

ISSN: 1815-7572

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 7
октябрь -
ноябрь

2005

ТОМ 56

Редакционная коллегия:

Главный редактор **А.А. Майборода**

Зам. гл. редактора **Т.П. Сизых**

Члены редколлегии:

М.Д. Благодатский

Г.М. Гайдаров

Л.П. Игнатьева

В.Г. Лалетин

И.В. Малов

С.Б. Пинский

Л.А. Решетник

Л.А. Усов

А.В. Щербатых

Отв. секретари: **Л.П. Ковалева**
С.И. Горшунова

Научно-практический журнал восемь номеров в год
Основан в 1994 г.

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной медицинской академией, Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает каждые 1,5 месяца научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет главный редактор — ректор, профессор А.А. Майборода, зам. главного редактора — профессор Т.П. Сизых.

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

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

Публикация статьи платная в 2005 году из расчета до 8 страниц (формат rtf, шрифт 14, интервал полуторный, таблицы и рисунки представлять на отдельных листах вне текста) — 420 руб., свыше этого объема производится доплата 53 рублей за каждую страницу.

Подписная годовичная цена журнала на 2006 год с 1 января 1500 руб., включая НДС, одного номера — 188 руб. (для автора статьи — 94 руб.). Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению.

Наш адрес:

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

Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85, e-mail: administrator@ismu.baikal.ru.

Почтовые переводы (664079, г. Иркутск, а/я 22, Т.П.Сизых), копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи и за годовую подписку просьба присылать по указанному адресу.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Артюхов И.П.	(Красноярск)
Говорин А.В.	(Чита)
Николаев С.М.	(Улан-Удэ)
Прохоренков В.И.	(Красноярск)
Шойко С.В.	(Иркутск)

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

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

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Нечаева Л.С., Малов И.В.</i> Противовирусная терапия хронического вирусного гепатита С на современном этапе.....	5
<i>Сафронова Д.В., Богомолова Н.И.</i> Рак ободочной кишки, осложненный кишечной непроходимостью и перфорацией.....	11
<i>Онучина Е.В.</i> Тромбоз воротной и селезеночных вен – предпеченочная портальная гипертензия.....	14

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Осипенко Б.Г., Портяная Н.И., Полякова Л.О., Новохатский Н.К.</i> Нитрозодиметиламин – гепатотропный яд и канцероген: показатели биохимических систем крови при острых отравлениях (сообщение 4).....	17
<i>Коновалова Т.Т., Смирнова И.П., Сизых Т.П.</i> Изменения липидных спектров мембран эритроцитов у больных ИБС без- и в сочетании с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа при пролонгированном годичном курсе лечения ципрофibrатом.....	21
<i>Юрченко В.В.</i> Техника вирсунготомии и показания к ней.....	26
<i>Филиппов О.С., Хомченко Н.В.</i> Коррекция основных параметров гомеостаза при гестозе с помощью фоново-резонансного излучения.....	28
<i>Пинский С.Б., Агеенко В.А., Кельчевская Е.А., Антонов В.Н., Снегирев И.И.</i> Причины летальности при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях.....	31
<i>Горбачев В.И., Введенская Л.С.</i> Изменения показателей нитроксидергической, тиолдисульфидной систем и перекисного окисления липидов при корригирующей терапии врожденных пороков сердца с легочной гипертензией у детей.....	34
<i>Поровский Я.В., Соколов А.А., Рыжов А.И., Тетенев Ф.Ф.</i> Морфофункциональные изменения гемомикроциркуляторного русла дермы и сердца у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС.....	38
<i>Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н.</i> Регуляция дыхания у лиц с различными функциональными возможностями аппарата внешнего дыхания.....	41
<i>Шеголькова Ю.С., Новых М.И., Догадин С.А., Лазаренко В.И.</i> Закономерности изменения гемодинамики глаз больных эндокринной офтальмопатией.....	44
<i>Ковалева Л.П., Сизых Т.П., Коршунова Е.Ю.</i> Сравнительный анализ состояния иммунитета у больных хроническим холециститом, пролеченных разными по продолжительности курсами на курорте «Аршан».....	47
<i>Якимова В.Б.</i> Артериальная гемодинамика на различных стадиях хронических гепатитов и циррозе печени.....	51
<i>Тармакова О.С., Битуева А.В., Жамсаранова С.Д.</i> Экспериментальная оценка состояния иммунной системы организма при применении «Иммуноактив-Т».....	53
<i>Абрамович С.Г., Игнатьева Т.Г.</i> Влияние физических факторов на состояние адренергической сосудистой реактивности у больных крупноочаговым инфарктом миокарда на поликлиническом этапе реабилитации.....	56
<i>Клеменков С.В., Клеменков А.С., Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Думлер Э.А.</i> Влияние курсового применения подводного душа массажа и физических тренировок (3 месяца в год) на физическую работоспособность и аритмии больных стабильной стенокардией.....	59
<i>Клеменков А.С.</i> Влияние курсового применения подводного душа массажа и физических тренировок на физическую работоспособность и аритмии больных стабильной стенокардией.....	62
<i>Бриль Е.А.</i> Состояние полости рта у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями на этапах ортодонтического лечения.....	65
<i>Чикун В.И., Лысый В.И., Карачев А.Ю., Шаройкин Ю.В.</i> К вопросу установления места и времени утопления в пресной воде на основе результатов диатомового анализа.....	68

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Михайлова Т.М., Олейников Д.Н., Танхаева Л.М.</i> Биологическое действие природных ксантиновых соединений (сообщение 1).....	72
---	----

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

<i>Битуева Э.Б., Капустина Ю.А., Жамсаранов Д.Д.</i> Оценка иммунной системы организма при коррекции йодной недостаточности.....	79
<i>Солдатова О.Г., Шилов С.Н., Новикова Л.В.</i> Биоэлектрическая активность желудочно-кишечного тракта у детей младшего школьного возраста с разной поведенческой активностью.....	81

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Пелиновская Л.И., Терещенко Ю.А., Глизер Р.Н., Тимошенко К.В.</i> Особенности современного течения инфекционного эндокардита.....	84
<i>Шишкина Е.В., Боброва Л.В.</i> Клинические и электроэнцефалографические критерии синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости у детей с натальной цереброспинальной травмой.....	87

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Онучина Е.В., Рожанский А.А., Казакова Р.В., Пошкайте И.А.</i> Случай идиопатического тромбоза портальной и селезеночных вен.	88
---	----

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Сизых Т.П., Сонголов В.И.</i> Вклад ВСОИРГО в открытие и изучение минеральных источников Сибири (сообщение 2).....	91
<i>Щербатых А.В.</i> К 85-летию клиники и кафедры факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета.....	101

ЛЕКЦИИ

<i>Краснопеева И.Ю.</i> Ртутная интоксикация.....	104
---	-----

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Воропаев А.В., Исаев Ю.С., Смирнова И.Г.</i> Профилактика судебных исков от пациента к медицинским работникам и лечебным учреждениям.....	108
--	-----

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

<i>Савватеева В.Г., Гуцуляк С.А., Бондаренко Т.П.</i> Международный Конгресс «Иммунитет и болезни: от терапии к терапии».....	110
---	-----

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Профессор Анатолий Ануфриевич Реут (к 75-летию со дня рождения).....	111
--	-----

© НЕЧАЕВА Л.С., МАЛОВ И.В. –

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Л.С. Нечаева, И.В. Малов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В.Малов)

Резюме. В научном обзоре представлены данные по эффективности основных, современных средств противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С. Приведены схемы использования препаратов, факторы прогнозирования эффективности терапии, побочные эффекты, а также тактика ведения больных.

Ключевые слова. α -интерферон, рибавирин, амантадин, задаксин, лечебные вакцины.

В условиях отсутствия средств специфической профилактики гепатита С одним из важных звеньев в борьбе с хроническим гепатитом (ХВГ) С является терапия. Первым противовирусным препаратом с доказанной эффективностью при лечении вирусных гепатитов стал интерферон (ИФН).

Интерфероны были открыты в 1957 году Isaaks и Lindenmann. Они представляют собой гетерогенный класс генетически детерминированных белков, которые вырабатываются эукариотическими клетками человека и животных в ответ на воздействие различных агентов.

Эти белки обладают многофункциональной биологической активностью, охватывая спектр антипролиферативного, иммуномодулирующего, противовирусного действия, а также индуцируя дифференциацию клеток [8].

Интерфероны делятся на 3 иммунологически различных класса: ИФН- α , ИФН- β , ИФН- γ . Первые два вырабатываются соответственно лейкоцитами и фибробластами. В отличие от них ИФН- γ вырабатывается главным образом Т-лимфоцитами, а его отличающаяся по структуре молекула связывается с другим рецептором.

Из трех групп ИФН как потенциальный противовирусный препарат при лечении ХВГ лучше всего изучен ИФН- α . Впервые противовирусное ИФН- α действие было продемонстрировано в 1986 г. J.H.Noofnagle и соавт.

Выпускают 3 типа препаратов ИФН- α : рекомбинантный, который представляет собой высокоочищенный единственный подтип ИФН- α , получаемый по рекомбинантной молекулярной технологии, и два природных ИФН- α – лимфобластный и лейкоцитарный, которые вырабатываются соответственно стимулированными лимфобластными клетками и лейкоцитами человека, а затем экстрагируются и очищаются. Человеческий лейкоцитарный ИФН представляет собой смесь 25 различных подтипов интерферонов различной степени очистки.

Противовирусное действие ИФН осуществляется путем индукции двух ферментов: 2-5-аденилатсинтетазы и протеинкиназы. Аденилатсинтаза активированная эндорибонуклеазой, которая разрушает ДНК или РНК вирусов, подавляя их репликацию. В результате активизации протеинкиназы уменьшается синтез белка и, следовательно, образование новых вирусных частиц [53].

ИФН – препарат выбора в терапии хронического вирусного гепатита на протяжении более 20 лет во всем мире [8]. Основной целью терапии является подавление репликации вируса и уменьшение воспалительной активности в печеночной ткани, следовательно, сдер-

живание прогрессирования болезни и предотвращение развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы.

В ходе клинических исследований было выявлено, что ИФН- α угнетает процессы фиброобразования и снижает риск формирования гепатоцеллюлярной карциномы [23].

E.J.Naethcote и соавт. [37] при лечении больных (пегинтерферон α -2a 180 мг/неделю) с ХВГ С и компенсированным циррозом показали, что в 50% случаев наступает гистологическое улучшение по данным биопсии печени.

Согласно данным большинства авторов, антифибротическое действие ИФН- α отмечается у больных, имеющих биохимический или вирусологический ответ [21].

Есть также данные, что при комбинированной терапии наблюдается снижение степени фиброза даже при отсутствии вирусологического ответа [13]. Реверсия фиброза отмечалась в 29% случаев у респондеров и 7% – не респондеров [47].

M.L.Shiffman и соавт. [55] показали, что продолжительная интерферонотерапия (ИФН- α -2в 3 МЕ 3 раза в неделю в течение 24 месяцев) может предотвращать гистологическое прогрессирование ХВГ С у больных с продолжающейся вирусемией.

Длительное подавление некровоспалительной активности и/или антифибротический эффект под влиянием терапии ИФН- α может приводить к регрессу цирроза печени [48].

Существует мнение, что лечение ИФН также необходимо с целью предупреждения развития гепатоцеллюлярной карциномы [38].

Для лечения ХВГ С предложены следующие ИФН: ИФН- α 2a, ИФН- α 2b, лимфобластный ИФН- α .

Различные дозы и режимы введения ИФН- α изучались в многочисленных клинических исследованиях. На сегодняшний день принята оптимальная схема монотерапии этим препаратом. Дозу ИФН 3 млн в сутки 3 раза в неделю на протяжении 6 месяцев определили, как «золотой стандарт» интерферонотерапии. Эта доза хорошо переносится больными и дает временный (транзиторный) эффект в 40-50% случаев, а устойчивый – в 15-20% [30].

Различные исследователи при лечении ИФН в течение 12 месяцев регистрируют стойкий ответ у больных с неодинаковой частотой: L.Chemello [28] – в 31% случаев, И.Г.Никитин [9] – в 25%, Т.Poynard [50] – в 19%, J.G.McHutchison [45] – в 13%, С.В.Плюснин [14] – в 32%.

При лечении препаратами ИФН в течение 6 месяцев Т.Роупард [50] получил стойкий ответ в 8% случаев, С.В.Плюснин [14] — в 11,3%, О.Reichard [52] — в 18%.

Ряд авторов отмечает, что эффективность интерферонотерапии при ХВГ С можно повысить за счет режима высоких доз в начальном периоде лечения. Так повышение дозы до 10 млн. ед ежедневно в течение 3 недель, далее в той же дозе 3 раза в неделю 8 недель и по 3 млн. 3 раза в неделю еще 8 недель, позволило получить устойчивый эффект в 29% случаев [1].

При введении ИФН по 6 млн. МЕ 3 месяца, а затем по 3 млн. МЕ 3 месяца стабильная ремиссия наблюдалась в 32,4% случаев [4].

Могут быть использованы разные «нестандартные» режимы лечения, в частности 6 МЕ ИФН- α трижды в неделю на протяжении 12 мес. [49] или 9-10 млн в неделю — 1 мес., далее 5-6 млн — 5 мес. [35]. Такие режимы особенно рекомендуются при более высоком уровне вирусемии и 1в генотипе HCV [29].

По мнению других авторов применение более высоких доз (5-10 млн МЕ) или ежедневный режим введения не привели к существенному улучшению отдаленных результатов лечения и по данным большей части авторов, сопровождалось плохой переносимостью [27].

Ряд исследователей отмечают, что более эффективно не увеличение дозы интерферона, а увеличение длительности лечения до 12 месяцев (особенно при 1 генотипе HCV). Такой пролонгированный срок терапии приводит к уменьшению частоты обострений после окончания курса лечения [43].

Согласно современным данным [52] наилучший эффект достигается при проведении комплексной терапии ИФН и рибавирина по сравнению с монотерапией ИФН.

Рибавирин — аналог гуанозина, *in vitro* обладает широким спектром активности против ДНК- и РНК-содержащих вирусов, включая семейство Flaviviridae. Рибавирин оказывает вирусостатическое действие в отношении многих ДНК и РНК-содержащих вирусов. Применение рибавирина при ХВГ С не снижает вирусемии, но оказывает иммуномодулирующий эффект, а возможно даже иммуносупрессивное действие.

Монотерапия рибавирином в дозе 1000-1200 мг/сут. ХВГ С существенно не влияет на уровень вирусемии, однако в 20-55% случаев у больных отмечается нормализация показателей трансаминаз сыворотки. После окончания лечения значения АсАТ и АлАТ сыворотки возвращались к первоначальному.

Комбинированная терапия ИФН и рибавирина способствует более высокому уровню устойчивого полного ответа 78-100% [5]; 66% при 2 и 3 генотипах и 29% — при 1 генотипе [46]; 61% — при 2 и 3 генотипах и 31% — при 1 генотипе [34].

Доказана более высокая эффективность комбинированной терапии в отношении достижения стойкой ремиссии криоглобулинемического васкулита [26].

Период полувыведения ИФН-а составляет 4-16 часов, что определяет необходимость частого введения препарата и сопровождается значительными колебаниями его концентрации в сыворотке. Преодолеть эти препятствия позволяет технология пегилирования — присоединения инертного нетоксичного полимера полиэтиленгликоля (ПЕГ) с целью увеличения периода полувыведения белка за счет снижения почечного клиренса и защиты от протеолиза.

Присоединение ПЕГ увеличивает жизнь ИФН. Единственная еженедельная доза позволяет получить стабильную эффективную концентрацию интерферона в крови и блокировать репликацию вируса. По данным Р.Д.Роскрос, et al. (2000) высота вирусологического ответа при монотерапии ПЕГ-ИФН составляет 30% (16% при 1-м генотипе и 49% — при не 1-м генотипах).

Многочисленные публикации указывают на большую эффективность комбинации ПЕГ-ИФН и рибавирина по сравнению с ИФН и рибавирином. По данным многоцентрового исследования частота стойкого вирусологического ответа у пациентов с 1 генотипом составила 46%, с 2 и 3 генотипами — 76% [34].

Не отмечено существенных различий в безопасности применения ПЕГ-ИФН и стандартного ИФН.

Основные принципы лечения и наблюдения за больными ХВГ С разработаны на согласительных конференциях Национального института здоровья США в 1997, 2002 годы и Европейской ассоциации по изучению болезней печени 1997, 1999, 2002 AASLD, 2004

Длительное и дорогостоящее лечение ИФН, риск развития побочных эффектов, возможный кратковременный и неустойчивый его эффект или полное его отсутствие, диктуют необходимость учитывать наличие или отсутствие противопоказаний и показаний к лечению, а также наличие прогностических признаков, которые позволяют предсказать вероятность ответа на лечение интерферонами.

Многочисленные публикации различных авторов посвящены изучению иммунных механизмов, значению «факторов хозяина» для выявления прогностических критериев эффективности лечения [15].

К неблагоприятным прогностическим факторам эффективности противовирусной терапии HCV-инфекции в настоящее время относят: давнее инфицирование (более 5-10 лет), мужской пол, избыток массы тела, наличие сахарного диабета 2 типа, внепеченочных проявлений, наличие стеатоза и прогрессирование фиброза по данным биопсии печени, а также употребление алкоголя, наркотиков, коинфекция HBV, ВИЧ-инфицирование [15].

Наибольшая резистентность к лечению наблюдается у больных с 1 генотипом HCV [3].

Более или менее длительная перегрузка железом — прогностически неблагоприятный фактор, свидетельствующий о прогрессировании хронического диффузного заболевания печени [10].

Нередко у больных с повышенным уровнем сывороточного железа в отсутствие первичного гемохроматоза при хронических заболеваниях печени обнаруживаются морфологические признаки перегрузки железом. Чем выше уровень железа, тем меньше частота доказанного ответа на лечение. Это признается многими авторами [10]. Такие формы ХВГ С характеризуются более частыми клинико-морфологическими проявлениями активности и повышенной степенью фиброза печени [17]. Анализ многофакторных корреляционных связей позволил прогнозировать наиболее благоприятный результат терапии ИФН ХВГ С у больных с исходным уровнем сывороточного железа от 17 до 22 мкмоль/л [10].

Согласно рекомендации согласительной конференции Европейской ассоциации по изучению болезней печени показаниями к назначению терапии являются: наличие RNA HCV в сыворотке крови, морфологическая

картина гепатита по данным биопсии печени и повышенный уровень аминотрансфераз в сыворотке крови.

Однако остается неоднозначным подход к лечению больных с нормальным уровнем аминотрансфераз ИФН- α [2].

Известно, что многие случаи заболевания протекают клинически латентно с нормальными – субнормальными показателями активности аминотрансфераз [2].

Постоянно нормальный уровень аминотрансфераз при ХВГ С особенно в случае морфологически малоактивного поражения печени, является неблагоприятным прогностическим признаком ответа на терапию ИФН [12].

«Хроническое носительство вируса гепатита С» [18] характеризуется наличием виремии, нормальными показателями сывороточных трансаминаз и отсутствием клинических симптомов заболевания, однако, у большинства вирусносителей в пунктатах печени выявляются признаки хронического поражения печени.

Морфологическая основа, так называемых латентных форм ХВГ С, бывает неоднородной и способна явиться решающим фактором оценки активности процесса и дальнейшей тактики врача (лечение или только динамическое наблюдение).

Как показало исследование, у больных ХВГ С с нормальным уровнем трансаминаз обзорное гистологическое изучение биоптатов выявило следующие изменения. При полуколичественном анализе с использованием ИГА [40] преобладание форм с низкой активностью (4-8 баллов по шкале Knodell'a) выявлено в 58% случаев, доля умеренно активных (19-20 баллов) случаев – около 26% и минимально (1-3 балла) – 16%. Не было обнаружено ни одного случая «интактной» печени [16].

Не менее трети больных с постоянно нормальным уровнем активности аминотрансфераз имеют умеренную гистологическую активность и нуждаются в противовирусной терапии [16].

По данным S.Sherlok и J.Dooley именно морфологический вариант умеренной гистологической активности является показанием к назначению больным ХВГ С ИФН- α .

Таким образом, гистологическое исследование печени является обязательным для больных ХВГ С с нормальным уровнем трансаминаз [16].

В настоящее время отсутствует единое мнение относительно ведения больных, у которых комбинированная терапия оказалась неэффективной.

Решение о повторной терапии для не ответивших больных должно приниматься с учетом двух основных факторов: вероятности достижения устойчивого вирусологического ответа при повторном курсе лечения и вероятности развития у больного прогрессирующего фиброза и цирроза печени в течение ближайших 5-10 лет (до появления более эффективной терапии).

Эффективность повторных курсов интерферонотерапии больных, не ответивших на первый курс, низкая, и оптимальная терапия у них пока находится в процессе разработки. Некоторые авторы рекомендуют начинать лечение с высоких доз (6-10 млн. МЕ) три раза в неделю в течение 3 месяцев, после чего в случаях положительного эффекта дозу препарата можно снизить до 3 млн. МЕ в сутки в том же режиме введения, но длительность терапии все равно должна быть не менее 9-12 месяцев [44].

Повторное лечение больных, не ответивших на предшествующую ИФН монотерапию, с помощью ком-

бинации высоких ежедневных доз ИФН (10 млн. МЕ в течение 4 недель, 5 млн. МЕ – 20 недель, 3 млн. МЕ – 24 недели) с рибавирином (1,0-1,2 г/сутки) может быть успешной среди больных, инфицированных HCV генотипа 1 [59].

Комбинированная терапия при рецидиве ХВГ С в 10 раз эффективнее монотерапии ИФН [30].

Последние данные продемонстрировали, что 18% больных, не ответивших на предшествующую стандартную ИФН-терапию (в сочетании с рибавирином или без него), достигают устойчивого вирусологического ответа при лечении ПЕГ-ИФН в сочетании с рибавирином [56].

Однако в настоящее время не существует терапии, эффективной для больных, не ответивших на ПЕГ-ИФН в комбинации с рибавирином. Подход к ведению таких больных основывается на корректировке факторов (прогностических), приведших к отсутствию ответа на лечение.

Довольно сложную группу составляют лица, инфицированные HCV 1-го генотипа и больные с циррозом печени [7].

Более чем у половины больных, инфицированных генотипом 1, не развивается устойчивый вирусологический ответ на терапию.

По данным S.Pol, B.Nalpas, M.Bourliere et al., (2000) для инфицированных генотипом 1b HCV больных комбинация высоких доз ИФН- α (6 МЕ) и рибавирина в течение 12 месяцев является преимущественным видом лечения с высоким уровнем устойчивого ответа.

Наибольший эффект в лечении 1 генотипа достигнут с разработкой ПЕГ-ИФН. Комбинация ПЕГ-интерферона с рибавирином ведет к элиминации HCV 1b в 55-60% случаев по сравнению с 30-35% – при использовании стандартных комбинаций [6].

Больные с циррозом печени при ВГС хуже реагируют на ИФН чем больные без цирроза, а также чаще развиваются побочные явления.

S.J.Hadziyannis et al. [36] при лечении больных с компенсированным циррозом печени (без клинических осложнений) ПЕГ-ИФН α -2a и рибавирином получили стойкий вирусологический ответ в 50% случаев (41% при 1 генотипе и 73% – при 2 и 3 генотипах).

В другом исследовании только в 11% случаев был достигнут стойкий вирусологический ответ. Такой низкий уровень вирусологического ответа обусловлен включением в исследование пациентов, не ответивших на первичную терапию, а также высоким процентом 1-го генотипа – 89% [57].

При декомпенсированном циррозе печени противовирусная терапия не показана. Единичные данные по лечению данной категории больных свидетельствуют о необходимости назначения минимальных стартовых доз (1,5 МЕ интерферона 3 раза в неделю или ПЕГ-ИФН α -2b 0,5 мг/кг/неделю или ПЕГ-ИФН α -2a 90 мг/неделю плюс рибавирин 600 мг в сутки) с последующим увеличением дозы под контролем клинико-лабораторных показателей [60].

Проведение противовирусной терапии важно для больных с циррозом, ожидающих трансплантации печени. Исчезновение РНК HCV в крови перед пересадкой печени снижает риск рецидива HCV-инфекции после трансплантации (рецидив развивается в 100% случаев при наличии RNA HCV в крови) [32].

В последние годы привлекает внимание исследователей препарат тимозин- α 1, зарегистрированный американской фармацевтической фирмой «Sci Clone» (США) под торговым названием задаксин [7].

Задаксин представляет собой синтезированный химическим путем лиофилизат тимозина- α 1, по свойствам идентичный человеческому тимозину- α 1, который продуцируется в тимусе. Основным механизмом действия задаксина: влияние на рост и дифференциацию Т-лимфоцитов, а также влияние на клетки, инфицированные вирусом (увеличивает экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости I класса на гепатоцитах). Однако, несмотря на указанные свойства препарата, результаты клинических исследований свидетельствуют о низкой эффективности монотерапии тимозином- α 1 у больных ХВГ С [51].

Это послужило предпосылкой для проведения оценки эффективности комбинированной терапии тимозином- α 1 и α 2-интерфероном. К.Е.Sherman et al [54] в рандомизированном исследовании сравнили эффективность комбинированной терапии α 2-ИФН и тимозином- α 1 и монотерапии α 2-ИФН (в сочетании с плацебо) у больных ХВГ С.

Стойкий биохимический ответ наблюдался в 42% больных в группе больных комбинированной терапии в сравнении с 19% в группе монотерапии. У больных с 1в генотипом ХГС стойкий биохимический ответ выявлен в 35% случаев, для не 1-го генотипа – в 60%. Среди больных, получавших монотерапию ИФН, данные показатели составили 10% и 35% соответственно.

В группе, где применялась комбинированная терапия, отмечалось статистически значимое снижение ИГА по шкале Кноделля от его исходного значения.

По данным Г.Раши [15] стойкий вирусологический ответ наблюдался в 40% случаев при комбинированной терапии задаксином и ИФН. У больных с 1 генотипом стойкий вирусологический ответ установлен в 38% случаев.

При комбинированной терапии число побочных эффектов не увеличивалось. Побочных реакций, требовавших уменьшения дозы препаратов или их отмены, не наблюдалось [15].

В 2004 Р.Andreone et al [20] при проведении рандомизированного контролируемого исследования по эффективности монотерапии ИФН и комбинации ИФН и тимозина- α получены следующие результаты.

Установлена значительно большая эффективность комбинированного применения препаратов, чем монотерапии, для достижения позитивного вирусологического ответа в конце лечения. Однако при последующем 6-месячном наблюдении показано, что устойчивый биохимический и вирусологический ответ не различался между двумя группами.

Таким образом, данный препарат требует дальнейшего изучения. Более высокие дозы и/или длительные курсы лечения, так же как и применение в сочетании с ПЕГ-ИФН, могут повысить вероятность устойчивого ответа на лечение [20].

В ряде исследований изучалась

эффективность ремантадина и амантадина при ХВГ С. Предположительно они нарушают транскрипцию вирусной РНК и блокирует ее мембранные протеины, участвующие в проникновении вируса в клетку.

Результаты монотерапии были неудовлетворительными. В последние годы в ряде европейских стран (Австрия, Германия) официально зарегистрированы схемы тройной терапии ХВГ С, в которые наряду с ИФН- α и рибавирином используются препараты амантадиновой группы – амантадин, ремантадин. Частота полного ответа при таком режиме лечения у больных с не 1в генотипом может достигать 70-75% [33].

По данным отечественных исследователей [11] она составляет около 60% у больных с не 1в генотипом HCV и порядка 50% – с 1в генотипом, не ответивших на монотерапию ИФН или продемонстрировавших рецидив после ее отмены. Нельзя игнорировать и более высокую частоту побочных эффектов при назначении тройных схем.

По данным S.Engler, C.Flechtenmacher, К.Н. Wiedemann et al. [31] стойкий вирусологический ответ при использовании комбинации ИФН, рибавирина и амантадина составил 39%.

В рандомизированном плацебо-контролируемом мультицентровом испытании проведено сравнение эффективности тройной терапии ИФН- α -2а, рибавирином и амантадином (опытная группа) с комбинированной терапией ИФН- α -2а и рибавирином (контрольная группа). УВО отмечали в 52% случаев в опытной группе и в 43,5% – сравнительной группы. Среди больных с генотипом 1 HCV показатели УВО составили 39% и 31% соответственно [22].

В.Н.Ивановской, Н.А.Мальшевым, Е.И.Келли и соавт. (2003) проведено исследование эффективности комбинированной терапии рефероном (3 млн МЕ 3 раза в неделю) с ремантадином (200 мг ежедневно) у больных ХГС. Величина стойкого положительного ответа на лечение составила 48,3%, в том числе у половины с 1 генотипом.

В настоящее время оценка эффективности противовирусной терапии осуществляется в соответствии с рекомендациями консенсуса Европейской группы по изучению гепатита.

Таблица 1

Побочные эффекты, наиболее часто встречающиеся при комбинированной противовирусной терапии ХВГ С [С.L. Brooks, W.M. Rosenberg, 2002]

Побочные эффекты	Частота (%)	Комментарии
Гриппоподобный синдром	70,0	При продолжении терапии интенсивность уменьшается
Гастроинтестинальные симптомы	25,0	Часто преходящие; редко медикаментозная коррекция
Депрессия	32,0-36,0	В зависимости от степени выраженности: наблюдение, медикаментозная коррекция или отмена терапии
Алопеция	30,0	Часто преходящая
Дисфункция щитовидной железы	5,0	Прекращение лечения
Сухость кожи	20,0	Увлажняющие кремы
Сыпь	20,0-28,0	Медикаментозная коррекция или отмена рибавирина
Фарингит, сухой кашель	10,0-20,0	Часто преходящие; редко медикаментозная коррекция
Одышка, диспноэ	19,0	Может требовать отмены рибавирина или прекращения лечения

Эффективность терапии оценивается по нормализации уровня АЛТ в сыворотке крови и по исчезновению РНК HCV на момент окончания лечения и через 6 месяцев после завершения курса лечения (стойкий ответ).

Ранний вирусологический ответ можно оценить

Коррекция доз препаратов при снижении абсолютного числа нейтрофилов

Абсолютное число нейтрофилов (АЧН)	менее 750 клеток/мм ³	менее 500 клеток/мм ³
Тактика ведения больного	Снижение дозы α -интерферона	Прекращение лечения до возвращения АЧН более чем 1000 клеток/мм ³

только через 3 месяца от начала терапии по наличию или отсутствию HCV RNA в крови [39].

Если больной не отвечает на терапию в течение 3 месяцев лечения, т.е. у него сохраняется гиперферментемия и виремия, то лечение следует отменить или изменить схему. Продолжение лечения в прежнем виде будет неэффективно.

Под влиянием ИФН-терапии у больных развиваются побочные явления, наиболее частым из которых является гриппоподобный синдром. Однако он постепенно самостоятельно проходит. В последующем возможно развитие слабости, повышенной утомляемости, нарушения сна, депрессии, похудания, алопеции, сыпи и сухости кожи и др. (табл.1).

В связи с возможным развитием лейкопении и тром-

Коррекция доз препаратов при снижении уровня гемоглобина

Уровень гемоглобина	менее 100 г/л	менее 85,0 г/л
Тактика ведения больного	Снижение дозы рибавирина или отмена его при наличии сердечно-сосудистой патологии	Отмена рибавирина

боцитопении необходим контроль за гемограммой (табл. 2,3,4). Прием рибавирина может приводить к гемолизу эритроцитов. В первый месяц лечения анализ крови необходимо делать не реже одного раза в 10 дней, а во второй месяц — 2 раза в месяц.

Также рекомендуется ежемесячное обследование больного с определением трансаминаз и других биохимических показателей.

Возможность развития аутоиммунных нарушений вследствие терапии интерфероном диктует необходимость тщательного наблюдения за больными, как в процессе лечения, так и после него. Появление аутоиммун-

Таблица 2

ных феноменов требует прекращения лечения, а в ряде случаев — назначения иммунодепрессантов [8].

В настоящее время внимание ученых многих стран сосредоточено на разработке новых более эффективных препаратов. В частности, интенсивно разрабатываются и изу-

чаются ингибиторы вирусных ферментов (геликазы, протеазы и полимеразы), рибозимы, антисмысловые олигонуклеотиды, терапевтические вакцины [58].

В основе терапевтической вакцины используется оболочечный гликопротеин Е1/Е2. В исследованиях на шимпанзе было показано, что он может индуцировать

Таблица 3

Коррекция доз препаратов при снижении количества тромбоцитов

Количество тромбоцитов	менее 50000/мм ³	менее 25000/мм ³
Тактика ведения больного	Снижение дозы α -интерферона или отмена терапии при наличии геморрагического синдрома	Отмена терапии

выработку нейтрализующих антител [24].

Для исследований был получен рекомбинантный протеин Е1 путем экспрессии его гена в *Escherichia.coli* с последующей очисткой [42].

Таблица 4

Иммунногенность и переносимость протеина Е1 вируса гепатита С как вакцины изучалась в 1 Фазе исследований. Здоровым 20 волонтерам вводился рекомбинантный Е1, абсорбированный на алюми-

нии, в 0, 3 и 6 недели по 20 мкг. Четвертая (бустерная) доза была назначена 19 субъектам — на 26 неделе. Терапевтическая вакцина хорошо переносилась. Три дозы вакцины индуцировали анти-Е1 ответ, который был усилен 4 дозой. Сильный специфический иммунный ответ на Е1 был выявлен у всех получивших препарат, кроме одного [41].

PRESENT DAY ANTIVIRAL THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

L.S.Nechaeva, I.V.Malov
(Irkutsk State Medical University)

The scientific review is devoted to analysis of effectiveness of main contemporary antiviral therapy of chronic hepatitis C. The schemes of prescription, predictive factors of effectiveness therapy, adverse events and tactics of observing the patients are given.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Блохина Н.П.* Новые стратегии интерферонотерапии больных хроническим гепатитом С // Вирусные гепатиты: перспективы и достижения. Информационный бюллетень. — 1999. — № 2(6). — С.11-18.
2. *Богомолов Б.П., Костюнина М.К.* Диагностика и лечение вирусного гепатита С // Клин. мед. — 1997. — Т. 75, № 9. — С.62-64.
3. *Васенко В.И., Плюснин С.В., Киселев А.В. и др.* Эффективность лечения гепатита С у молодых мужчин рефероном — отечественным интерфероном- $\alpha 2$ // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 2. — С.51-58.
4. *Горбаков В.В., Каршиева А.А., Васильев А.П. и др.* О не-
5. *Громова Н.И., Богомолов Б.П.* Клиническая эффективность этиотропной терапии ХВГ С // Клин. мед. — 2003. — Т. 81, № 1. — С.48-51.
6. *Ивашкин В.Т., Буеверов А.О.* Клиническая гепатология сегодня и завтра // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 1. — С.4-9.
7. *Ивашкин В.Т., Рахманов С.Ф., Маевская М.В. и др.* Задаксин в лечении больных хроническими вирусными гепатитами С и В // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 4. — С.50-57.

