные обстоятельства и условия для роста остротности кадров в ВУЗе сыграли свою положительную роль. Впервые в истории Университета среди профессорско-преподавательского состава 55 докторов наук, 285 доцентов и кандидатов, около 70% сотрудников имеют ученые степени. Сохраняя традиции основателей учебного заведения, в стенах Университета, как и в прежние времена, работает НСО им И.И. Мечникова, которое плодотворно работает в области первичной подготовки научных сотрудников. При университете созданы собственные Советы по защите докторских и кандидатских диссертаций.

В течение 35 лет Иркутский Университет готовит специалистов для зарубежных стран. За это время подготовлено около 300 врачей для 10 стран Ближнего и Среднего Востока. За последние 5 лет количество обучающихся возросло до 300 человек, которые являются представителями 18 стран. Обучение иностранных студентов проводится по пяти специальностям: лечебное дело, педиатрия, стоматология, медико-профилактическое дело, фармация. После окончания института предоставляется возможность прохождения 1-2-х годичной ординатуры по избранной специальности. Диплом Иркутского

медицинского Университета дает право на врачебную деятельность во всех 18 странах.

Мы видим идеал в том, чтобы студент, обучающийся в Университете, знал место и профиль своей будущей работы. К сожалению, мы далеки от 100% реализации такой практики. Причин тому много, среди которых основными являются относительно небольшое количество престижных мест для распределения (это, в основном, центральные, областные города) и отсутствие у выпускников идеологии о том, что только в районах можно получить обширную практику и о том, что они там нужны. Тем не менее, просчитывая, что ситуация изменится, мы уже подготовили и реализуем структуры индивидуальной подготовки студентов и врачей.

Очевидно, что в деле подготовки студентов ВУЗа сегодня невозможно обойтись без использования вычислительной техники. Поэтому вопросы компьютеризации учебного процесса всегда были в Университете приоритетными. В ВУЗе планомерно ведется работа по обеспечению компьютерной грамотности студентов, повышению квалификации преподавателей в области информатики и вычислительной техники. А также широкое использование компьютерной технологии обучения. Для решения этих вопросов мы прошли первый этап – создания минимальной материальной базы. Сегодня около 100 вычислительных машин – отдел компьютеризации, и несколько специализированных компьютерных классов позволяют довольно продуктивно работать в этом направлении.

В Университете создана полиграфическая база для выпуска учебной литературы. Довольно мощный ризограф позволяет сегодня печатать даже учебники, покрывая тем громадные потребности студенческой аудитории.

Все аспекты лечебной работы (профилактическая, консультативная, диагностическая, лечебная), которая осуществляется сотрудниками клинических кафедр 3 факультетов (лечебного, педиатрического и стоматологического), их совместная работа с органами и учреждениями практического здравоохранения Иркутской области, являются одним из важнейших разделов в деятельности Иркутского медицинского университета. Базами клинических кафедр являются 18 крупнейших многопрофильных лечебно-профилактических учреждений города и области с общей численностью более 5000 коек. Основными клиническими базами являются собственные клиники университета, которые располагают 525 койками (гл.врач – доц. Г.М. Гайдаров), областная клиническая больница на 1000 коек (гл.врач – канд.мед.наук Ю.Л. Птиченко), городская клиническая больница № 1 (гл.врач – А.А. Образцов), об-

ластная детская больница (гл.врач – В.М. Селиверстов), городская детская больница (гл.врач – Т.И. Ляшенко) и др.