8. *Крель П.Е., Никулкина Е.Н., Ильянова А.А.* Аутоиммунные нарушения при лечении интерфероном хронических гепатитов В и С и их коррекция // *Гепатология сегодня: Мат. 4 Рос. конф., 29-30 марта 1999.* — Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 1 (приложение №6). — С.20.
9. *Никитин И.Г.* Клиника, диагностика и этиопатогенетическое лечение хронического HCV-гепатита: Автореф... дис д-ра мед. наук. — М., 2000. — 48 с.
10. *Никитин И.Г., Кузнецов С.Л., Сторожжаков Г.И.* Уровень сывороточного железа и результаты интерферонотерапии у больных ХВГ С // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2000. — № 3. — С.32-35.
11. *Никитин И.Г., Сторожжаков Г.И.* Хронический гепатит С: актуальные вопросы диагностики и лечения // *Клин. перспективы гастроэнтерол. и гепатологии.* — 2001. — № 3. — С.7-11.
12. *Никулкина Е.П., Крель П.Е., Карнов В.В. и др.* Опыт противовирусной терапии хронического гепатита с исходно нормальным уровнем аминотрансфераз // *Гепатология сегодня: Мат. 4 Рос. конф., 29-30 марта 1999 г.* — Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — №1 (приложение №6). — С.32.
13. *Павлов Ч.С.* Гепатит С: естественное течение и подходы к терапии // *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* — 2001. — № 3. — С.2-6.
14. *Плюснин С.В., Васенко В.И., Хазанов А.И.* Сравнительная характеристика эффективности и стоимости лечения хронического гепатита С отечественным и зарубежным интерфероном // *Клин. аспекты авиационной медицины.* — М., 2002. — С.257-259.
15. *Раши Г.* Комбинированная терапия при хронических вирусных гепатитах // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2003. — № 5(13). — С.58-65.
16. *Серов Н.А., Подымова С.Д., Постникова Т.Н. и др.* Морфологическое состояние печени больных хроническим гепатитом при нормальном уровне активности аминотрансфераз // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 1999. — № 4. — С.45-47.
17. *Смирнов О.А., Рабченко В.Г., Ермолаев С.Ю. и др.* Гемосидероз печени. Цитаферез в терапии больных ХВГ В и С с морфологическими признаками перегрузки печени железом // *Рос. мед. журнал.* — 2003. — № 3. — С.11-13.
18. *Соринсон С.Н., Корочкина О.В., Жданов Ю.Е. и др.* Латентная фаза хронического гепатита С: критерии диагностики и терапевтическая тактика // *Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. Информационный бюллетень.* — 1999. — № 1(5). — С.17-21.
19. *Шерлок Ш.* Заболевания печени и желчных путей / Ш.Шерлок, Дж.Дудли. — Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2002. — 714 с.
20. *Andreone P., Gramenzi A., Cursaro C. et al.* Thymosin-alpha 1 plus interferon-alpha for naive patients with chronic hepatitis C: results of a randomized controlled pilot trial // *J. Viral. Hepat.* — 2004. — Vol. 11, № 1. — P.69-73.
21. *Arif Asma, Levine R.A., Sanderson S.O. et al.* Regression of fibrosis in chronic hepatitis C after therapy with interferon and ribavirin // *Dig. Disease and Sci.* — 2003. — Vol. 48, № 7. — P.1425-1430.
22. *Berg T., Kronenberger B., Hinrichsen H. et al.* Triple therapy with amantadine in treatment-naive patients with chronic hepatitis C: A placebo-controlled trial // *Hepatology.* — 2003. — Vol. 37, № 6. — P.1359-1367.
23. *Bosma A., F.J.W. ten Kate.* Hepatitis c virus infection drugabusers: a serious and long-term problem // *Рус. мед. журнал.* — 1996. — Т. 4, № 9. — С.569.
24. *Brazzoli M., Helenius R.A., Fount S.K., et al.* Folding and dimerization of hepatitis C virus E1 and E2 glycoproteins in stably transfected CHO cells // *Virology.* — 2005. — Vol. 332, № 1. — P.438-491.
25. *Brooks C.L., Rosenberg W.M.* Assessment and management of chronic hepatitis C infection // *Clinical Medicine.* — 2002. — Vol. 2, № 4. — P.302-306.
26. *Cacoub P., Lidove O., Maisonneuve T. et al.* Interferon-alfa and ribavirin treatment in patient with hepatitis C virus-related systemic vasculitis // *Arthr. and Rheum.* — 2002. — Vol. 47. — P.3317-3326.
27. *Carlsson T., Weiland O., Reichard O.* Viral kinetics and treatment response in patients with hepatitis C during induction and standard interferon therapy in combination with ribavirin // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 37, № 10. — P.1228-1234.
28. *Chemello L., Bonetti P., Cavalletto L.* The TriVeneto Viral Hepatitis Group. Randomized trial comparing three different regimens of alpha-2a-interferon in chronic hepatitis C // *Hepatology.* — 1995. — Vol. 22, № 3. — P.700-706.
29. *Colombatto P., Baldi M., Randone A. et al.* Tailoring of alpha-interferon dose according to virus load increases significantly the primary response rate in HCV genotypes 1b infected patients // *Hepatology.* — 1997. — Vol. 26, № 4, Pt. 2. — P.716. — P.307A.
30. *Davis G.-L., Esteban R., Rustgi V. et al.* Recombinant interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin for treatment of interferon relapse in chronic hepatitis C // *N. J. Med.* — 1998. — Vol. 339. — P.1493-1499.
31. *Engler S., Flechtenmacher C., Wiedemann K.H. et al.* Interferon alfa2a induction therapy in combination with ribavirin and amantadine for the treatment of naive patients with chronic HCV infection // *J. Viral. Hepat.* — 2004. — Vol. 11, № 1. — P.60-68.
32. *Eyerson G.T.* Treatment of chronic hepatitis C in patients with decompensated cirrhosis // *Rev. Gastroenterol. Disord.* — 2004. — Vol. 4, Suppl. 1. — P.S31-S38.
33. *Ferenci P.* Evaluation of clinical efficacy IFN- α +Ribavirin+Amantadine — therapy in patients with chronic hepatitis C // *Amer. J. Gastroenterology.* — 1999. — Vol. 6, № 3. — P.1234-1238.
34. *Fried M.W., Shiffman M.L., Reddy K.R., et al.* Peginterferon Alfa-2a plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C Virus Infection // *New Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 347, № 13. — P.975-982.
35. *Frulli — Venezia — Giulia (FVG) HCV study Group, Italy.* A randomized trial comparing different alpha-interferons at different dose and duration as therapy for chronic hepatitis C // *J. Hepatol.* — 1997. — Vol. 26, Suppl. 1, C01/107. — P.204.
36. *Hadziyannis S.J., Sette H., Morgan T.R. et al.* for the Pegasys International Study Group. Peginterferon alfa-2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose // *Ann. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 140. — P.346-355.
37. *Haethcote E.J., Shiffman M.L., Cooksley R.K. et al.* Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343. — P.1673-1680.
38. *Hoofnagle J.H., Di Bisceglie A.M.* The treatment of chronic viral hepatitis // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 336. — P.347-356.
39. *Karino J., Toyota H., Sugavara M. et al.* Early loss of serum hepatitis C virus RNA can predict a sustained response to interferon therapy in patients with chronic hepatitis C // *Am. J. Gastroenterology.* — 1997. — Vol. 92. — P.61-68.
40. *Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C. et al.* Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis // *Hepatology.* — 1981. — Vol. 18. — P.998-1005.
41. *Leroux-Roels G., Depla E., Hulstaert F. et al.* A candidate vaccine based on the hepatitis C E1 protein: tolerability and immunogenicity in healthy volunteers // *Vaccine.* — 2004. — Vol. 13, № 22(23-24). — P.3080-3086.
42. *Liu J., Zhu L.X., Kong Y.Y., et al.* Purification and application of C-terminally truncated hepatitis C virus E1 proteins expressed in *Escherichia coli* // *World J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 28, № 11(4). — P.503-510.
43. *Marcellin P., Boyer N.* Interferon-cc therapy for chronic hepatitis C in special patient population // *Dig. Sis. Sci.* — 1996. — Vol. 41. — P.126-130.
44. *Mario V., Iacono O., Camma C. et al.* Рандомизированное контролируемое исследование эффективности высоких доз интерферона при проведении поддерживающей терапии у больных с хроническим гепатитом С // *Med. Virol.* — 1997. — Vol. 51. — P.17-24.
45. *McHutchinson J.G., Gordon S.C., Schiff E.R. et al.* Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C // *New Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 339. — P.1485-1492.
46. *McHutchinson J.G., Poynard T.* Combination therapy with interferon plus ribavirin for the initial treatment of chronic hepatitis C // *Semin. Liver Dis.* — 1999. — Vol. 19, Suppl. 1. — P.57-65.
47. *Pol S.* Хронический гепатит вирусного происхождения. Новая концепция: способность циррозов к реверсии, антифиброзная активность антивирусных препаратов // *THS: Rev. Addict.* — 2002. — Vol. 4, № 3. — P.729-731.
48. *Pol S., Carnot F., Nalpas B. et al.* Reversibility of hepatitis C virus-related cirrhosis // *Hum. Pathol.* — 2004. — Vol. 35, № 1. — P.107-119.
49. *Poynard T., Leroy V., Cohard M. et al.* Meta-analysis of interferon randomized trial in the treatment of viral hepatitis C: effects of dose and duration // *Hepatology.* — 1996. — Vol. 24. — P.778-789.
50. *Poynard T., Marcellin P., Lee S.S. et al.* Randomised trial of interferon alfa-2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alfa-2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus // *Lancet.* — 1998. — Vol. 352. — P.1426-1432.
51. *Rasi G., Di Virgilio D., Mutchnick M.G.* Combination thymosin-a1 and lymphoblastoid interferon treatment in chronic hepatitis C // *Gut.* — 1996. — Vol. 39. — P.679-683.
52. *Reichard O., Nurkrans G., Fruden A. et al.* Randomised double-blinded, placebo-controlled trial of interferon alfa-2b with and without ribavirin for chronic hepatitis C // *Lanset.* — 1998. — Vol. 351. — P.83-87.
53. *Sherlock S.* Antiviral therapy for chronic hepatitis C viral infection // *J. Hepat.* — 1995. — Vol. 23, № 2. — P.3-7.
54. *Sherman K.E., Sjogren M., Creager R.* Combination therapy with thymosin-a and interferon for treatment of chronic hepatitis C infection: a randomized, placebo-controlled double blind trial // *Hepatology.* — 1998. — Vol. 27, № 4. — P.1128-1135.

55. *Shiffman M.L., Hoffmann C.M., Contos M.J. et al.* Рандомизированное контролируемое исследование продолжительности интерферонотерапии среди пациентов с хроническим гепатитом С и персистирующей вирусемией // *Gastroenterology*. — 1999. — Vol. 117, № 5. — P.1164-1236.
56. *Shiffman M.L.* Management of patients with chronic hepatitis C virus infection and previous nonresponse // *Rev. Gastroenterol. Disord.* — 2004. — Vol. 4, Suppl. 1. — P.S22-30.
57. *Shiffman M.L., Di Bisceglie A.M., Lindsay K.L. et al.*, for the HALT-C Trial Group. Peginterferon alfa-2a and ribavirin in patients with chronic hepatitis C who have failed prior treatment // *Gastroenterology*. — 2004. — Vol. 126. — P.1015-1023.
58. *da Silveira N.J., Arcuri H.A., Bonalumi C.E. et al.* Molecular models of NS3 protease variants of the Hepatitis C virus // *BMC Struct. Biol.* — 2005. — Vol. 21, № 5(1). — P.1.
59. *Tassopoulos N.C., Tsantoulas D., Rapiopoulou M. et al.* A randomized trial to assess the efficacy of interferon alpha in combination with ribavirin in the treatment of interferon alpha nonresponders with chronic hepatitis C: superior efficacy of high daily dosage of interferon alpha in genotype 1 // *J. Viral. Hepat.* — 2005. — Vol. 10, № 3. — P.189-285.
60. *Wiesner R.H., Sorrell M., Villamil F.* International Liver Transplantation Society Expert Panel Report of the First International Liver Transplantation Society Expert Panel Consensus Conference on Liver Transplantation and Hepatitis C // *Liver Trans.* — 2003. — Vol. 9, Suppl. 3. — P.S1-S9.

© САФРОНОВ Д.В., БОГОМОЛОВ Н.И. —

РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННЫЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ И ПЕРФОРАЦИЕЙ

Д.В. Сафронов, Н.И. Богомолов

(Читинская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. И.Д. Лиханов, отделение колопроктологии, зав. — Л.Г. Пикулина; Читинская государственная медицинская академия, ректор — проф. А.В. Говорин, кафедра госпитальной хирургии, зав. — д.м.н., проф. Н.И. Богомолов)

Резюме. В обзоре литературы приведены данные об эпидемиологии рака ободочной кишки методами хирургического лечения при наличии осложнений. Рассмотрены эталонные варианты лечения. Обоснованы способы двухэтапных операций с резекцией кишки с опухолью на первом этапе лечения.

Ключевые слова. Рак ободочной кишки, осложнения, научный обзор.

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости колоректальным раком [20]. На 2000г. по России эта нозология в структуре злокачественных заболеваний занимает 5-ое место [24], а по некоторым источникам выходит на 3, составляет 5,8% с ежегодным темпом прироста 3,35% [7,24]. Смертность от рака ободочной кишки, в структуре смертности от злокачественных заболеваний, занимает 3-е место и составляет — 6,3%, со среднегодовым темпом прироста — 1,02% [32]. Наибольшая заболеваемость и смертность в мире отмечена в Дании, Ирландии, Нидерландах [61]. Считается, что колоректальный рак уменьшает продолжительность жизни человека в среднем на 13 лет [46].

Следует отметить, что, несмотря на совершенствование диагностики, среди впервые выявленных больных (у 60) в 88,9% случаев встречаются осложненные формы заболеваний, а 30-40% — уже имеют отдаленные метастазы [7,47,48], хотя при стадии А по Dukes, возможно местное иссечение опухоли. Даже при отсутствии осложнений операция в 30-50% случаев заканчивается формированием колостомы [8], несмотря на это, результаты лечения остаются неудовлетворительными [22]. Послеоперационная летальность при осложненном раке ободочной кишки остается на цифрах 20-68,7% [3,6,25]. Основная причина летальности — перитонит, эндотоксикоз и, как следствие, — полиорганная недостаточность [4,16,23,29,31] и гнойно-септические осложнения, число которых достигает 6,5-60% [27,50,52]. При опухоли, осложненной перфорацией, прогноз для выживания значительно ухудшается [52], число рецидивов резко возрастает [48]. Имеются сообщения об отсутствии снижения выживаемости при правильной тактике лечения [36].

При правосторонней локализации — правосторонняя гемиколэктомия является общепризнанной операцией. При наличии осложнения, когда неизбежно развитие перитонита, большинство хирургов предпочитают двухэтапную операцию, завершая ее наложением терминальной илеостомы и ушиванием поперечно-обо-

дочной кишки наглухо, по типу операции Гартмана [17,31,37]. Однако некоторые авторы рекомендуют операцию типа Микулича [30,34]. Менее популярны операции Лахейя и формирования, при данной локализации, терминолатерального У-образного анастомоза или первичного соустья, с формированием проксимальной кишечной стомы [34]. Таким образом, выполнение двухэтапных операций довольно разнообразно при такой локализации. Однако, при данной локализации наиболее выражена тенденция к выполнению одноэтапных операций даже на высоте декомпенсированной обтурационной толстокишечной непроходимости, что связано с тем, что процесс довольно долго ограничен с одной стороны опухолью, а с другой — баугиниевой заслонкой и полностью уходит с препаратом [3,5,11,18,19,25,31,35,66]. Вместе с тем, непременным условием, по мнению большинства авторов, является наличие резектабельной опухоли и отсутствие перитонита, иначе велика вероятность несостоятельности швов анастомоза. Известны случаи наложения первичного соустья без разгрузочной стомы и в условиях перитонита и даже после перфорации опухоли. Для декомпрессии в данном случае, по мнению большинства хирургов, достаточно назогастроинтестинальной интубации [11,31], летальность при этом составляет 12,5%, причина — перитонит вследствие несостоятельности [3].

Объем операции при левосторонней локализации также всеми признан — левосторонняя гемиколэктомия. Однако в отличие от правосторонней локализации, учитывая высокую послеоперационную летальность при наличии осложнений, золотым стандартом считаются двухэтапные операции [34,42,53]. А эталоном среди них при данной локализации — являются операции типа Гартмана [3,11,18,19,25,28,35,39,40,65]. Этой операции придерживаются большинство хирургов. Операции типа Микулича применяются в основном при локализации в сигмовидной кишке [5,9]. Операции с терминолатеральным У-образным анастомозом, с первично — отсроченным анастомозом менее признаны, од-

нако упоминания о них в различных модификациях встречаются в современной литературе [26,58]. По данным литературы, именно после операций типа Гартмана, ликвидация колостомы становится невозможной по различным причинам в 40% случаев [13]. Именно при этой локализации до настоящего времени используются операции Цейдлера-Шлофера. Наверное, поэтому именно при этой локализации сформировались два параллельных направления: в случае непроходимости — попытка ее разрешения путем малоинвазивных мероприятий — реканализация и стентирование стенозирующей опухоли, а второе, возможно как при непроходимости, так и при перфорации — попытки формирования первичного анастомоза [49]. В настоящее время в литературе описаны два основных способа формирования первичного соустья при данной локализации. Первый — это применение однократного интраоперационного лаважа [39,40], второй — применение при осложненном раке ободочной кишки левосторонней локализации — субтотальной колэктомии, что основано на изучении метаболических нарушений в стенке кишки выше опухоли, и ограничении процесса баугиниевой заслонкой [14,16,21,33,43]. Однако летальность после этих операций остается на уровне 23%, а осложнения — 58,9-72% [3,40].

Резекция поперечно-ободочной кишки признается хирургами только при поражении средней трети, другие — признают ее и при наличии острого осложнения, третьи — говорят о необходимости выполнения расширенной правосторонней гемиколэктомии или даже субтотальной колэктомии. При поражении проксимальной трети поперечно-ободочной кишки в настоящее время используется правосторонняя гемиколэктомия, при дистальной трети — левосторонняя. Двухэтапная резекция поперечно-ободочной кишки проходит чаще в виде операции типа Гартмана, гораздо реже — типа Микулича, одномоментная — как расширенная правосторонняя гемиколэктомия [13].

Резекция сигмовидной кишки возможна только при долихосигме [51], хотя некоторые авторы указывают на необходимость выполнения сигмоидэктомии или левосторонней гемиколэктомии. При локализации в дистальной трети — операция Гартмана или передняя резекция с проксимальной колостомой [12,25]. При поражении проксимальной трети сигмовидной кишки — необходимо отказаться от резекции сигмы, операция выбора — левосторонняя гемиколэктомия, при расположении опухоли в средней трети рекомендуется операция типа Микулича или левосторонняя гемиколэктомия [9].

О необходимости выполнения паллиативных резекций ободочной кишки, даже в стадии D по Dukes, при резектабельном раке в противовес симптоматическим

операциям, говорится уже давно [3,45]. По данным некоторых авторов 10-40% рецидивов и метастазов — следствие несовершенства техники операций [51]. Имеются работы, показывающие увеличение средней продолжительности жизни после паллиативных операций до 1,5-5,7 лет, против 0,8 — 1,2 после симптоматических операций; годовичная выживаемость увеличивается до 68,3%, трехлетняя — до 11-23,4%, пятилетняя — до 3,8-9,1%. Другие авторы указывают, что результаты симптоматической операции после широкой лапаротомии сопровождаются высокой послеоперационной летальностью, достигающей 10-50%, против 2,5-26% после резекций [4,5,6,15]. Причина высокой летальности — сохранение источника интоксикации и субстрата для перитонита.

Расширение показаний для паллиативных вмешательств привело к появлению нового термина — циторедуктивная хирургия. Главный принцип которой — максимальное хирургическое уменьшение объема опухолевой ткани, для значительно большей эффективности подавления оставшегося объема посредством послеоперационной иммунохимиотерапии [1,10,55,56,60]. Причем удаление опухолевой ткани не обязательно должно проходить в один этап. Работы, показывающие эффективность неполной и полной циторедукции печени, достаточно многочисленны, особенно при использовании повторных циторедуктивных вмешательств [38,41,44,54,57,60,63]. Кто-то считает противопоказанием к таким операциям тяжелую кахексию, кто-то — канцероматоз брюшины, однако есть сведения об эффективности этих операций даже при канцероматозе брюшины [62,64]. В настоящее время уже выработаны теоретические обоснования полной и неполной циторедуктивной хирургии [1,54,56].

Следует учитывать уровень летальности и число послеоперационных осложнений, длительность послеоперационного койко-дня. Именно эти факторы, по данным Американского Правления хирургов (ABS), являются наиболее надежными критериями эффективности реабилитации больных с осложненными заболеваниями ободочной кишки [22,59].

На сегодняшний день не существует «идеальной» операции, преимущества которой были бы очевидны. Поэтому большинство хирургов указывают на необходимость индивидуального выбора объема и метода операции в зависимости не только от локализации, вида заболевания и его осложнения и квалификации хирурга и анестезиолога, но и от наличия так называемых факторов риска (крайне тяжелое состояние, пожилой и старческий возраст, наличие тяжелой сопутствующей патологии и др.). Однако необходимость выполнения первичной резекции ободочной кишки при резектабельном процессе, признана большинством хирургов [6,35].

COLONIC CANCER COMPLICATION WITH INTESTINAL OBSTRUCTION AND PERFORATION

D.V.Safronov, N.I.Bogomolov
(Chita Regional Hospital, Chita State Medical Academy)

The epidemiological data on colonic cancer and methods of its surgery in case of complications is reviewed. The stages of treatment are considered. Two-stage operations with colonic resection during the first stage are substantiated.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абдусаматов Ф.Х.* Место циторедуктивной хирургии в лечении рака толстой кишки 4 стадии в стационаре скорой помощи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — СПб., 1999. — 20 с.
2. *Аксель Е.М., Бармина Н.М.* Колоректальный рак (заболеваемость, смертность, социально-экономический ущерб) // Росс. онколог. журнал. — 1999. — № 6. — С.40-46.
3. *Алиев С.А.* Хирургическая тактика при раке ободочной кишки, осложненном обтурационной непроходимостью, у больных пожилого и старческого возраста // Росс. онколог. журнал. — 1998. — № 6. — С.23-27.
4. *Алиев С.А.* Первично-радикальные оперативные вмешательства при острой непроходимости ободочной кишки опухолевого генеза у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. — 2001. — № 8. — С.44-50.
5. *Брискин Б.С., Смаков Г.М., Бородин А.С. и др.* Обтурационная непроходимость при раке ободочной кишки // Хирургия. — 1999. — № 5. — С.37-40.
6. *Виячки И.В.* Диагностические и хирургические проблемы осложненного рака ободочной и прямой кишок // Хирургия. — 1993. — № 12. — С.35-39.
7. *Гарин А.М.* Рак толстой кишки. Современное состояние проблемы. — М.: ИЧП фирма «Рича», 1998. — 58 с.
8. *Григорьев Е.Г., Нестеров И.В., Пак В.Е.* Хирургия колостомированного больного. — Новосибирск: Наука, 2001. — 119 с.
9. *Горфинкель И.В., Чирков Ю.В., Россоловский А.Н.* Тактика при обструктивной резекции толстой кишки в аспекте последующего восстановления ее непрерывности // Акт. проблемы соврем хирургии: Тр. между. хирургич. конгресса. — Москва, 2003. — С.113.
10. *Желтовская А.А., Тунгусова Н.В., Чашкова Е.Ю. и др.* Клинический опыт иммунотерапии рака толстой кишки // Акт. проблемы колопроктологии: Тез. докл. 5-й Всеросс. конф. — Ростов-на-Дону, 2001. — С.125-126.
11. *Завгороднев С.В., Паишков В.Г., Корниенко В.И.* Экстренные операции по поводу колоректального рака в общехирургическом отделении // Акт. проблемы колопроктологии: Тез. докл. 5-й Всеросс. конф. — Ростов-на-Дону, 2001. — С.129-130.
12. *Зубарев П.Н., Игнатович И.Г., Синенченко Г.И.* Тактика хирургического лечения рака дистальных отделов толстой кишки // Вестник хирургии. — 1998. — № 5. — С.20-22.
13. Клиническая оперативная колопроктология: Рук-во для врачей / Под ред. В.Д. Федорова, Г.И. Воробьева, В.Л. Ривкина. — М.: ГНЦК проктологии, 1994. — 432 с.
14. *Корымасов Е.А., Левина З.И.* Сверхобширная резекция кишечника при острой кишечной непроходимости // Вестник хирургии. — 1996. — № 6. — С.88-90.
15. *Лищенко А.Н., Новиков В.М.* Хирургическая тактика при обтурационной непроходимости опухолевого генеза // Акт. проблемы колопроктологии: Тез. докл. 5-й Всеросс. конф. — Ростов-на-Дону, 2001. — С.147.
16. *Макарова Н.П., Троицкий Б.С., Пескова Н.Г.* Роль состояния пристенотических отделов ободочной кишки в выборе хирургической тактики у больных с опухолевой обтурационной кишечной непроходимостью // Росс. онколог. журнал. — 2000. — № 2. — С.46-48.
17. *Мамонтов К.Г., Ицтов В.И., Братышева Н.С. и др.* Опыт применения обструктивных правосторонних гемиколэктомий при осложненном раке толстой кишки // Акт. проблемы колопроктологии: Тез. докл. 5-й Всеросс. конф. — Ростов-на-Дону, 2001. — С.147-148.
18. *Мун Н.В., Тайгулов Е.А., Оразбаев С.Т. и др.* Лечебная тактика при опухолевой обтурационной кишечной непроходимости // Акт. проблемы колопроктологии: Тез. докл. 4-й Всеросс. конф. — Иркутск, 1999. — С.210-211.
19. *Раззадорин С.С., Сыкал А.С., Шальков Ю.Л.* Оказание хирургической помощи больным с кишечной непроходимостью опухолевого генеза // Акт. проблемы современной хирургии: Тр. международного хирургического конгресса. — Москва, 2003. — С.113.
20. Рак ободочной и прямой кишки / Под ред. В.И. Кныш. — М.: Медицина, 1997. — 304 с.
21. *Реброва Е.А., Савченко Н.Ф., Кузьмин С.Н. и др.* Расширенные операции при стенозирующем раке левых отделов кишки и прямой кишки // Акт. проблемы колопроктологии: Тез. докл. 5-й Всеросс. конф. — Ростов-на-Дону, 2001. — С.162-163.
22. *Сажин В.П., Госткин П.А., Сажин А.В.* Лечение обтурационной кишечной непроходимости // Акт. проблемы современной хирургии: Тр. между. хирургич. конгресса. — Москва, 2003. — С.113.
23. *Симонов Н.Н., Гуляев А.В., Правосудов И.В. и др.* Современные направления в диагностике и лечении колоректального рака // Вопросы онкологии. — 1997. — № 1. — С.27-31.
24. *Старинский В.В., Петрова Г.В., Чиссов В.И.* Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 2000 г. // Росс. онколог. журнал. — 2002. — № 3. — С.39-44.
25. *Султанов Г.А., Алиев С.А.* Хирургическая тактика при раке ободочной кишки, осложненным непроходимостью // Хирургия. — 1998. — № 2. — С.17-20.
26. *Тарасенко С.В., Песков О.Д., Зайцев О.В., Копейкин А.А.* Хирургическая тактика при опухолевой непроходимости левой половины толстой кишки // Акт. проблемы современной хирургии: Тр. между. хирург. конгресса. — Москва, 2003. — С.113.
27. *Топузов Э.Т., Беляков Н.А., Соломенников А.В. и др.* Интраоперационный толстокишечный сорбционный диализ при раке толстой кишки, осложненном толстокишечной непроходимостью // Вопросы онкологии. — 1998. — № 6. — С.708-710.
28. *Тотиков В.Э., Слепушкин В.Д., Хестанов А.К. и др.* Хирургическая тактика при обтурационном нарушении проходимости ободочной кишки // Акт. проблемы колопроктологии: Тез. докл. 5-й Всеросс. конф. — Ростов-на-Дону, 2001. — С.172.
29. *Ушверидзе Д.Г.* Экстренная хирургическая помощь больным с urgentными осложнениями колоректального рака: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — СПб., 1997. — 52 с.
30. *Фидаров Э.З., Варданян В.К.* Тактика неотложной хирургии при заболеваниях правой половины толстой кишки // Военно-медиц. журнал. — 2000. — № 3. — С.23-27.
31. *Хавина Е.М., Осмоловский С.В., Горюх О.В. и др.* Хирургическое лечение при раке правой половины ободочной кишки, осложненном обтурационной непроходимостью // Вестник хирургии. — 2000. — № 4. — С.37-39.
32. *Харченко Н.В., Старинский В.В., Петрова Г.В. и др.* Смертность населения России от злокачественных новообразований в 2000 г. // Росс. онколог. журнал. — 2002. — № 4. — С.37-40.
33. *Шулутко А.М., Моисеев А.Ю., Зубов В.Ю.* Субтотальная колэктомия при обтурационной толстокишечной непроходимости // Хирургия. — 2000. — № 2. — С.14-16.
34. *Эктов В.Н., Шамаева Т.Е., Наливкин А.И.* Радикальные оперативные вмешательства при осложненном колоректальном раке // Акт. проблемы колопроктологии: Тез. докл. 5-й Всеросс. конф. — Ростов-на-Дону, 2001. — С.179.
35. *Яцкиий Н.А., Мошкова Т.А.* Рак толстой кишки, осложненный воспалительным процессом и перфорацией // Вестник хирургии. — 2001. — № 1. — С.92-96.
36. *Alcobendas F., Jorba R., Poves I. et al.* Perforated colonic cancer. Evolution and prognosis // Rev. Esp. Enferm. Dig. — 2000. — Vol.92. — P.326-359.
37. *Ammaturo C., Cirillo F., Imperatore F. et al.* L'occlusione retto-colica da cancro // Minerva chir. — 1996. — № 6. — P.433-438.
38. *Ballantyne C.H., Quin J.* Surgical treatment of liver metastases in patients with colorectal cancer // Cancer. (Philad.). — 1993. — Vol.71. — P.4252-4266.
39. *Biondo S., Jaurrieta E., Marti J. Rague et al.* Role of resection and primary anastomosis of the left colon in the presence of peritonitis // Br. J. Surg. — 2000 — Vol.87. — P.1580-1584.
40. *Biondo S., Pares D., Marti J. Rague et al.* Emergency operations for nondiverticular perforation of the left colon // Am. J. Surg. — 2002. — Vol.183. — P.256-316.
41. *Briand D., Rouanet P., Kyriakopoulou T. et al.* Repeated hepatic resections for liver metastases from colon carcinoma. Montpellier Cancer institute experience // Europ. J. Surg. Oncol. — 1994. — Vol.20. — P.219-224.
42. *Eguchi T., Takahashi Y., Asai S. et al.* Study of long intestinal tube for decompression of obstructive left colon cancer // Hepatogastroenterology. — 1999. — Vol.46. — P.2835-2843.
43. *Fortier A., Baranger B., Darrieus H. et al.* Cancer du colon. Aspects chirurgicaux et pronostiques sur une serie de 112 patients // Med. et armies. — 1992. — № 5. — P.391-397.
44. *Fowler W.C., Hoffman J.P., Eisenberg B.L.* Redo hepatic resection for metastatic carcinoma // World. J. Surg. — 1993. — Vol.17. — P.658-661.
45. *Fujisawa M., Nakamura T., Ohno M. et al.* Surgical management of the urinary tract in patients with locally advanced colorectal cancer // Urology. — 2002. — Vol.60. — P.983-990.
46. *Gazelle G.S., McMahon P.M., Scholz F.J.* Screening for Colorectal Cancer // Radiology. — 2000. — Vol.215. — P.327-335.
47. *Georgiev G., Yordanov S., Trifanova D.* Preoperative risk factors in patients with complicated forms of colorectal carcinoma // 3 rd. Nat. Conf. Coloproctol. — Varna, 1992. — P.17.
48. *Harris G.J., Church J.M., Senagore A.J. et al.* Factors affecting local recurrence of colonic adenocarcinoma // Dis. Colon. Rectum. — 2002. — Vol.45. — P.1029-1063.
49. *Hershko D.D., Bishara B., Paxton J.H. et al.* Interposition of a jejunal segment as an alternative one-stage operation for acute left colon obstruction // Surg. Today. — 2002. — Vol.32. — P.804-812.
50. *Holzer B., Schiessel R.* Single and multiple interventions in ileus of the large intestine due to carcinoma // Chirurg. — 2001. — Vol.72. — P.905-914.
51. *Jeekel J.* Developments of colorectal cancer surgery // Europ. J. Cancer. — 1995. — №7-8. — P.1379-1381.

52. Khan S., Pawlak S.E., Eggenberger J.C. et al. Acute colonic perforation associated with colorectal cancer // Am. Surg. — 2001. — Vol.67. — P.261-265.
53. Kukoch M. Emergency treatment of occlusive left colonic cancer // 3 rd. Nat. Conf. Coloproctol. — Varna, 1991. — P.29.
54. Lau W.Y., Leung T.W., Leung K.L. et al. Cytoreductive surgery for hepatocellular carcinoma // Ibid. — 1994. — Vol.3. — P.161-166.
55. Lollini P.L., De Giovanni C., Nicoletti G. Immunoprevention of colorectal cancer: a future possibility? // Gastroenterol. Clin. North. Am. — 2002. — Vol.31. — P.1001-1015.
56. Murakami S., Satomi A., Ishida K. Serum soluble interleukin-2 receptor in colorectal cancer // Acta Oncol. — 1994. — Vol.33. — P.19-21.
57. Penna C., Nordlinger B. Colorectal metastasis (liver and lung) // Surg. Clin. North. Am. — 2002. — Vol.82. — P.1075-1165.
58. Planjār M., Kukoch M. Emergency treatment of occlusive cancer of the left colon // Acta chir. Austr. — 1991. — № 1. — P.32.
59. Prystowsky J.B., Bordage G., Feinglass J.M. Patient outcomes for segmental colon resection according to surgeon's training, certification, and experience // Surgery. — 2002. — Vol.132. — P.663-733.
60. Que F.G., Nagorney D.M. Resection of "recurrent" colorectal metastases to the liver // Brit. J. Surg. — 1994. — Vol.81. — P.255-258.
61. Recommendations on cancer screening in the European Union: Position Paper / Advisory Committee on Cancer Prevention // Europ. J. Cancer. — 2000. — Vol.36. — P.1473-1478.
62. Sugarbaker P.H., Zhu B.W., Sese G.B. et al. Peritoneal carcinomatosis from appendiceal cancer: results in 69 patients Treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy // J. Dis. Colon. Rectum. — 1993. — Vol.36. — P.323-329.
63. Sugarbaker P.H., Steves M.A. A Cytoreductive approach treatment of multiple liver metastases // J. Surg. Oncol. Suppl. — 1993 — Vol.3. — P.161-165.
64. Sugarbaker P.H., Jablonski K.A. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy // Ann. Surg. — 1995. — Vol.221. — P.124-132.
65. Turan M., Ok E., Sen M. et al. A simplified operative technique for single-staged resection of left-sided colon obstructions: report of a 9-year experience // Surg. Today. — 2002. — Vol.32. — P.959-1023.

© ОНУЧИНА Е.В. —

ТРОМБОЗ ВОРОТНОЙ И СЕЛЕЗЕНОЧНЫХ ВЕН - ПРЕДПЕЧЕНОЧНАЯ ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Е.В. Онучина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. В статье представлены литературные данные по проблемам тромбоза портальной, селезеночных вен и предпеченочной портальной гипертензии.

Ключевые слова. Тромбоз воротной и селезеночной вен, предпеченочная портальная гипертензия.

Тромбоз воротной и селезеночной вен — проблема, решаемая преимущественно специалистами хирургического профиля. Терапевты сталкиваются с этой патологией достаточно редко, как правило, в процессе дифференциальной диагностики портальной гипертензии, рассматривая ее как основную причину нарушения кровотока в системе воротной вены, ведущую к развитию предпеченочной формы синдрома. Воротная вена образуется из слияния верхней брыжеечной и селезеночной вен. Селезеночная вена начинается от ворот селезенки 5-15 сосудами, которые сливаясь с короткими желудочными венами, образуют ее основной ствол [20,33]. Возможна обтурация любого участка воротной и селезеночной вен. Тромбообразованию в них способствуют [2,4,5,8,16,17,22,23,25,28,29,30,31,33,37,38]: 1. Врожденные тромбофилии. 2. Врожденные аномалии воротной и селезеночной вен. 3. Системные заболевания вен (мигрирующий тромбофлебит). 4. Травмы живота. 5. Хирургические вмешательства (чаще на брюшной полости: осложнение любых операций на печени, желчевыводящих путях, поджелудочной железе, при спленэктомии, портокавальном шунтировании, др.). 6. Сепсис, инфекции брюшной полости. 7. Инвазия и сдавление воротной вены опухолями головки поджелудочной железы, гепатоцеллюлярной карциномой, др. 8. Патология поджелудочной железы, в т.ч. хронический панкреатит, кисты и псевдокисты (в основном приводят к обструкции селезеночной вены, портальная — поражается редко). 9. Цирроз печени (преимущественно как следствие тромбоцитоза после спленэктомии). 10. Гиперкоагуляция при явно или латентно протекающих миелопролиферативных заболеваниях. 11. Гиперкоагуляция при системных заболеваниях соединительной ткани. 12. Гиперкоагуляция при зло-

качественных опухолях любой локализации. 13. Выраженная дыхательная и хроническая сердечная недостаточности. 14. Проведение гемодиализа. 15. Длительный строгий постельный режим. 16. Прием некоторых лекарственных препаратов (гормональных оральных контрацептивов, химиотерапия, др.). 17. Беременность, роды, послеродовый период.

В тех случаях, когда даже после тщательного обследования этиологический фактор закупорки портальной и селезеночной вен остается неизвестным используется термин идиопатический тромбоз. Число таких больных может достигать 50-61% [25,33].

Клиника тромбоза портальной и селезеночной вен разнообразна и зависит от скорости формирования тромба, его локализации, степени закупорки сосудов, развития коллатеральных анастомозов. Острый тромбоз проявляется симптомокомплексом «острого живота». Появляются интенсивные боли в правой верхней четверти живота, тошнота, рвота с кровью. Живот вздут. Пульс становится нитевидным, падает АД. Исход чаще летальный вследствие инфаркта кишечника и острой почечной недостаточности. Клиническая картина при хроническом течении не так драматична и растягнута во времени [7,25,29]. Оба варианта внезапно или постепенно ведут к развитию портальной гипертензии. Портальная гипертензия — увеличение давления в бассейне портальной (воротной) вены, превышающее 12 мм рт.ст. [3,18,26,29]. Выделяют пред-, внутри- и постпеченочную формы патологии. При локализации блока портального кровотока на уровне воротной и селезеночных вен развивается предпеченочная портальная гипертензия. В литературе можно встретить другие ее названия: пресинусоидальная [7] и подпеченочная [3]. Она встречается в 10-12% всех случаев повышения давления в

воротной вене [25]. Ведущими механизмами возникновения портальной гипертензии являются увеличение сосудистого сопротивления и рост портального кровотока [6,33,37]. При предпеченочной форме наибольшее значение имеет появление механического препятствия сопротивления кровотоку. Обтурация портальной и селезеночной вен ведет к их трансформации в кавернозные сосудистые образования, представленные как организованными и реканализированными тромбами, так и вновь образующимися коллатеральными сосудами.

Клиническая картина предпеченочной портальной гипертензии имеет ряд особенностей [25,29,33].

□ Печень, как правило, нормальных размеров и консистенции (исключение этиологический фактор тромбоза — цирроз печени). Признаки гепатоцеллюлярного поражения отсутствуют.

□ Селезенка бывает увеличенной в любом случае. Возможно возникновение гиперспленизма.

□ Взаимосвязь начальных ветвей селезеночной артерии и коротких желудочных вен обуславливает преимущественное варикозное расширение вен дна желудка, вены нижней трети пищевода расширяются незначительно. При этом частота желудочных кровотечений преобладает над кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода. Возможны многократные умеренные кровотечения, но из-за отсутствия нарушений функции печени они не так фатальны в прогностическом плане. Самочувствие больного между эпизодами кровотечения длительное время может сохраняться удовлетворительным.

□ Асцит появляется рано, особенно при остром тромбозе, и исчезает по мере развития коллатералей.

□ Значительно позже, чем это бывает при других формах портальной гипертензии, манифестирует портосистемная энцефалопатия.

□ При длительно существующем нарушении кровообращения по портальной, селезеночной и верхнебрыжеечной венам неизбежно появление застойных гастропатии, еюно- и правосторонней колонопатии, а также вторичные изменения поджелудочной железы, почек.

Обследование больного с обструкцией портальной и селезеночной вен направлено на визуализацию тромба, уровня и степени тромбоза, диагностику проявлений портальной гипертензии, ее осложнений, и, безусловно, установление этиологического фактора тромбоза.

В общем анализе крови могут быть выявлены: лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, ТЗН, ускоренное СОЭ — при осложнениях острого тромбоза; панцитопения — как проявление гиперспленизма; тромбоцитоз — при нарушении тромбоцитарного звена гемостаза; а также признаки миелопролиферативного заболевания. Биохимический анализ крови позволяет уточнить отсутствие функциональных нарушений печени; определить активность ферментов поджелудочной железы; креатининемия и повышение уровня мочевины — при острой почечной недостаточности, осложняющей течение острого тромбоза. Обязательно проводится изучение плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза. Иммунологические анализы крови необходимы для исключения вирусных гепатитов, определения онкомаркеров. При инфекциях брюшной полости производится посев биологических жидкостей на микрофлору [2,3,8,12,16,22,25,26,31,33,34].

К методам скрининговой неинвазивной визуализа-

ции тромба, диагностики портальной гипертензии и ряда этиологических факторов относятся ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитнорезонансная томография (МРТ) [4,9,31,34]. УЗИ представляет собой самый простой и доступный метод диагностики предпеченочной портальной гипертензии. По увеличению диаметра воротной и селезеночных вен можно предположить, а при обнаружении на их месте множественных венозных коллатералей — неоспоримо доказать наличие портальной гипертензии. Возможна визуализация тромба. Дуплексное УЗИ применяют для определения портального и селезеночного кровотока. Правильно проведенная УЗДГ позволяет диагностировать обструкцию воротной вены так же достоверно, как ангиографические методы. При КТ и МРТ с внутривенным усилением появляется возможность изучить просвет сосудов бассейна воротной вены. Инвазивные методы их исследования (флебография, спленопортография, чреспеченочная портография, при отсутствии селезенки — целиакография, а также венозная фаза ангиографии) обязательны при решении вопроса об оперативном лечении [1,4,17,24,28,29,31,32]. Используют различные методики определения давления в воротной вене (измерение давления заклинивания, чреспеченочное и чресселезеночное измерение давления, др.) [33]. Существенное значение для диагностики этиологии тромбоза и самой предпеченочной портальной гипертензии может иметь лапароскопия (неизменная печень при хорошо развитых коллатералях, асците и увеличенной селезенки) и данные морфологического исследования печени (отсутствии гистологических изменений в пунктатах печени, исключая цирроз печени) [29,33]. Выявление варикозно-расширенных вен пищевода, желудка и геморроидальных вен возможно фиброэзофагогастродуоденоскопией и ректороманоскопией [6,29,35]. Рентгенологические методы применяют, как правило, для диагностики осложнений тромбоза (обзорный снимок брюшной полости — при динамической или механической кишечной непроходимости) [29].

Лечебная тактика при острых венозных тромбозах складывается из сочетания разнообразных оперативных вмешательств и консервативного лечения [28,31]. Последнее — важная составляющая ведения больных. Используют три основные группы препаратов: антикоагулянты, тромболитики, дезагреганты. Своевременно начатая, адекватная антикоагулянтная терапия направлена на предотвращение распространения тромба [2,3,4,5,8,22,26,27,28,33]. Для решения этой задачи назначают прямые антикоагулянты — нефракционированный или низкомолекулярные гепарины [10,11,12,15,19,21,28,31,36]. Нефракционированный гепарин вводят в виде внутривенного болюса с последующей инфузией до достижения увеличения активированного частичного тромбопластированного времени (АЧТВ) в 1,5-2,5 раза выше исходного. Возможные режимы терапии: болюсно 5000 ЕД, затем инфузия со скоростью 1000 ЕД/ч или болюсно 80 ЕД/кг, затем инфузия со скоростью 18 ЕД/кг/ч. Анализ АЧТВ в первые сутки проводят перед каждой очередной инъекцией, в дальнейшем один раз в сутки. В последние годы все больше внимания в международной и отечественной клинической практике уделяют низкомолекулярным гепаринам [Клексану (эноксапарину натрия), Фрагмину (дальтепарину натрия), Фрак-

сипарину (надрупарину кальция), др.], которые при подкожном введении обладают большей эффективностью, чем внутривенное введение нефракционированного гепарина, не требуют постоянного лабораторного контроля и более безопасны. Подбор дозы осуществляют индивидуально. Клексан: 1 мг/кг п/к каждые 12 часов или 1,5 мг/кг п/к каждые 24 часа (не более 180 мг). Фрагмин: п/к 200 МЕ/кг (не более 18000 МЕ) 1 р/сутк. Фраксипарин: п/к 86 МЕ/кг 2 раза/сут или 171 МЕ/кг (не более 17100 МЕ) 1 раз/сут. При этом контроль АЧТВ не требуется. Лечение непрямыми антикоагулянтами [12,14,28,31] целесообразно начинать на 5-7 день гепаринотерапии, через 2-3 дня введение гепарина прекращают. Начальная доза фенилина составляет 0,12-0,18 г (в три приема), во второй день – 0,09-0,14 г, затем по 0,03-0,06 г/сутки. Стартовая доза варфарина от 5 до 10 мг, поддерживающая – от 2 до 6 мг/сутки. Препарат принимают один раз в день в фиксированное время после еды. Контроль Международного Нормализованного Отношения (МНО) проводится через 8-10 часов. В течение первой недели приема оральных антикоагулянтов МНО определяют ежедневно, затем 1 раз в неделю. При этом МНО следует поддерживать в области 2,0-3,0. Согласно рекомендациям Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им А.А.Шмидта, продолжительность профилактического приема оральных антикоагулянтов в случаях идиопатических венозных тромбозов может достигать двух и более лет [14]. Для растворения тромба и восстановления проходимости вены используют тромболитические препараты. Их назначают только в случае «свежего» (до 5 суток) тромбоза у лиц молодого возраста. При острых венозных тромбозах в системе портальной вены возможности для проведения тромболитической терапии (внутривенный или катетерный тромболитическими препаратами стрептокиназы, урокиназы и альтеплазы) ограничены [28,31]. В перечень фарма-

кологических средств, используемых для лечения и профилактики венозных тромбозов, входят дезагреганты [28,31]. Эта группа представлена следующими препаратами: низкомолекулярными декстранами (реополиглюкин, реомакродекс (вводят внутривенно 200-400 мл/сутки)), пентоксифиллином (тренталом (вводят внутривенно 800-1200 мг/сутки)), плавиксом (клопидогрелем (75 мг/сутки)), тиклидом (тиклопидином (500 мг/сутки)), курантилом (дипиридомолом (225мг/сутки)), аспирином (125 мг/сутки). Следует отметить, что в настоящее время при острых венозных тромбозах курантил не назначают, а терапия аспирином и другими нестероидными противовоспалительными препаратами требует тщательного контроля и наблюдения, поскольку их применение может усугубить проявления портальной гастропатии. По показаниям проводят антибактериальную и дезинтоксикационную терапию, коррекцию электролитных расстройств и кислотно-щелочного равновесия. Болевой синдром купируют анальгетиками и спазмолитиками в обычных дозах. Ведение больных с проявлениями и осложнениями портальной гипертензии традиционное [3,13, 18,25,26,27,33]. Применение хирургических методов ее лечения [1,24,32] затруднено из-за того, что вены, используемые для шунтирования, также вовлечены в патологический процесс, а спленэктомия сама является причиной тромбозов в системе воротной вены.

Прогноз определяется этиологическим фактором, распространенностью окклюзии и быстротой восстановления кровотока. При острой окклюзии портальной и селезеночной вен прогноз серьезный из-за возможного развития перитонита, кишечной, чаще тонкокишечной непроходимости и ОПН. Достаточное коллатеральное кровообращение и сохранение функциональной состоятельности печени при хронической форме заболевания гарантия обнадеживающей перспективы.

PORTAL AND SPLENIC VEIN THROMBOSIS – PREHEPATIC PORTAL HYPERTENSION

E.V. Onuchina

(Irkutsk State Medical University)

This article presents the literature data on the problems of portal and splenic vein thrombosis and prehepatic portal hypertension.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Б.И. Хирургия печени и желчных путей. – Томск, 1997. – 605 с.
2. Баешко А.А. Риск и профилактика тромбоэмболических осложнений в хирургии // Хирургия. – 2001. – № 4. – С.61-70.
3. Болезни печени и желчевыводящих путей: Рук-во для врачей / Под ред. В.Т.Ивашкина. – М.: ООО «Издательство «М-Вести», 2002. – 416 с.
4. Гаджиев М.М., Гаврилов Э.Н. К диагностике и лечению острых тромбозов верхних мезентериальных сосудов // Военно-медиц. журнал. – 2001. – № 9. – С.42-45.
5. Галинуров Н.Р. Успешное лечение тромбоза брыжеечных вен // Вестник хирургии. – 1998. – № 4. – С.107-109.
6. Гарбузенко Д.В. Патогенез портальной гипертензии при циррозе печени // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т. 12, № 5. – С.23-29.
7. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология: Учебник для студентов медицинских вузов, врачей, курсантов последиplomного образования. – М.: Медицинское информ. агентство, 2001. – 704 с.
8. Гусейнов Ч.С. Тромбозы и фибринолиз в хирургии. – М.: Менеджер, 1998. – 296 с.
9. Зубовский Т.А. Лучевая и ультразвуковая диагностика заболеваний печени и желчных путей. – М.: Медицина, 1988. – 338 с.
10. Кириченко А.И., Золотухин И.А. Клексан в профилактике острого венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии // Тер.архив. – 1998. – № 11. – С.78-80.
11. Кириченко А.И., Леонтьев С.Г., Петухов Е.Б., др. Оценка эффективности гепаринов различной молекулярной массы и длительности их применения в лечении больных острым венозным тромбозом // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, № 1. – С.18-28.
12. Клинические рекомендации + фармакологический справочник / Под ред. И.Н.Денисова, Ю.Л.Шевченко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 1184 с. – (Серия «Доказательная медицина»).
13. Кольцов П.А., Задинченко В.С. Фармакотерапия хронических заболеваний органов пищеварения: Практич. рук-во. – М.: Издательство «М-ОКО», 2001. – 256 с.
14. Кудряшова Б.А. Терапия оральных антикоагулянтами. Показания для применения оральных антикоагулянтов // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 1. – С.37-39.
15. Кушман М.М.В., Бюллер Г.Р. Применение препаратов низкомолекулярного гепарина для лечения тромбоэмболий // Междунар. журнал медиц. практики. – 1999. – № 1. – С.36-37.
16. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. – 2-е изд., перераб. и дополн. – Н.Новгород, Издательство НГМА, 1998. – 191 с., ил.
17. Мазаев П.Н., Королюк И.П., Жуков Б.Н. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей // АМН СССР. – М.: Медицина, 1987. – 256 с., ил.
18. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. рук-во: Пер. с нем. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 720 с.

19. *Мареев В.Ю., Скворцов А.А., Терещенко С.Н. и др.* Многоцентровое рандомизированное исследование безопасности и эффективности Клексана для профилактики венозных тромбозов у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью // *Сердце*. — 2004. — Т. 3, № 4. — С.213-216.
20. *Неттер Ф.* Атлас анатомии человека. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 600 с.
21. *Ольбинская Л.И., Кочкарева Ю.Б., Колосова К.Ю.* Современные аспекты профилактики тромбозов у больных хронической сердечной недостаточностью и возможности эноксипарина // *Сердечная недостаточность*. — 2004. — Т. 5, № 3. — С.127-130.
22. *Панченко Е.П.* Венозные тромбозы в терапевтической клинике. Факторы риска и возможности профилактики // *Сердце*. — 2002. — Т. 1, № 4. — С.177-179.
23. *Парфенов А.И.* Энтерология. — М.: Триада-Х, 2002. — 744 с.
24. *Пацюрора М.Д.* Хирургия портальной гипертензии. — Ташкент: Медицина, 1984. — 319 с.
25. *Подымова С.Д.* Болезни печени. Рук-во для врачей. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1998. — 704 с.
26. *Радченко В.Т., Шабров А.В., Нечаев В.В.* Хронические заболевания печени (этиология, клиника, диагностика, лечение, эпидемиология и профилактика) / Серия « Мир медицины ». — СПб.: Издательство «Лань», 2000. — 192 с.
27. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук-во для практикующих врачей / Под общ. ред. В.Т.Ивашкина. — М.: Литтерра, 2003. — 1046 с.
28. Российский Консенсус «Профилактика послеоперационных венозных тромбозомболических осложнений». — Москва, 2000. — 20 с.
29. Руководство по гастроэнтерологии / Под общ. ред. Ф.И.Комарова и А.Л.Гребенёва. Т.2. Болезни печени и билиарной системы. — М.: Медицина, 1995. — 528 с.
30. Руководство по гастроэнтерологии / Под общ. ред. Ф.И.Комарова и А.Л.Гребенёва. Т.3. Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушением функций пищеварительного тракта. — М.: Медицина, 1996. — 720 с.
31. *Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др.* Флебология: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2001. — 664 с.
32. *Чикотеев С.П., Плеханов А.Н.* Печеночная недостаточность. — Иркутск, 2002. — 260 с. — (Очерки хирургии печени и поджелудочной железы; Т. 111).
33. *Шерлок Ш., Дж. Дули.* Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук-во: Пер. с англ. / Под ред. З.Г.Априсиной, Н.А.Мухина. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 864 с.
34. *Хазанов А.И.* Функциональная диагностика печени. — М.: Медицина, 1988. — 302 с.
35. *Хазанов А.И., Некрасова Н.Н.* Усовершенствование системы Child-Pugh в целях повышения точности прогноза цирроза печени // *Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2002. — Т. 12, № 2. — С.16-20.
36. *Явелов И.С.* Особенности применения антикоагулянтов для парентерального введения при распространенных сердечно-сосудистых заболеваниях // *Сердце*. — 2004. — Т. 3, № 3. — С.119-129.
37. *Ludwig J., Hashimoto E., Obata H. et al.* Idiopathic portal hypertension // *Hepatology*. — 1993. — Vol. 17. — P.1157-1159.
38. *Valla D., Casadevall N., Huisse M.G. et al.* Etiology of portal thrombosis in adult // *Gastroenterology*. — 1988. — Vol. 94. — P.1063-1067.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ОСИПЕНКО Б.Г., ПОРТЯНАЯ Н.И., ПОЛЯКОВА Л.О., НОВОХАТСКИЙ Н.К. —

НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИН — ГЕПАТОТРОПНЫЙ ЯД И КАНЦЕРОГЕН: ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ КРОВИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ (сообщение 4)

Б.Г. Осипенко, Н.И. Портяная, Л.О. Полякова, Н.К. Новохатский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.В.Малов; Иркутский государственный педагогический университет, ректор — канд.физ.-мат.наук, проф. А.В.Гаврилюк)

Резюме. Гипоксия на уровне целого организма не является первичным механизмом развития некрозов печени при отравлении нитрозодиметилламином.

Ключевые слова. Гепатотропный яд, сыворотка крови, механизм некроза печени.

Необходимость в получении информации о состоянии биохимических систем крови диктовалась существующим положением о том, что возникновение некрозов печени при воздействии ряда химических веществ может быть связано с развивающейся на уровне целого организма или органа гипоксией. Для интоксикации НДМА убедительных данных в пользу такой гипотезы или отвергающих ее не было.

Установить значимость гипоксического фактора в механизме образования некрозов печени можно было путем изучения состояния широкого круга метаболических реакций на уровне целого организма, печени, печеночных клеток и их органоидов.

В связи с этим на первом этапе в крови и сыворотке крови крыс, подвергнутых воздействию НДМА, исследовали активность ряда ферментов или метаболитов гликолиза, пентозного цикла, а также окислительно-восстановительных процессов, азотистого и липидного обменов.

Материалы и методы

Исследование проводили на беспородных белых крысах-самцах весом 180-200г. В каждый срок интоксикации (рис.1,2,3,4) материал для исследования бра-

ли у 12 контрольных и 12 — подопытных животных. НДМА вводили крысам внутрибрюшинно в максимально переносимой дозе 15 мг/кг массы. Математическую обработку проводили по методу Стьюдента. В этих условиях затравки центрлобулярных некрозы печени можно было видеть в период с 1-х до конца 3-х суток эксперимента. Далее преобладали процессы регенерации.

В работе использованы реактивы фирм: “Sigma”, “Reanal”, “Chemaron”, “Pure.”

Результаты и обсуждение

В ходе исследования на протяжении всей интоксикации не найдено достоверных изменений содержания оксигемоглобина, активности каталазы и пероксидазы. Содержание метаболитов, субстратов и активность ферментов представлены на рисунках 1-4 в процентах к контролю. Статистически достоверные результаты при $p < 0,05$ помечены*. lg t — логарифм времени.

В плане поставленной задачи наибольший интерес представляют данные, характеризующие состояние исследуемых показателей в первые часы и сутки интоксикации (рис. 1-4).

Исследования содержания оксигенированной формы гемоглобина, а также его спектральных характеристик в этот период, показали, что вопрос о гемической

Таблица 1

Биохимические методы исследования компонентов крови при отравлении НДМА, использованные в работе

Определяемый компонент	Ткань	Литературный источник
1. Белки	Сыворотка крови	Lowry et al., 1951
2. Нейтральные липиды	Сыворотка крови	А.Ф. Криницкий, 1959
3. Фосфолипиды	Сыворотка крови	Н.И. Портяная, Б.Г. Осипенко, Г.А. Москальнова, 1990
4. Неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК)	Кровь	Lukasik, 1961
5. Фруктоза	кровь	Kulka, 1956
6. Пентозы	кровь	Н.И. Портяная, Б.Г. Осипенко, Г.А. Москальнова, 1990
7. Молочная кислота	Кровь	Barker, Summerson, 1941
8. Пировиноградная кислота	Кровь	Friedemann, Haugen, 1943
9. Гемоглобин	Кровь	Д. Бэррин, 1978
10. L-Аланин: 2-оксиглутаратаминотрансфераза (аланинаминотрансфераза)-2.6.1.2	Сыворотка крови	Reitman, Frankel, 1957
11. L – Аспаргат: 2-оксиглутаратаминотрансфераза (аспартатаминотрансфераза)-2.6.1.1	Сыворотка крови	Reitman, Frankel, 1957
12. АТФ: Д-гексозо-6-фосфотрансфераза (гексокиназа)-2.7.1.1	Сыворотка крови	Н.И. Портяная, Б.Г. Осипенко, Г.А. Москальнова, 1990
13. Д-Глюкозо-6-фосфаткетол-изомераза (фосфогексомерераза)-5.3.1.9	Сыворотка крови	Р.Ф. Езерский, 1960
14. Седогептулозо-7-фосфат: Д-глицеральдегидтрансфераза (транскетолаза)-2.2.1.1	Сыворотка крови	Dische, 1958
15. Д-глюкозо-6-фосфат: НАДФ-оксидоредуктаза (Дегидрогеназаглюкозо-6-фосфата)-1.1.1.49	Сыворотка крови	Dische, 1958
16. Кетезо-1-фосфат-альдегидлиаза (Альдолаза)-4.1.2.7.	Сыворотка крови	Н.И. Портяная, Б.Г. Осипенко, Г.А. Москальнова, 1990
17. Лактат: НАД-оксидоредуктаза (Лактальдегидрогеназа)-1.1.1.27	Сыворотка крови	Н.И. Портяная, Б.Г. Осипенко, Г.А. Москальнова, 1990
18. Перекись водорода: перекись водорода-оксидоредуктаза (каталаза) – 1.11.1.6	Кровь	Н.И. Портяная, Б.Г. Осипенко, Г.А. Москальнова, 1990
19. Донор: перекись водорода-оксидоредуктаза (пероксидаза) – 1.11.1.7	Кровь	Т.П. Попов, Л. Нейховска, 1971

форме гипоксии при остром отравлении НДМА в наших условиях отпадал вообще. Вместе с тем к концу первого часа интоксикации можно было видеть накопление молочной кислоты – одного из важных показате-

лей, характеризующих гипоксическое состояние (рис. 1). Однако слабая выраженность изменений, тенденция к снижению содержания лактата к 12 часу (вплоть до появления видимых дегенеративных повреж-

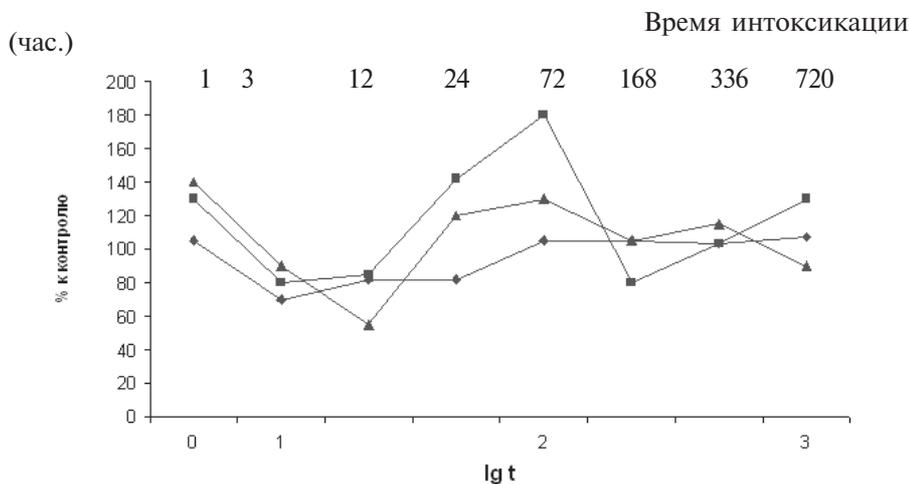
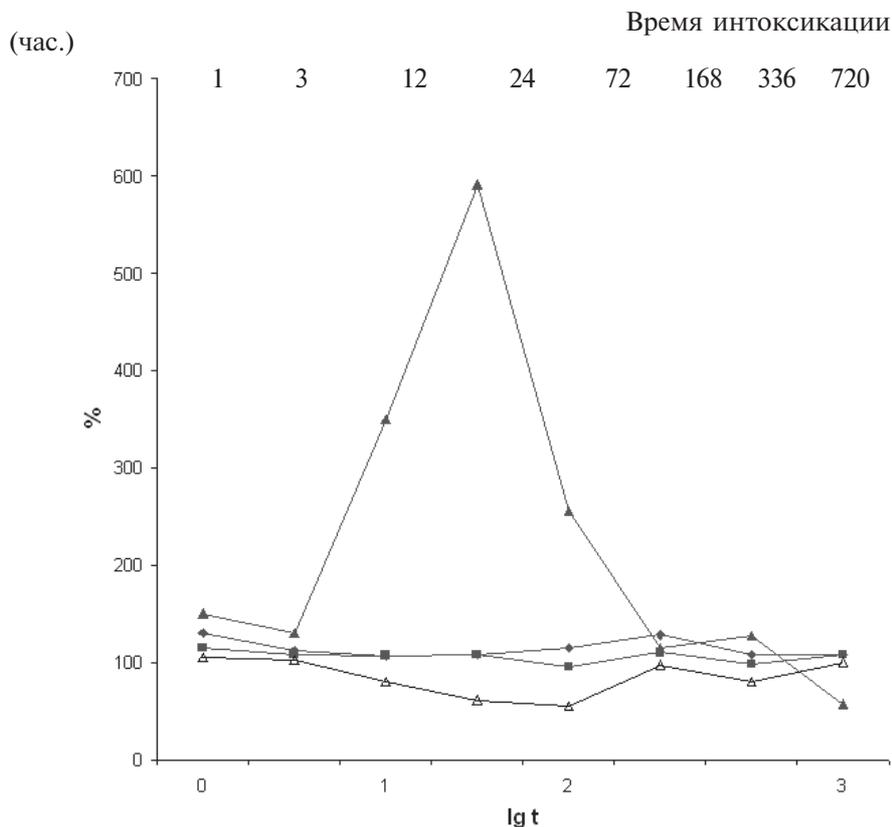


Рис. 1. Содержание молочной (■), пировиноградной (▲) кислот и глюкозы (◆) в крови крыс при остром отравлении НДМА в дозе 15 мг/кг.

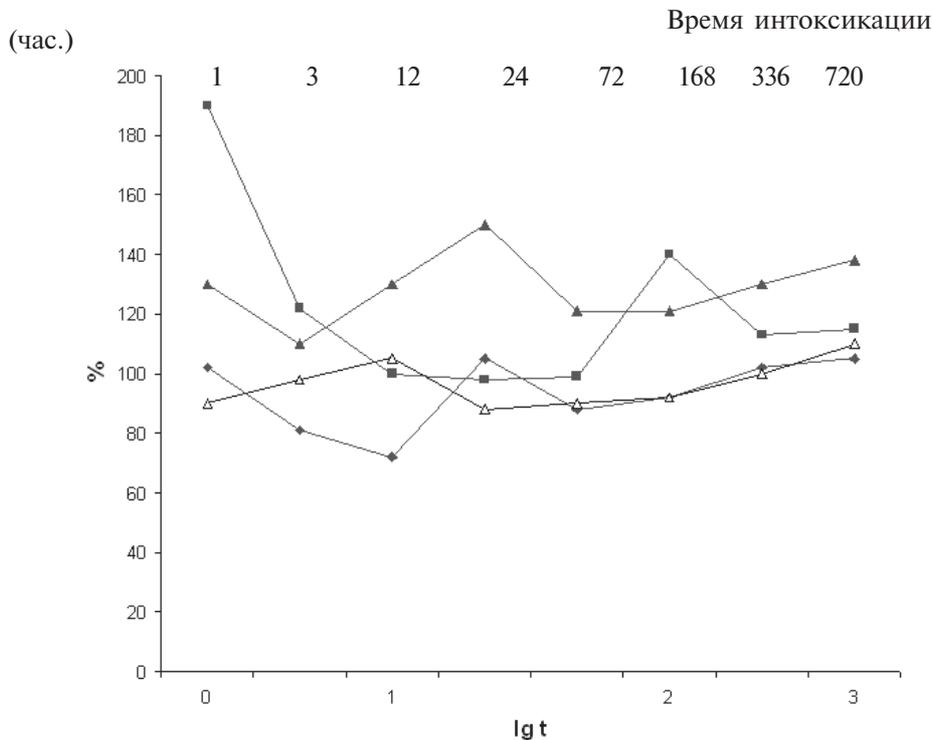


Примечание: ◆ - фосфоглюкомутаза, ■ - фосфогексоизомераза, △ - фруктозо-1,6-дифосфатальдолаза, ▲ - фруктозо-1-фосфатальдолаза.
 Рис. 2. Активность ферментов гликолиза в сыворотке крови крыс при остром отравлении НДМА в дозе 15 мг/кг.

дений гепатоцитов, когда накопление недоокисленных продуктов гликолиза объяснимо) позволяют заключить, что гипоксическое состояние организма вряд ли может иметь определяющее значение в развитии некроза кле-

ток печени при остром отравлении НДМА.

Вместе с тем, увеличение активности фосфоглюкомутазы, фруктозо-1-фосфатальдолазы, аланинаминотрансферазы в первые часы интоксикации указывает на



Примечание: ■ - дегидрогеназа глюкозо-6-фосфата; ◆ - транскетолаза; ▲ - фруктоза; △ - пентозы.

Рис. 3. Активность ферментов пентозного цикла и углеводов в сыворотке крови при остром отравлении НДМА в дозе 15 мг/кг.

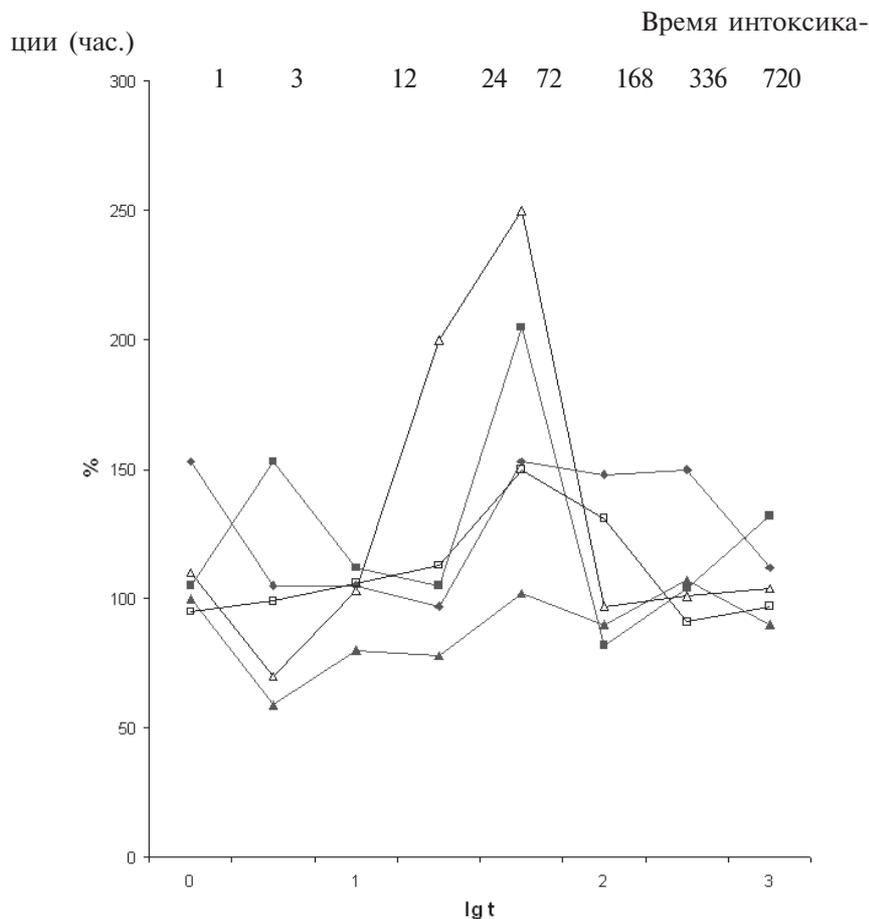


Рис. 4. Содержание нейтральных липидов (■), фосфолипидов (▲), неэстерифицированных жирных кислот (◆) и активность аланин- (▲) и аспарагин- (□) аминотрансфераз в сыворотке крови при остром отравлении НДМА в дозе 15 мг/кг.

изменение проницаемости мембран клеток печени (рис.1,2,3.). Этот эффект может расцениваться в качестве диагностического признака гепатоцеллюлярной дегенерации.

Таким образом, гипоксия на уровне всего организма не является первичным механизмом развития некрозов печени при отравлении нитрозодиметиламином.

DIMETHYLNITROSAMINE – HEPATOTROPIC POISON AND CANCEROGENE - INDICES OF BIOCHEMICAL BLOOD SYSTEMS IN ACUTE POISONING

B.G. Osipenko, N.Y. Portyanaya, L. O. Polyakova, N.K. Novokhatski
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Teachers Training College)

Hypoxia on the level of the whole organism is not considered to be the initial mechanism of the liver necrosis development in case of dimethylnitrosamin poisoning.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бэррин Д. Спектроскопические методы / В кн.: Методы практической биохимии / Под ред. Б.Уильямса, К.Уилксона. — М.: Мир, 1978. — С.141-184.
2. Езерский Р.Ф. Активность сывороточной фосфогексозизомеразы — новый клинический тест // Лаборат.дело. — 1960. — № 4. — С.15-17.
3. Крицкий А.Ф. Фотометрический метод определения общей суммы липидов крови // Врач. дело. — 1956. — № 7. — С.758-759.
4. Попов Т.А., Нейковска Л. Метод определения пероксидазной активности крови // Гиг. и сан. — 1971. — № 10. — С.89-91.
5. Портяная Н.И., Осипенко Б.Г., Москадынова Г.А., др. Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте. — Иркутск, 1990. — 214 с.
6. Barker J., Summerson W. The colorimetric determination of lactic acid in biological material // J. Biol. Chemistry. — 1941. — Vol. 139, № 2. — P.535-537.
7. Dische J. Uber den stoffwechsel von ribose — S — phosphate in hemolisaten // Biochem Z. — 1958. — Bd. 330, Ht. 6. — S.505-519.
8. Friedeman T., Haugen G. Pyruvic acid. II. The determination of ketoacid in blood and urine // J. Biol. Chemistry. — 1943. — Vol. 147, № 2. — P.415-419.
9. Kulka R. Colorimetric estimation of ketopentoses and ketohexoses // Biochem. J. — 1956. — Vol. 63, № 4. — P.542-548.
10. Lowry O., Rosenbrough N., Farr H. Protein measurement with folin phenol reagent // J. Biol. Chemistry. — 1951. — Vol. 193, № 1. — P.265-275.
11. Lukasik S. Determination the activated lipoprotein lipase of blood // Arch. Imm. i terapii D-os Wadcratney. — 1961. — Vol. 210. — P.841-861.
12. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalatic and glutamic pyruvic transaminases // Amer. J. Clin. Pathol. — 1957. — Vol. 28, № 2. — P.56-63.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНЫХ СПЕКТРОВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА БЕЗ- И В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ ПРОЛОНГИРОВАННОМ ГОДИЧНОМ КУРСЕ ЛЕЧЕНИЯ ЦИПРОФИБРАТОМ

Т.Т. Коновалова, И.П. Смирнова, Т.П. Сизых

(Краевая клиническая больница, Красноярск – гл. врач Б.П. Маштаков, ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – д.м.н., проф. В.Т. Манчук, лаборатория этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Фефелова, Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Изучены липидные спектры мембран эритроцитов и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), в сочетании ее с артериальной гипертонией (ИБС+АГ), АГ и сахарным диабетом типа 2 (ИБС+АГ+СД2). Проведено сравнение показателей с группой здоровых лиц; исходно, через 21 день, 3 и 12 месяцев приема ципрофибрата. У больных дестабилизированы липидные спектры мембран эритроцитов с повышением холестерина, снижением общих фосфолипидов и дисбалансом их фракций. В ЛПВП понижено содержание холестерина. Через 21 день лечения ципрофибратом липидные спектры мембран эритроцитов формируются идентично здоровым лицам и достигают наиболее позитивных изменений через 12 месяцев у больных ИБС и ИБС+АГ. В ЛПВП возрастает содержание холестерина. Происходит координированная перестройка липидного метаболизма на уровне мембран и ЛПВП, что создает условия для активизации функционирования мембранных ферментов и повышения обратного транспорта холестерина в печень. Хроническая гиперликемия у больных ИБС+АГ+СД 2 усугубляет негативные изменения в мембранах эритроцитов и ЛПВП исходно и на протяжении приема препарата. На фоне липидкорректирующей терапии ципрофибратом формируется динамичный липидный гомеостаз, который на уровне клеточных мембран подчиняется сезонным адаптивным изменениям.

Ключевые слова. Ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, сахарный диабет типа 2, липидный обмен, фракции липидов мембран эритроцитов и липопротеидов высокой плотности, лечение, ципрофибрат.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из главных проблем здравоохранения индустриально развитых стран, в том числе России. В профилактике и лечении ИБС важно выделить ведущее патогенетическое звено, которое становится определяющим для фармакологической коррекции. Таким звеном признается нарушение липидного обмена с формированием дислипидемии (ДЛП) [6]. Поиск способов борьбы с ДЛП привел к созданию гиполипидемических препаратов с учетом типа преобладающих нарушений. При смешанных гиперлипидемиях с гиперхолестеринемией (ГХС) и гипертриглицеридемией (ГТГ) средством выбора являются фибраты, среди которых наиболее мощным действием обладает ципрофибрат [17]. В настоящее время липидкорректирующая терапия по профилактике фатальных и нефатальных осложнений атеросклероза вышла на приоритетный уровень за рубежом. Главным объектом воздействия при коррекции ГХС является холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Продемонстрирована возможность снижения риска «коронарной» летальности, частоты развития инфаркта миокарда и мозговых инсультов. Коронарный риск и тактика лечения атерогенных ДЛП тестируются только по липидному профилю плазмы – ОХС, Хс ЛПНП, Хс ЛПВП, ТГ [2].

Липидный обмен функционирует в неразрывном единстве липидов плазмы и клеточных мембран. Среди теорий и гипотез атеросклероза выделяется «мембранная», сформулированная на основе конденсирующего влияния холестерина на фосфолипидный бислой. Предполагается наличие аналогичных изменений в мембранах гладкомышечных клеток сосудистой стенки, как первый из биохимических процессов для точной пролиферации [19]. Клеточные мембраны, накапливая холестерин, переходят в состояние «холестериноза»; атеросклероз рассматривается как осложненный холестериноз [15]. Фосфолипиды оказывают влияние на аллостерический и катаболический центры

мембранных ферментов [5,7] и играют определенную роль в развитии осложнений атеросклероза наряду с холестерином [10]. Новая точка зрения «атеросклероз для XXI века» объясняет нарушение функционирования мембранных структур патологическим изменением кругооборота полиеновых жирных кислот в организме и их дефицитом в клетках [14]. Многочисленные результаты исследований, о нарушении структурно-функциональной организации клеточных мембран при атерогенезе, диктуют необходимость изучения липидных составляющих мембран при проведении липидкорректирующей терапии. Однако, оценка мембранного звена липидного обмена не принимается во внимание. В этой связи целью исследования явился мониторинг липидных спектров мембран эритроцитов во взаимосвязи с показателями холестерина ЛПВП у больных ИБС, в сочетании ее с артериальной гипертонией (АГ), АГ и сахарным диабетом типа 2 на годичном лечении ципрофибратом. Мембрана эритроцита выбрана как прогностический маркер – классический объект мембранологии, характеризующий пластическую функцию на уровне любой цитоплазматической мембраны.

Материалы и методы

Проведен клинико-функциональный анализ состояния 55 больного ИБС со стабильной стенокардией II – III функциональных классов (ФК). Из них с ИБС было 16 больных, ИБС+АГ – 26, ИБС+АГ+СД типа 2 – 13 в возрасте 33–68 лет.

Основанием для постановки диагноза ИБС, АГ, СД типа 2 служили критерии ВОЗ. Диагноз смешанной гиперлипидемии устанавливали при уровне Хс ЛПНП выше 2,6 ммоль/л и ТАГ – 2,3 ммоль/л и выше.

Критерии включения больных в исследование:

- смешанный тип гиперлипидемии (ГХС и ГТГ);
- наличие артериальной гипертонии;
- наличие стабильной стенокардии;
- компенсированный или субкомпенсированный СД.

Критерии исключения больных из исследования:

- острый коронарный синдром на момент начала исследования;
- предшествующая терапия гиполипидемическими препаратами;

- острые заболевания печени, хронический гепатит или постоянное повышение уровня АЛТ, АСТ в плазме крови (более чем в 2 раза выше предела здоровых лиц);

- желчнокаменная болезнь.

Группы больных были сопоставимы по полу (мужчины/женщины 3:1), возрасту. Группа контроля состояла из 40 практически здоровых лиц 20–44 лет. Показатели липидного обмена изучали исходно, через 21 день, 3 и 12 месяцев. Всем больным проводили общепринятые методы клинического исследования. У всех больных было получено согласие на участие в данном исследовании. Ципрофибрат назначался в сутки однократно утром после еды в дозе 100 мг на протяжении 12 месяцев. Антиангинальная терапия включала: нитраты, бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, мочегонные и аспирин. Больные с СД типа 2 получали комбинированную терапию (инсулин и сахароснижающие препараты). Длительность диабета составила от 2–18 лет, артериальной гипертонии – от 2–15 лет. Показаний для отмены ципрофибрата не было. Проводился мониторинг активности ферментов печени (АЛТ, АСТ); показатели оставались в пределах нормы.

У всех обследуемых взята венозная кровь утром натощак после 12 часового голодания. Кровь стабилизировалась ЭДТА (1 мг/мл). Для изучения показателей липидного обмена использовали мембраны эритроцитов и липопротеиды высокой плотности (ЛПВП). Из плазмы крови ЛПВП выделяли путем гепарин-марганцевого осаждения апо-В-содержащих ЛП [13]. Эритроцитарную массу получали путем трехкратного отмывания от плазмы крови изотоническим раствором хлорида натрия с последующим центрифугированием при 3000 об/мин. Методом тонкослойной хроматографии получали спектры нейтральных липидов ЛПВП и мембран эритроцитов и фосфолипидов мембран эритроцитов /11/. Общий холестерин ЛПВП (ОХС ЛПВП) определяли как сумму – свободный холестерин (СХ) + эфиры холестерина (ЭХС). В мембранах эритроцитов получали структурные липиды – СХ и общие фосфолипиды (ОФЛ). Фракции фосфолипидов составили: лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилсерин + фосфатидилинозитол + фосфатидилэтаноламин (ФС+ФИ+ФЭ). Хроматограммы нейтральных липидов и фосфолипидов денситометрировали на «Chromoscan-200». Расчет относительного содержания каждой фракции липидов определяли из суммы площадей пиков на денситограммах.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного пакета статистических программ. Значимость различий между изучаемыми величинами определяли по критерию Т Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ показателей ли-

пидных спектров мембран эритроцитов и ОХС ЛПВП у больных ИБС, ИБС+АГ, ИБС+АГ+СД2 с группой здоровых лиц (табл. 1). Исходно у всех больных выявлено снижение содержания ОФЛ: в группе ИБС+АГ и ИБС+АГ+СД2 различия достоверны ($p < 0,001$), ИБС – на 9,3%. Содержание СХ возрастало также в группах ИБС+АГ, ИБС+АГ+СД2 ($p < 0,001$), но у больных ИБС отмечалась тенденция к увеличению.

Изменение показателей ОФЛ и СХ определило снижение отношений ОФЛ/СХ, достоверное у больных ИБС+АГ, ИБС+АГ+СД2 ($p < 0,01$, $p < 0,001$), в I группе – ИБС – на 9%. У больных ИБС+АГ+СД2 регистрировались наиболее низкие значения ОФЛ, ОФЛ/СХ и наиболее высокие СХ. В данной группе показатели отличались не только от здоровых лиц, но и от больных ИБС+АГ. Так, ОФЛ, ОФЛ/СХ были снижены на 8 и 11,3% соответственно, при этом отмечалась тенденция к повышению ХС.

У всех больных выявлен дисбаланс фракционного состава фосфолипидов (табл. 1). Содержание ЛФХ возрастало у больных ИБС+АГ+СД2 ($p < 0,01$), без достоверных различий со II группой ИБС+АГ (на 7%) и I – ИБС (на 17%). Содержание СМ было повышено во всех группах: ИБС ($p < 0,01$), ИБС+АГ и ИБС+АГ+СД2 ($p < 0,001$). Также повышалось содержание ФХ: у больных ИБС и ИБС+АГ ($p < 0,05$), ИБС+АГ+СД2 ($p < 0,01$). Наряду с увеличением показателей трудноокисляемых липидов (СМ и ФХ) установлено высоко достоверное снижение суммы легкоокисляемых фракций – ФС+ФИ+ФЭ ($p < 0,001$). Эти изменения определили снижение величин окисляемости липидов (ВОЛ) ($p < 0,001$), которые вычислялись как отношения легкоокисляемые/трудноокисляемые фракции – (ФС+ФИ+ФЭ)/(СМ+ФХ). Напротив, отношения СМ/ФХ возрастали: в группах ИБС ($p < 0,05$), ИБС+АГ и ИБС+АГ+СД2 ($p < 0,001$). Обнаружены отличия между группами больных в содержании отдельных фракций фосфолипидов. Так, у больных ИБС+АГ содержание СМ выше, чем в группе ИБС ($p < 0,01$); на 10% увеличено отношение СМ/ФХ. У больных ИБС+АГ+СД2 по сравнению со II группой ИБС+АГ повышены показатели – ЛФХ ($p < 0,01$), СМ ($p < 0,05$), на 10% увеличены

Таблица 1

Показатели липидных спектров мембран эритроцитов и ОХС ЛПВП в группах больных ИБС, ИБС+АГ, ИБС+АГ+СД2 и здоровых лиц ($M \pm m, \%$)

	Липидный спектр (%)	Средние величины показателей в группах (здоровых и больных) до лечения ципрофибратом			
		Здоровые (n=30)	ИБС (n=16)	ИБС+АГ (n=26)	ИБС+АГ+СД2 (n=13)
Мембран	ОФЛ	37,3±0,67	34,8±1,19	32,8±0,71***	30,2±0,84***
	СХ	62,6±0,70	65,2±1,2	67,2±0,72***	69,8±0,85***
	ОФЛ/СХ (отн.ед)	0,600±0,02	0,540±0,03	0,490±0,015**	0,435±0,018***
	ЛФХ	1,12±0,094	1,31±0,16	1,2±0,07	1,91±0,18** « «
	СМ	13,7±0,41	16,9±0,76**	18,0±0,45*** ++	20,7±1,17***
	ФХ	33,4±0,63	36,5±1,05*	35,1±0,38*	36,6±0,65**
	ФС+ФИ+ФЭ	46,7±0,71	42,1±0,85***	42,2±0,53**	36,6±1,47** « «
	ВОЛ (отн.ед)	0,990±0,029	0,800±0,03***	0,830±0,03***	0,647±0,037*** « «
	СМ/ФХ (отн.ед)	0,395±0,015	0,470±0,03*	0,520±0,01***	0,572±0,039***
	ОХС (%) ЛПВП	77,2±0,64	70,0±1,37***	65,5±1,08*** +	62,5±1,24*** « « «

Примечание. Достоверность различий с группой здоровых: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; между группами больных ИБС и ИБС+АГ: + - $p < 0,02$, ++ - $p < 0,01$; между группами ИБС+АГ и ИБС+АГ+СД2: « « - $p < 0,01$; « « « - $p < 0,001$.