На протяжении всех 75 лет своего существования Иркутский медицинский университет успешно решал вопросы подготовки и повышения квалификации врачебных кадров, внедрения в практику здравоохранения результатов собственных научных исследований и новейших достижений медицинской науки, разработки актуальных проблем клинической медицины с учетом запросов практического здравоохранения, развития центров специализированной медицинской помощи, а также непосредственного участия в консультативной, диагностической и лечебной работе. Говоря о замечательных ученых и талантливых педагогах, работавших и работающих в стенах Иркутского медицинского университета, необходимо подчеркнуть их личный вклад в совершенствование и развитие медицинской помощи, их высочайшее профессиональное врачебное мастерство. Они не только создавали известные в стране научные школы и направления, но и в совершенстве владея врачебным искусством, исцелили и спасли жизни сотням тысяч своих пациентов. Память о прекрасных ученых-клиницистах, таких как: проф. К.П. Сапожков, В.Г. Шипачев, З.Т. Сенчилло-Явербаум, Х.Г. Ходос, А.И. Соркина, Е.И. Беляев, С. Каплун, З.Г. Франк-Каменецкий, И.М. Круковер, С.И. Вайс, И.С. Сумбаев и др., будет всегда жить в сердцах сотрудников, многочисленных учеников и благодарных пациентов.

Среди новых проблем, возникших перед нами в связи с преобразованием в Университет, одной из определяющих является повышение качества преподавания и выход на уровень международных стандартов. Первое знакомство с зарубежными программами, учебниками и тестами показало существенные различия в самом подходе к критериям качества знаний, преподавания фундаментальных дисциплин и разделов клинических дисциплин. Эти особенности находят свое отражение в структуре подготовки и в требованиях, которые предъявляются к выпускникам медицинских ВУЗов. В частности при сдаче экзаменов на право клинической работы в США проводятся экзамены: 1) по медико-биологическим дисциплинам (у нас такого экзамена нет); 2) по клинике – теория; 3) по клинике – практика. Приоритет фундаментальных дисциплин на первых курсах обучения и использования общебиологических закономерностей (как результат этого обучения) при анализе конкретных ситуаций в клинике является главным лейтмотивом программ международного уровня. Поэтому перед коллективом преподавателей медицинского Университета стоит не-

простая задача по переработке стратегии преподавания, к реализации которой, в плановом порядке, мы должны приступить уже в этом году.

Одним из важнейших факторов, способствующих повышению качества и эффективности совместной работы медицинского университета с органами практического здравоохранения, является подготовка высококвалифицированных специалистов. Успешно осуществляется последипломная подготовка врачей кадров через интернатуру, ординатуру, специализации и усовершенствования по всем основным медицинским специальностям. Следует признать успешной работу Учебного центра по индивидуальной подготовке врачей кадров, что свидетельствует о высоком профессиональном авторитете кафедр нашего университета.

Ведущие специалисты кафедр медицинского университета являются главными штатными и внештатными специалистами областного и городского комитетов по здравоохранению, возглавляют более 30 межобластных, областных и городских центров специализированной медицинской помощи.

На протяжении всех лет своего существования медицинский университет не только готовил кадры, но и непосредственно осуществлял лечебно-консультативную помощь населению Бурятской Республики, Тувы, Республики Саха и других регионов Сибири и Дальнего Востока.

Однако качество врача зависит не только от знаний, умений, навыков, но и от фундаментальных черт натуры человека. Сегодня наша молодежь лишена не только объективных рецептов, но и исходной информации о главном в вопросе жизни, о смысле бытия. Мы все нуждаемся в научных разработках понятия "нравственные нормы", учитывая что это традиционные формы отношений, выполнение которых — необходимое условие счастья каждого человека. Другими словами "нравственные нормы" — это мера в системе отношений "человек — человек", "человек — общество", за которую нельзя переступить ибо это невыгодно всем.

В конечном счете, нравственность как основа человеческих отношений важнее государственного устройства: ибо при человеческом "благоразумстве" допустим любой добропорядочный строй, а в обратном случае, при ослаблении и шкурничестве, невыносима любая форма демократии. Нравственные нормы диктуют нам правила. Наши обязательства всегда должны превышать предоставленную нам свободу.

В медицинском Университете мы не имеем права потерять ни здравый смысл, ни человеческие чувства, поэтому идея нравственного

воспитания должна быть первостепенной в работе не только кафедр общественных дисциплин, но и пронизывать работу студентов на каждой кафедре института.