значения СМ/ФХ, однако, снижено содержание ФС+ФИ+ФЭ ($p<0,01$) и ВОЛ ($p<0,01$).

Наряду с дисбалансом составляющих липидных спектров мембран эритроцитов у всех больных снижено содержание ОХС ЛПВП ($p<0,001$) (табл.1). Наиболее низкие значения отмечаются у больных ИБС+АГ+СД2, но без достоверных отличий от таковых ИБС+АГ. У больных ИБС+АГ содержание ОХС ЛПВП повышено в сравнении с группой ИБС ($p<0,02$).

В целом исходно у всех групп больных обнаружены глубокие негативные изменения показателей липидных спектров, соотношений между отдельными фракциями липидов мембран эритроцитов с параллельным снижением содержания холестерина в ЛПВП, что наиболее выражено в группе ИБС+АГ+СД2. Обогащение мембран холестерином осложняется дестабилизацией фракционного состава фосфолипидов. Полученные результаты свидетельствуют о повышении микровязкости липидного бислоя мембран эритроцитов, следствием которого является нарушение функционирования мембраносвязанных липидзависимых ферментов – угнетение специфических ионотранспортных АТФаз [1,3] и аденилатциклазы [7]. Повышение показателей ЛФХ можно расценивать как активацию мембранных фосфолипаз, наиболее агрессивную в группе ИБС+АГ+СД2. Ранее нами был отмечен дисбаланс липидных спектров ЛПВП у больных ИБС со снижением содержания легкоокисляемых ФС+ФИ+ФЭ и суммарного холестерина (СХ+ЭХС) за счет ЭХС [4]. В настоящем исследовании зарегистрировано высоко значимое снижение содержания ОХС ЛПВП у всех больных, что наряду с вышеописанными результатами может указывать на снижение холестерин-акцепторной функции ЛПВП. Подтверждением этому служит повышение содержания холестерина в мембранах эритроцитов. Снижение содержания легкоокисляемых фракций фосфолипидов (ФС+ФИ+ФЭ) в ЛПВП [4] с их параллельным снижением в мембранах эритроцитов может быть свидетельством сниженного поступления полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) от ЛПВП на мембраны. Полученные результаты согласуются с положением о блокаде пассивного транспорта ПНЖК от ЛПВП на кле-

точные мембраны при атеросклерозе [14]. У больных ИБС с АГ повышение показателей СМ и СМ/ФХ с параллельным ростом СХ в мембранах эритроцитов указывает на повышение «жесткости» мембран по сравнению с группой ИБС без АГ. Подобную направленность изменений можно предполагать в мембранах клеток артерий, поскольку изменения в мембранах эритроцитов могут развиваться параллельно процессам, происходящим в клетках артериальной стенки [9]. У больных ИБС+АГ+СД2 выявлено усугубление негативных нарушений липидного бислоя мембран эритроцитов и процессов обмена холестерином с ЛПВП, что сочетается с положением о том, что синдром хронической гипергликемии у больных СД типа 2 существенно ухудшает метаболические процессы, приводя к прогрессированию и более ранним проявлениям атеросклероза [16,20]. Также снижение содержания холестерина в ЛПВП может определять уменьшение обратного транспорта холестерина в печень у всех больных, что согласуется с результатами исследований [8].

Через 21 день лечения ципрофибратом у всех больных произошли изменения показателей липидных спектров мембран эритроцитов и ОХС ЛПВП в направлении здоровых лиц (табл.2). В группе больных ИБС+АГ и ИБС+АГ+СД2 достоверно увеличилось показатели: ОФЛ ($p<0,01$; $p<0,05$), ОФЛ/СХ ($p<0,02$; $p<0,01$) и снизились – СХ ($p<0,01$). У больных I группы – ИБС эти изменения не достоверны, но значения ОФЛ повысились на 9,8%, ОФЛ/СХ – на 16,7%, а снизились показатели СХ – на 5,3%.

Произошли изменения фракционного состава фосфолипидов (табл.3). У больных ИБС и ИБС+АГ+СД2 содержание ЛФХ снизилось на 16,1 и 25,2%, а в группе ИБС+АГ – не изменялось. Достоверно снизился уровень СМ в мембранах больных ИБС+АГ и ИБС+АГ+СД2 ($p<0,001$; $p<0,02$), но у больных ИБС снижение СМ произошло только на 6,6%. Однако, в группе ИБС произошло достоверное снижение содержания ФХ ($p<0,02$); в группах больных ИБС+АГ и ИБС+АГ+СД2 обозначилась тенденция к снижению. Общее явление для всех групп больных – повышение уровня легкоокисляемых фосфолипидов (ФС+ФИ+ФЭ), дос-

Таблица 2

Показатели спектров нейтральных липидов мембран эритроцитов и ОХС ЛПВП в группах больных ИБС, ИБС+АГ, ИБС+АГ+СД2 на лечении ципрофибратом ($M\pm m, \%$)

	Липидный спектр (%)	Средние величины показателей в группах больных на лечении ципрофибратом, через			
		Исходно	21 день	3 месяца	12 месяцев
ИБС (n=16)	ОФЛ	34,8±1,19	38,2±1,41	36,7±1,10	37,6±1,05
	СХ	65,2±1,2	61,8±1,42	63,3±1,14	62,4±1,08
	ОФЛ/СХ (отн.ед)	0,540±0,03	0,63±0,033	0,569±0,024	0,630±0,029*
	ОХС ЛПВП	70,0±1,37	75,0±1,33**	76,1±1,29**	75,5±0,84**
ИБС+АГ (n=26)	ОФЛ	32,8±0,71	36,7±1,08**	34,3±0,99	38,6±1,19***
	СХ	67,2±0,72	63,3±1,08**	65,7±1,06	61,4±1,2***
	ОФЛ/СХ (отн.ед)	0,490±0,015	0,60±0,04**	0,532±0,028	0,660±0,04**
	ОХС ЛПВП	65,5±1,08	74,3±0,77***	73,2±0,87***	75,4±0,69***
ИБС+АГ+СД2 (n=13)	ОФЛ	30,2±0,84	34,5±0,83*	35,4±0,62***	34,8±0,47***
	СХ	69,8±0,85	65,6±0,82*	64,5±0,60***	65,2±0,46***
	ОФЛ/СХ (отн.ед)	0,435±0,018	0,529±0,019	0,550±0,015	0,535±0,011***
	ОХС ЛПВП	62,5±1,24	69,2±1,15**	71,4±1,13***	72,1±0,91***

Примечание. Достоверность различий по сравнению с данными до лечения: * - $p<0,05$; ** - $p<0,02$; *** - $p<0,01$; **** - $p<0,001$.

Таблица 3

Изменение спектров фосфолипидов мембран эритроцитов в группах больных ИБС, ИБС+АГ, ИБС+АГ+СД2 на лечении ципрофибратом (M±m,%)

	Липидный спектр (%)	Средние величины показателей в группах больных на лечении ципрофибратом, через			
		Исходно	21 день	3 месяца	12 месяцев
ИБС (n=16)	ЛФХ	1,31±0,16	1,1±0,10	1,33±0,084	1,2±0,11
	СМ	16,9±0,76	15,8±0,75	16,0±0,84	15,1±0,36*
	ФХ	36,5±1,05	33,2±0,64* ^o	33,5±0,87*	33,2±0,66* ^o
	ФС+ФИ+ФЭ	42,1±0,85	46,3±0,83**	45,8±1,56	46,7±0,68***
	ВОЛ (отн.ед)	0,800±0,03	0,950±0,031**	0,919±0,084**	0,970±0,026***
	СМ/ФХ (отн.ед)	0,470±0,03	0,480±0,03	0,470±0,019	0,450±0,017
ИБС+АГ (n=26)	ЛФХ	1,2±0,07	1,1±0,11	1,16±0,082	1,1±0,13
	СМ	18,0±0,45	15,3±0,48***	16,6±0,56	14,9±0,46***
	ФХ	35,1±0,38	33,9±0,49	33,4±0,78	34,7±0,32
	ФС+ФИ+ФЭ	42,2±0,53	46,3±0,88***	45,6±1,49*	46,4±0,62***
	ВОЛ (отн.ед)	0,830±0,03	0,950±0,032* ^o	0,917±0,054	0,960±0,038* ^o
	СМ/ФХ (отн.ед)	0,520±0,01	0,450±0,016***	0,500±0,016	0,430±0,017***
ИБС+АГ+СД2 (n=13)	ЛФХ	1,91±0,18	1,43±0,15	1,03±0,092***	1,12±0,083**
	СМ	20,7±1,17	16,9±0,88* ^o	15,9±0,49***	16,7±0,59**
	ФХ	36,6±0,65	35,5±0,89	35,5±0,78	35,1±0,81
	ФС+ФИ+ФЭ	36,6±1,47	41,5±2,06	43,3±1,08**	43,4±1,1**
	ВОЛ (отн.ед)	0,647±0,037	0,815±0,069*	0,849±0,035***	0,843±0,036**
	СМ/ФХ (отн.ед)	0,572±0,039	0,475±0,021	0,452±0,018* ^o	0,480±0,021

Примечание. Достоверность различий по сравнению с данными до лечения: * - p<0,05; *^o - p<0,02; ** - p<0,01; *** - p<0,001.

товерное в группах ИБС и ИБС+АГ (p<0,01; p<0,001) и на 13,4% у больных ИБС+АГ+СД2. Такая же направленность отмечалась в изменении показателей ВОЛ — они достоверно повысились у всех больных (p<0,01; p<0,05). У больных ИБС отношения СМ/ФХ значимо не изменялись, но в группах ИБС+АГ и ИБС+АГ+СД2 они снизились (p<0,001 и на 16,9%). У всех больных достоверно возросло содержание ОХС ЛПВП (p<0,02; p<0,001; p<0,01). Наряду с общей направленностью изменений липидных показателей мембран эритроцитов и ОХС ЛПВП от исходных значений сохранялись отличия между группами ИБС+АГ+СД2 и ИБС+АГ. Так, у больных ИБС+АГ+СД2 обнаружены более низкие значения ОФЛ/СХ (на 11,9%), ФС+ФИ+ФЭ (p<0,05), ВОЛ (на 14,3%), ОХС ЛПВП (p<0,01) и более высокие — ЛФХ (на 30%), СМ (на 10,5%) и СМ/ФХ (на 5,6%).

Полученные результаты определяют изменение процессов в липидном обмене на уровне мембран эритроцитов и плазмы крови. Уже через 21 день лечения ципрофибратом в структурно-функциональной организации мембран происходят позитивные изменения. В первую очередь это связано с повышением содержания ОФЛ за счет легкоокисляемых фракций (ФС+ФИ+ФЭ) и снижением уровня мембраностабилизируемых компонентов (СХ и СМ). Изменение показателей липидных фракций и их соотношений в совокупности определяют снижение микровязкости липидного бислоя. В этой связи повышается лабильность мембран и, как следствие, повышение активности ферментных систем. СМ является наиболее насыщенным, трудноокисляемым фосфолипидом, обладающим наибольшим сродством к холестерину [8], особенность структуры которой (за счет внутримолекулярных водородных связей) придает мембранам дополнительную «жесткость». СМ способен связываться с фосфолипазой А2, угнетая ее активность, но, связываясь с холестерином, освобождает фермент, влияя на фосфолипазную активность [18].

Поэтому снижение доли СМ в мембранах эритроцитов на фоне лечения ципрофибратом является весьма важным. Известно, что у больных ИБС активность Na⁺-K⁺-АТФазы угнетается с увеличением содержания холестерина в мембранах эритроцитов и зависит от отношения ХС/ФЛ [1]. Активность аденилатциклазы прямо пропорциональна величине окисляемости липидов мембран [7]. В этой связи изменение показателей липидных спектров мембран эритроцитов в направлении таковых у здоровых лиц может свидетельствовать в пользу активации Na⁺-K⁺-АТФазы и аденилатциклазы. Следующим моментом является снижение уровня СХ в мембранах эритроцитов с параллельным увеличением ОХС ЛПВП, что указывает на повышение оттока холестерина из мембран на ЛПВП. Этому способствует повышение лабильности липидного бислоя мембран и поверхностного слоя ЛПВП [4]. Оптимизация липидной структуры ЛПВП-частиц (поверхностного слоя и ядра) [4] создает условия для активизации холестерин-акцепторной и холестерин — эстерифицирующей их функций, что предполагает увеличение обратного транспорта холестерина в печень. Обратный транспорт холестерина является процессом, происходящим в несколько этапов [8], поэтому полученные нами результаты и предположения являются правомочными.

Через 3 месяца лечения ципрофибратом у больных сохранялась позитивная направленность изменений в показателях липидных спектров мембран эритроцитов и ОХС ЛПВП по сравнению с исходными данными (табл.2,3). В группе больных ИБС+АГ+СД2 повысилась уровень значимости изменений. В группе ИБС и ИБС+АГ отмечались колебания в содержании отдельных липидных фракций по сравнению с 21 днем, которые, однако, не имели достоверных различий. Соответственно в группах ИБС и ИБС+АГ произошло некото-

рое повышение показателей СХ, снижение — ОФЛ и ОФЛ/СХ на 9,7% и 11,3%; а также увеличилось значение ЛФХ на 20,9% и 5,5%. Содержание СМ повысилось у больных ИБС+АГ на 8,5% и на 11,1%, как и отношение СМ/ФХ. В обеих группах несколько снизились показатели ФС+ФИ+ФЭ и ВОЛ, но значения оставались повышенными по сравнению с исходными данными. Наряду с отмеченными особенностями в липидных спектрах мембран содержание ОХС ЛПВП не изменилось и оставалось достоверно высоким по сравнению с исходными данными ($p < 0,02$; $p < 0,001$). Сравнительный анализ показателей в группах ИБС+АГ+СД2 и ИБС+АГ установил сближение значений ОФЛ/СХ, ФС+ФИ+ФЭ. Снижение содержания СМ, значений ВОЛ и СМ/ФХ у больных ИБС+АГ+СД2 составило соответственно на 5,3; 7,5; 9,6%. Также исчезла достоверность различий в содержании ОХС ЛПВП в данных группах. Анализ показал, что незначительные изменения в липидных спектрах мембран эритроцитов у больных ИБС и ИБС+АГ не повлияли на обмен холестерином с ЛПВП. В группе больных ИБС+АГ+СД2 усилились позитивные изменения липидных показателей.

Через 12 месяцев лечения ципрофибратом у больных ИБС и ИБС+АГ содержание ОФЛ, СХ и отношения ОФЛ/СХ мембран эритроцитов вышли на уровень здоровых лиц (табл. 1,2). В группе ИБС+АГ+СД2 оставались достоверные отличия от показателей здоровых: ОФЛ снижены ($p < 0,02$), СХ — повышен ($p < 0,02$). Однако, эти показатели высоко достоверно отличались от исходных данных ($p < 0,001$). У всех больных содержание ЛФХ максимально приблизилось к таковому здоровых лиц (табл. 1,3). Показатели ФХ и ФС+ФИ+ФЭ у больных ИБС и ИБС+АГ сравнялись с группой здоровых; также ВОЛ максимально приблизились и достоверно не отличались. Содержание СМ у всех больных и после годовичного лечения сохранялось достоверно повышенным по сравнению с группой здоровых (ИБС- $p < 0,05$; ИБС+АГ- $p < 0,05$; ИБС+АГ+СД2 — $p < 0,001$), однако значительно сниженными по сравнению с исходными данными (ИБС- $p < 0,05$; ИБС+АГ- $p < 0,001$; ИБС+АГ+СД2 — $p < 0,01$). Это определило повышенные значения СМ/ФХ (ИБС и ИБС+АГ без достоверных отличий), но увеличенные у больных ИБС+АГ+СД2 ($p < 0,01$) по сравнению с группой здоровых. Также в группе ИБС+АГ+СД2 сохранялись отличия между показателями липидов у больных ИБС+АГ: повышение СХ и уменьшение ОФЛ ($p < 0,02$) наряду со снижением ОФЛ/СХ ($p < 0,01$). В спектре фосфолипидов отмечалось повышение СМ на 9,1% и отношения СМ/ФХ — на 6,7%; достоверное понижение ВОЛ ($p < 0,05$) на фоне снижения ФС+ФИ+ФЭ — на 6,3%. У больных ИБС+АГ+СД2 после годовичного лечения показатели ОФЛ, СХ, ОФЛ/СХ, ЛФХ, СМ, ФС+ФИ+ФЭ, ВОЛ высоко достоверно изменились в направлении уровня здоровых лиц.

В группах ИБС и ИБС+АГ содержание ОХС ЛПВП после 12 месяцев лечения достоверно не отличались от группы здоровых, но у больных ИБС+АГ+СД2 показа-

тели достоверно были снижены как с группой здоровых ($p < 0,001$), так и страдающих ИБС+АГ ($p < 0,01$) (табл. 1,2).

В группе ИБС+АГ+СД2 после 12 месяцев лечения по сравнению с 3 месяцем (как и у больных ИБС и ИБС+АГ после 3 месяцев лечения в сравнении с 21 днем) регистрировались однонаправленные колебания показателей ОФЛ, СХ, ОФЛ/СХ, ЛФХ, СМ, СМ/ФХ. Противоположная направленность изменений в более отдаленные периоды по сравнению с предыдущими (на фоне позитивных, в направлении здоровых лиц) объясняется общебиологической закономерностью — сезонными ритмами. Эти изменения обеспечивают «надежность» липидных комплексов и динамичность гомеостаза нового качества даже на фоне липидкорректирующей терапии ципрофибратом. В наиболее холодный период года в мембранах эритроцитов повышается содержание СМ, как биологического изолятора в системах переноса электронов, наряду с которым увеличивается подача холестерина на мембраны. Это обеспечивается ауторегуляторными механизмами за счет плазменного пула липидов [12]. Поскольку «липидный обмен» — функциональная система, то изменения показателей мембранстабилизируемых компонентов (СМ и СХ) сопровождается подвижкой содержания остальных липидных фракций. Однако, это не отражается на холестерин-акцепторной функции ЛПВП.

Таким образом, изучение показателей липидных спектров мембран эритроцитов в группах больных ИБС и в сочетании последней с сопутствующей АГ и СД2 со смешанными гиперлипидемиями позволило расширить представления о нарушениях в структуре липидного бислоя мембран. Дисбаланс холестерин-фосфолипидного звена и соотношений между отдельными фракциями определяют возрастание микровязкости бислоя и нарушение активности липидзависимых ферментов. Обогащение мембран холестерином сопровождается снижением функциональной активности ЛПВП. Под влиянием годовичной терапии ципрофибратом у больных происходит координированная перестройка структурно-функционального состояния мембран эритроцитов. Липидный спектр мембран формируется идентично здоровым лицам, следствием которого является снижение микровязкости, повышение активности мембранных ферментов. Увеличение оттока холестерина из бислоя мембран липопротеидами высокой плотности предполагает повышение обратного транспорта холестерина в печень. Однако, у больных сохраняется повышенным содержание сфингомиелина наряду со значительным снижением этого фосфолипида через 12 месяцев по сравнению с исходными показателями. Сахарный диабет типа 2 и АГ у больных ИБС усугубляют негативные процессы в липидном бислое мембран и в содержании холестерина ЛПВП даже после годовичной терапии ципрофибратом, несмотря на значительные позитивные изменения по сравнению с исходными данными. Необходимость проведения липидкорректирующей терапии очевидна, однако, важно также учитывать чувствительность мембранных структур к сезонным адаптивным их изменениям.

INDICES OF LIPID METABOLISM IN THE SYSTEM OF "ERYTHROCYTES MEMBRANES – LIPOPROTEINS OF HIGH DENSITY" IN CONDITION OF ONE YEAR – THERAPY WITH CIPROFIBRATE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND WITH ITS COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS OF THE 2 TYPE

T.T.Konovalova, I.P.Smirnova, T.P.Sizikh
(Krasnoyarsk State Medical Academy; Irkutsk State Medical University)

There have been studied the lipid spectra of erythrocytes membranes and lipoproteins of high density (LPHD) in the patients with ischemic heart disease (IHD), with its combination with arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM) of the 2 type (IHD + AH + DM 2). The comparison of indices with a group of healthy people has been conducted. In 21 day period, 3 and 12 months of ciprofibrate taking in the patients lipid spectra of erythrocytes membranes were destabilized with cholesterol increase, decrease of general phospholipids and their disbalance. In LPHD the content of cholesterol was decreased, in treatment with ciprofibrate in 21 day lipid spectra of erythrocytes membranes are formed as in healthy people and reach the most positive changes in 12 months in patients with IHD and AH + DM. In LPHD the content of cholesterol increases. The coordinating rebuilding of lipid metabolism takes place on the level of membranes and LPHD, that creates the conditions for making more active functioning membrane enzymes and increase in reverse transport of cholesterol to liver. Chronic hyperglycemia in patients with IHD + AH + DM of the 2 type aggravates negative changes in erythrocytes membranes and LPHD initially and during the preparation taking. On the background of lipid-correcting therapy with ciprofibrate the dynamic lipid hemostasis, which submits to seasonal adaptative changes, is formed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Активность Na⁺-K⁺-АТФазы и содержание холестерина в мембранах эритроцитов больных коронарным атеросклерозом при различных типах дислипидотеинемий / Т.И.Торховская, Б.Г.Ходжакулиев, Э.М.Халилов // Вопросы мед. химии. – 1983. – № 5. – С.69-73.
2. Аксенов В.А., Тиньков А.Н. Новые практические рекомендации по коррекции гиперхолестеринемии АТР-III – научно обоснованный алгоритм снижения коронарного риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 2. – С.87-95.
3. Анализ липидного спектра плазмы и основных параметров клеточных мембран эритроцитов у больных с метаболическим синдромом и ишемической болезнью сердца / И.В.Медведева, Е.Ф.Дороднева, Т.А.Пугачева, Л.В.Белокрылова и др. // Клинич. медицина. – 2002. – № 5. – С.27-30.
4. Влияние ципрофибрат на показатели липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца / И.П.Смирнова, Ю.И.Гринштейн, Т.Т.Коновалова, К.Г.Ноздрачев // Сиб. мед. журнал. – 1998. – № 3. – С.24-27.
5. Теннис Р. Биомембраны: молекулярная структура и функции: Пер.с англ.яз. – М.: Мир, 1997. – 614 с.
6. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: Рук-во для врачей. – СПб: Питер Ком, 1999. – 512 с.
7. Мальцева Е.Л., Бурлакова Е.Б. Различия в ответе мембран клеток мозга и печени при действии ин витро антиоксиданта и жирной кислоты (по изменению циклаз и вязкости) // Биол. мембраны. – 1986. – № 8. – С.733-738.
8. Озерова И.Н., Метельская В.А., Перова Н.В. Особенности состава липопротеидов высокой плотности при сниженном и повышенном содержании в них холестерина у мышей // Тер.архив. – 2001. – № 9. – С.34-38.
9. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология мембран. – М.: Наука, 1987. – 164 с.
10. Прогностическое значение нарушений состояния тромбоцитов у больных с нестабильной стенокардией (результаты наблюдения за течением заболевания на протяжении года) / С.В.Шалаев, И.А.Межеская, Т.Д.Журавлев и др. // Кардиология. – 1995. – № 1. – С.9-13.
11. Ростовцев В.Н., Резник Г.Е. Количественное определение липидных фракций в крови // Лаб. дело. – 1982. – № 4. – С.26-29.
12. Смирнова И.П. Эколого-физиологическая обусловленность в обмене холестерина и фосфолипидов структурного и метаболического фондов женского организма на Крайнем Севере: Дисс...канд.биол.наук. – Красноярск, 1990.
13. Тимов В.Н., Бренер Е.Д., Задоя А.А. и др. Метод и диагностическая значимость исследования содержания холестерина в альфа-липопротеидах // Лаб. дело. – 1979. – № 1. – С.36-41.
14. Тимов В.Н. Патогенез атеросклероза для XXI века // Клини. лаб. диагностика. – 1998. – № 1. – С.3-13.
15. Холестериноз / Ю.М.Лопухин, А.И.Арчаков, Ю.А.Владимиров, Э.М.Коган. – М.: Медицина, 1983. – 192 с.
16. Assmann G. Lipid metabolism disorders and coronary heart disease. – Martin Dunitz Ltd, 1993.
17. Betteridge J. Ципрофибрат – эффективный новый препарат // Клини. фармакология и терапия. – 1996. – № 1. – С.82-85.
18. Cholesterol relieves the inhibitory effect of sphingomyelin on type II secretory phospholipase A2 / K.S.Koumanov, P.J.Quinn, G.Berezat, C.Wolf // Biochem.J. – 1998. – Vol. 336, № 3. – P.625-630.
19. Jackson R.L., Goito A.M. Hypothesis concerning membrane structure cholesterol and atherosclerosis // Atheroscler. Rev. – 1976. – Vol.1. – P.1-22.
20. Stern M. Perspectives in diabetes. Diabetes and cardiovascular disease; the «common soil» hypothesis // Diabetes. – 1995. – 44. – P.369-374.

© ЮРЧЕНКО В.В. –

ТЕХНИКА ВИРСУНГОТОМИИ И ПОКАЗАНИЯ К НЕЙ

В.В. Юрченко

(Городская клиническая больница № 6 им. Н.С.Карповича, гл. врач – А.М.Чихачев; эндоскопическое отделение, зав. – Т.Т.Ширко, г.Красноярск)

Резюме. Исследована эффективность проведения рассечения устья главного панкреатического протока при проведении эндоскопической папиллосфинктертомии. Показана специфичность технологии проведения данного вмешательства, определены показания к нему. Произведена оценка клинической эффективности интервенции, рентгенологической и ультразвуковой диагностики. На основании вышеизложенного сделан вывод о целесообразности проведения рассечения устья вирсунгова протока при проведении папиллосфинктертомии.

Ключевые слова. Главный панкреатический проток, хронический панкреатит, эндоскопическая папиллотомия.

Вопрос необходимости проведения рассечения устья главного панкреатического протока (вирсунготомии) при эндоскопической папиллосфинктертомии (ЭПСТ) на настоящий момент является слабоизученным. Проведенное автором исследование показало, что данный технический момент является фактором риска развития постпапиллотомического панкреатита. Одна-

ко, различные авторы достаточно разноречиво определяют значение рассечения устья главного панкреатического протока в отдаленные сроки после эндоскопической интервенции [2,3,4,5,6]. Тем не менее, данная анатомическая коррекция выходного отдела экскреторной системы поджелудочной железы не может не иметь каких-либо клинических последствий [2,4]. Важность

этой проблемы повышается распространенностью патологии данного органа среди пациентов, перенесших эндоскопическое вмешательство на большом дуоденальном сосочке [1,3,5,6]. Если при определенных состояниях рассечение устья главного панкреатического протока клинически оправдано, то возникает вопрос [7]: каковы показания, какова технология и сроки проведения?

Материалы и методы

Для проведения эндоскопической папиллосфинктертомии и рассечения устья вирсунгова протока автор использовал дуоденоскоп фирмы «Олимпас» модели Т10 и набор папиллотомов собственной модификации, также использовались эндопротезы вирсунгова протока собственного изготовления. Для обоснования диагноза хронического панкреатита использовали биохимическое и цитологическое исследование крови, ультразвуковое лоцирование поджелудочной железы на аппарате «Acuson». Полученные результаты обработаны статистическим методом сравнения двух групп с применением критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При наблюдении в отдаленные сроки после ЭПСТ значительно чаще отмечались симптомы хронического панкреатита в группе пациентов без проведенного рассечения устья главного панкреатического протока по сравнению с группой, у которых имело место данное эндоскопическое как один из составляющих эндоскопической папиллосфинктертомии (табл. 1). На основании вышесказанного очевидна необходимость четкой формулировки показаний к рассечению устья главного панкреатического протока как при проведении папиллосфинктертомии, так и в отдаленные сроки после данного проведения, а также разработки наиболее щадящей техники ее исполнения. Основными показаниями к проведению вирсунготомии, по мнению автора, являются: вирсунгоэктазия, билиопанкреатический рефлюкс, подтвержденные на эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), выраженная гиперплазия и деформация большого дуоденального сосочка (эндософотография 1) в сочетании с диагностированным хроническим панкреатитом. Необходимо детально остановиться на диагностике билиопанкреатического рефлюкса с помощью ЭРХПГ. Заброс рентгенконтрастного препарата в главный панкреатический проток при его чрезмерном введении явление достаточно распространенное даже при селективной каниюляции общего желчного протока. Однако это, ни каким образом не свидетельствует о клинически существующем билиопанкреатическом рефлюксе. Действительно, если устье большого дуоденального сосочка перекрыто катетером, а в просвет общего желчного протока нагнетается рентгенконтрастный препарат, то единственным

направлением его движения после достижения тугого наполнения желчных протоков является вирсунгов проток. Таким образом, основным условием диагностики билиопанкреатического рефлюкса автор считает заброс рентгенконтраста в протоковую систему поджелудочной железы при его умеренном введении в холедох после извлечения катетера из него. Естественно ни в каком случае нельзя считать билиопанкреатическим реф-

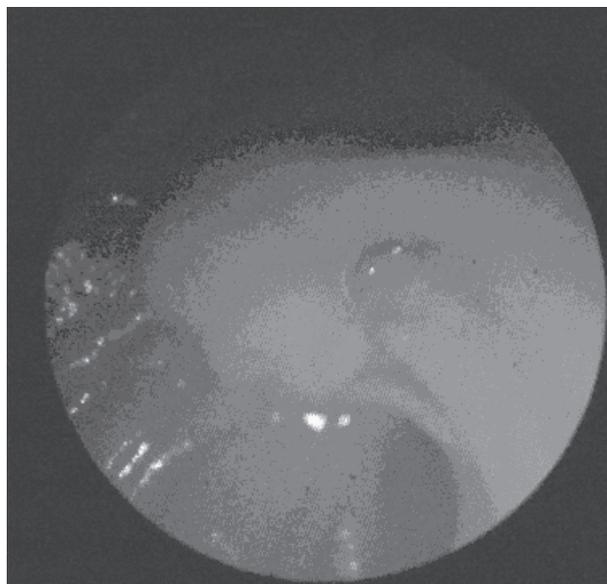


Рис.1 Рассечение устья главного панкреатического протока по введенному в него эндопротезу.

люксом одновременное введение рентгенконтрастного препарата в общий желчный и панкреатические протоки при проведении ЭРХПГ.

По мнению автора, проводить вирсунготомию, используя типичную технику эндоскопической папиллосфинктертомии высоко рискованно. Вызвано это, прежде всего, опасностью возникновения диатермотравмы протоковой системы поджелудочной железы ввиду ее тонкости и слабости, а также вариабельности протяженности подлежащего рассечению отдела главного панкреатического протока. На основании вышеизложенного автор предлагает проводить вирсунготомию только в соответствии с показаниями, изложенными в начале статьи, и торцевым папиллотомом по введенному в просвет вирсунгова протока эндопротезу. Такая техника позволяет предупредить нежелательный контакт тети-вы папиллотома со стенкой главного панкреатического протока, не подлежащей вскрытию, и дозировать протяженность рассечения. Эндопротез, желатель-но, должен быть яркого цвета с целью четкой его визуализации. После проведения рассечения устья вирсунгова протока, по мнению автора, правильнее удаление эндопротеза. Распространенное мнение, что оставленный эндопротез обеспечивает лучшее дренирование протоковой системы поджелудочной железы, довольно сомнительно, так как просвет эндопротеза более узкий, чем просвет главного панкреатического протока, а отек тканей в области рассеченного устья практически отсутствует. Подобная техника использовалась автором в 87 наблюдениях, из которых у 10 (11,49%) пациентов имела место вирсунгоэктазия, причем у 4 (4,6%) — она сочеталась с

Таблица 1

Частота встречаемости хронического панкреатита у пациентов, перенесших эндоскопическую папиллосфинктертомию

Группа пациентов в отдаленный послеоперационный период (более года), n=187	Хронический панкреатит			
	Присутствует		Отсутствует	
	n	%	n	%
Группа - с рассечением БДС и устья главного панкреатического протока, n=87	34	39,08	53	60,02
Группа - с выполненной папиллосфинктертомией без рассечения устья главного панкреатического протока, n=100	17	100,0	83	100,0

мелкими конкрементами главного панкреатического протока (у всех пациентов отмечался выраженный хронический панкреатит), у 15 (17,24%) пациентов имел место билиарно-панкреатический рефлюкс, диагностированный на ЭРХПГ (у всех также отмечался выраженный хронический панкреатит), у 3 (3,45%) — имело место сочетание этих морфологических процессов, у 59 (67,82%) — отмечалась гиперплазия и деформация БДС на фоне клиники хронического панкреатита. Безусловно, проводить рассечение вирсунгова протока — достаточно рискованное вмешательство — оправданно только на фоне клинических проявлений хронического панкреатита. У пациентов с диагностированным билиарно-панкреатическим рефлюксом первым этапом проводилась типичная эндоскопическая папиллосфинктертопия без проведения вирсунготомии, так как для ликвидации рефлюкса достаточно разобщения устьев общего желчного и главного панкреатического протоков и лишь при неэффективности эндоскопической папиллосфинктертопии проводилось дополнительно рассечение устья вирсунгова протока. Под неэффективностью папиллосфинктертопии понимали отсутствие клинического улучшения в течение 3-х месяцев. Полная элиминация клинических симптомов хронического панкреатита достигнута у 33 (37,93%) пациентов, причем для этого потребовался период от 3-х недель до полугода, у 35 (40,22%) пациентов регистрировалось частичное облегчение течения хронического панкреатита, у 19 (21,83%) — какого-либо облегчения состоя-

ния пациентов не отмечено. Объективно динамику состояния поджелудочной железы оценивали преимущественно с помощью ультразвукового лоцирования последней, при этом обращали внимание на диаметр вирсунгова протока, эхоплотность поджелудочной железы, присутствие патологических очагов. Необходимо отметить, что если обоснование показаний к рассечению устья вирсунгова протока проводилось рентгенконтрастными методами, то оценивать динамику возможного регресса заболевания рациональнее сонографически ввиду неинвазивности данного вмешательства. Клинический рецидив заболевания отмечался в период от 1 года до 2 лет у 8 (9,19%) пациентов. Острый панкреатит как осложнение вирсунготомии отмечен у 2 (2,29%) пациентов. В обоих случаях панкреатит был купирован консервативно. У 19 (21,83%) пациентов обнаружена значительная гиперамилаземия, не сопровождавшаяся при этом какими-либо клиническими проявлениями. Необходимо отметить, что в первые сутки послеоперационного периода важно максимально купировать желудочную секрецию, являющуюся стимулирующим фактором для экзокринной функции поджелудочной железы.

Таким образом, рассечение устья главного панкреатического протока является оправданным и эффективным в плане профилактики и лечения хронического панкреатита вмешательством, которое целесообразно проводить торцевым папиллотомом по установленному в главном панкреатическом протоке эндопротезу.

ENDOSCOPIC PANCREATICSPHINCTEROTOMY TECHNIQUE AND INDICATION.

V.V.Yurchenko

(Municipal Clinical Hospital № 6, Krasnoyarsk-city)

The author studied clinical effectiveness of endoscopic pancreaticsphincterotomy as a part of endoscopic sphincterotomy. Specific technique of this intervention was demonstrated. Contraindication for endoscopic pancreaticsphincterotomy has been defined. The author evaluated X-ray and ultrasound substantiation of diagnosis, and the conclusion about possibility of using the pancreaticsphincterotomy as a part of endoscopic sphincterotomy has been made.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балалыкин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. — М.: ИМА-пресс, 1996. — 152 с.
2. Евтихова Е.Ю., Смирнов Ю.К., Золотухин В.В., Гарасько Б.А., и др. Использование малоинвазивных технологий в лечении хронического панкреатита // Матер. 5-го междунар. конгресса по эндоскопической хирургии. — М., 2001. — С.97.
3. Лобаков А.И., Савов А.М., Сачечлашвили Г.Л., Денисов В.А. Эндоскопическая вирсунготомия в лечении осложнений хронического панкреатита // Анн. хирургической гепатол. — 2003. — Т. 8, № 2. — С.207.
4. Самарцев В.А., Сандаков П.Я., Фрейнд Г.Г., Дьяченко М.И. Патоморфологические изменения устья главного протока поджелудочной железы при рубцовых стриктурах большого дуоденального сосочка // Анн. хирургической гепатол. — 2003. — Т. 8, № 2. — С.219.
5. Сандаков П.Я., Дьяченко М.И., Самарцев В.А. Эндоскопическая диагностика и лечение стенозов устья главного панкреатического протока // Анналы хирургической гепатологии. — 2003. — Т. 8, № 2. — С.220.
6. Сандаков П.Я., Самарцев В.А., Зубарева Н.А., Дьяченко М.И. Комплексное эндохирургическое лечение хронического панкреатита при холедохолитиазе // Анн. хирургической гепатол. — 2003. — Т. 8, № 2. — С.220.
7. Cotton P.B., Williams C.B. Endoscopic Retrograd Cholangio-pancreatography. — Humberg: Wilson-Cook medical INC, 1998. — 183 с.

© ФИЛИППОВ О.С., БОРТНИКОВА М.В. —

КОРРЕКЦИЯ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ГЕСТОЗЕ С ПОМОЩЬЮ ФОНОВО-РЕЗОНАНСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

О.С. Филиппов, М.В. Бортникова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра акушерства и гинекологии, зав. — проф. О.С.Филиппов)

Резюме. При оценке лечения у беременных (от 24 до 36 недель) гестоз легкой и средней степени тяжести таких показателей гомеостаза, как параметры коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, концентрация инсулина и кортизола, состоянии фетоплацентарного комплекса получены данные о положительном, патогенетически фоновом-резонансном воздействии на имеющиеся изменения в организме. Использование курса лечения с включением рефлексопунктурного фоновом-резонансного воздействия улучшает неблагоприятные изменения центральной гемодинамики и гемостаза при гестозах беременности, улучшает органный кровоток матки, уменьшает гиперергическую стрессорную реакцию, способствует нормализации адаптационных реакций.

Ключевые слова. Гестоз, фоновом-резонансная терапия.

Сложность патогенетических механизмов развития гестоза беременных определяет необходимость дифференцированной терапии при данном осложнении беременности [7]. Ведущими звеньями патогенеза гестоза являются генерализованная вазоконстрикция, гиповолемия, нарушение реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода, что сопровождается снижением маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, уменьшением перфузии жизненно важных органов (почки, печень, головной мозг), патологическим повышением коагуляционных свойств крови [6,7,8]. Многокомпонентность назначаемой терапии обуславливает повышение лекарственной «нагрузки» на беременную, что является небезразличным для матери и плода. Данные обстоятельства диктуют необходимость разработки новых немедикаментозных методов терапии гестозов беременности.

Наше внимание привлекли сведения о возможности использования с лечебной целью фоново-резонансной терапии электромагнитными волнами миллиметрового диапазона, применяя методику рефлексопунктурного воздействия [1,3,5]. Данная методика, может сочетать положительный эффект физического фактора и возможность влияния на патологически измененные органы и системы. Воздействие носит не энергетический, а информационный характер и реализуется через внутренние системы приема и передачи информации. Широкий клинический эффект воздействия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона объясняется комплексной реакцией организма и, прежде всего, на клеточном уровне.

Целью исследования явилась разработка нового эффективного способа лечения гестозов легкой и средней степени тяжести с использованием фоново-резонансной терапии и оценка его эффективности.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 120 женщин с беременностью, осложненной гестозом, в сроке от 24 до 36 недель. Степень тяжести гестоза определялась по классификации И.С.Сидоровой. Возраст пациенток колебался от 20 до 36 лет, составляя в среднем $24 \pm 4,5$ лет. Основную группу составили 70 женщин, которые разделились на две подгруппы: первую составили беременные с гестозом легкой степени тяжести (50 пациенток), во вторую — с гестозом средней степени тяжести (20). Беременные основной группы получали курс фоново-резонансной терапии на фоне приема трентала и магнезии. Фоново-резонансное воздействие оказывали на биологически активные точки F_1 , E_{16} с использованием автономного аппликатора-излучателя от аппарата КВЧ-терапии «Стелла-1» (производитель ИЧП «Спирит», г.Томск, номер Госреестра 95/311-198), способного генерировать электромагнитный рецепт исходного препарата, в качестве которого использовали гепарин (Патент на изобретение № 2003112889 (013586) от 30.04.2003). Выбор гепарина обусловлен положительным влиянием последнего на систему гемостаза при гестозах [4]. Аппликатор-излучатель помещали с помощью лейкопластыря на биологически активные точки на 24 часа до следующей процедуры. Курс лечения составил 10 сеансов. Длительность воздействия определена путем наблюдения за эффективностью лечения больных. При уменьшении длительности воздействия не было достигнуто стойкого лечебного эффекта, при увеличении — лечебная эффективность не повышалась.

Контрольную группу составили 50 (30 с гестозом легкой и 20 — средней степени тяжести) пациенток, лечение которых проводилось медикаментозным способом по общепринятым схемам.

Лабораторное обследование пациенток, помимо общеклинических методов (общие анализы крови и мочи, биохимические анализы крови), включало исследование системы гемостаза с изучением следующих па-

раметров: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) в модификации З.С.Баркагана; время рекальцификации (АВР); протромбиновый индекс (ПТИ) по Quick; тромбоиновое время (ТВ) по Biggs; агрегация тромбоцитов с АДФ с гравиметрической регистрацией; антитромбин III по Abildgaard et al, в модификации Бишевского; фибриноген гравиметрически, тромбоиновое время.

Ультразвуковое исследование и доплерографию осуществляли при помощи приборов сложного сканирования: аппарата «Алока»-1700 (Япония) и «SIM» 5000plus (Италия), имеющих доплеровский блок и датчики частотой 3,5 и 5 МГц. Допплерографическое исследование кровотока проводили в артерии пуповины плода и в дуговых маточных артериях. Для оценки кривых скоростей кровотока использовали качественные показатели: систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ). Полученные результаты при ультразвуковой фетометрии сравнивали с типичными величинами для имеющегося гестационного срока. Ультразвуковая плацентография включала в себя определение локализации плаценты, оценку структурных изменений, измерение толщины и степени зрелости плаценты, в соответствии с классификацией P. Grannum [7].

Кардиотокографию выполняли с помощью прибора с автоматическим анализом данных «Oxford» с использованием наружных датчиков.

Для оценки состояния центральной гемодинамики у беременных с гестозом изучались следующие показатели: систолическое и диастолическое артериальное давление (Адс. и Адд); частота пульса; ударный объем сердца (УОС), с последующим расчетом среднего динамического артериального давления (САД) и минутного объема сердца (МОС) [2].

Концентрацию гормонов в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Immunotest» - кортизола, фирмы DSL — инсулина; по соотношению концентрации гормонов оценивали уровень стресса у беременной.

Тип адаптационной реакции оценивали по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле и его соотношению с уровнем сегментоядерных нейтрофилов (по методу Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакиной, М.А.Уколовой).

Все исследования у беременных выполнялись до начала лечения и через 10 дней после окончания терапии.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента и непараметрического критерия χ^2 . Различия оценивали как достоверные при $p \leq 0,05$

Результаты и обсуждение

Возраст беременных основной и контрольной групп составил в среднем $23,9 \pm 4,3$ и $24,2 \pm 4,8$ года ($p > 0,05$) соответственно. При анализе особенностей анамнеза, наличия экстрагенитальной патологии и особенностей репродуктивной функции у пациенток обеих групп достоверных различий обнаружено не было, что свидетельствует об их сопоставимости.

Включение в курс лечения фоново-резонансной терапии позволило улучшить показатели центральной гемодинамики, характеризующие функциональное состояние системы кровообращения: УОС в основной группе после лечения достоверно ниже чем в контрольной группе ($78,5 \pm 2,5$ мл к $84,2 \pm 2,7$ мл, $p < 0,05$); систолическое АД в основной группе снизилось с $143,4 \pm 2,4$ до $124,5 \pm 2,2$ мм рт.ст. (в контрольной группе — $138,1 \pm 2,5$ до $131,2 \pm 1,3$ мм рт.ст.) $p < 0,05$; диастолическое — с $91,3 \pm 2,6$ до $78,5 \pm 2,7$ мм рт.ст. (в контроле — с $92,1 \pm 2,1$ до $84,3 \pm 1,5$ мм рт.ст.) $p < 0,05$. Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод о том, что применение фоново-резонансной терапии позволило привести цифры АД к физиологическому уровню и уменьшить нагрузку на сердечно-сосудистую систему.

При исследовании системы гемостаза у беременных с гестозом, до лечения отмечалось повышение тромби-

нового потенциала крови – состояние реальной или потенциальной гиперкоагуляции, проявляющееся уменьшением времени свертывания крови, укорочением АЧТВ и АВР, повышением ПТИ. У беременных с гестозом наблюдались гиперфибриногенемия, высокая активация сосудистого компонента, угнетение фибринолиза. На фоне применения фоново-резонансной терапии отмечено снижение активности факторов свертывания крови (табл. 1). После проведения курса тера-

пии в основной группе в 88,6% (62) случаев по сравнению с контрольной – в 60% (30) случаев ($p < 0,05$).

При анализе уровня гормонов (инсулин, кортизол), принимающих участие в процессе формирования адаптационного синдрома и позволяющих оценить уровень стрессированности организма, обнаружено повышение содержания кортизола у беременных в контрольной группе в 1,9 раза по сравнению с таковым в группе беременных основной группы (табл. 3). Высокие концен-

Динамика показателей системы гемостаза при включении курса фоново-резонансного воздействия в комплекс лечения гестозов беременности

Показатели	Средние величины показателей в группах ($M \pm m$)			
	Контрольная (n=50)		Основная (n=70)	
	До лечения	После	До лечения	После
АЧТВ, сек.	26,06 \pm 0,7	33,12 \pm 0,65*	33,43 \pm 0,61	40,57 \pm 0,54**
АВР, сек.	55,19 \pm 1,06	61,62 \pm 1,41*	58,07 \pm 1,32	66,51 \pm 1,12**
ПТИ, %	105,36 \pm 1,75	101,43 \pm 1,37*	105,05 \pm 1,62	98,38 \pm 1,74*
Фибриноген, г/л	5,49 \pm 0,17	4,75 \pm 0,52*	5,66 \pm 0,11	4,22 \pm 0,12*
Степень агрегации тромб. САДФ, %	55,33 \pm 1,37	51,39 \pm 1,21*	55,88 \pm 1,89	49,02 \pm 1,47*
Антитромбин III, %	95,01 \pm 2,41	99,94 \pm 2,18	98,44 \pm 2,47	100,52 \pm 2,52*
ТВ, сек.	13,87 \pm 0,094	14,12 \pm 0,096*	13,92 \pm 0,047	14,39 \pm 0,096***

Примечание. Здесь и в таблицах 2,3: степень достоверности разности сравниваемых величин в исследуемых группах * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

пии у беременных обеих групп достоверно снизилось количество основного субстрата свертывания крови – фибриногена, причем в основной группе это снижение произошло в 81,4% (57) случаев против 64% (32) в контрольной ($p < 0,05$). Общепринятая медикаментозная

терапия не оказывала значительного влияния на активность прокоагулянтного звена системы гемостаза. При проведении курса лечения с использованием фоново-резонансной терапии отмечены антикоагулянтные и фибринолитические свойства последней. Подтверждением этому служит динамика тромбинового времени у беременных основной группы ($p < 0,001$), характеризующая конечные этапы тромбообразования.

Полученные данные при исследовании кровотока в артериях маточной и пуповины после курса фоново-резонансной терапии показали, что у беременных основной группы наблюдалось улучшение кровотока в маточной артерии в 78,6% (55) случаев против 62% (31) в контрольной ($p < 0,05$), из них с нормализацией в 61,4% (43) против 44% (22); в артерии пуповины улучшение кровотока происходило в 72,9% (51) случаев против 48% (24) в контрольной ($p < 0,05$) (табл. 2).

Дородовая кардиотокография (КТГ) является стандартным методом оценки состояния плода. По результатам КТГ исследования было установлено улучшение состояния плода после проведения курса фоново-резонансной терапии, проявляющееся нормализацией частоты базального ритма, возрастанием амплитуды мгновенных осцилляций, частоты и высоты акцелераций. Положительные изменения регистрировались после проведения курса те-

рапии в основной группе в 88,6% (62) случаев по сравнению с контрольной – в 60% (30) случаев ($p < 0,05$), что свидетельствует о меньшей выраженности гиперергической стрессорной реакции.

При сравнении типов адаптации в исследуемых группах отмечено, что в контрольной группе удельный вес реакций стресса и напряжения после лечения обыч-

Таблица 1
трации глюкокортикоидов могут вызвать неблагоприятные реакции в организме. Они сказываются на всех видах обмена веществ, способствуют развитию тромбоэмболических осложнений. Показатели кортизол/инсулинового индекса в группе женщин пролеченных с использованием фоново-резонансной терапии были достоверно ниже по сравнению с таковыми контрольной группы (23,1 \pm 3,2 и 56,6 \pm 2,5 соответственно;

Динамика показателей маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у женщин с гестозом беременности при включении в комплекс лечения курса фоново-резонансного воздействия

Показатели	Средние величины показателей в группах ($M \pm m$)			
	Контрольная (n=50)		Основная (n=70)	
	До лечения	После	До лечения	После
СДО в артерии пуповины	3,52 \pm 0,062	2,81 \pm 0,020**	3,886 \pm 0,421	2,21 \pm 0,024**
ИР в артерии пуповины	0,911 \pm 0,042	0,722 \pm 0,041*	0,87 \pm 0,046	0,648 \pm 0,021**
СДО в маточной артерии	3,017 \pm 0,082	2,201 \pm 0,52*	2,946 \pm 0,063	1,901 \pm 0,015***
ИР в маточной артерии	0,830 \pm 0,042	0,541 \pm 0,034	0,678 \pm 0,061	0,510 \pm 0,033*

рым медикаментозным методом составил 34% (17), против 21,4% (15) в основной группе ($p < 0,05$). Удельный вес реакций тренировки и активации превалировал в основной группе. Приведенные данные показывают, что применение фоново-резонансной терапии способствует снижению уровня стрессированности организма.

При анализе течения и исходов беременности у женщин с гестозом, при включении в комплекс лечения фоново-резонансной терапии выявлено, что гипоксия

Динамика показателей гормонального статуса у женщин с гестозом беременности при включении в комплекс лечения курса фоново-резонансного воздействия

Показатель	Средние величины показателей в группах ($M \pm m$)	
	Основная (n=70)	Контрольная (n=50)
Инсулин, мкЕД/мл	14,4 \pm 3,5	12,2 \pm 2,0
Кортизол, нмоль/л	321,2 \pm 0,15*	634,2 \pm 0,2*
Индекс кортизол/инсулин	23,1 \pm 3,2*	56,6 \pm 2,5*

плода отмечена в 7,1% (5) случаев в основной группе против 36% (18) в контрольной; задержка внутриутробного развития плода наблюдалась в 2,9% (2) случаев в основной группе против 16% (8) – в контрольной, ($p < 0,05$). Частота родоразрешения путем операции кесарева сечения в основной группе снизилась на 5%, при этом показатель планового оперативного родоразрешения в основной группе составил 82,9%, (58) против 60% (30) – в контроле ($p < 0,05$).

Таким образом, клинический эффект предлагаемого способа рефлексопунктурного фоново-резонансного воздействия при лечении гестозов легкой и средней степени тяжести свидетельствует о положительном влиянии

данного преформированного фактора на функциональное состояние системы гемостаза, способствует предупреждению сдвигов показателей гемодинамики, нормализует показатели маточно-плацентарного кровотока и адаптационного синдрома у беременных. Учитывая отсутствие вредного влияния на плод и организм беременной, использование опосредованного фоново-резонансного воздействия в лечении гестозов следует считать клинически и патогенетически обоснованным. Данный метод лечения позволяет скорректировать нарушения в системе мать-плацента-плод, что способствует лучшему течению беременности и исходу родов.

ASSESSMENT OF THE BACKGROUND-RESONANCE THERAPY FOR TREATMENT OF HESTOSIS

O.S. Philippov, M.V. Bortnikova
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

There has been worked out the new effective method of treatment of slight and middle hestosis using the background-resonance therapy and to value its effectiveness.

Subjects: 120 patients with slight and middle hestosis at 24-36-week gestation.

Methods: Hemostasiologic (determination of parameters of coagulative and thrombocyte-vascular hemostasis), hormonal (determination of insulin and cortisole concentration, functional (ultrasound study and coloured Doppler mapping).

The employment of the therapy course using the electromagnetic rays of millimetre range reduces the hyperergic stress reaction, improves the uterus blood flow, contributes to the normalization of the adaptation reaction, improves the favourable changings of the central hemodynamics and hemostasis in hestosis of pregnancy. We got the information about the positive, pathogenetic valid influence by the background-resonance therapy on the changing in organism of a pregnant woman in hestosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жуков Б.Н., Лысов Н.А. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Тез. докладов. – М., 1997. – С.120-122.
2. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. – Петрозаводск, 1997. – С.90-102.
3. Катин А. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Тез. докладов. – М., 1997. – С.84-86.
4. Макацария А.Д. Низкомолекулярный гепарин и тром-

5. бофилические состояния в акушерстве. – М., 2002.
5. Паршина С.С. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на функциональное состояние системы гемостаза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 1994.
6. Серов В.Н., Пасман Н.М. Гестоз – болезнь адаптации. – Новосибирск: РИПЭЛ плюс, 2001.
7. Сидорова И.С. Гестоз. – М., 2003.
8. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск, 2003.

© ПИНСКИЙ С.Б., АГЕЕНКО В.А., КЕЛЬЧЕВСКАЯ Е.А., АНТОНОВ В.Н., СНЕГИРЕВ И.И. –

ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ОСТРЫХ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

С.Б.Пинский, В.А.Агеенко, Е.А.Кельчевская, В.Н.Антонов, И.И.Снегирев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В.Малов; кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. С.Б.Пинский, МУЗ городская больница № 1 г. Иркутска, гл. врач – Л.А.Павлюк)

Резюме. Проведен анализ результатов лечения 810 больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями и причин летальных исходов у 27 (3,3%) за последние 5 лет. Оперированы 202 больных, из них умерли 22 (10,9%). При консервативном лечении у 608 больных летальный исход наступил у 5 (0,8%). Установлено, что наряду с основными причинами, определяющими летальность при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях (тяжелая кровопотеря и рецидив кровотечения), существенную роль в танатогенезе играет целый ряд прогностически неблагоприятных факторов, которые необходимо учитывать при выборе лечебной тактики. В клинике разработан способ прогнозирования рецидива кровотечения из хронических гастродуоденальных язв.

Ключевые слова. Язвенные гастродуоденальные кровотечения, летальные исходы, причины, факторы риска.

В течение последних десятилетий произошли значительные изменения в проблеме диагностики и лечения острых язвенных гастродуоденальных кровотечений. Совершенствование эндоскопических методов диагностики и гемостаза, анестезиологического пособия и хирургической тактики, использование новых средств и направлений в противоязвенной терапии не привели к значительному снижению летальности при кровотечении из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Общая летальность, по данным ведущих клиник нашей страны за последние годы, составляет 4,9-9,3%, послеоперационная – 8,6-13,4%, достигая при тяжелой кровопотере и при рецидиве кровотечения – 25-40% и более [1,2,4,5].

Данные о послеоперационной летальности в многочисленных работах, посвященных язвенным кровотечениям, весьма различны и не всегда сопоставимы, так как этот показатель зависит от большого количества факторов, в том числе от оперативной активности, процентного соотношения плановых и неотложных операций, от объема хирургического вмешательства (соотношения радикальных и паллиативных операций) и др.

Большое количество больных с язвенными кровотечениями с тенденцией к росту, сохранение высокой послеоперационной летальности, несмотря на значительные достижения в проблеме диагностики и лечения этой категории больных, небольшое количество работ, посвященных подробному анализу причин не-

благоприятных исходов хирургического лечения, побудили нас провести данное исследование.

Материал и методы

Был проведен анализ причин летальных исходов лечения больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, за 2000–2004 годы. Изучались анамнестические и клинико-лабораторные данные, результаты эндоскопической диагностики и гемостаза, оперативного вмешательства и морфологического исследования препаратов и секционного материала.

Всего за 5 лет в клинике лечились 810 больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями. Язва желудка была в 35,2% случаев из них, язва двенадцатиперстной кишки – в 61,2%, сочетание язвы желудка и двенадцатиперстной кишки – в 2,3%, пептическая язва желудочно-кишечного анастомоза – в 1,3%. Мужчин было 545 (67,3%), женщин – 265 (32,7%). Больные старше 60 лет составили 26,2%.

После клинико-эндоскопической диагностики острого язвенного кровотечения больных госпитализировали в отделение интенсивной терапии и реанимации. Лечебная тактика определялась на основании степени тяжести кровопотери и состояния больного, эндоскопической классификации кровотечения по Форресту, результатов эндоскопического гемостаза, а также клинико-лабораторной и эндоскопической оценки степени риска рецидива кровотечения.

Эндоскопический гемостаз осуществлялся обкалыванием язвы по периметру гипертоническим раствором адреналина 1:10000, орошением язвы феракрилом, электродиатермокоагуляцией, в последние 2 года – клипированием сосуда, аппликацией клеевой композиции тахокомба на язвенный дефект.

Консервативное лечение проводилось у 608 больных, из них летальный исход развился у 5 (0,8%), оперированы 202 (24,9%) с летальностью в 10,9% (22) случаев. Общая летальность составила 3,3% (27).

Операции по экстренным показаниям (при продолжающемся, при развившемся в клинике рецидиве кровотечения, при высоком риске рецидива кровотечения, при сочетании кровотечения с перфорацией язвы) были выполнены у 124 больных с летальностью (12,1%).

Срочные операции были произведены 25 больным с высоким риском рецидива кровотечения и оперативного вмешательства, обусловленным массивной кровопотерей или тяжелыми сопутствующими заболеваниями, после коррекции постгеморрагических нарушений. Умерли 4 (16%) больных.

Операции плановые (в позднем периоде – позже 10–14 суток) были выполнены 53 больным при устойчивом гемостазе и наличии показаний с 1 (1,8%) летальным исходом.

Результаты и обсуждение

Более чем 25-летний опыт лечения острых язвенных гастродуоденальных кровотечений позволяет нам отметить, что, несмотря на значительные колебания по годам, четко прослеживается тенденция к увеличению количества больных, снижению оперативной активности, общей летальности, летальности у неоперированных больных и сохранению высокой послеоперационной летальности. Общая летальность за анализируемый период снизилась по сравнению с данными предыдущего пятилетнего периода с 4,4% до 3,3%, летальность у неоперированных больных – с 1,7% до 0,8%, послеоперационная летальность – с 12,1% до 10,9%. Оперативная активность 20–25 лет назад составляла 41–45%, десять лет назад – 33–35%, за последние два года снизилась до 21%.

Важно отметить, что значительно уменьшилась доля больных, оперированных в плановом порядке, или в так называемом позднем периоде (на 10–14 сутки от поступления). За последние 5 лет она составила 26,2% от общего количества оперированных больных, по данным десятилетней давности (1990–1994 гг.) – 44,4%. При этом летальность после таких операций не превышала 0,6–1,8%.

Снижение оперативной активности, по нашим данным, в значительной мере можно объяснить внедрением более эффективных методов эндоскопического гемостаза, совершенствованием выбора лечебной тактики, применением с первых дней поступления больных современных противоязвенных средств, а также возможностью перевода больных с установившимся гемостазом в гастроэнтерологическое отделение для проведения полноценного курса противоязвенного лечения.

При снижении оперативной активности летальность у неоперированных больных за последние пять лет по сравнению с предыдущим пятилетием снизилась более чем в два раза, причем, за последние 2 года летальных исходов не было.

При сравнении групп оперированных и неоперированных больных отмечено, что среди оперированных было больше мужчин (72,5% и 64,1%, соответственно), лиц пожилого и старческого возраста (28,1% и 24,1%), поступивших в поздние сроки от начала кровотечения (69,2% и 59%), с тяжелой степенью кровопотери (71% и 24,1%) и с локализацией язвы в желудке (47,2% и 31,1%).

Неизбежно высокой остается летальность у больных с большим риском как рецидива кровотечения, так и оперативного вмешательства, обусловленными тяжелыми сопутствующими заболеваниями, выраженными нарушениями гомеостаза при длительно некомпенсированной гиповолемии и невозможностью, в ряде случаев, провести кровезаместительную терапию. Затягивание сроков оперативного лечения с целью проведения предоперационной подготовки приводит нередко либо к развитию рецидива кровотечения, либо к необходимости выполнения операции в самые неблагоприятные сроки.

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о закономерности сохранения высокой послеоперационной летальности при снижении оперативной активности преимущественно за счет плановых операций с наименьшим процентом неблагоприятных исходов и увеличением доли неотложных операций у наиболее тяжелых больных.

Основным фактором, определяющим летальность при язвенных гастродуоденальных кровотечениях, является тяжелая степень кровопотери, которая наблюдалась в 85,2% случаев у умерших, в то время, как среди всех поступивших больных она была отмечена только в 26,3%. Летальность при тяжелой кровопотере составила 11,3%, при средней – 0,98%, при легкой степени – летальных исходов не было. Особенно высокий уровень летальности отмечается при рецидивных кровотечениях. У 13 из 27 (48,1%) умерших летальный исход наступил на высоте рецидива кровотечения или после операции, выполненной по поводу рецидива кровотечения. Среди всех поступивших больных рецидив развился в 23,9% случаев, причем при язве желудка чаще (31,5%), чем при язве двенадцатиперстной кишки (18,3%).

На результаты лечения язвенных кровотечений оказывают неблагоприятное воздействие такие факторы, как пожилой и старческий возраст, поздние сроки поступления, сочетанные осложнения язвы, в том числе пенетрация язвы в поджелудочную железу, локализация язвы в желудке, большие размеры язвенного дефекта, тяжелые сопутствующие заболевания и др.

По нашим данным, лица пожилого и старческого возраста среди умерших составили 66,7%, а среди всех

поступивших — 26,2%; в сроки, превышающие 24 часа от начала кровотечения, поступили 70,3% и 58,2%, соответственно; язва в желудке, в том числе при сочетании ее с язвой двенадцатиперстной кишки, локализовалась в 66,7% и 35,5%, соответственно; пенетрация язвы в поджелудочную железу выявлена в 44% среди умерших, тяжелые сопутствующие заболевания с нарушением или декомпенсацией функций систем или органов — в 81,5% среди умерших.

Ряд авторов предлагают рассматривать эти факторы как критерии риска рецидива кровотечения, наряду с ними учитывая эндоскопические данные о неустойчивом гемостазе, размерах и локализации язв, анамнестические данные (язвенный анамнез, повторяемость кровотечений, потерю сознания и др.), низкие показатели красной крови и нестабильную гемодинамику и другие [1,3,5].

Прогностическое значение такого довольно большого количества различных факторов определяет необходимость индивидуального подхода к выбору лечебной тактики и субъективизм в комплексной оценке их, предъявляет высокие требования к квалификации врача и ставит задачу — создания объективных систем оценки степени риска каждого. В клинике разработан и внедрен способ прогнозирования рецидива кровотечения из хронических гастродуоденальных язв, основанный на балльной оценке градаций данных 19 клинико-лабораторных и эндоскопических исследований (№ патента 2003125477 от 10.02.2005).

При консервативном лечении у всех 5 умерших причиной летального исхода явилась тяжелая кровопотеря и вызванные ею постгеморрагические нарушения. Консервативная тактика у 4 из них, несмотря на неустойчивый гемостаз, была обусловлена крайне высоким риском операции на фоне тяжелых хронических заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной системы, почек и др. Все они были пожилого (1) и старческого (3) возраста. У трех больных язва размерами 2,5-5 см локализовалась в желудке, у одного была язва двенадцатиперстной кишки — диаметром 2,5 см. Летальный исход наступил в ближайшие часы от поступления у 2-х больных и у 2-х — на высоте рецидива кровотечения, наступившего на фоне комплексной консервативной терапии под контролем динамической эндоскопии.

У больной 51 года, доставленной в клинику через 3 суток от начала кровотечения из каллезной язвы двенадцатиперстной кишки с тяжелой кровопотерей, консервативное лечение проводилось в связи с эндоскопическими признаками устойчивого гемостаза и трудностями в восполнении кровопотери в связи с дефицитом крови редкой группы. Рецидив кровотечения на 6 сутки от поступления на фоне постгеморрагической анемии (гемоглобин — 60 г/л) привел к летальному исходу.

При объективных причинах проведения консервативного лечения (тяжесть состояния больной при длительно невосполненной гиповолемии, постгеморрагическая анемия, отсутствие достаточного количества крови для подготовки к операции) можно предположить, что при выборе лечебной тактики определенную роль могла сыграть недооценка возможности развития рецидива кровотечения в такие сроки при наличии эндоскопических признаков устойчивого гемостаза. Известно, что рецидив кровотечения развивается преимущественно в первые 2-3 суток после остановки крово-

течения [1]. При эндоскопических признаках устойчивого гемостаза рецидив кровотечения из язвы луковицы развивается в 1% случаев [5].

После операции умерли 22 больных, из них 15 оперированы по экстренным показаниям, в том числе на рецидиве кровотечения — 10, четверо — в срочном порядке и 1 — в позднем периоде (через 4 недели).

Старше 60 лет были 15 умерших. В поздние сроки поступили 18 из 22 (81,9%). Кровотечение тяжелой степени было у 19 (86,3%) больных, средней тяжести — у 3 оперированных. Язва локализовалась в желудке у 14 (63,6%) умерших, в то время как среди всех оперированных — в 48,6% случаев.

Резекция желудка по Бильрот I была выполнена у 5 больных, по Бильрот II — у 13, гастрэктомия — у 2 (у одного в сочетании с некрэктомией поджелудочной железы) и иссечение язвы и прошивание — у 2.

Основной причиной летального исхода у 10 больных явилась тяжелая кровопотеря. Важную роль в танатогенезе у этих больных сыграли тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой (5 больных) и дыхательной (2) систем, цирроз печени (2), а также развившиеся в послеоперационном периоде осложнения: двусторонняя очаговая бронхопневмония (1), постгеморрагическая пневмония (1), послеоперационные острые язвы культи желудка, осложненные кровотечением (2).

Неблагоприятными факторами, оказавшими определенное влияние на развитие летального исхода, явились поздние сроки поступления от 35 часов до 7 суток (5), характер язвенного процесса: каллезные и гигантские язвы желудка размерами — от 3 до 6 см в диаметре (4), язвы двенадцатиперстной кишки задней стенки — от 0,8 до 2,5 см (4), пенетрация язвы в поджелудочную железу (4). Возраст 8 больных был от 66 до 77 лет.

Перитонит и развившиеся вследствие его дальнейшие смертельные осложнения явились причиной летального исхода у 7 умерших. У всех больных при поступлении были признаки состоявшегося кровотечения с высоким риском рецидива и тяжелой степенью кровопотери. Язва локализовалась у 1 больной в залуковичном отделе двенадцатиперстной кишки, у 6 — в субкардиальном отделе (3) и теле (3) желудка. Пенетрация язвы в поджелудочную железу отмечена у 4 больных, в том числе у 3 — с развитием острого панкреонекроза.

Все больные оперированы в экстренном порядке, трое из них — на высоте рецидива кровотечения, развившегося на 3, 5 и 6 сутки от поступления.

Объем операции у больной 79 лет по поводу рецидивного продолжающегося кровотечения на 6 сутки от поступления был ограничен иссечением язвы угла желудка.

Гастрэктомия в сочетании с некрэктомией поджелудочной железы выполнена у больного 54 лет с гигантской язвой желудка, пенетрирующей в поджелудочную железу, поступившего через 7 суток от начала кровотечения с массивной кровопотерей.

Резекция желудка по Бильрот-I (у 2) и Бильрот-II (3) выполнены у пяти больных, причем при низкой язве двенадцатиперстной кишки — на выключение язвы с ее прошиванием.

Причиной развития перитонита в послеоперационном периоде у 4 больных явилась несостоятельность швов пищевода-дуоденального анастомоза, желудочно-кишечного анастомоза, культи двенадцатиперстной кишки и области иссечения язвы желудка.

Причиной перитонита у 3 больных явилась перфорация множественных острых язв (1) или ишемического некроза (2) стенки культи желудка с последующим развитием несостоятельности швов (2) или панкреонекроза (1).

Предпринятые меры (резекция желудка после иссечения язвы, экстирпация культи желудка, гастрэктомия, энтеростомия, программированные релапаротомии) оказались безуспешными.

Решающим фактором в танатогенезе у 3 мужчин явились гнойно-некротические процессы в поджелудочной железе. Они были, в возрасте от 41 до 58 лет, у двух из трех наблюдалась тяжелая степень кровопотери. Двое оперированы в связи с высоким риском рецидива кровотечения на 2-3 сутки, один больной - в позднем периоде после остановки кровотечения и комплексной терапии. У всех были язвы, пенетрирующие в поджелудочную железу, размеры язвенного кратера в которой составляли при локализации язвы в верхних отделах желудка 6 x 5 см (2) и при дуоденальной язве - 4 x 2 см.

Острый панкреатит у 2 больных развился в после-

операционном периоде. На операции у 1 больного была установлена пенетрация субкардиальной язвы в поджелудочную железу и в забрюшинное пространство с развитием панкреонекроза и флегмоны забрюшинного пространства. После выполенной гастрэктомии развились осложнения (ранняя тонкокишечная непроходимость, перфорация тонкой кишки, несостоятельность пищевода-кишечного анастомоза - на 22 сутки, межкишечный свищ привели к летальному исходу.

Тромбоэмболия легочной артерии, развившаяся после резекции желудка, явилась причиной смерти у 2 женщин 62 и 74 лет с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, летальные исходы при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях обусловлены, в первую очередь, тяжестью кровопотери и рецидивами кровотечения, а также большим числом прогностически неблагоприятных факторов, что требует индивидуального подхода к выбору лечебной тактики и создания оптимальных систем прогнозирования исхода заболевания.

THE MORTALITY CAUSES IN ACUTE ULCER GASTRODUODENAL HEMORRHAGES

S.B.Pinsky, V.A.Ageenko, E.A.Keljchevskaya, V.N.Antonov, I.I.Snegirev
(Irkutsk State Medical University)

There has been conducted the analysis of the treatment results in 810 patients with acute ulcer gastroduodenal hemorrhages and the causes of lethal outcomes in 27 patients (3,3%) during last 5 years. 202 patients were operated, 22 of them (10,9%) died. In conservative treatment of 608 patients, lethal outcome took place in 5 patients (0,8%).

It has been established that, on an equal footing with the main causes, determining lethality in acute ulcer gastroduodenal hemorrhages (severe loss of blood and relapse of hemorrhage), a number of prognostically unfavourable factors, which should be taken into consideration in choosing medical tactics, plays considerable part in thanatogenesis

At our hospital there has been developed the method of prognosing hemorrhage relapse from chronic gastroduodenal ulcers.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Рецидив острых гастродуоденальных язвенных кровотечений // Хирургия. - 2003. - № 7. - С.43-49.
2. Ефименко Н.А., Лысенко М.В., Астахов В.Л. Кровотечение из хронических гастродуоденальных язв: современные взгляды и перспективы лечения // Хирургия. - 2004. - № 3. - С.56-60.
3. Затевахин И.И., Щеголев А.А., Тутков Б.Е. Современные подходы к лечению язвенных гастродуоденальных
4. Панцырев Ю.М., Михалев А.И., Федоров Е.Д. Хирургическое лечение прободных и кровоточащих гастродуоденальных язв // Хирургия. - 2003. - № 3. - С.43-48.
5. Стойко Ю.М., Багненко С.Ф., Курыгин А.А. и др. Язвенные желудочно-кишечные кровотечения // Хирургия. - 2002. - № 8. - С.32-35.
6. Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В., Капралов С.В., Матвеева Е.Е. Прогнозирование рецидива язвенного кровотечения // Хирургия. - 2002. - № 11. - С.32-33.

© ГОРБАЧЕВ В.И., ВВЕДЕНСКАЯ Л.С. -

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКОЙ, ТИОЛДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ КОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ДЕТЕЙ

В.И. Горбачев, Л.С. Введенская

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор - д.м.н., проф. А.А.Дзининский; кафедра анестезиологии и реанимации, зав. - д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

Резюме. С целью изучения состояния нитроксилированной системы и адаптационных возможностей организма при синдроме легочной гипертензии на фоне врожденных пороков сердца обследовано 64 пациента в возрасте от 3 до 17 лет. Всем детям кроме стандартного кардиологического обследования проводилось определение метаболита оксида азота (нитрита) в сыворотке крови, показателей активности оксидантной и антиоксидантной систем. Контроль уровня давления в правом желудочке, легочной артерии проводили инвазивными (катетеризация полостей сердца, мониторинг катетером Swan-Ganz) и неинвазивными (ЭхоКГ) методами. Полученные результаты указывают на соответствие уровня метаболитов оксида азота стадии легочной гипертензии, а также характеризуют состояние оксидантной и антиоксидантной систем.

Ключевые слова. Врожденные пороки сердца, легочная гипертензия, нитроксилированная система, тиолдисульфидная система.

Нарушения функции эндотелия в последние годы привлекают внимание исследователей как одно из возможных ключевых мест в развитии многих сердечно-сосудистых заболеваний. Установлено, что эндотелиальная дисфункция проявляется нарушением тонкого баланса между основными функциями эндотелия — ингибированием и содействием пролиферации, а также функциями вазодилатации и вазоконстрикции, антиоксидантной и прооксидантной активности [9,10,13].

Одним из основных патофизиологических механизмов развития легочной гипертензии при врожденных пороках сердца является эндотелиальная дисфункция, т.е. угнетение эндотелиально обусловленного расслабления сосудов [12,13]. Главной причиной данного феномена является абсолютный или относительный дефицит оксида азота (NO) [10].

Абсолютный дефицит NO связан со снижением его продукции эндотелиальными клетками. Однако в ряде исследований показано, что активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), закономерно возникающая при целом ряде сердечно-сосудистых заболеваний, является одним из факторов, ингибирующих синтез оксида азота [4,8,9].

Кроме поддержания базального тонуса сосудов NO участвует в стрессорных и адаптивных ответах организма. Одним из показателей адаптационных возможностей организма является тиолдисульфидная система [1,5,6,9,10].

Целью нашего исследования явилось выявление характера изменений показателей перекисного окисления липидов и нитроксидаергической системы при корригирующей терапии врожденных пороков сердца, осложненных легочной гипертензией.

Материалы и методы

На базе кардиохирургического отделения Областной клинической больницы г. Иркутска обследовано 64 ребенка с врожденными пороками сердца в возрасте $8,2 \pm 4,6$ лет. В группы исследования включены дети с врожденными пороками сердца и гиперволемией малого круга кровообращения: дефектами межжелудочковой 25 (39%) и межпредсердной 16 (25%) перегородок, открытым артериальным протоком — 11 (17%), аномальным дренажем легочных вен (частичным или тотальным) — 3 (4,7%), атриовентрикулярной коммуникацией (полной и неполной формой) — 4 (6,3%), транспозицией магистральных сосудов — 2 (3,1%) и другие — 3 (4,7%). Среди обследованных было 26 (40,6%) мальчиков и 38 (59,4%) девочек. Группу контроля составили 46 здоровых детей в возрасте $8,5 \pm 3,8$ лет, среди которых 22 (47,8%) мальчика и 24 (52,2%) девочки.

Детям, находившимся в кардиохирургическом отделении, проведено стандартное кардиологическое обследование, включающее: сбор анамнеза, объективный осмотр, ЭКГ в 12 отведениях, рентгенографию сердца в трех проекциях, Д-ЭХОКГ на аппарате HDI 5000 cv с определением ударного объема, расчетного давления в правых отделах сердца, зондирование полостей сердца с замерами давления, детям с высокой легочной гипертензией проведена биопсия легкого для уточнения морфологических изменений сосудов (по классификации Heath-Edwards). В интраоперационном периоде определение давления в легочной артерии проводили пункционно (до начала и после окончания искусственного кровообращения) либо катетером Swan-Ganz. Детям со II и IIIa степенью легочной гипертензии продолжали гемодинамический мониторинг катетером Swan-Ganz в 1-2 сутки послеоперационного периода.

При поступлении в стационар, на 1-2 сутки и 5-7 сутки после оперативной коррекции или начала лечения блокаторами кальциевых каналов определяли метаболиты оксида азота в сыворотке крови спектрофотометрическим методом. Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) регистрировали по образованию вторичных продуктов — малонового ди-

альдегида (МДА), а состояние антиоксидантной системы оценивали по тиолдисульфидному коэффициенту (KSS/SH) в небелковой фракции крови (методом прямого амперометрического титрования).

Полученные в процессе исследования результаты обрабатывались с помощью пакета программ STATISTICA for Windows (v. 6.0). По полученным данным проведен анализ их вида распределения (метод Лиллиефорса и Шапиро — Уилка). Данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде среднего значения и среднего квадратического отклонения, а показатели, не имеющие нормального распределения, в виде медианы и интерквартильного размаха. Для оценки различия средних в несвязанных выборках применяли критерий Манна-Уитни (P_{M-U}), метод Краскела-Уоллиса (P_{K-U}), в связанных выборках метод Фридмана (P_F), критерий Вилкоксона (P_W). Степень тесноты связи между признаками оценивали, вычисляя коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Значения $p < 0,05$ рассматривали как значимые.

Результаты и обсуждение

По данным проведенного обследования все пациенты были разделены на четыре группы. Контрольную группу составили 46 (41,8%) здоровых детей. Во вторую группу вошли дети с легочной гипертензией I-II степени 45 (40,9%), в третью — 7 (6,4%) с легочной гипертензией IIIa степени, четвертую — 12 (10,9%) с IIIб–IV степенью ЛГ.

Тридцать одному ребенку второй и всем детям третьей групп (после уточнения морфологических изменений сосудов легких (открытая биопсия легкого)) проведена хирургическая коррекция порока. В интраоперационном периоде определение давления в легочной артерии проводили пункционно (до наложения и после снятия зажима с аорты) либо катетером Swan-Ganz, а детям со II и IIIa степенью легочной гипертензии гемодинамический мониторинг продолжали и на 1-2 сутки послеоперационного периода.