Научный прогресс и стремительное изменение общественных структур и связей определяют необходимость создания в институте новых экономических целесообразных форм взаимодействия с промышленными предприятиями и организациями здравоохранения.

Жизнь и работа в человеческих условиях — важное условие воспитания человека. Работа, проводимая в этом направлении по ремонту и строительству общежитий, оздоровительных комплексов, увеличению отдачи подсобного хозяйства, изыскания способов строительства жилья — несомненно должна остаться одной из приоритетных в будущем.

Но уже сегодня необходимо коренным образом изменить условия жизни, работы, питания, отдыха, так чтобы здоровье студента укреплялось по мере обучения в институте.

Навыки здорового образа жизни, умение управлять собственным здоровьем будут в ближайшее время введены в разряд предметов обязательных для обучения каждого врача. Также как проблема "Человек и качество жизни" должна стать главным направлением научной и практической деятельности института, поскольку эта проблема выходит далеко за рамки интересов здравоохранения и уже сегодня тезис: "Здоровье — основное качество жизни" должен стать показателем жизни общества в новой России.

Решение поставленных задач позволит нам организовать работу так, что выпускник Иркутского медицинского Университета Станет образцом профессионализма, работоспособности, физического и нравственно здорового человека.

January 20 1920, the medical faculty of Irkutsk university was allocated in independent administrative unit. During 75 years existence the medical institute has prepared more than 30 thousands of the doctors and provisors. Scientific and personnel potential is created. On 75 years the irkutsk medical university successfully solved the problems of preparation and increase of qualification of the medical staff. Introduction in practice of materials of scientific researches and newest achievement of a medical science is carried out. By results of state certification at present the irkutsk medical university takes 10 place among maximum medical educational establishments of Russia.

РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

Muir's Textbook of Pathology. Ed. by Roddie M.N. MacSween a. Keith Whaley. 136 th Edition. London: ELBS w. Edward Arnold. 1992. 1245 p.

Учебник патологии Мюра. 13-е издание. Ред. Р.МакСвин и Куйт Вали Лондон: ЕЛБС И Эдвард Арнольд, 1992. — 1245 с.

13-е издание широко распространенного и завоевавшего заслуженное признание в Европе "Учебника патологии Мюра" (издающегося в Англии с 1924 г) значительно отличается от предыдущих изданий как направленностью, так и составом авторов. Учебник вышел с участием 41 автора, в число которых, кроме патологов, вошли биологи, генетики, иммунологи, пульмонологи, невропатологи, окулисты и др.

Согласно общепринятым схемам учебников патологии, учебник Мюра состоит из двух частей — общей и частной (системой) патологии в соотношении приблизительно 1:3; такое же соотношение выдерживалось и в предыдущих изданиях. Однако структура раздела "Общая патология" претерпела значительные изменения. Так, в главу "Клетки и ткани в норме и при заболеваниях" введены фрагменты функциональной морфологии нормальной клетки в довольно значительном объеме. Значительно расширена глава "Генетика и заболевания", приведены основные принципы генетического анализа, включая технические приемы. В главе "Воспаление, заживление и восстановление" достаточно полно представлена цепь клеточных, тканевых и гуморальных реакций от повреждения до восстановления тканевых структур. Заново рассмотрены и значительно расширены сведения о генетических основах онкогенеза. Отдельная глава посвящена заболеваниям, связанным с расстройствами питания, что, как отмечают авторы, имеет большое значение для развивающихся стран. Лекарственные и радиационные повреждения сведены в одну главу.

II-я часть учебника носит выраженную клинико-морфологическую направленность. Как и в первой части, практически каждая глава написана вместе с патологом и специалистом клиницистом соответствующего профиля. По сравнению с предыдущим, 12-изданием (1985 г) эта часть претерпела меньше изменений, хотя введены некоторые новые представления (патогенез атеросклероза, гломерулонефрита, патология кровотворной системы и др.). Интеграционный подход к написанию глав частной (системной) патологии несомненно сыграл положительную роль, хотя не всегда клинико-морфологические параллели проведены с достаточной полнотой и

органиченностью. Ряд глав частной патологии пересмотрен с участием новых авторов. В два последних издания включены сведения об основных паразитарных заболеваниях, вызванных простейшими, патогенными грибами и гельминтами с ориентировкой на патологию развивающихся стран.

В целом рецензируемый учебник патологии имеет бы несомненную ценность для медвузов России, будь он переведен на русский язык. В Англии он издан в расчете на зарубежные англоязычные страны, в том числе на развивающиеся. Он входит в число учебных изданий низкой стоимости, поддерживаемых правительством. Несмотря на наблюдающиеся во всем мире инфляционные процессы, цена на такие издания не повышается, а даже несколько снижается. Так, 12 издание оценивалось в 11 английских фунтов, 13 — в 8.

К недостаткам издания следует отнести значительное снижение количества иллюстративного материала (при увеличении количества схем значительно уменьшилось количество микрофотографий), уменьшение удельного веса морфологического материала (некоторые разделы частной патологии написаны настолько кратко, что не дают сколько-нибудь достаточного представления о патологическом процессе (некоторые заболевания крови; слишком кратко написана глава об ИБС и др.). Видимо, коллективу авторов не удалось сохранить в ряде случаев ту грань меры, которая позволила бы представить клинико-морфологическую взаимосвязь без ущерба для морфологической части материала. В предыдущем издании это удалось сделать полнее. Тем не менее, нельзя не согласиться с редакторами учебника, что в целом учебник раскрывает разделы медицины, изучаемые во время всего курса в вузе.

Вызывает удивление даже отсутствие упоминания о J. Anderson, который был редактором предыдущих изданий и которым была написана большая часть глав 10, 11 и 12 изданий; некоторые из них перешли без изменений в 13 издание.

Профессор Б.Н. Цибель.

УДК 612.014(075)

ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА.

Учебник для высших учебных заведений

(Под редакцией акад. РАМН Б.И. Ткаченко. СПб., 1994. Т.1. — 567 с., Т.2. — 413 с.).

Учебник написан авторским коллективом (13 проф.), из которых 11 являются зав. кафедрами

норм. физиологии мединститутот стран СНГ и рекомендован Проблемной комиссией по преподаванию физиологии в ВУЗ-ах при Российском обществе им И.П. Павлова. Он значительно отличается от других отечественных и зарубежных учебников по физиологии. Авторы удачно акцентировали внимание на интегративную деятельность органов и систем, хорошо представлен материал о количественном объеме и диапазоне колебаний параметров различных функций как в относительном покое, так и при различных стадиях функциональной активности человека, значительно меньше имеет место идеологизация ряда положений по физиологии анализаторов и ВНД. В учебнике представлены 3 новых главы: "Физиология стареющего организма", "Физиологические основы физической культуры и спорта", "Физиологические основы здорового образа жизни". Учебник ориентирован на "сильных" студентов и в большей степени по стилю изложения материала ближе к руководствам. Планируется издание 3-го тома в 1995 г, в котором предусмотрено рассмотрение внутрисистемных и межсистемных механизмов компенсаторных процессов нарушенных функций.

Учебник не имеет узкопрофильной специализации, т.е. он рассчитан не только на студентов-медиков, но его могут использовать студенты естественно-биологических факультетов других ВУЗ-ов.

Проф. Л.И. Коротков.

УДК 616-018.2

ДИФFUЗНЫЕ БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

(системные ревматические заболевания)

Руководство для врачей. Авторы: Я.А. Сигидин, Н.Г. Гусева, М.М. Иванова. 1994. 250 с.