Детям четвертой группы ввиду невозможности хирургической коррекции, проводилась медикаментозная терапия (подбор дозы блокаторов кальциевых каналов и антикоагулянтов).

Полученные результаты показателей гемодинамики в пред-, интра- и послеоперационном периоде представлены в таблице 1. Исходные показатели систолического и диастолического артериального давления в группах не отличались, а во II и III группах отмечается повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) по сравнению со здоровыми детьми ($P_{K-U} < 0,05$), что объясняется включением компенсаторных механизмов для поддержания адекватного сердечного выброса (СВ). Дети четвертой группы при тех же показателях артериального давления, СВ имеют более низкие показатели ЧСС ($P_{K-U} < 0,05$), что, возможно, указывает на истощение адаптационных возможностей. При исследовании гемодинамики малого круга кровообращения выявлены существенные различия в показателях давления легочной артерии (ДЛА) и общелегочного сопротивления (ОЛСС) ($P_{K-U} < 0,05$). Полученные результаты не противоречат данным других авторов и определяют стадию легочной гипертензии [2,3,7].

В первые сутки послеоперационного периода во II и III группах отмечается снижение давления в легочной артерии и ОЛСС, улучшение насосной функции сердца — увеличение сердечного выброса. Во II группе эти показатели снижаются до нормальных значений, а в III ДЛА — на 52%, а ОЛСС — на 75%. На 5-7 сутки послеоперационного периода значимых гемодинамических сдвигов по сравнению с первыми сутками нами

не установлено. У детей IV группы на фоне проводимой медикаментозной терапии гемодинамических изменений также не выявлено.

мкмоль/л ($P_F < 0,05$). Несмотря на устранение гиперволемического компонента ЛГ зачастую сохраняется вазоконстрикция, которая, вероятно не купируется к 5-7

Таблица 1

Гемодинамические показатели у детей с врожденными пороками сердца в динамике

Показатели	Медиана и процентные показатели в группах			
	I	II	III	VI
Исходные показатели				
ЧСС, уд. в мин.	87 (74-93)*	92 (86-100)*	110 (100-120)*	87 (82-104)*
САД, мм рт. ст.	110 (104-122)	110 (100-110)	110 (110-120)	112 (103-125)
ДАД, мм рт. ст.	68 (63-70)	68 (63-70)	70 (65-70)	70 (60-78)
ДЛА, мм рт. ст.		36 (32-50)*	92 (80-118)*	110 (95-121)*
ЦВД, мм рт. ст.		8 (7-10)	7 (5-16)	9 (7-10)
ДЗЛА, мм рт. ст.		9 (8-12)	12 (10-14)	10 (9-11)
СВ, л/мин.	3,59 (3,08-4,07)	3,6 (3,0-4,0)	4,2 (3,9-4,8)	3,8 (3,2-4,9)
ОПСС, дин*с*см ⁻⁵		667 (529-764)*	533 (463-610)*	602 (535-690)*
ОЛСС, дин*с*см ⁻⁵		70 (41-104)*	373 (235-416)*	571 (413-721)*
1-2 сутки послеоперационного периода				
ЧСС, уд. в мин.		96 (88-104)	110 (90-120)	85 (81-86)
САД, мм рт. ст.		114 (110-120)	124 (120-128)	110 (92-115)
ДАД, мм рт. ст.		66 (62-72)	78 (68-78)	71 (60-80)
ДЛА, мм рт. ст.		26 (22-30)**	44 (35-65)**	
ЦВД, мм рт. ст.		8 (8-9)	9 (9-10)	
ДЗЛА, мм рт. ст.		12 (10-12)	12 (11-13)	
СВ, л/мин.		4,6 (4,0-5,0)**	4,7 (4,5-7,0)**	
ОПСС, дин*с*см ⁻⁵		523 (472-581)**	529 (385-547)	
ОЛСС, дин*с*см ⁻⁵		50 (36-69)	91 (46-163)**	
5-7 сутки послеоперационного периода				
ЧСС, уд. в мин.		92 (86-100)	110 (85-120)	86 (84-88)
САД, мм рт. ст.		110 (100-110)	118 (110-126)	118 (98-120)
ДАД, мм рт. ст.		70 (60-70)	70 (66-76)	75(60-84)

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ЦВД – центральное венозное давление, ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, СВ – сердечный выброс, ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление, ОЛСС – общелегочное сосудистое сопротивление. * - достоверные различия между группами по критерию Краскела-Уоллиса ($P_{K-U} < 0,05$); ** - достоверные внутригрупповые различия – “до и после” оперативного вмешательства по критерию Вилкоксона ($P_W < 0,05$).

При исследовании показателей активности нитроксидазической системы установлено, что исходный уровень нитрита в контрольной группе детей равен 3,17 (2,96-3,33), во второй – 2,43 (1,55-3,17) и третьей – 1,68 (1,37-2,28) мкмоль/л. Наименьшие значения нитритов получены в четвертой группе – 1,08 (0,9-2,26) ($P_{K-U} < 0,05$). При анализе исходных данных установлена отрицательная корреляционная связь между уровнем давления в легочной артерии и нитритов крови ($r = -0,57, p < 0,01$). Это объясняется тем, что в ответ на усиленную легочную перфузию рефлекторно возникает спазм легочных сосудов, предохраняющий легкие от «затопления» их кровью и сопровождающийся дефицитом оксида азота.

После хирургической коррекции порока у детей второй группы, когда причина гиперволемии устраняется и давление в легочной артерии при контрольных замерах приближается к нормальным значениям – 26 (22-30) мм рт.ст., уровень нитритов постепенно снижается и в первые сутки после операции составляет 2,13 (1,37-2,28), а на 5-7 сутки – 1,4 (0,92-2,0)

мкмоль/л по сравнению с 3,94 (3,65-4,61) мкмоль/л контрольной группы (P_K –

суткам после операции [3,5].

У детей третьей группы после оперативного вмешательства давление в легочной артерии снизилось до 44 (35-65) мм рт.ст, и уровень нитритов в первые сутки после операции составил 1,55 (1,4-2,06) мкмоль/л, т.е. снизился на 7,7% от исходного, а на 5-7 сутки – не изменяется (рис. 1). Возможно, менее активное снижение метаболитов оксида азота связано с тем, что в этой группе наряду с вазоконстрикцией развиваются необратимые вторичные склеротические изменения легочных сосудов. При медикаментозной коррекции легочной гипертензии в четвертой группе уровень нитритов практически не изменяется.

Одновременное исследование содержания продуктов свободнорадикального окисления обнаружило увеличе-

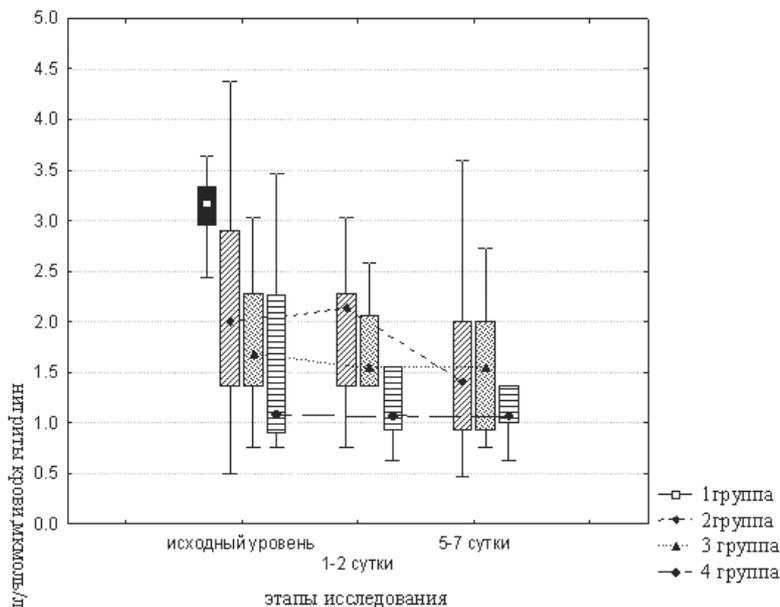


Рис 1. Изменение уровня нитритов крови в наблюдаемых группах

$p < 0,05$). При анализе исходных данных установлена обратная корреляционная связь между уровнем нитритов и МДА ($r = -0,25, p < 0,05$). Полученные результаты подтверждают данные об ингибирующем влиянии перекисного окисления липидов на синтез оксида азота.

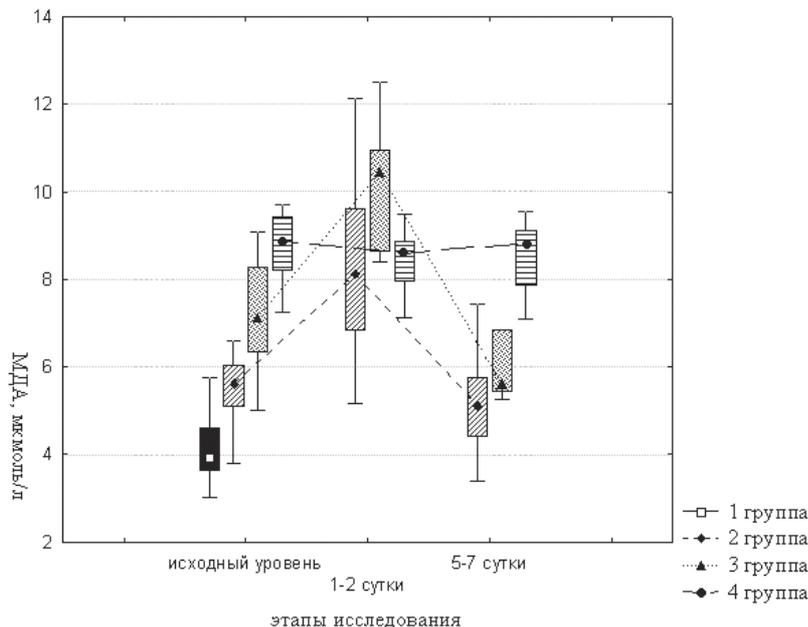


Рис. 2. Изменение уровня МДА крови в наблюдаемых группах.

При изучении показателей ПОЛ на разных этапах исследования у пациентов II, III групп в первые сутки после операции отмечалось повышение уровня МДА до 8,12 (6,86-9,62) и 10,45 (8,64-10,96) мкмоль/л соответственно, что говорит об активации процессов перекисного окисления в послеоперационном периоде. К 5-7 суткам в этих группах значение МДА снижалось до исходного уровня. У детей четвертой группы достоверных изменений МДА на тех же этапах исследования не было выявлено (рис.2).

Согласно полученным данным, дети второй группы имеют более высокие показатели антиоксидантной защиты: $K_{SS/SH}$ был равен 8,0 (5,6-11,5) по сравнению с контрольной группой, где $K_{SS/SH}$ соответствовал 7,31 (6,25-8,3), что говорит об активации адаптационных

возможностей у пациентов этой группы ($P_{M-U} < 0,05$). Показатели адаптационных возможностей детей третьей и четвертой группы были ниже — $K_{SS/SH}$ равнялся 6,9 (4,7-8,6) и 4,6 (3,7-5,85), что связано с истощением антиоксидантной системы на фоне тяжелой длительно-го заболевания ($P_{M-U} < 0,05$). При динамическом изучении показателей тиолдисульфидной системы во II и III группах отмечается снижение $K_{SS/SH}$ в первые сутки послеоперационного периода до 7,1 (5,4-12,0) и 4,6 (4,5-7,8) соответственно в основном за счет снижения количества сульфгидрильных групп, что подтверждает наши данные об активации окислительных процессов в этом периоде ($P_{M-U} < 0,05$). К 5-7 суткам $K_{SS/SH}$ в этих группах возвращается к исходным значениям. У детей четвертой группы на фоне медикаментозной терапии отмечалось незначительное повышение $K_{SS/SH}$.

Таким образом, у детей с легочной гипертензией на фоне врожденных пороков сердца с лево-правым шунтированием отмечается сниженный уровень нитритов по сравнению со здоровыми детьми, что наиболее выражено при склеротической форме этого синдрома. В раннем послеоперационном периоде уровень нитритов у детей с гипертонической формой легочной гипертензии отчетливо снижался к исходу первых суток. На фоне фармакологической коррекции необратимой легочной гипертензии уровень метаболитов оксида азота практически не изменялся. Дети с гипертонической формой легочной гипертензии имели более высокие показатели тиолдисульфидной системы по сравнению со здоровыми детьми, что говорит об активации антиоксидантной системы. Увеличение степени легочной гипертензии сопровождалось ростом прооксидантных показателей (уровень МДА) и тенденцией к снижению антиоксидантной активности (тиолдисульфидный коэффициент). У детей со склеротической формой легочной гипертензии отмечалось истощение адаптационных возможностей.

NITROGEN OXIDE, OXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN PULMONARY HYPERTENSION IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE

V.I. Gorbachev, L.S. Vvedenskaya
(Irkutsk Institute for Advanced Medical Studies)

The purpose of this study was to evaluate the condition of nitrogen oxide system and adaptable opportunities in the syndrome of pulmonary hypertension in congenital heart diseases. We investigated 64 patients aged 3-17 years. All children were studied for cardiological standard and levels of nitrogen oxide metabolites in blood, values of activity of oxidant and antioxidant systems. The control of a level of blood pressure in the right ventricle and pulmonary artery was carried out by invasive (catheterisation of heart cavities, monitoring by catheter Swan-Ganz) and noninvasive (ultrasound) methods. We conclude that the level of nitrogen oxide is associated with the severity of pulmonary hypertension and describes the condition of oxidant and antioxidant systems.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антиоксиданты и адаптация / Под ред. В.В. Соколовского. — Л., 1984. — 62 с.
2. Белоконь Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. — М.: Медицина, 1991. — 352 с.
3. Бураковский В.И., Бухарин В.А., Плошкин Л.Р. Легочная гипертензия при врожденных пороках сердца. — М.: Медицина, 1975. — 248 с.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 270 с.
5. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптацион-

6. ные реакции и резистентность организма. — Ростов-на-Дону, 1990. — 223 с.
7. Тончарова Л.Л. Тиолдисульфидная система в клинической практике // TERRA MEDICA nova. — 2003. — № 2. — С.3-6.
8. Константинов Б.А. Физиологические и клинические основы хирургической кардиологии. — Л.: Наука, 1981. — 262 с.
9. Маеда Х., Акаике Т. Оксид азота и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и раке // Биохимия. — 1998. — № 7. — С.1007-1009.
10. Мальшиев И.Ю., Манухина Е.Б. Стресс, адаптация и оксид азота // Биохимия. — 1998. — № 7. — С.992-1006.

10. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L-аргинин — окись азота // Пат. физиология. — 1996. — № 1. — С.34–39.
11. Соколовский В.В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учебное пособие. — СПб., 1996. — 30 с.

12. Стокле Ж.-К., Мюлле Б., Андрианцитохайна Р., Клецев А. Гиперпродукция оксида азота в патофизиологии кровеносных сосудов // Биохимия. — 1998. — № 7. — С.976–983.
13. Ignarro L.J. // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. — 1990. — Vol. 30. — P.535–560.

© ПОРОВСКИЙ Я.В., СОКОЛОВ А.А., РЫЖОВ А.И., ТЕТЕНЕВ Ф.Ф. —

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ДЕРМЫ И СЕРДЦА У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Я.В. Поровский, А.А. Соколов, А.И. Рыжов, Ф.Ф. Тетенев

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ф.Ф. Тетенев, кафедра гистологии и эмбриологии, зав. — д.м.н., проф. С.В. Логвинов; НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, директор — д.м.н., проф. Н.Р.С. Карпов, г. Томск)

Резюме. Проведено морфофункциональное исследование биоптатов кожи голени и эндомиокарда правого желудочка у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС принимавших участие в уборке территории станции и подвергнувшись ионизирующему излучению в диапазоне 4–26 сГр. В результате исследования в коже выявлены пролиферативный гиперкератоз и панангиит кожи, в миокарде — микроангиопатия с участками неравномерного межклеточного и периваскулярного склероза при ангиографически интактных коронарных артериях. Эхокардиографически обнаружены изменения диастолической функции по типу рестриктивной кардиомиопатии. Предполагается роль хронического воспаления — панангиита кожи, в ремоделировании системной микроциркуляции и развитии радиационной кардиомиопатии.

Ключевые слова. Ионизирующее излучение, кожа, эндомиокард правого желудочка, морфофункциональные изменения.

Интерес к влиянию ионизирующего излучения на сердечно-сосудистую систему возрос после аварии на Чернобыльской АЭС, а также в связи с необходимостью оценки состояния здоровья населения, проживающего на загрязненной в результате аварии на Челябинском ПО «Маяк» местности, радиационного воздействия Семипалатинского испытательного полигона и производственной деятельностью Красноярского Горно-химического комбината. Рост болезней сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЛПА) чаще связывают с психоэмоциональным напряжением, радиофобией, более тщательным диспансерным наблюдением, преобладанием других факторов риска. В тоже время заболеваемость острым инфарктом миокарда среди работников основного производства Сибирского химического комбината (г.Северск) достоверно выше, чем в сопоставимой субпопуляции населения, не связанного по роду профессиональной деятельности с воздействием ионизирующего излучения [5].

Известно, что ответные реакции организма на лучевое воздействие зависят от величины и мощности поглощенной дозы, энергии и качества излучения. Кроме того, необходимо учитывать отсутствие специфичности и многообразие морфологических признаков влияния ионизирующего излучения, что требует, кроме физической, качественной характеристики излучений, выбора критических структур организма, в полной мере характеризующих степень повреждения [3].

Цель настоящего исследования — изучить у ЛПА морфофункциональное состояние эпидермиса, микроциркуляторного русла дермы в биоптатах внешне неизмененной кожи и сопоставить полученные изменения с данными биопсии эндомиокарда правого желудочка и функциональным состоянием сердца.

Материалы и методы

Исследование проведено в 1996–2000 гг. Группа ЛПА состояла из 32 мужчин (30–61 года, средний возраст 44,5 года), участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в конце 1986, 1987, 1988 гг. Официальная доза составила 4–26 сГр. При обследовании у 8 диагностирована ИБС стенокардия напряжения 1–2 ф. к., 12 —

гипертоническая болезнь 1–2 ст., 12 — хронический бронхит вне обострения.

Биопсия кожи проводилась в условиях хирургической клиники с информированного согласия пациента. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, тулоидиновым синим. Морфофункциональное состояние кожи исследовано у 19 ЛПА (средний возраст 44,6±1,3 года). Проводились измерения толщины эпидермиса, клеточного и рогового слоев. Использование в гистометрических критериях измерения клеточного слоя — всех ядросодержащих клеток, позволило наиболее полно судить о функциональной активности и состоянии клеточного обновления эпидермиса в условиях радиационного воздействия [8]. В дерме определяли количество кровеносных сосудов в расчете на 1мм², обращали внимание на признаки нарушений кровообращения, наличие дистрофических изменений. Для исключения возрастных различий эпидермиса, в качестве контроля использовался кожный лоскут, взятый у 12 скоропостижно скончавшихся лиц аналогичного возраста (средний возраст 45,8±1,7 лет) без аутолитических изменений, смерть которых наступила после травмы несовместимой с жизнью. Род их профессиональной деятельности исключал воздействие радиации выше допустимого радиационного фона.

Биопсия эндомиокарда правого желудочка выполнена у 10 ЛПА при их обследовании в НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН по поводу полиморфных болевых ощущений в прикардиальной области, одашка при незначительной физической нагрузке. Материал был получен у ЛПА с ангиографически неизменными венечными артериями при проведении коронароангиографии в целях верификации клинического диагноза.

Функциональное состояние сердца оценивали эхокардиографически в двухмерном и М-модальном режимах с помощью прибора Acuson 128 (США). Определялись конечный систолический размер и конечный диастолический размер левого желудочка, фракция выброса (ФВ), размеры левого предсердия, правого желудочка, аорты, толщины задней стенки левого желудочка, межжелудочковой перегородки, масса и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Диастолическая функция левого желудочка оценивалась по данным доплер-эхокардиографии, проведенной в импульсном и цветовом режимах. Рассчитывались следующие показатели трансмитрального кровотока: максимальная скорость раннего диастолического наполнения (Е, м/с), максимальная скорость наполнения левого желудочка во время систолы предсердия (А, м/с), соотношение этих скоростей (Е/А), время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка (DT, мс), время изометрического расслабления левого желудочка (IVRT, мс).

В контрольной группе состоявшей из 21 мужчины

(средний возраст — $44,8 \pm 1,6$ лет), 10 наблюдались по поводу ИБС, стенокардии напряжения 1-2 ф.к., 11 — гипертонической болезни 1-2 ст., 8 - хронического бронхита с ремиссией процесса на момент исследования.

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета программ «STATISTIKA».

Результаты представлены как $M \pm m$, где M — среднестатистическое значение, m — ошибка среднего. Для сравнения средних величин двух групп с нормальным распределением применялся расчет t - критерия Стьюдента. В случае распределения значений, отличных от нормальных, использовался U -критерий Манна-Уитни. В каждой процедуре статистического анализа уровень значимости P принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ биопсийного материала показал, что наибольшие изменения регистрируются в эпидермисе, микроциркуляторном русле дермы и характеризуются воспалительной инфильтрацией лимфоцитов. Толщина эпидермиса составила в среднем $0,042 \pm 0,005$ мм в группе ЛПА и $0,025 \pm 0,001$ — в контрольной ($P < 0,05$). Утолщение эпидермиса происходило, в основном, за счет клеточного ядродержащего слоя — шиповатого и зернистого, а также за счет рогового слоя, т.е. с развитием пролиферативного гиперкератоза. Величина клеточного слоя у ЛПА составила в среднем $0,037 \pm 0,005$ мм, в контрольной группе $0,024 \pm 0,001$ ($P < 0,05$). Среднее значение рогового слоя у ЛПА составило $0,0040 \pm 0,0006$ мм, что превышало среднюю величину рогового слоя контрольной группы — $0,0014 \pm 0,0001$ ($P < 0,001$). Увеличение клеточного слоя свидетельствовало о повышении функциональной активности эпидермиса.

Анализ изменений микроциркуляторного русла по-

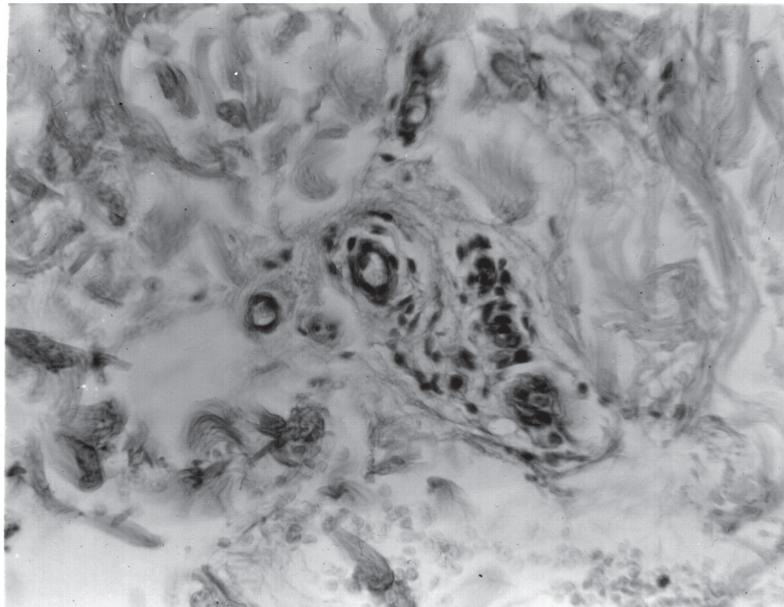


Рис.1. Гистологический препарат биоптата кожи голени у ликвидатора аварии на Чернобыльской АЭС. Сосочковый и сетчатый слой.

Лимфоцитарная инфильтрация и явления продуктивного васкулита. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.Ч400.

казал, что стенки большинства артерий малого калибра, артериол, капилляров утолщены, их просвет сужен. Это следствие набухания и пролиферации эндотелия, утолщения стенок за счет склероза и плазматического пропитывания, а также различной степени выраженности лимфоцитарной инфильтрации. В большинстве артериол отмечались явления продуктивного панваскулита (рис.1). Лимфоцитарная инфильтрация отмечалась также периваскулярно и вокруг придатков кожи. Количество сосудов в расчете на 1 мм^2 существенно не отлича-

лось от средних значений контроля. В контрольных наблюдениях в биоптатах кожи изменений в эпидермисе не установлено, стратификация слоев не нарушена, структура обычная. В сосочковом слое вокруг капилляров расположены единичные лимфоциты. В двух случаях за счет единичных артерий незначительно утолщены за счет отека. Воспалительная инфильтрация отсутствовала.

Эпидермис с его компартментом ядродержащих клеток и герментативным слоем считается наиболее чувствительным к излучению [8]. Кроме того, сосуды дермы могут быть использованы как своеобразное «окно» в системное микроциркуляторное русло [11].

Характер выполняемых работ у исследованных нами ЛПА, радионуклидный состав на территории ЧАЭС позволяет говорить, что большинство из исследованных подверглись сочетанному воздействию мягкого, слабо проникающего β - и жесткого γ - излучения в малой дозе [2]. При действии энергии мягкого излучения большее значение имеют первичные изменения в эпидермисе [8]. При этом они могут протекать субклинически [6]. В связи с этим морфологическое исследование (биопсия) кожи было целесообразным.

Представленные выше изменения в коже выявлены нами и описаны ранее у всех ЛПА участвующих в уборке территории, снятии грунта, дезактивации станции, выходящих на крышу 3 энергоблока ЧАЭС [9]. Это послужило изучению морфологии микроциркуляторного русла в биоптатах эндомиокарда ЛПА с атеросклеротически неизменными коронарными артериями.

Изменения артериол в биоптатах эндомиокарда правого желудочка характеризовались утолщением их стенок и сужением просвета. При этом утолщение стенок было связано либо с гипертрофией меди, либо с дистрофическими изменениями сосудистых стенок, сопровождавшееся их белковым пропитыванием и гиалинозом. Характерной общей чертой изменения капилляров являлось сужение их просвета за счет утолщения базальной мембраны вследствие белкового пропитывания и изменения состояния эндотелиоцитов - набухания, гипертрофии ядер или пролиферации клеток. Изменения в микроциркуляторном русле неизменно сопровождались дистрофическими изменениями в кардиомиоцитах, в которых отмечались нарушения ядер в виде разной степени пикнотических изменений с признаками гиперхроматоза (рис.2). Обращало на себя внимание усиление в миокарде интерстициальной реакции — обнаружение соединительнотканых клеток и коллагеновых волокон в межклеточных и перикапиллярных промежутках, иногда с отчетливыми участками склероза и гиалиноза периваскулярной и межклеточной соединительной ткани.

Сердце неоднородно по анатомическому субстрату составляющих его тканей и их функциям. Часть ткани является медленно обновляемыми (эндотелий и гладкомышечные клетки сосудов, фибробласты соединительно тканевых структур) и, соответственно, относительно более равночувствительными, и элементами, которые не обладают способностью к обновлению (соб-

ственно кардиомиоциты, эндокард), и таким образом, являются более устойчивыми к воздействию радиации. Имеются немногочисленные сообщения прижизненных морфологических изменений в сердце, свидетельствующие о наличии у ЛПА в диапазоне воздействия малых доз ионизирующего излучения микроциркуля-

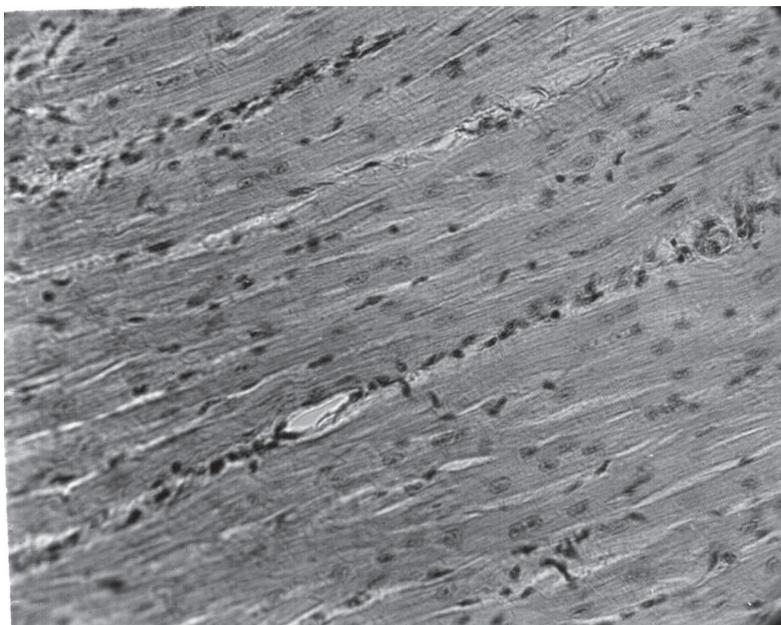


Рис.2. Гистологический препарат биоптата эндомиокарда правого желудочка у ликвидатора аварии на Чернобыльской АЭС. Дистрофические изменения в кардиомиоцитах с явлениями интерстициальной реакции. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.Ч200.

торных нарушений [12,13].

При исследовании функционального состояния сердца наибольшие изменения касались диастолической функции левого желудочка. Отмечались достоверное удлинение периода ДТ ($194,42 \pm 7,74$, в контроле — $167,2 \pm 6,11$ мс, $p < 0,005$) и IVRT ($101,78 \pm 4,24$, в контроле — $79,62 \pm 1,86$ мс, $p < 0,001$), увеличение А ($0,519 \pm 0,03$, в контроле — $0,421 \pm 0,015$ м/с, $p < 0,05$). ИММЛЖ в группе ЛПА составил $134,66 \pm 5,74$, в контроле — $95,20 \pm 1,64$ г/м², ($p < 0,001$), ФВ соответственно $63,84 \pm 0,96\%$ и $60,76 \pm 0,60\%$ ($p < 0,05$).

В настоящее время считается, что состояние диастолической функции левого желудочка определяется степенью структурно-функциональных изменений миокарда [1]. Изменение временных и скоростных параметров трансмитрального кровотока по типу рестрик-

тивной кардиомиопатии и увеличение ИММЛЖ с морфологическими признаками микроциркуляторной ангиопатии, а также наличие дистрофии кардиомиоцитов с очагами межклеточного и периваскулярного склероза позволяет рассматривать найденные нарушения как проявление лучевой кардиомиопатии.

Системное хроническое субклиническое аутоиммунное воспаление эндотелия в настоящее время является важным патогенетическим фактором, участвующим в развитии и прогрессировании атеросклероза, а роль хронического воспаления в развитии коронарной болезни считается доказанной. В формировании эндотелиальной дисфункции установлено участие провоспалительных биологически активных веществ [4]. Также в ряде работ показано, что активированные кератиноциты — основные клеточные элементы периферической иммунной системы кожи способны синтезировать и секретировать различные цитокины способствующие развитию и модуляции иммунных и воспалительных процессов в коже с провоспалительным преобразованием фенотипа микрососудистой сети [14,15]. Нарушение взаимосвязей клеток разного типа, входящих в воспалительный инфильтрат паракринного контура регуляции, по литературным данным способствует хронизации воспаления [7,10].

Основными результатами проведенного исследования является выявление ассоциации между морфологическими признаками пролиферативных изменений в эпидермисе и сосудах микроциркуляторного русла кожи и сердца, а также морфологическими и эхокардиографическими проявлениями лучевой кардиомиопатии у ЛПА. Наиболее отчетливо такая ассоциация проявлялась у ЛПА с хроническим субклинически протекающим панангиитом. Это позволяет предполагать дополнительное вмешательство вялотекущего воспалительного процесса в сосудах кожи в развитие и прогрессирование структурных системных микрососудистых изменений у ЛПА.

Авторы приносят глубокую признательность С.В. Таранову за материал, касающийся морфологического исследования сердца.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN HEMOMICROCIRCULAR CHANNEL AND HEART OF CHERNOBYL CLEAN-UP WORKERS

Ya.V. Porovskiy, A.A. Sokolov, A.I. Ryzkhov, F.F. Tetenev
(Siberian State Medical University, Research Institute of Cardiology, Tomsk)

The morphofunctional research of shank and right belly endomyocard biopsy materials, taken from the Chernobyl clean-up workers, influenced by ionizing radiation within the range of 4-26 cGy, was organized. It shows skin proliferative hyperkeratosis and panangiitis, in myocard — microangiopathy with areas of uneven intercellular and perivascular sclerosis at angiographically intact coronary arteries. Echocardiography shows the changes in diastolic function on the type of restrictive cardiomyopathy. The role of chronic inflammation — skin panangiitis in the remodeling systemic microcirculation and the development of radiation cardiomyopathy is supposed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца // Ж. сердеч. недостат-сть. — 2002. — Т. 3, № 4. — С.190-196.
2. Барабанова А.В., Осанов Д.П. Зависимость тяжести поражения кожи от глубинного распределения дозы β -излучения у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиол. — 1993. — Т. 38. — С.28-31.
3. Воробьев Е.Н., Степанов Р.П. Ионизирующее излучение и кровеносные сосуды. — М.: Энергоатомиздат, 1985. — 296 с.
4. Карпов Ю.А. Роль нейрогуморальных систем в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: эндотелиальные факторы // Ж. сердеч. недостат-сть. — 2002. — Т. 3, № 1. — С.25-27.
5. Карпов А.Б., Литвиненко Т.М., Семенова Ю.В., Зяблов Ю.И. Заболеваемость острым инфарктом миокарда сре-

- ди персонала радиационно-опасных производств и населения, проживающего в зоне их расположения // Сиб. мед. журнал. — 2003. — Т. 18, № 5. — С. 36-40.
6. Жильцов И.Ф., Раппопорт И.А., Судакова В.О., Таратухин В.Р. Сравнительная оценка эффективности действия на кожу β -излучения ^{133}Xe и ^{85}Kr // Мед. радиол. — 1975. — Т. 20, № 1. — С. 73-74.
 7. Маянский Д.Н. Проблемы хронического воспаления в современной патофизиологии // Пат. физиол. и эксперим. — 1994. — № 2. — С. 51-55.
 8. Осанов Д.П. Дозиметрия и радиационная биофизика кожи. — М. Энергоатомиздат, 1990. — 232 с.
 9. Поровский Я.В., Рыжов А.И., Тетенов Ф.Ф. Отдаленные морфофункциональные изменения в коже ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2005. — Т. 45, № 1. — С. 119-123.
 10. Семинский И.Ж., Майборода А.А. Структурные критерии хронического воспаления // Сиб. мед. журнал. — Т. 27, № 3. — С. 19-23.
 11. Струков А.И., Воробьева А.А. Сравнительная патология микроциркуляторного русла // Кардиология. — 1976. — Т. 16, № 11. — С. 8-16.
 12. Телкова И.Л., Теляков А.Т., Таранов С.В., Федоров А.Ю. Диагностика состояния сердца и сосудов у больных при длительном воздействии малых доз ионизирующего излучения // Организ. мед. обслуж., особенности диагностики, лечения и реабилитации людей, подвергшихся воздействию радиации. Сб. метод. мат-лов / Под ред. Л.В.Капилевича, В.Н.Сиваченко. — Томск, 1999. — С. 66-71.
 13. Таранов С.В., Карташова С.С. Морфологические изменения сердца в результате воздействия малых доз ионизирующего излучения // Организ. мед. обслуж., особенности диагностики, лечения и реабилитации людей, подвергшихся воздействию радиации. Сб. метод. мат-лов / Под ред. Л.В.Капилевича, В.Н.Сиваченко. — Томск, 1999. — С. 42-46.
 14. Ярилин А.А. Радиация и иммунитет. Вмешательство ионизирующих излучений в ключевые иммунные процессы // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 181-189.
 15. Sireinlein J.W. Skin-associated lymphoid tissue (SALT): original and functions // J. Invest. Dermatol. — 1983. — Vol. 80. — P. 12-16.

© КАРЗИЛОВ А.И., ТЕТЕНЕВ Ф.Ф., БОДРОВА Т.Н. —

РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ АППАРАТА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

А.И. Карзилов, Ф.Ф. Тетенов, Т.Н. Бодрова

(Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор — д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ф.Ф. Тетенов)

Резюме. Изучалась связь между паттернами дыхания и восприятием дыхания у здоровых лиц и больных с обструктивным синдромом в покое, при электростимуляции диафрагмы и последующей ингаляции беродуала.
Ключевые слова. Регуляция дыхания, паттерны дыхания, восприятие дыхания, одышка, аппарат внешнего дыхания, бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, электростимуляция диафрагмы.

Важным вопросом клинической физиологии дыхания является изучение регуляции дыхания у лиц с различными функциональными способностями аппарата внешнего дыхания (АВД) в покое и при воздействии эффективных методов респираторной терапии [1-4,6,8]. Ведущими причинами снижения функциональных способностей АВД являются хронические болезни легких с обструктивным синдромом (БОС), представленные бронхиальной астмой (БА) и хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ), часто сопровождающихся хронической дыхательной недостаточностью (ХДН) [3,4,6,8,12]. Эффективными методами респираторной терапии больных с БОС и ХДН в реабилитационном процессе являются чрескожная электростимуляция диафрагмы (ЧЭСД) [4,5,7] и бронхолитические препараты комбинированного действия, в частности беродуал [4,5,12]. Регуляция дыхания в клинических условиях оценивается паттернами дыхания (ПД) и восприятием дыхания (ВД). Формирование ПД связано с работой дыхательного центра (ДЦ) [1-3,8]. ВД у больных с БОС и ХДН проявляется одышкой — ощущением повышенной работы дыхательной мускулатуры по преодолению возросшего внутрилегочного сопротивления (ВЛС), формирующегося в лимбической системе ЦНС и связанного с интенсивностью афферентного потока, поступающего с дыхательной мускулатуры в лимбическую систему ЦНС [3,4,6,11,13].

Цель работы — изучить связи между ПД и ВД у лиц с различными функциональными возможностями АВД, представленных здоровыми и больными с БОС и ХДН, в покое, при ЧЭСД и последующих ингаляциях беродуала.

Материалы и методы

Исследования были проведены на группе здоровых

лиц — 1-я группа (20 мужчин, средний возраст 20,2), больных бронхиальной астмой (БА) — 2-я (30, из них 18 мужчин, 12 женщин, средний возраст 43,7 года), больных с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) — 3-я (34, из них 22 мужчины, 12 женщин, средний возраст 50,9 года). Группу здоровых составили тщательно обследованные лица без заболеваний легких в анамнезе. Для исключения возрастных и половых влияний на ВД и функционирование АВД группа здоровых была сформирована из лиц мужского пола молодого возраста, занимающихся спортом и имеющих 2-3-й спортивный разряд. У больных БА и ХОБ отмечалась одышка при обычных физических нагрузках. Для исследования отбирались больные с течением болезни средней степени тяжести в фазе затухающего обострения. Таким образом, исследуемые 1-й группы характеризовались наилучшими функциональными способностями АВД, а исследуемые 2-й и 3-й — сниженными функциональными способностями его.

Оценка ВД у здоровых лиц проводилась по системе балльных оценок [5] с последующим анализом по Z-критерию. Выраженность одышки (ОД) в баллах у больных с БОС определялась по визуальной аналоговой шкале [5,13]. Состояние ДЦ оценивалось по максимальному времени задержки дыхания (Т) в секундах после спокойного выдоха, индексу инспираторной активности (ИИА= T_i/T_t), скорости вдоха (V_i) и выдоха (V_e) в л/с, частоте дыхания в минуту (F) [2,3]. Механические свойства легких оценивались по ОФВ1 в литрах (характеризует бронхиальную проходимость) и общей работе дыхания (At) в кгм/мин (характеризует внутрилегочное сопротивление), определяемой по кривым объема и транспульмонального давления при текущем значении минутного объема дыхания (V) [8,9,15], регистрируемыми при помощи пневмотахографа с интегратором («Медфизприбор», г. Казань). При проведении канонического анализа дополнительно учитывался возраст (В) исследуемых лиц.

В 1-й группе проводился разовый сеанс ЧЭСД, во 2-й и 3-й — курсом в 10-15 сеансов. ЧЭСД проводилась по 30 минут в положении лежа с помощью электростимулятора серийного производства ЧЭСД-2П (Чебоксарский электроаппаратный завод) с учетом их рекомендаций [7]. Исследование проводилось в утренние

часы, натошак. Больным БА и ХОБ за сутки до начала исследования отменяли бронхолитические препараты. Перед сеансом ЧЭСД исследуемых тщательно инструктировали. Затем проводился сеанс ЧЭСД. Через 30 минут после окончания сеанса ЧЭСД исследуемые получали 4 ингаляционные дозы (высшая разовая терапевтическая доза) беродуала с интервалами между ингаляциями в 1 минуту. Оценка ВД в 1-й группе, одышки во 2-й и 3-й, показатели работы ДЦ и вентиляционной функции легких проводились во всех группах до сеанса ЧЭСД, через 5 минут после него, и через 20 минут после последней ингаляции беродуала. Ат определяли до и после сеанса ЧЭСД.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере при помощи программного пакета «Statistica» (Release 5.5, StatSoft, Inc., 1984-1996, USA). Осуществлялся описательный, сравнительный, канонический анализ. Описательный анализ включал определение параметров как $X \pm m$. Сравнительный анализ основывался на определении достоверности разницы показателей по t -критерию Стьюдента для параметрических и по Z -критерию для непараметрических показателей. По коэффициенту канонической корреляции (Rc) определяли силу и достоверность связи между группами однородных показателей внутри каждой из 3-х исследуемых групп. По коэффициенту Пирсона определяли вид связи (\pm) между V и F. Уровень оценки значимости полученных результатов составлял $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приводятся данные исследования 3-х изучаемых групп по этапам обследования. В 1-й группе сеанс ЧЭСД вызывал достоверное улучшение ВД ($p < 0,01$), увеличение T ($p < 0,03$), Vi ($p < 0,03$), Ve ($p < 0,01$), V ($p < 0,01$) и At ($p < 0,01$). Ингаляции беродуала после сеанса ЧЭСД вызывали достоверное улучшение ВД ($p < 0,01$) и увеличение ОФВ₁ ($p < 0,001$).

($p < 0,03$), Ve ($p < 0,001$), F ($p < 0,001$) и V ($p < 0,001$).

В 3-й группе сеанс ЧЭСД дал в начале курса лечения: достоверное уменьшение ОД ($p < 0,001$) и ИИА ($p < 0,02$), в конце курса лечения: достоверное уменьшение ОД ($p < 0,001$) и увеличение T ($p < 0,001$). Ингаляции беродуала после сеанса ЧЭСД в начале курса лечения позволили достоверно уменьшить ОД ($p < 0,001$) и увеличить T ($p < 0,001$), ОФВ₁ ($p < 0,001$), ИИА ($p < 0,01$), Vi ($p < 0,01$), Ve ($p < 0,002$) и V ($p < 0,001$), а в конце курса лечения: достоверно уменьшить ОД ($p < 0,001$) и увеличить ОФВ₁ ($p < 0,001$), ИИА ($p < 0,001$), Vi ($p < 0,01$) и Ve ($p < 0,001$).

Улучшение ВД у здоровых лиц свидетельствует о том, что оно является балансом разнонаправленных процессов, формирующих дыхательные ощущения в лимбической системе ЦНС, которые могут смещать баланс не только в сторону ухудшения ВД (одышка), но и в сторону ее улучшения (легкость дыхания, дыхательная эйфория).

Уменьшение ОД у больных с БОС и улучшение ВД у здоровых лиц при ЧЭСД не было связано с развитием бронхолитического эффекта, поскольку не наблюдалось его признаков — уменьшения ВЛС (снижение Ат) и улучшения бронхиальной проходимости (возрастание ОФВ₁) [3,4,6,8]. Данный эффект может быть объяснен снижением интенсивности афферентного потока с дыхательной мускулатуры, наступившим, с позиций концепции Ф. Дондерса [14], вследствие оптимизации паттерна работы дыхательной мускулатуры под влиянием

Таблица 1

Восприятие дыхания, паттерны дыхания и показатели биомеханики аппарата внешнего дыхания у здоровых лиц (1 гр.), больных БА (2-я) и ХОБ (3-я) в начале и в конце курса ЭСД ($M \pm m$)

Группа	Этап * исследования	Средние величины показателей** в группах								
		ВД(ОД),*** баллы	T, с	ОФВ ₁ , л	ИИА	Vi, л/с	Ve, л/с	F, мин ⁻¹	V, л/мин	At, кгм/мин
1	1	4,0	49,9 ± 5,2	4,20 ± 0,11	0,41 ± 0,01	0,42 ± 0,02	0,29 ± 0,02	15,2 ± 1,1	10,1 ± 0,5	0,29 ± 0,02
	2	5,7 ± 0,1 ¹	58,3 ± 7,3 ³	4,44 ± 0,17	0,43 ± 0,02	0,51 ± 0,04 ³	0,38 ± 0,03 ¹	16,2 ± 1,3	12,7 ± 1,0 ¹	0,42 ± 0,08 ¹
	3	6,7 ± 0,1 ¹	53,1 ± 6,4	4,85 ± 0,17 ⁰	0,46 ± 0,01	0,49 ± 0,03	0,42 ± 0,02	16,1 ± 1,1	13,3 ± 0,9	—
2	1	41,1 ± 4,1	18,8 ± 1,6	3,07 ± 0,19	0,37 ± 0,01	0,56 ± 0,03	0,33 ± 0,02	19,2 ± 0,7	12,3 ± 0,7	0,96 ± 0,14
		22,2 ± 3,0	18,1 ± 1,4	3,23 ± 0,20	0,39 ± 0,01	0,56 ± 0,03	0,35 ± 0,02	19,3 ± 0,6	12,8 ± 0,6	0,91 ± 0,10
	2	18,8 ± 2,9 ⁰	20,1 ± 1,9	2,85 ± 0,20 ¹	0,36 ± 0,01	0,56 ± 0,04	0,31 ± 0,02	17,9 ± 0,7 ⁴	11,8 ± 0,7	1,09 ± 0,10
		9,2 ± 1,6 ⁰	22,3 ± 1,8 ⁰	3,20 ± 0,21	0,37 ± 0,01	0,58 ± 0,04	0,33 ± 0,02	17,5 ± 0,5 ⁰	12,4 ± 0,6	1,03 ± 0,12
	3	5,3 ± 1,0 ⁰	25,3 ± 2,5 ⁰	3,74 ± 0,19 ⁰	0,39 ± 0,01 ⁴	0,62 ± 0,03	0,40 ± 0,02 ⁰	19,0 ± 0,9 ³	14,2 ± 0,7 ⁰	—
		2,9 ± 1,6 ⁰	22,8 ± 1,9	3,88 ± 0,21 ⁰	0,40 ± 0,01	0,65 ± 0,04 ³	0,42 ± 0,02 ⁰	18,9 ± 0,7 ⁰	15,1 ± 0,8 ⁰	—
3	1	57,6 ± 2,8	15,4 ± 1,1	1,64 ± 0,15	0,39 ± 0,01	0,55 ± 0,03	0,34 ± 0,02	20,2 ± 1,0	12,4 ± 0,5	0,97 ± 0,10
		38,0 ± 3,9	16,2 ± 1,1	1,78 ± 0,17	0,38 ± 0,01	0,56 ± 0,03	0,35 ± 0,02	21,0 ± 1,0	12,7 ± 0,7	0,92 ± 0,87
	2	25,9 ± 3,2 ⁰	15,8 ± 1,1	1,72 ± 0,17	0,36 ± 0,01 ²	0,55 ± 0,02	0,31 ± 0,02	18,9 ± 0,8	11,8 ± 0,5	0,89 ± 0,09
		16,0 ± 2,6 ⁰	20,7 ± 1,3 ⁰	1,79 ± 0,17	0,37 ± 0,01	0,53 ± 0,03	0,31 ± 0,02	19,9 ± 1,0	11,7 ± 0,6	0,87 ± 0,09
	3	11,1 ± 2,3 ⁰	20,4 ± 1,1 ⁰	2,01 ± 0,18 ⁰	0,38 ± 0,01 ¹	0,66 ± 0,03 ¹	0,40 ± 0,01 ⁰	19,8 ± 0,9	14,7 ± 0,5 ⁰	—
		5,0 ± 1,0 ⁰	20,7 ± 1,6	2,07 ± 0,18 ⁰	0,40 ± 0,01 ⁰	0,61 ± 0,03 ¹	0,40 ± 0,02 ⁰	20,4 ± 0,9	14,4 ± 0,6	—

Примечание. *Этап исследования: 1 — перед сеансом ЭСД, 2 — после сеанса ЭСД, 3 — после ингаляций беродуала.

**Показатель: в числителе приводятся данные на начало, в знаменателе — на конец курса ЭСД. Для 1-й группы приводятся данные однократного исследования. Степень числа показывает значение p данного параметра по сравнению с параметром предыдущего этапа исследования: 0 — $p < 0,001$, 1 — $p < 0,01$, 2 — $p < 0,02$, 3 — $p < 0,03$, 4 — $p < 0,04$.

***Для 1-й группы приводятся данные восприятия дыхания (ВД), для 2-й и 3-й групп — восприятия одышки (ОД).

Во 2-й группе сеанс ЧЭСД вызывал в начале курса лечения: достоверное уменьшение ОД ($p < 0,001$), ОФВ₁ ($p < 0,01$) и F ($p < 0,04$), в конце курса лечения: достоверное уменьшение ОД ($p < 0,001$) и F ($p < 0,01$), увеличение T ($p < 0,001$). Ингаляции беродуала после сеанса ЧЭСД в начале курса лечения вызывали: достоверное уменьшение ОД ($p < 0,001$) и увеличение T ($p < 0,001$), ОФВ₁ ($p < 0,001$), ИИА ($p < 0,04$), Ve ($p < 0,002$), F ($p < 0,03$) и V ($p < 0,001$), в конце курса лечения: достоверное уменьшение ОД ($p < 0,001$) и увеличение ОФВ₁ ($p < 0,001$), Vi

ЧЭСД (внелегочный механизм) [10], а с позиций теории механической активности легких [9] — активацией внутрилегочного источника механической активности, уменьшающего долю работы дыхательной мускулатуры по преодолению ВЛС (внутрилегочный механизм) [10].

Во 2-й и 3-й группах ЧЭСД в начале курса лечения не влияла на T, а в конце курса, как и в первой — приводила к увеличению T. Ингаляции беродуала не дали изменения T, если оно было предварительно изменено сеансом ЧЭСД, и наоборот, если сеанс ЧЭСД не влиял

на Т – ингаляции беродуала приводили к изменению Т. Это свидетельствует о небольшом диапазоне реакции ДЦ у здоровых лиц и больных с БОС и характеризует Т как дискретную величину, а механизм изменения Т можно определить как «все или ничего».

Частота ритмообразования (F) у больных БА подвержена влиянию ЧЭСД и ингаляций беродуала, по сравнению со здоровыми лицами и больными ХОБ. Показатели V_i , V_e , V и At не менялись у больных с БОС при ЧЭСД, по сравнению со здоровыми лицами, что свидетельствует о толерантности структурной работы ДЦ у больных с БОС и ХДН.

исследования наблюдался стеновентиляторный тип реакции ДЦ. Изовентиляторная реакция ДЦ наблюдается в обычных условиях дыхания, а стеновентиляторная реакция – при мышечной работе, гиперкапнии, резистивной нагрузке и других состояниях [2]. Можно предположить, что у больных ХОБ формирование стеновентиляторной реакции ДЦ на ЧЭСД и ингаляции беродуала, по сравнению с больными БА и здоровыми лицами, обусловлено, вероятно, стойкой бронхообструкцией, создающей внутригрудную экспираторную и инспираторную резистивную нагрузку на дыхательные

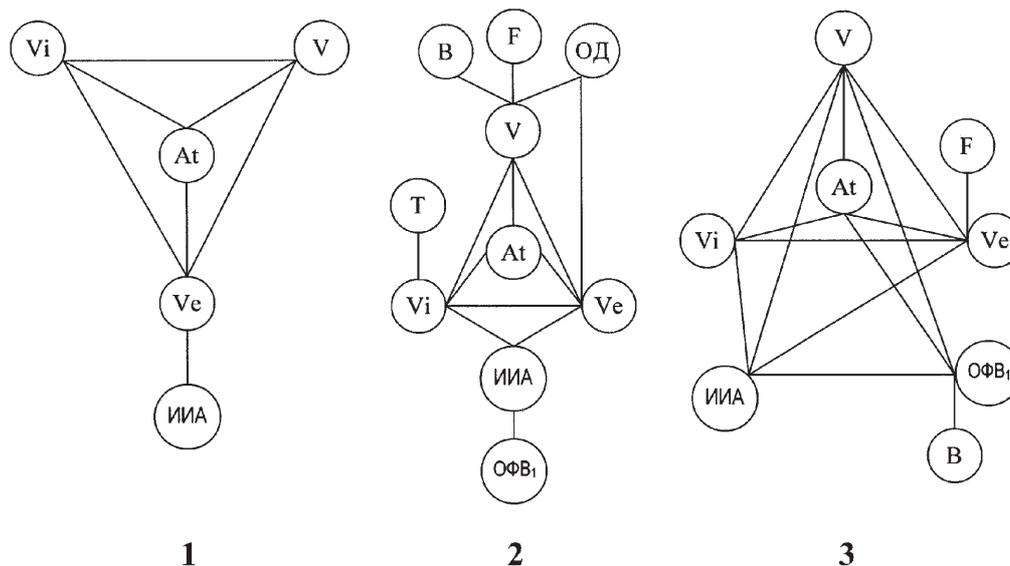


Рис. 1. Модели паттернов дыхания, образующих основные функциональные биомеханические системы аппарата внешнего дыхания, регулируемые дыхательным центром у здоровых лиц (1), больных БА (2) и ХОБ (3). Объяснение в тексте.

На рисунке 1 представлены структурные модели ПД и ВД по всем обследуемым группам, построенные по значимым ($p < 0,05$) коэффициентам групповой канонической корреляции (Rc). В группе здоровых лиц (А) наблюдаются тесные взаимосвязи между ИИА, V_i , V_e , V и At , которые можно определить как основную функциональную биомеханическую систему АД, регулируемую ДЦ. Во 2-й (Б) и 3-й (В) группах основная функциональная биомеханическая система АД сохранилась, но существенно усложнялась за счет формирования связей с дополнительными параметрами, оказывающих влияние на регуляторную функцию ДЦ. Эти данные свидетельствуют, что работа ДЦ у больных с БОС менее автономна по сравнению со здоровыми лицами.

По направлению (\pm) корреляционных связей, определяемых по коэффициенту Пирсона между параметрами V и F , определяли вентиляторный тип реакции ДЦ на действие ЧЭСД и беродуала [2]. В 1-й группе сеанс ЧЭСД и ингаляции беродуала вызвали изовентиляторную реакцию ДЦ. Во 2-й группе после сеанса ЧЭСД в начале и в конце курса лечения, а также после ингаляций беродуала в начале курса ЧЭСД наблюдался изовентиляторный тип реакции ДЦ. После ингаляций беродуала в конце курса ЧЭСД наблюдался стеновентиляторный тип реакции ДЦ. В 3-й группе на всех этапах

мышцы, приводящую к данному типу реакции ДЦ.

Таким образом, можно выделить следующие особенности функционирования лимбической системы ЦНС и работы ДЦ.

Особенности функционирования лимбической системы ЦНС (оценка по динамике ВД и ОД): относительно низкий порог реакции, широкий диапазон ответной реакции, ступенчатость ответной реакции, отсутствие жесткой связи с работой ДЦ, ВЛС и бронхиальной проходимость, является непрерывной функцией, меняющейся в прямопротивоположных направлениях, оказывает слабое влияние на формирование паттернов дыхания.

Особенности функционирования дыхательного центра (оценка по динамике Т): различный порог реакций (у здоровых лиц он ниже, чем у больных с БОС), небольшой диапазон ответной реакции, ответная реакция по типу «все или ничего», отсутствие жесткой связи с лимбической системой ЦНС, с ВЛС и бронхиальной проходимость, является дискретной функцией, меняющейся в прямопротивоположных направлениях, оказывает ведущее влияние на формирование паттернов дыхания, обуславливая более жесткую и сложную их регуляцию у больных с БОС и ХДН, по сравнению со здоровыми лицами.

THE RESPIRATORY REGULATION IN PERSONS WITH VARIOUS FUNCTIONAL POSSIBILITIES OF THE APPARATUS OF EXTERNAL RESPIRATION

A.I. Karzilov, F.F. Tetenev, T.N. Bodrova
(Siberian State Medical University, Tomsk)

It was studied the communication between respiratory patterns and respiratory perception in healthy subjects and patients with bronchial obstructive syndrome in rest, at an electrical a diaphragm stimulation and the subsequent Berodual inhalation.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абросимов В.Н.* Нарушения регуляции дыхания. — М.: Медицина, 1990. — 248 с.
2. *Бреслав И.С.* Паттерны дыхания. — Л.: Наука, 1984. — 206 с.
3. *Грипти М.А.* Патофизиология легких / Пер. с англ. — М.: Бином, 1997. — 344 с.
4. *Зильбер А.П.* Дыхательная недостаточность. — М.: Медицина, 1989. — 512 с.
5. *Карзилов А.И.* Оценка влияния электростимуляции диафрагмы на восприятие дыхания у больных и здоровых // Пульмонология. — 1994. — № 1. — С.42-47.
6. *Комро Д.Г., Форстер Р.Э., Дюбуа А.Б. и др.* Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы / Пер. с англ. — М.: Медгиз, 1961. — 196 с.
7. Лечение дыхательной недостаточности при туберкулезе и хронических воспалительных болезнях органов дыхания методом электростимуляции дыхания: Метод. рекомендации / Приймак А.А., Александров О.В., Бенцианов А.Д. и др. — М., 1983.
8. Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л.Л.Шика, Н.Н.Канаева. — Л.: Медицина, 1980. — 376 с.
9. *Тетевнев Ф.Ф.* Биомеханика дыхания. — Томск: Изд. ТГУ, 1981. — 144 с.
10. *Тетевнев Ф.Ф., Карзилов А.И.* Механизм респираторного эффекта электростимуляции диафрагмы с позиций теории механической активности легких // Национ. конгресс по болезням органов дыхания, 6-й. — Новосибирск, 1996. — № 1828.
11. *Франкштейн С.И.* Дыхательные рефлексы и механизмы одышки. — М.: Медицина, 1974. — 208 с.
12. *Чучалин А.Г.* Белая книга. Пульмонология // Пульмонология. — 2004. — № 1. — С.7-34.
13. *Чучалин А.Г.* Одышка: патофизиологические и клинические аспекты // Пульмонология. — 2004. — № 5. — С.6-16.
14. *Donders F.* Beitrage zum Mechanismus der Respiration und Circulation im gesunden und kranken Zustand. — Ztschr. f. rat. Med., 1853. — № 3. — S.287.
15. *Respiratory Mechanics / Edited by J. Milic-Emili // The European Respiratory Monograph. — November, 1999. — Num. 8. — 296 p.*

© ЩЕГОЛЬКОВА Ю.С., НОВЫХ М.И., ДОГАДИН С.А., ЛАЗАРЕНКО В.И. —

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ГЛАЗ БОЛЬНЫХ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

Ю.С. Щеголькова, М.И. Новых, С.А. Догадин, В.И. Лазаренко

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра глазных болезней, зав. — д.м.н., проф. В.И.Лазаренко, кафедра внутренних болезней № 2, зав. — д.м.н., проф. Ю.А.Терещенко)

Резюме. Проведено исследование гемодинамики глаз больных эндокринной офтальмопатией. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об ухудшении гемодинамики глаз больных ЭОП по сравнению с больными с диффузным токсическим зобом без признаков офтальмопатии. Указанные изменения нарастают по мере прогрессирования процесса и наиболее выражены у больных ЭОП в стадии декомпенсации

Ключевые слова. Эндокринная офтальмопатия, реоофтальмография, гемодинамика глаз.

Первые сведения об эндокринном экзофтальме появились в 1776 г, когда Грейвс описал случай заболевания щитовидной железы, сопровождавшийся выпячиванием глаза. Офтальмопатия, как самостоятельное заболевание, была описана спустя 50 лет у женщины при гипертиреозе. Более детально эндокринную офтальмопатию (ЭОП) начали изучать в конце 40-х годов XX века [1]. Однако до сих пор это заболевание остается патогенетической загадкой и терапевтической дилеммой [3].

Изучение особенностей гемодинамики органа зрения при ЭОП проводили разные авторы. Как известно, в результате аутоиммунного воспаления происходит клеточная инфильтрация тканей орбиты. Цитокины, продуцируемые воспаленными тканями, активируют фибробласты, которые начинают вырабатывать в большом количестве гликозаминогликаны, что в конечном итоге приводит к отеку и фиброзу тканей орбиты (рис. 1)[6]. Эти изменения, вдобавок к кардиоваскулярным и эндотелиальным нарушениям, наблюдаемым при гипертиреозе, влияют на гемодинамические изменения сосудов органа зрения [5].

Была определена корреляция между нарушениями гемодинамики глаз и выраженностью проявлений офтальмопатии. Так, Y.Kurioka с соавт. (2001), проводил исследование гемодинамики для определения и уточнения стадии офтальмопатии, что особенно важно, если

учесть, что использование для этой цели компьютерной или магнитно-резонансной томографии орбит невозможно для всех больных вследствие высокой стоимости этого исследования [5].

Однако, хотя изменениям гемодинамики органа зрения при ЭОП и придается большое значение, материалов по изучению функциональных особенностей интраокулярных сосудов в доступной нам литературе найдено не было. В нашем исследовании для этих целей мы использовали метод реоофтальмографии. Реоофтальмография глаза получила широкое распространение в практике офтальмологии как метод, позволяющий изучить гемодинамику глаза в условиях, близких к физиологическим. Умеренная локальная гипотермия глазного яблока с последующей реоофтальмографической регистрацией изменений, происходящих в интраокулярных сосудах под воздействием низких положительных температур, полностью отвечает требованиям диагностики сосудистых реакций глаз [2].

Методы и материалы

Нами было обследовано 52 (104 глаза) больных в возрасте от 18 до 58 лет (средний возраст 38,5±13,1 лет), из них было 39 (75%) — женщин и 13 (25%) — мужчин. В стадии компенсации ЭОП была у 17 (33%) больных, в стадии субкомпенсации — у 24 (46%), декомпенсирована — у 11 (21%). Ранее был выявлен диффузный токсический зоб у 37 (71%) больных, аутоиммунный тиреозидит — у 15 (29%). Контрольную группу составили 12

больных с диффузным токсическим зобом, без клинических проявлений ЭОП, что было подтверждено ультразвуковым исследованием орбит. Средний возраст

вой сравнительный анализ проводили, применив дисперсионный и корреляционный методы. В случае распределения, отличающегося от нормального, данные представляли в виде Me (25p;75p), где Me – медиана, 25p – 25-ый процентиль, 75p – 75-ый процентиль, для множественных сравнений использовали непараметрический критерий Крускала-Уоллиса (H). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

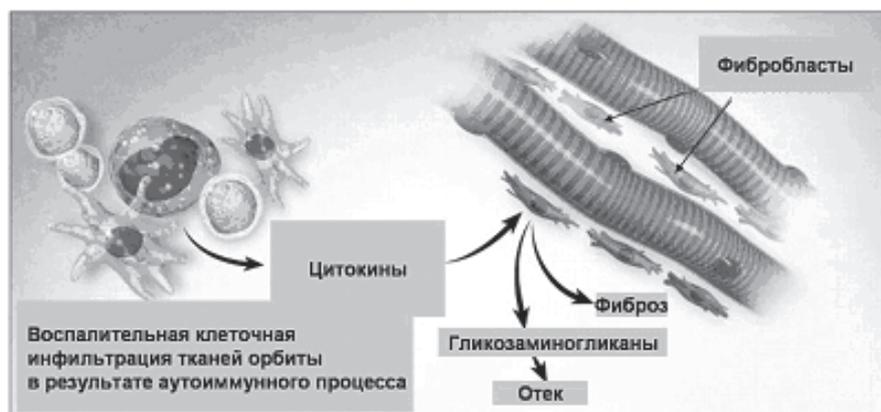


Рис. 1. Изменения в ретробульбарной клетчатке, характерные для эндокринной офтальмопатии.

больных в контрольной группе составил $37,3 \pm 10,5$ лет. Все больные, на момент обследования, находились в состоянии эутиреоза.

Всем больным проводили полное офтальмологическое обследование, включающее экзофтальмометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, УЗИ орбит. Исследование гемодинамики в бассейне внутренних сонных и глазничных артерий выполняли на аппаратно-программном комплексе «Мицар-Рео-201». Результаты исследований оценивали по величине реографического коэффициента (РК) и по форме реографической волны. Одновременно осуществлялась запись реоэнцефалограммы (РЕГ) для оценки мозгового кровообращения.

Для определения типа нейроваскулярной реакции (НВР) глаза и функционального состояния интраокулярных сосудов мы использовали холодовую реоофтальмографическую пробу и методику ее оценки, предложенные В.И. Лазаренко, И.М. Корниловским [2].

Статистический анализ результатов осуществлен по программе Statistica for Windows 6,0. В случае распределения, близкого к нормальному, полученные данные представляли в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, а SD – стандартное отклонение. Межгруппо-

вые данные свидетельствуют о наличии статистически достоверных различий по девяти показателям интраокулярного кровообращения между исследуемыми группами больных с ЭОП и контрольной группой. Выявлено ухудшение значений коэффициента асимметрии, скорости быстрого кровенаполнения, скорости медленного кровенаполнения, показателя сосудистого тонуса, длительности анакроты, длительности катакроты, времени быстрого наполнения, времени медленного наполнения, реографического коэффициента по Jantch. Это свидетельствует о снижении эластичности и растяжимости стенки интраокулярных сосудов, повышении сосудистого тонуса. Отмечается нарастание нарушений микроциркуляции по мере прогрессирования заболевания.

В процессе проведения функциональной гипотермической пробы у больных ЭОП и у лиц контрольной

Таблица 1

Исходные величины показателей РОГ в контрольной группе и больных с эндокринной офтальмопатией, $M \pm SD$

Наименование показателей РОГ, единицы измерения	Средние значения показателей РОГ в группах				p
	Контроль	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация	
Амплитуда систолической волны, Ом	0,454±0,138	0,507±0,199	0,435±0,181	0,445±0,2	> 0,05
Коэффициент асимметрии, %	47,1±43,3	21,8±18,2	52,8±48,02	55,5±45,1	< 0,05
Скорость быстрого кровенаполнения, Ом/сек	2,97±1,31	2,8±1,23	1,05±1,39	0,928±1,38	< 0,05
Скорость медленного кровенаполнения, Ом/сек	1,61±0,76	1,746±0,56	1,464±0,6	1,338±0,53	< 0,05
Показатель сосудистого тонуса, %	44,8±6,90	45,43±11,2	52,5±20,8	55,3±22,3	< 0,05
Модуль упругости, %	30,7±3,50	30,2±4,8	32,8±6,9	31,7±8,6	> 0,05
Длительность анакроты, сек	0,228±0,042	0,237±0,036	0,248±0,03	0,283±0,06	< 0,05
Длительность катакроты, сек	0,517±0,065	0,522±0,075	0,541±0,074	0,607±0,06	< 0,001
Время быстрого наполнения, сек	0,086±0,027	0,091±0,017	0,114±0,025	0,156±0,038	< 0,0001
Время медленного наполнения, сек	0,142±0,023	0,152±0,039	0,167±0,071	0,191±0,035	< 0,05
Дикротический индекс, %	51,4±3,3	55,3±3,8	57,1±4,2	55,1±3,1	> 0,05
Диастолический индекс, %	51,6±3,4	55,5±3,3	60,2±3,9	60,9±3,5	> 0,05
Пульсовой объем по Кедрову, мл	12,2±3,1	14,2±3,5	12,4±3,2	12,6±3,3	> 0,05
Реографический коэффициент по Jantch (1958), ‰	2,8±0,43	2,1±0,53	1,7±0,45	1,6±0,38	< 0,05

группы обнаружены различные типы нейроваскулярной реакции глаз (рис. 2). Так, преобладающим типом нейроваскулярной реакции (НВР) интраокулярных со-

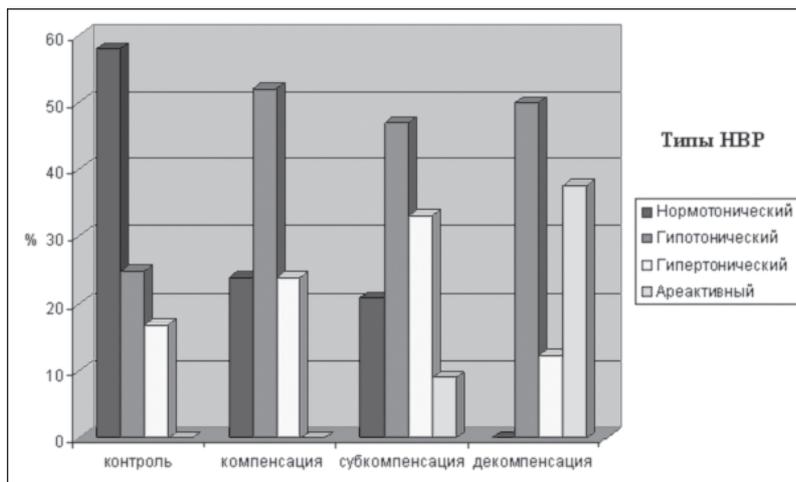


Рис. 2. Структура типов НВР глаз больных эндокринной офтальмопатией и контрольной группы, %.

судов в контрольной группе был нормотонический (58%). Гипотонический и гипертонический типы НВР наблюдались с почти одинаковой частотой (25% и 17% соответственно). Ареактивный тип НВР не отмечен ни у одного больного.

Среди больных ЭОП уже в стадии компенсации нормотонический тип НВР составил 24%. Гипотонический тип НВР, свидетельствующий об исходном расширении интраокулярных сосудов и низком их тоне, был установлен в 52 % случаев. Гипертонический тип, указывающий на сосудистый

спазм, составил 24%. В стадию субкомпенсации зафиксировано дальнейшее изменение показателей функциональной пробы. Нормотонический тип НВР зарегистрирован в 21 % случаев, гипотонический – в 47% и с гипертоническим – в 33%. Также в эту стадию появляется ареактивный тип НВР в 9% случаев, характеризующийся слабо выраженным ответом на гипотермическое воздействие и указывающий на углубление поражения интраокулярных сосудов склеротического характера. Причиной разрастания соединительной ткани в артериальной стенке, вероятно, является фиброз вследствие аутоиммунного процесса в орбите. При декомпенсации заболевания нормотонический тип НВР отсутствует, гипотонический отмечался – в 50% случаев, гипертонический – снизился до 12,5%, значительно увеличивается число ареактивного типа НВР – до 37,5%.

В результате количественной оценки изменений реографического коэффициента под влиянием локального гипотермического воздействия при проведении функциональной пробы были определены резервы вазоконстрикции (РВК), резервы вазодилатации (РВД) и показатель эластичности сосудов (ПЭС) глаз больных ЭОП (табл. 2).

По мере прогрессирования заболевания, наблюдалось достоверное снижение ПЭС, свидетельствующее об органическом поражении сосудов глаз при ЭОП (критерий Крускала-Уоллиса $H = 5,92, p < 0,005$). Так, уже в стадии компенсации определялась легкая степень

органических изменений сосудов органа зрения (ПЭС = 0,98), при субкомпенсации – средней степени (ПЭС = 0,84). При декомпенсации заболевания установлена

тяжелая степень органических поражений в интраокулярной сосудистой сети (ПЭС = 0,42).

В таблице 3 представлены средние значения экзофтальмометрии и толщины экстраокулярных мышц в каждой обследуемой группе больных. Данные экзофтальмометрии и толщины экстраокулярных мышц были статистически достоверно выше у больных с ЭОП, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,00001$), и увеличивались по мере прогрессирования заболевания.

В нашем исследовании, в результате проведения корреляционного анализа, мы выявили достоверную обратную сильную связь между значениями толщины мышц и величиной показателя

эластичности сосудов глаз – коэффициент корреляции Спирмена $r_s = -0,5, p < 0,05$, и менее сильную связь меж-

Таблица 2
Состояние РВК, РВД и ПЭС глаз больных эндокринной офтальмопатией и контрольной группы, по данным холодовой реоофтальмографической функциональной пробы, Ме (25p; 75p)

Группы	Показатели медианы и процентилей проб		
	РВК	РВД	ПЭС
Контроль	0,86 (0,74; 1,2)	1,01 (0,82; 1,14)	1,62 (1,3; 1,86)
Компенсация	0,81 (0,7; 0,98)	0,66 (0,08; 0,67)	0,98 (0,7; 1,64)
Субкомпенсация	0,72 (0,24; 1,1)	0,32 (0,32; 0,48)	0,84 (0,43; 1,47)
Декомпенсация	0,51 (0,38; 0,67)	0,05 (0,02; 0,14)	0,42 (0,17; 0,59)

ду данными экзофтальмометрии и ПЭС – коэффициент корреляции Спирмена $r_s = -0,3, p < 0,05$, что свидетельствует об ухудшении параметров интраокулярной

Таблица 3
Данные экзофтальмометрии и толщины экстраокулярных мышц в контрольной группе и у больных с эндокринной офтальмопатией, $M \pm SD$

Группы	Средние величины показателей ($M \pm m$)	
	Экзофтальм, мм	Мышцы, мм
Контроль	14,83±1,6	2,30±0,8
Компенсация	18,07±3,4	4,27±1,5
Субкомпенсация	19,48±3,3	4,79±0,9
Декомпенсация	25,81±5,1	5,52±1,6

гемодинамики при увеличении толщины мышц, а также, в меньшей степени, при увеличении экзофтальма. Наши данные согласуются с результатами, полученными М.Н.Алр с соавт. [4].

Нужно отметить, что теоретически несколько факторов могут влиять на нарушения гемодинамики органа зрения у больных с ЭОП: нарушение функции щитовидной железы, возрастные кардиоваскулярные изменения, отек и сдавление ретробульбарных тканей, вследствие местного аутоиммунного процесса. В нашем исследовании не было различий по возрасту между больными с ЭОП и контрольной группы. На момент об-

следования все больные находились в состоянии эутиреоза. Также не установлена динамика изменений параметров реографического коэффициента РЭГ в зависимости от стадии ЭОП ($p=0,1$). Более того, отсутствует корреляционная зависимость между параметрами реографических коэффициентов РОГ и РЭГ $r=0,03$, $p<0,05$. Следовательно, изменения гемодинамики, обнаруженные в данном исследовании, обусловлены в большей степени местными реакциями.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об ухудшении гемодинамики глаз больных ЭОП по сравнению с больными диффузным токсическим зобом без признаков офтальмопатии. Эти нарушения проявляются изменением показателей РОГ, увеличением удельного веса гипотонического и гипер-

тонического типов НВР, снижением нормотонического, наличием ареактивного типа НВР глаз больных ЭОП, увеличением числа больных с преимущественно органическими изменениями стенки сосудов. Указанные изменения нарастают по мере прогрессирования процесса и наиболее выражены у больных ЭОП в стадии декомпенсации. Выявлена корреляция нарушений гемодинамики с увеличением экстраокулярных мышц. Следовательно, нарушения гемодинамики органа зрения, обнаруженные у больных с ЭОП, являются результатом воспалительного процесса в орбите.

Данная информация дает основание для формирования индивидуального комплекса медикаментозного лечения больных ЭОП с учетом функционального состояния интраокулярных сосудов.

THE REGULARITY OF CHANGES OF EYE BLOOD CIRCULATION IN PATIENTS WITH THYROID OPHTHALMOPATHY

Yu.S. Shchegolkova, M.I. Novykh, S.A. Dogadin, V.I. Lazarenko
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The research of eye blood circulation in patients with thyroid ophthalmopathy was conducted. The results of the research indicate deterioration of eye blood circulation in the patients with thyroid ophthalmopathy in comparison with the patients with Graves' disease without signs of ophthalmopathy. The changes under investigation increase with the aggravation of the process and more marked in the patients with thyroid ophthalmopathy in the decompensation stage.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А.Ф., Павлова Т.Л. Эндокринная офтальмопатия с позиций офтальмолога и эндокринолога // Клин. офтальмология. – 2000. – Т. 1, № 1. – С.11-14.
2. Лазаренко В.И. Функциональная реография глаза. – Красноярск: Изд-во «Раст», 2000. – 160 с.
3. Bartalena L., Pinchera A., Marcocci C. Management of Graves' Ophthalmopathy: Reality and Perspectives // Endocrine Reviews. – 2000. – Vol.21, № 2. – P.168-199.
4. Alp M.N., Ozgen A., Can I. et al. Colour Doppler imaging of the orbital vasculature in Graves disease with computed tomographic correlation // B.J.O. – 2000. – Vol.84. – P.1027-1030.
5. Kurioka Y., Inaba M., Kawagishi T. et al. Increased retinal blood flow in patients with Graves' disease: Influence of thyroid function and ophthalmopathy // Eur.J.Endocrinol. – 2001. – Vol. 144, № 2. – P.99-107.
6. Weetman A.P. Graves' Disease // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343, № 17. – P.1236-1248.

© КОВАЛЕВА Л.П., СИЗЫХ Т.П., КОРШУНОВА Е.Ю. –

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ПРОЛЕЧЕННЫХ РАЗНЫМИ ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КУРСАМИ НА КУРОРТЕ «АРШАН»

Л.П. Ковалева, Т.П. Сизых, Е.Ю. Коршунова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.И.Малов, кафедра факультетской терапии, зав. - д.м.н. Ф.И. Белялов)

Резюме. В данной статье рассмотрено влияние лечения на курорте «Аршан» на уровень цитокинов, иммуноглобулинов А, М, G и компонентов С3 и С4 системы комплемента у больных хроническим холециститом, прошедших 7, 12 и 21-дневные курсы лечения на курорте «Аршан».

Ключевые слова. Хронический холецистит, иммунитет, санаторно-курортное лечение, курсы краткосрочные и долгосрочные.

Заболевания желудочно-кишечного тракта сопровождаются нарушением цитокинового баланса [1]. Исходно при обострениях язвенной болезни, желчнокаменной болезни установлено, что максимально увеличиваются интерлейкины (ИЛ) [2,4]. На ранних сроках обострения выявляют повышения уровня интерферона- γ (ИФН- γ), ИЛ-1, ИЛ-8, на поздних – фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), ИЛ-6, ИЛ-4 [3,5]. Как изменяется уровень этих параметров иммунитета у больных хроническим холециститом (ХХ) после лечения термальной маломинерализованной углекислого гидрокарбонатно-натриево-сульфатно-кальциевой магниевой с малым содержанием кремния и железа минеральной водой (МВ) «Аршан» в литературе нам не встретилось. Целью нашего исследования явилась

оценка состояния параметров клеточного и гуморального звена иммунитета, а также фагоцитирующей способности макрофагов по изменению уровня цитокинов в сыворотке крови у больных ХХ до- и после лечения на курорте «Аршан» при различных по продолжительности курсах.