Книга, написанная уважаемыми учеными ревматологами, сотрудниками Института Ревматологии АМН РФ состоит из предисловия, общей и специальной частей.

Общая часть включает 2 главы. Первая гла-

ва посвящена вопросам воспаления и иммунных нарушений. Последние рассматриваются как проявления основных патологических процессов диффузных болезней соединительной ткани. Глава состоит из подразделов, знакомящих широкий круг врачей с отдельными звеньями воспалительного процесса как местными, так и системными, генерализованными: системой медиаторов тучных клеток, киниобразующей системой, системой комплемента. Описана патология иммунной системы при ревматических заболеваниях.

Вторая глава общей части посвящена лекарственной антиревматической терапии. Знакомит читателя с основными группами лекарственных препаратов, применяемых при ревматических заболеваниях и имеющих в ревматологии универсальное значение. Описывая механизм действия и фармакологические свойства кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных средств, авторы рассматривают показания и противопоказания к ним в зависимости от нозологической формы.

Отдельно в подразделе представлены базисные препараты, применяемые для лечения ревматоидного артрита.

В специальной части руководства авторы знакомят читателей с отдельными нозологическими формами ревматических болезней. В ней объединены три основные диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, системный дерматомиозит, системная склеродермия), а также ряд системных васкулитов и отдельно ревматоидный артрит. Подобное объединение подчеркивает, что в основе данных заболеваний лежат схожие процессы аутоиммунных нарушений, приводящие к системному поражению сосудистого русла, являющемуся патоморфологическим субстратом при всех описываемых патологических состояниях.

Книга снабжена множеством рисунков и таблиц, представляющих большой интерес как для специалистов ревматологов, так и для врачей общего профиля, а также других специальностей.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Конференция, посвященная 100-летию со дня рождения Е.М. Тареева

25 мая исполнилось 100 лет со дня рождения Евгения Михайловича Тареева — патриарха отечественной клинической медицины. Нет в нашей стране врача, который не знал бы это-

го имени. Он стал легендой еще при жизни благодаря энциклопедической эрудиции, высокой культуре и непревзойденному искусству врачевания. Поразительно разносторонни интересы академика Е.М. Тареева: заболевания почек, печени, профессиональные, ревматологические, инфекционные болезни... Нет области клини-

ческой медицины, где его труды не стали бы выдающимся событием, определившим дальнейшее развитие науки и медицинской практики.

Юбилею была посвящена научная конференция 24-25 мая 1995 года в Москве. Заседания проходили в клинике терапии и профессиональных заболеваний им Е.М. Тареева. Собравшиеся тепло приветствовали Бориса Михайловича Тареева, доктора технических наук, профессора, брата, а также дочерей Евгения Михайловича — Ирину Евгеньевну, доктора медицинских наук, профессора, зав. каф. нефрологии и Проблемной лаборатории нефрологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, и Елену Евгеньевну, доктора физико-математических наук.

Доклады ведущих российских ученых были посвящены актуальным проблемам внутренних болезней и касались почти всех разделов медицины, огромный вклад в развитие которых внес акад. Е.М. Тареев.

Академик РАМН Ф.И. Комаров назвал хрономедицину новым направлением в медико-биологической науке, подчеркнул необходимость назначения лекарств с учетом суточных ритмов.

Е.М. Тареев разработал проблему диффузных заболеваний соединительной ткани. Его последователи — академик РАМН В.А. Насонова (доклад "Эволюция учения о ревматоидном артрите"), проф. Н.Г. Гусева (доклад "Развитие представлений о склеродермической группе болезней"), проф. М.М. Иванова (доклад "Современные подходы к лечению системной красной волчанки") подчеркивали "провидческое" значение работ Евгения Михайловича в этой области медицины.

Актуальным был доклад акад. РАМН А.С. Логинова "Печень наркоманов". Особенностью течения гепатита у наркоманов является стертость клинических проявлений, высокая частота встречаемости маркеров гепатита В и С, повышенный уровень Ig G, А, М, урокиназазы. Диагностике и лечению гепатитов В и С посвящены доклады чл.-корр. РАМН В.Т. Ивашкина, проф. З.Г. Апросиной.

Академик РАМН А.Г. Хоменко рассматривает хронический первичный туберкулез как системное заболевание с поражением печени, почек, костей и т.д. Каждое проявление зачастую рассматривается как самостоятельное отдельное заболевание. Резкое утяжеление состояния больного наступает при развитии фиброза.

Академик РАМН Н.Р. Палеев посвятил свое выступление проблеме легочного сердца. Предложил различать 3 стадии течения хронического легочного сердца: 1 — транзиторная легочная гипертензия, 2 — стабильная легочная гипертензия, 3 — стабильная легочная гипертензия и сердечная недостаточность. Подчеркнул значение реогра-

фии, эхокардиографии для ранней диагностики легочной гипертензии. Подробно остановился на проблеме лечения бронхиальной астмы академик РАМН А.Г. Чучалин, подчеркнув значение кооперации больного и врача для достижения успеха, необходимость создания "астма — школ" для больных.

Проф. А.В. Сумароков признает существование самостоятельной нозологической формы — гипертонической болезни, не соглашаясь с распространённым мнением о том, что все артериальные гипертензии симптоматические. С интересом и вниманием были выслушаны доклады других кардиологов: академика РАМН Р.С. Карпова о синдроме Х, проф. В.С. Моисеева о гипертрофической кардиомиопатии и др.

И, конечно, большее количество докладов было посвящено проблемам нефрологии — может быть, самой большой любви Евгения Михайловича. Член-корр. РАМН Н.А. Мухин в докладе "Е.М. Тареев и современные представления о нефрите" указал на интегрирующее место нефрологии в клинике внутренних болезней. Отличительной чертой тареевской школы является этиологический подход к болезни. По-прежнему велика роль инфекционных этиологических факторов в развитии гломерулонефрита, но с каждым годом возрастает значение неспецифических неинфекционных причин заболевания (аллергия, лекарства, алкоголь, травма, экологические вредности, обменные нарушения и т.д.). Призвал к вдумчивому осторожному подходу к лечению гломерулонефрита циклоспорином А. Подчеркнул необходимость выявлять этиологическую причину для того, чтобы успешно лечить.

Основные проблемы, которые обсуждались на последующем за конференцией международном нефрологическом семинаре, были следующие: иммунные и неиммунные механизмы прогрессирования гломерулонефритов, лечение гломерулонефритов, геронтологические проблемы в нефрологии, гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки. В работе семинара приняли участие наряду с отечественными нефрологами и видные зарубежные ученые. Среди них — Дж.С. Камерон (Великобритания), Б.Бреннер (США), Ж. Бернхайм (Израиль), Р. Джеймисон (США) и др.

В рамках конференции состоялось открытие мемориального кабинета Е.М. Тареева. Посетители еще раз с трепетом прочли слова Учителя: "Талант клинициста — это, в первую очередь, огромный повседневный труд, наблюдение, анализ, синтез, кропотливое исследование оригинальных работ, с которыми сопоставляется собственный опыт", и избрали их в качестве своего жизненного девиза.

Асс.каф. госпитальной терапии ИГМУ,
к.м.н. Г.М. Богдан.

Редактор *Т.Л. Сизых*

Технический редактор *А.В. Пономарева*
Корректор *Т.В. Германова*

Сдано в набор 01.12.95. Подписано в печать 30.12.95. ЛР № И-0162. Формат 60x84 1/8.
Печать офсетная. Бумага писчая. Усл.печ.л. 5,58. Уч.-издл. 6,3. Тираж 1000 экз.
Заказ 15.

Редакция журнала "Сибирский медицинский журнал".
664003, Иркутск, ул. Кр. Восстания, 1.
Отпечатано в типографии АО "Каскад"
665718, г. Братск-18.