Материалы и методы

Всего в программу исследований включено 63 человека, из них здоровых лиц было 7 (жен. – 5, муж. – 2). Средний возраст последних равен $27,86 \pm 5,98$ лет. Больных ХХ было 56, которых согласно классификации Я.С. Циммермана (1992) и продолжительности курса лечения распределили на группы и подгруппы. Недельным курсом (7 дней) пролечено 8 больных (жен. – 7, муж. – 1, средний возраст $41,25 \pm 8,86$ лет). Курсом продолжительностью 11,57 \pm 1,19 дней (краткосрочным) прошло лечение 27 (жен. – 19, муж. – 8) больных ХХ,

средний возраст их был $34,93 \pm 14,71$ лет. В подгруппу 2.1 вошло 4 больных с дискинезией желчевыводящих путей (ДЖВП) с гиперкинезом (жен. – 2, муж. – 2, средний возраст $22,25 \pm 3,45$ лет). Подгруппу 2.2 составили 6 больных ДЖВП с гипокинезом (жен. – 6, средний возраст $21,5 \pm 3,45$ лет). Подгруппа 2.3 представлена 11 больными хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) с гипокинезом (жен. – 9, муж. – 2, средний возраст $47,64 \pm 8,12$ лет).

Больных, получивших 20, $19 \pm 2,78$ дневный классический курс лечения, было 21 (жен. – 16, муж. – 5, средний возраст $35,24 \pm 14,71$ лет). В подгруппу 3.2 вошло 8 (жен. – 4, муж. – 4, средний возраст – $18,62 \pm 2,56$ лет) больных ДЖВП с гипокинезом; 3.3 – 14 (жен. – 11, муж. – 3, средний возраст – $40,57 \pm 16,08$ лет) ХБХ с гипокинезом; 3.4 – 5 (жен. – 4, муж. – 1, средний возраст – $45,2 \pm 4,81$ лет) больных хроническим калькулезным холециститом (ХКХ).

В программу лечения больных ХХ включалось: санаторный режим, диета (стол 5 по Певзнеру), прием МВ «Аршан» из расчета 5мл/кг массы тела, ванны, душ, тубажи, кишечные орошения, фитотерапия, ЛФК, массаж, терренкуры. Больные, прошедшие короткий курс лечились по интенсивной схеме: прием процедур (ванны, душ) каждый день, а долгосрочным – через день. Применялись методики лечения Томского НИИ курортологии и физиотерапии.

Всем больным исследуемых групп и подгрупп, в т.ч. здоровым лицам (контрольная), проводилось традиционное клинико-лабораторное обследование: опрос с изучением жалоб, анамнеза и данных санаторно-курортных карт, осмотр, общий анализ крови и мочи, биохимия печени, УЗИ органов брюшной полости по стандартному протоколу, по показаниям исследование желудочной секреции, ФГДС, RRS.

Интерлейкины определялись количественно в культуральной среде при помощи набора ООО «Протеиновый контур» Pro Con IL-1 β , Pro Con IL-2, Pro Con I γ gamma, Pro Con IL-4, Pro Con ФНО- α до и после оптимально выбранного режима инкубации с индуцирующими агентами (фитогемагглютина для ИЛ-2 и ИФН- γ , липополисахариды для IL-1 β , ФНО- α). Иммуноглобулины (Ig) и компоненты комплемента определяли при помощи тест-систем фирмы ООО «Протеиновый контур» количественно методом твердофазного ИФА.

Полученные количественные данные подверглись статистической обработке при помощи пакетов программ Microsoft Excel 97, «Биостатистика для «Windows» на персональном компьютере. Полученные количественные данные проанализированы методом вариационной статистики для несвязанных между собой выборок. Средние значения абсолютных величин представлены в виде арифметической (M) со средней квадратической ошибкой средней (m). Значимость различий установили с помощью критерия Стьюдента (p). Математическим инструментом для статистической обработки всех результатов послужила программа «Biostat».

Результаты и обсуждение

При поступлении во всех группах у больных ХХ на курорт «Аршан» было выявлено достоверное повышение уровней активности Т-хелперов 1 типа (повышение спонтанной активности ИЛ-2, ИФН- γ) и 2 типа (повышение спонтанной активности ИЛ-4), а также Ig M и Ig G, со снижением уровня ИЛ-1 по отношению к здоровым лицам. Достоверных различий между больными ХХ, поступившими на различные по продолжительности курсы лечения, не отмечено.

При анализе действия бальнеотерапии на функцию Т-хелперов 1 типа (табл. 1) выяснено, что недельный курс (подгруппа 1) оказал действие только на ИФН- γ (нормализовывал достоверно повышенную активность спонтанной продукции и повысил стимулированную, которая была до лечения достоверно ($p < 0,001$) снижена по сравнению со здоровыми). Короткий (12-дневный) курс проявлял свое действие как на уровень ИФН- γ , так и ИЛ-2. В подгруппе 2.1 (ДЖВП с гиперкинезом) уровень спонтанной продукции ИЛ-2 достоверно

($p < 0,001$) снизился и достиг уровня здоровых, а стимулированный – наоборот достоверно ($p < 0,001$) повысился и превысил уровень здоровых ($p < 0,001$). В подгруппе 2.2 (ДЖВП с гипокинезом) отмечено действие на спонтанную продукцию ИФН- γ , которая после лечения восстанавливалась до уровня здоровых. В подгруппе 2.3 (ХБХ с гипокинезом) увеличились достоверно ($p < 0,001$) уровни ИЛ-2, как спонтанной, так и стимулированной продукции и ИФН- γ , но только стимулированной ($p < 0,001$). Классический курс (21-дневный) влиял на уровень продукции всех подгрупп больных, так достоверно ($p < 0,001$) по сравнению с поступлением возрос уровень как спонтанной, так и стимулированной продукции ИЛ-2, тогда как уровень продукции ИФН- γ спонтанной наоборот достоверно ($p < 0,001$) снижался, достигая уровня здоровых, а стимулированной – возрастал, также до уровня здоровых. Таким образом, классический курс действует более гармонично на клеточный иммунитет, т. к. влияет на оба набора цитокинов, в отличие от 7- и 12-дневного курсов.

Действие лечения на курорте «Аршан» прослежено и на функцию Т-хелперов 2 типа. При недельном курсе уровень спонтанной продукции ИЛ-4 достоверно ($p < 0,001$) повышался, превышая таковой здоровых (табл. 1). У больных подгруппы 2.1 (короткий курс) достоверно ($p < 0,01$) также повышался уровень продукции ИЛ-2, как спонтанной, так и стимулированной и при выписке уже не имел достоверных различий со здоровыми ($p > 0,05$). В подгруппе 2.3 уровень продукции ИЛ-2 спонтанной достоверно ($p < 0,001$) снижался, а стимулированной – повышался достигая таковой здоровых. При классическом курсе уровень продукции ИЛ-2 спонтанной во всех подгруппах достоверно ($p < 0,001$) снижался до уровня здоровых, а стимулированной – наоборот повышался также до уровня здоровых. Следовательно, при недельном курсе гуморальный иммунитет активизируется чрезмерно, тогда как при коротком и классическом – наоборот прослежено гормонизирующее, восстанавливающее действие.

Функциональная активность макрофагов изменялась под влиянием лечения на курорте «Аршан», о чем говорит уровень продукции ИЛ-1 и ФНО- α . При недельном лечении (группа 1) уровень продукции ИЛ-1 достоверно ($p < 0,001$) увеличился превысив уровень здоровых, как и ФНО- α , но уровень последнего не имел достоверных ($p > 0,05$) различий после лечения со здоровыми в отличие от ИЛ-1. При коротком курсе в подгруппе 2.1 повысился достоверно ($p < 0,001$) уровень ИЛ-2 стимулированной продукции, а в 2.2 – увеличился достоверно ($p < 0,001$) уровень продукции ФНО- α , как спонтанной, так и стимулированной до уровня здоровых. В подгруппе 2.3 отмечено достоверное ($p < 0,001$) повышение уровня спонтанной продукции ИЛ-1 и ФНО- α . При классическом курсе в подгруппах 3.2; 3.3; 3.4 пониженный уровень продукции ИЛ-1 (как спонтанной, так и стимулированной) по сравнению со здоровыми достоверно ($p < 0,001$) возрос после лечения, как и уровень – ФНО- α (табл. 1). Это говорит о более активном действии классического курса лечения на курорте «Аршан» на фагоцитарную функцию макрофагов.

На систему комплемента отмечено влияние только в отношении компонента C₃, уровень которого достоверно ($p < 0,001$) повышался в подгруппах короткого курса. Тогда как на группу 7-дневного и классического

Таблица 1

Изменение уровня содержания интерлейкинов, иммуноглобулинов, компонентов системы свертотки крови у больных хроническим холециститом, пролеченных на курорте «Аршан», различными по продолжительности курсами

Под- руппы	Этапы лечения	Средние величины показателей иммунного статуса (M±m) в исследуемых группах											
		Интерлейкин-4, пг/мл			Интерлейкин-2, пг/мл			Интерлейкин-1, пг/мл			Интерферон-гамма, пг/мл		
		спонтан.	стимулир.	спонтан.	стимулир.	спонтан.	стимулир.	спонтан.	стимулир.	спонтан.	стимулир.	спонтан.	стимулир.
Здоровые		35,18±3,18	380,5±45,5	125,8±20,51	380,1±58,12	52,1±18,81	488,2±42,18	58,2±10,15	398,1±50,9	285,16±48,12	678,23±89,15		
	до	50,12±21,13	166,4±58,66	306,6±18,32	405,5±15,29	29,25±6,4	224±9,92	103,1±34,43	161,2±26,5	52,12±12,84	76,38±19,36		
	после	70,5±4,39	172±46,6	405,5±67,45	468,5±86,03	83,5±22,41	293,67±39,3	293,67±39,3	66,88±34,52	296,9±36,3	589,5±152,2	787,4±175,1	
2.1	до	26,25±1,93	244,5±64,1	240±56,99	486,5±93,74	57±4,4	322,36±73,57	128,8±60,36	353,8±65,1	282,09±52,4	570±15,56		
	после	35,5±5,62	396,5±31,59	130,6±10,13	668,1±49,94	49,4±3,1	416,8±61,66	120±60,96	330±104,6	252,4±35,25	569,1±67,49		
	до	36,5±45,3	299,3±94,88	172,2±67,81	251,8±71	27,33±13,8	413,67±7,79	87,5±6,22	223,8±88,3	176,5±10,51	449,25±10,89		
2.2	после	65,5±34,85	339,7±34,58	160,6±17,54	431,7±119,8	56,5±13,43	429,7±65,24	46,67±10,3	294,7±54,49	259,2±38,94	601,3±94,71		
	до	106,3±51,34	132,2±70,13	129,8±48,91	362,5±42,65	16,6±4,8	389,1±40,11	107,7±33,18	145±15,86	117,2±12,5	572,9±65,64		
	после	62,82±13,54	302±56,72	364,1±35,6	513,7±29,24	37,4±4,55	429,1±85,6	153,2±29,97	295±10,6	234,4±25,34	410,4±131,1		
3.1	до	100,8±53,64	136,5±57,03	85,1±58,75	267,8±41,59	27,5±6,5	143±44,71	112,5±28,8	84,38±13,3	111,1±22,84	296,68±12,4		
	после	34,88±6,4	359,12±11,2	253,6±41,62	454,3±28,84	55,5±14,5	419,1±45,99	44,4±30,83	288,9±96,1	233,6±14,51	380,8±63,06		
	до	64,57±4,28	86,29±19,14	242,3±43,82	210,9±40,29	25,29±2,9	111,8±14,74	53,21±12,58	41,07±10,9	86,83±19,84	274,78±22,68		
3.3	после	46,36±9,98	225,5±30,2	370,1±31,25	304,8±38,77	79,21±18,64	418,86±4,32	57,1±31,53	308,2±37,8	364,8±87,26	401,4±150,6		
	до	51,67±17,19	74,2±40,85	134,8±50,93	194,2±68	33,6±4,8	47±19,42	124±72,07	100±7,5	130,6±18,79	120,1±6,34		
	после	52,44±14,88	280,4±18,62	325,1±87,06	294,1±51,45	52±8	108±50,88	108±50,88	45±11,5	199,2±62,4	440,2±12,69		

Подгруппы	Этапы лечения	Средние величины показателей иммунного статуса ($M \pm m$)				
		Иммуноглобулин А, мг/мл	Иммуноглобулин М, мг/мл	Иммуноглобулин G, мг/мл	Система комплемента, мкг/мл	
					C ₃	C ₄
Здоровые		2,88±0,8	1,1±0,3	10,15±2,88	918,3±38,15	358,4±21,3
1	до	2,98±0,24	2,04±0,38 a***	25,25±3,3 a***	1080±111,2	314,8±80,02
	после	3,00±0,3	2,28±0,06 a***	26,23±2,9 a**8	951,4±94,95	329,8±74,89
2.1	до	3,12±0,27	1,85±0,39 a*	10,09±2,78	888,2±109,4	395,5±33,07
	после	2,95±0,33	1,81±0,32 a*	20,09±4,1 a***б***	1493±89,42 a***б***	305,8±22,54
2.2	до	3,07±0,38	1,11±0,09	16,48±4,98	483,5±137,4 a***	292,5±47,12
	после	3,38±0,17	2,15±0,13 a***б***	14,17±1,46	1428±201,3 a***б***	276,8±39,93
2.3	до	2,92±0,14	1,74±0,28 a*	18,45±2,2 a***	875,6±125,5	307,3±16,18
	после	3,75±0,18 a***б***	1,86±0,26 a*	17,65±1,7 a***	1364±60,74 a***б***	323,4±22,91
3.1	до	3,32±0,27	1,94±0,28 a**	19,35±2,2 a***	947,4±112,4	290,9±18,18 a***
	после	3,65±0,27 a**	2,09±0,26 a**	11,2±1,6 б***	1079±110,7	422,9±40,28
3.3	до	3,38±0,15 a*	2,2±0,22 a***	21,83±2,13 a***	1132±47,86 a***	220,6±39,57 a*
	после	3,47±0,19 a*	1,93±0,23 a*	15,21±1,86 a**б***	1261±74,14 a***	313,4±92,69
3.4	до	3,48±0,18 a*	2,85±0,29 a***	26,58±3,8 a***	1235±111,1 a*	220,5±20,86 a***
	после	2,51±0,19 б***	2,42±0,46 a*	17,44±0,98 a***б***	1147±154,4	216,5±48,33 a***

Примечание: *-<0,05, **-<0,01, ***-<0,001; а - достоверность различий со здоровой группой, б- достоверность различий между подгруппами пролеченными на курорте «Аршан».

курсов достоверного влияния не отмечено. На уровень продукции компонента комплемента C₄ влияние не прослежено ни при одном по продолжительности курсах.

Гуморальное звено иммунитета характеризуют уровень продукции иммуноглобулинов (Ig). На уровень Ig M лечение на курорте «Аршан» никакого влияния не оказало, за исключением подгруппы 2.2, где его уровень достоверно (p<0,001) возрос после лечения. Отмечено влияние на уровень продукции Ig A в подгруппе 2.3 (короткий курс), т.к. статистически достоверно (p<0,001) он повысился по сравнению с периодом поступления. В подгруппе 3.4 (классический курс) установлено достоверное (p<0,001) снижение уровня продукции Ig A. Уровень продукции Ig G достоверно (p<0,001) снижался в подгруппах классического курса, а при коротком изменении прослежены только в подгруппе 2.1, где отмечено достоверное (p<0,001) повышение уровня Ig G

по отношению периода поступления и уровня здоровых. Снижение уровня продукции Ig G косвенно указывает на возможность уменьшения обострений заболевания после принятия классического курса лечения на курорте «Аршан» [6].

Таким образом, при сравнении эффективности лечения на состояние регуляторных механизмов фагоцитоза, гуморального и клеточного иммунитета трех разных по продолжительности курсов можно сделать вывод, что более полно выраженным нормализующим влиянием на все звенья иммунитета, как клеточного, так и гуморального обладает классический курс лечения на курорте «Аршан». Так классический курс снижает повышенную спонтанную продукцию ИЛ, повышая стимулированную, сниженную до лечения, что указывает на возрастание потенциальных возможностей иммунного статуса у больных ХХ, пролеченных на курорте «Аршан».

THE CHANGES OF IMMUNE SYSTEM OF PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS AFTER SHORT AND REFERENCE TERM COURSE OF TREATMENT AT THE RESORT "ARSHAN"

L.P. Kovaleva, T.P. Syzikh, E.Y. Korshunova
(Irkutsk State Medical University)

In the article are presented influence of mineral water of resort "Arshan" on regulation of immune system in patients with chronic cholecystitis after short and reference term course of treatment at the resort "Arshan".

ЛИТЕРАТУРА

1. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врача. — СПб: «Гиппократ», 1998. — 155 с.
2. Кузник Б.И. Иммуногенез, гемостаз, неспецифическая резистентность организма. — М.: Медицина, 1989. — 221 с.
3. Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зотина Н.М. и др. Гуморальный и клеточный иммунитет при холестатических поражениях печени // Вопросы иммунологии при заболеваниях органов пищеварения: Сб. науч. тр. — Москва, 1983. — С.28-32.
4. Милица Н.Н. Системный анализ функциональных проявлений защитных специфических и неспецифических реакций организма. — М, 1980. — С.70-72.
5. Царегородцева Т.М., Зотина Н.М., Серова Т.И., Соколова Г.Н., Якимчук Г.Н. Интерлейкины при хронических заболеваниях органов пищеварения // Тер. архив. — 2003. — Т. 75, № 2. — С.7-9.
6. Унгер Н.Г. Патогенетически значимые иммунобиохимические критерии вероятности рецидивирования острых воспалительных заболеваний в стадии ремиссии. Автореф. дис...мед.наук. — Новосибирск, 2001. — 27 с.

© ЯКИМОВА В.Б. —

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

В.Б.Якимова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра лучевой диагностики ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. Л.С.Гракова)

Резюме. Изучены изменения артериальной гемодинамики у больных хроническим гепатитом методом дуплексного сканирования в зависимости от степени выраженности фиброзного процесса в печени. Определены критерии оценки хронизации процесса при хронических гепатитах на основании доплеровских показателей.

Ключевые слова. Хронический гепатит, цирроз печени, артериальный кровоток, доплерография сосудов.

За последние годы в России отмечен рост заболеваемости населения острыми вирусными гепатитами В и С [4]. Фактически, бессимптомные заболевания встречаются гораздо чаще и они так же, как и манифестные формы, заканчиваются хронизацией процесса [11]. Постановка клинического диагноза при хроническом вирусном гепатите на основании клинических и биохимических критериев не всегда возможна. Чаще всего окончательное решение о стадии заболевания, активности процесса врач принимает после получения результатов пункционной биопсии печени. Этот метод, безусловно, высокоинформативен и специфичен. Но пункционная биопсия печени — инвазивный метод исследования. В последнее время для диагностики нарушений портального кровообращения все шире используется эхография, имеющая неоспоримые преимущества: неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, высокая степень достоверности. Если в более ранних работах диагностика основывалась на интерпретации двухмерного изображения с оценкой качественных показателей сосудистой системы (Ю.А.Камалов, 1991), то в последние годы закономерно важную роль стала играть комплексная эхография [12]. Однако все еще остается противоречивым диапазон колебаний количественных и спектральных показателей гемодинамических нарушений [8,9] без четкой зависимости от стадий хронического гепатита и цирроза печени (ЦП). Многими авторами хорошо доказана значимость оценки венозной гемодинамики при прогрессировании хронического гепатита с переходом в ЦП. В то время как показатели артериальной гемодинамики изучены недостаточно [6,12].

С внедрением в клиническую практику доплерографии появилась возможность получения более обшир-

ной и четкой информации о состоянии общей и внутриорганной гемодинамики печени, ранней диагностики изменений кровотока. В большинстве своем мнения авторов относительно состояния артериального кровотока разноречивы. В имеющихся публикациях нет единого мнения о количественных показателях артериального кровотока, что говорит о недостаточности объема проведенных исследований, а также крайне мало литературных сведений об изменении артериального кровотока в зависимости от степени фиброза печени.

Целью данной статьи явилось сопоставление показателей артериального кровотока сосудов порто-печеночного региона с морфологической картиной хронического гепатита на различных стадиях заболевания, и оценка их значимости для диагностики стадий хронизации процесса.

Материалы и методы

В процессе работы было обследовано 128 человек в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст 38 ± 13 лет). Группу сравнения составили 63 пациента, не имевшие в анамнезе гепатита, с нормальными показателями биохимического исследования крови, отрицательными пробами на специфические маркеры гепатита. Из них 34 мужчины и 29 женщин. В основную группу вошли 65 больных с хроническим вирусным гепатитом. Верификация диагноза осуществлялась помимо клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования, и на основании данных пункционной биопсии. Пациенты были распределены в группы, соответствующие стадиям хронизации процесса — 1, 2, 3 стадий и ЦП на основании морфологического исследования.

Морфологическое заключение проводилось по полуколичественной оценке степени активности процесса и стадии фиброза: слабый фиброз — 1 стадия хронизации, умеренный фиброз — 2, тяжелый фиброз — 3, начальная стадия ЦП — 4.

Количественную оценку гистологических признаков хронического поражения печени в баллах получа-

ли при вычислении гистологического индекса активности (ГИА) по системе Knodell [14], который включает 4 параметра повреждений ткани печени, один из которых является оценкой выраженности фиброза.

Всем больным было проведено комплексное ультразвуковое исследование и чрескожная слепая гепатобиопсия. У здоровых лиц выполнялось только комплексное ультразвуковое исследование. Методика комплексного ультразвукового исследования осуществлялась с помощью ультразвукового сканера «LOGIQ – 700». Были изучены по стандартной методике следующие показатели: размеры, контуры, структура, эхогенность и анатомическое строение печени, поджелудочной железы, селезенки. Цветное доплеровское картирование (ЦДК) сосудов с оценкой анатомического хода, расположения, и определения диаметра артерий порто-печеночного бассейна. Импульсная доплерография сосудов выполнялась с качественной и количественной оценкой показателей кровотока: формы доплеровской кривой сдвига частот, максимальной линейной скорости кровотока (V_{max} см/сек), минимальной линейной скорости кровотока (V_{min} см/сек), средней скорости кровотока ($TAMX < \text{см/сек}$), индексов периферического сопротивления – резистентного (RI) и пульсаторного (PI). Для исключения влияния различных факторов на гемодинамику доплерографические показатели измеряли натощак в положении лежа на спине при задержке дыхания без дополнительного вдоха.

Нами были исследованы сосуды: 1) общая печеночная артерия (ОПА); 2) собственно печеночная артерия (СПА); 3) селезеночная артерия (СА) в области чревного ствола (ЧС); 4) СА в области ворот селезенки.

Клинико-математический анализ полученных результатов исследования проводился стандартными статистическими методиками. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm m$), а также минимального (min) и максимального (max) значений. Для сравнения результатов использовались критерии Стьюдента. Достоверными считались различия при $P < 0,05$.

Данные артериальной гемодинамики у обследуемых в контрольной группе приведены в табл. 1. Трудностей в визуализации СПА не было, артерия определялась в 95% всех обследуемых.

Результаты и обсуждение

В 1 стадию хронизации гепатита отмечалось изменение гемодинамики по СПА: достоверно увеличивалась минимальная и средняя линейная скорость кровотока до $21,77 \pm 1,19$ и $39,02 \pm 2,74$ см/сек соответственно, при этом уменьшался индекс резистентности до $0,66 \pm 0,02$.

Показатели артериального кровотока в контрольной группе

Показатели	Средние величины показателей ($M \pm m$)			
	Общая печеночная артерия	Собственно-печеночная артерия	Селезеночная артерия в обл. чревного ствола	Селезеночная артерия в обл. ворот селезенки
D (см)	$0,50 \pm 0,02$	$0,44 \pm 0,02$	$0,54 \pm 0,02$	$0,48 \pm 0,02$
V_{max} (см/сек)	$109,63 \pm 19,86$	$58,15 \pm 5,97$	$101,66 \pm 7,86$	$61,95 \pm 5,65$
V_{min} (см/сек)	$22,03 \pm 3,94$	$16,03 \pm 1,81$	$22,88 \pm 1,89$	$24,56 \pm 1,86$
TAMX (см/сек)	$50,00 \pm 10,34$	$31,9 \pm 3,34$	$49,96 \pm 3,71$	$41,03 \pm 2,95$
RI	$0,78 \pm 0,05$	$0,73 \pm 0,02$	$0,77 \pm 0,02$	$0,57 \pm 0,03$
PI	$1,84 \pm 0,26$	$1,36 \pm 0,09$	$1,60 \pm 0,12$	$0,87 \pm 0,05$

Большинство авторов уделяют особое внимание изменению резистентности СПА, выраженной количественно в виде индексов RI и PI, которые имеют тенденцию к повышению при циррозе печени [1, 12]. В наших наблюдениях во 2 стадию наблюдалось замедление скорости кровотока в ОПА до $37,66 \pm 2,59$ см/сек и уменьшение при этом индекса периферического сопротивления RI – до $0,5 \pm 0,03$. Изменения кровотока по СА минимальны и характеризовались относительным уменьшением систолической фазы кровотока. Можно отметить, что оценка кровотока по СА для выявления

специфических признаков 2 стадии хронизации не достоверна.

В 3 стадию фиброза печени установлено увеличение диаметра ОПА, в то время как диаметр СПА имел тенденцию к уменьшению. Данные артерии начинают приобретать неравномерность хода с увеличением показателей максимальной до $66,96 \pm 3,12$ см/сек, средней скорости кровотока – до $40,24 \pm 2,19$ и индекса резистентности до $0,77 \pm 0,01$. По мере прогрессирования фиброзного процесса в печени происходит увеличение диаметра СА в области поджелудочной железы [7, 13]. Аналогичные данные были получены и нами, т.к. обнаружен максимальный диаметр СА в 3 стадию хронизации гепатита $0,63 \pm 0,02$ см в сравнении с показателем диаметра сосуда – $0,54 \pm 0,02$ см контрольной группы.

Гемодинамика в артериальном русле при увеличении диаметра селезеночной артерии в проекции ворот селезенки характеризовалась возрастанием линейных скоростей кровотока в селезеночной артерии, собственно печеночной артерии, что обусловлено прогрессированием фиброзного процесса, формированием артерио-венозного шунтирования на уровне селезенки, реакцией хемо- и барорецепторов, висцеро-висцеральными взаимодействиями, направленными на компенсацию гипоксического состояния печени [3, 5, 10].

Так, одни авторы считают, что при формировании цирроза артериальный рисунок печени обеднен за счет сужения, деформации и облитерации сосудов, ОПА и СПА сужены [14]. Другие, указывают на усиление артериальной васкуляризации органа [2], а некоторые авторы не нашли выраженных изменений архитектуры артериального русла и ее внепеченочных стволов при фиброзировании процесса и начальных признаках формирования цирротической трансформации печени [2]. По результатам наших исследований в стадию формирования ЦП еще более увеличивались диаметры ОПА, СПА. При этом достоверно увеличивалась максимальная скорость в СПА до $68,29 \pm 2,91$ см/сек и в СА – до $138,85 \pm 9,57$ и средняя линейная скорость по все-

Таблица 1

му артериальному руслу, вероятно, связанное с выраженностью фиброзного процесса и формированием шунтирующих коллатералей внутрипеченочных сосудов. При этом по ОПА индексы периферического сопротивления уменьшались RI до $0,69 \pm 0,03$ и PI – до $1,58 \pm 0,09$, а в СПА и СА наблюдалось достоверное увеличение показателей RI – до $0,83 \pm 0,02$ и PI – до

$1,71 \pm 0,09$ (СПА); RI – до $0,83 \pm 0,03$ и PI – до $1,91 \pm 0,21$ (СА). Это совпадает с данными A. Colli et al., которые вычисляли данный параметр в СПА при хроническом гепатите вирусной и алкогольной этиологии.

Итак, гемодинамические изменения при прогрессировании ХГ и формировании ЦП являются сложным динамическим процессом, изменяющимся в зависимости от стадии хронизации гепатита (степени фиброзных изменений в печени). На каждом этапе развития патологии изменения кровотока направлено на сохранение перфузии печени и соотношения качественного состава

ва потоков. Следует отметить наличие увеличения артериальной перфузии в 3 стадию хронизации процесса и особенно при формировании ЦП, что объясняется как признаками внутрипеченочного шунтирования, так и тем, что кровоснабжение ложных долек и стромы органа осуществляется главным образом артериальной кровью [7].

Таким образом, нами выявлены достоверные различия показателей артериальной гемодинамики у больных с хроническим гепатитом и начальной стадией цирроза печени в зависимости от степени фиброзного процесса.

Наиболее значимыми доплерографическими кри-

териями являются: а) в первую стадию увеличение средней линейной скорости кровотока СПА до $39,02 \pm 2,74$ см/сек; б) во вторую — замедление скорости кровотока в ОПА — до $37,66 \pm 2,59$ и уменьшение RI — до $0,50 \pm 0,03$; в) в третью — увеличение скорости кровотока в СПА — до $40,24 \pm 2,19$ см/сек, в СА в воротах селезенки — до $51,26 \pm 3,54$ при увеличении RI — до $0,77 \pm 0,01$ в СПА и RI — до $0,66 \pm 0,04$ в СА; г) в стадию формирования цирроза печени характерно усиление артериального притока по ОПА — до $68,91 \pm 13,2$ см/сек, по СПА — до $41,06 \pm 3,12$, по СА в области ЧС — до $74,52 \pm 5,64$ см/сек, по СА в воротах селезенки — до $56,19 \pm 3,32$ с увеличением RI в СПА — до $0,83 \pm 0,02$, в СА — до $0,70 \pm 0,04$.

ARTERIAL HEMODYNAMICS ON DIFFERENT STAGES OF CHRONIC HEPATITIS AND CIRRHOSIS OF THE LIVER

V.B. Yakimova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The results of the arterial hemodynamics in the patient with chronic hepatitis by the duplex scanning, depending on the level of the intensity of the fibrous process in the liver have been studied. The criteria of estimation of the chronization process accompanying chronic hepatitis according to Doppler results have been determined.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А.Ф. Клинические проблемы хронического гепатита // Клинич. медицина. — 1980. — № 9. — С.16-23.
2. Гугушвили Л.Л. Ретроградное кровообращение печени и портальная гипертензия. — М.: Медицина, 1972. — 196 с.
3. Зубарев А.В. Неинвазивная (или малоинвазивная) ультразвуковая ангиография // Кремлевская медицина (клинический вестник). — 1998. — № 4. — С.68-72.
4. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В.Митькова. Т.1. — М.: Видар, 1996. — 240 с.
5. Кунцевич Г.И., Белолопатко Е.А., Сидоренко Г.В. Оценка состояния портального кровообращения у больных циррозом печени по данным дуплексного сканирования // Визуализация в клинике. — 1994. — №5. — С.33-38.
6. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. — 1-е изд. — М.: Реальное Время, 1999. — 288 с.
7. Логинов А.С., Аруин Л.И., Шепелева С.Д., Блок Ю.Е. Динамика морфологических изменений при хронических заболеваниях печени // Сов. медицина. — 1982. — № 8. — С.18-24.
8. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. — М.: Издательский дом Видар-М, 2000. — 152 с.
9. Митьков В.В., Митькова М.Д., Федотов В.А. и др. Оценка портального кровотока при циррозе печени // Ультразвуковая диагностика. — 2000. — № 4. — С.10-17.
10. Пацора М.Д. Хирургия портальной гипертензии. — М.: Медицина, 1974.
11. Подьмова С.Д. Болезни печени. — М.: Медицина, 1984. — 477 с.
12. Ультразвуковая диагностика в абдоминальной сосудистой хирургии / Под ред. Г.И.Кунцевич. — Минск: Кавальер Пабли, 1999. — 230 с.
13. Colli A., Cocciolo M., Mumoli N. et al. Hepatic artery resistance in alcoholic liver disease // J.hepatol. — 1998. — Vol.28, № 5. — P.1182-1186.
14. Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C. et al. // Hepatology. — 1981. — № 1. — P.431-435.
15. Sato S., Tsubaki T., Kako M. et al // Nippon. Shokakibyō. Gakkai. Zasshi. — 1996. — Vol. 93, № 5. — P.331-337.

© ТАРМАКОВА О.С., БИТУЕВА А.В., ЖАМСАРАНОВА С.Д. —

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ «ИММУНОАКТИВ-Т»

О.С. Тармакова, А.В. Битуева, С.Д. Жамсаранова

(Восточно-Сибирский государственный технологический университет, ректор — д.э.н., проф. В.Е. Сактоев, кафедра биоорганической и пищевой химии, зав. — д.б.н., проф. С.Д. Жамсаранова)

Резюме. Работа посвящена изучению влияния «Иммуноактив-Т» на иммунную систему экспериментальных животных. Показано, что «Иммуноактив-Т» восстанавливает показатели реакций клеточного, гуморального иммунитета и активность макрофагов животных, находящихся в состоянии иммунодефицита, вызванного азатиоприном.
Ключевые слова. «Иммуноактив-Т», иммунитет, эксперимент.

Основная функция иммунной системы — контроль за качественным постоянством генетически детерминированного клеточного и гуморального состава организма. Иммунная система обеспечивает защиту организма от внедрения чужеродных и от возникших в организме модифицированных клеток; уничтожение старых, дефектных и поврежденных собственных клеток, а также клеточных элементов, не характерных для данной фазы развития организма; нейтрализацию с последующей элиминацией всех генетически чужеродных для данного организма высокомолекулярных веществ [2].

Многократные неблагоприятные влияния факторов внешней среды завершаются поломкой веками выра-

ботанных адаптивных реакций, нарушением защитно-приспособительных механизмов организма, снижением естественной резистентности и иммунологической реактивности. Возникающие при этом нарушения обменных процессов, многообразные функциональные отклонения служат предпосылкой для развития болезней инфекционной и неинфекционной этиологии. Вышеизложенное определяет актуальность разработки и внедрения новых эффективных средств и методов, направленных на коррекцию патологических состояний и функций организма, повышения резистентности к неблагоприятным факторам. Широкое применение биологически активных соединений пептидной

природы, содержащихся в различных органах и тканях животного организма, является одним из перспективных направлений иммунокорректирующей терапии. В настоящее время достигнут значительный прогресс в создании лекарственных средств на основе пептидов; активно изучается их клиническая эффективность и возможность использования в качестве биологически активных добавок (БАД) к пище для поддержания нормального уровня обменных процессов, профилактики различных заболеваний [3,4].

Целью настоящей работы является исследование иммунобиологической активности биологически активной добавки к пище на основе тимуса телят, предназначенной для регуляции и восстановления защитных сил организма.

Материалы и методы

В экспериментах использовался «Иммуноактив-Т», полученный в Проблемной научно-исследовательской лаборатории Восточно-Сибирского государственного технологического университета. Исследования проводили на мышцах-гибридах первого поколения (СВА*С57 ВL/6) F1 массой 20–22 г. (питомник РАМН «Столбовая»). Фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов мышей в отношении *Staphylococcus aureus* исследовали по методике, описанной И.С.Фрейдлин (1976). Гуморальный иммунный ответ оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых с использованием модифицированного (A.J.Cunningham, 1965) метода, предложенного N.Jerne, A.Nordin (1963). Состояние клеточного звена иммунитета оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) согласно стандартной методике локальной ГЗТ (Р.В.Петров и др., 1987). Азатиоприн вводили в дозе 50 мг/кг массы тела (ежедневно, перорально в течение 5 дней). «Иммуноактив-Т» вводили перорально в дозах 0,01; 0,1; 1 мг/кг массы животного 1 раз в сутки в течение 7 дней. При статистической обработке экспериментальных данных вычислялась средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической ($\pm m$), критерий Стьюдента (t) и достоверность различий (P). Различия считали достоверными при вероятности 95% (P<0,05) [1].

Результаты и обсуждение

В Проблемной научно-исследовательской лаборатории Восточно-Сибирского государственного технологического университета ведутся исследования по разработке природных средств животного происхождения для профилактики и лечения вторичных иммунодефицитных состояний. Результатом многолетней работы является биологически активная добавка к пище, полученная из тимуса телят и названная «Иммуноактив-Т». Схема получения «Иммуноактив-Т» включает последовательные этапы подготовки тимуса (выделение, зачистка от соединительной и жировой тканей), гомогенизации сырья, автолиза, центрифугирования, нагревания надосадочной жидкости, центрифугирования с целью отделения денатурировавшихся белков, фильтрации надосадочной жидкости, сублимационного высушивания при атмосферном давлении с последующим досушиванием в ИК-сушке.

Принципиально важным шагом в изучении свойств «Иммуноактив-Т» стало определение его иммунобиологической эффективности. Исследования проводили согласно МУК 2.3.2.721-98 «2.3.2. Пищевые продукты и пищевые добавки. Определение безопасности и эффективности биоло-

гически активных добавок к пище».

В успешном решении вопросов, связанных с диагностикой и эффективностью иммунокорректирующей терапии, большая роль отводится правильно подобранному экспериментальным моделям, позволяющим оценить перспективность разработок и более детального изучения тестируемых средств. В нашем случае с целью изучения эффективности «Иммуноактив-Т» у экспериментальных животных было индуцировано иммунодефицитное состояние путем перорального введения классического иммунодепрессанта азатиоприна.

Учитывая, что макрофаги, первыми включаясь в процесс формирования клона иммунокомпетентных клеток-эффекторов, в значительной степени определяют величину развиваемой иммунной реакции, биологическую активность «Иммуноактив-Т», в первую очередь, оценивали по реакции фагоцитарной активности макрофагов в отношении *Staphylococcus aureus* на фоне азатиоприновой иммуносупрессии (табл. 1).

Как показали результаты исследований, введение животным азатиоприна подавляло в 1,8 раза как активность, так и интенсивность фагоцитоза, соответственно, по сравнению с группой интактных животных. На фоне азатиоприновой иммунодефицита введение «Иммуноактив-Т» в дозе 0,01 мг/кг статистически достоверно повышало показатели активности и интенсивности фагоцитоза в 1,6 и 1,5 раза соответственно. В дозе 0,1 мг/кг «Иммуноактив-Т» восстанавливал активность и интенсивность фагоцитоза в 1,9 и 2,4 раза соответственно; в дозе 1 мг/кг – в 1,5 и 1,8 раза соответственно. «Иммуноактив-Т», введенный группе интактных животных, не вызывал изменений показателей активности и интенсивности фагоцитоза.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод, что «Иммуноактив-Т» обладает корректирующими свойствами в отношении фагоцитарного звена иммунного ответа.

Наиболее информативным показателем функциональной активности В-системы иммунитета является определение числа антителообразующих клеток (АОК) в селезенке.

Изучение процесса антителообразования показало (табл. 2), что в селезенке мышей интактной группы, иммунизированных эритроцитами барана (ЭБ), накопилось 40433,2 \pm 371,9 АОК (в пересчете на селезенку) и 509,6 \pm 9,5 АОК (на 10⁶ спленоцитов). Введение классического иммунодепрессанта азатиоприна оказывало угнетающее действие на процесс антителообразования и

Таблица 1

Влияние «Иммуноактив-Т» на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов мышей в отношении *Staphylococcus aureus* на фоне азатиоприновой иммуносупрессии *in vivo*, (M \pm m), n=10

№ пп	Группа	Доза, мг/кг	Активность фагоцитоза	Интенсивность фагоцитоза
1	Интактные животные	-	67,4 \pm 0,4	9,6 \pm 0,36
2	Азатиоприн (Аз.)	50	38 \pm 0,4*1	5,3 \pm 0,7*1
3	«Иммуноактив-Т»	0,1	68,2 \pm 0,4	8,6 \pm 0,57
4	Аз.+ «Иммуноактив-Т»	0,01	62 \pm 0,3*2	7,9 \pm 0,5*2
5	Аз.+ «Иммуноактив-Т»	0,1	71,8 \pm 0,4*2	12,9 \pm 0,41*2
6	Аз.+ «Иммуноактив-Т»	1,0	58,7 \pm 0,1*2	9,6 \pm 0,37*2

Примечание: *1(2) – достоверность p<0,005 относительно группы 1(2).

вызывало статистически достоверное снижение количества АОК в 1,9 раза как в абсолютных значениях, так и при расчете на 10^6 спленоцитов.

клеточного иммунного ответа исследовали в реакции гиперчувствительности замедленного типа. Реакцию оценивали по индексу воспаления, определяемого по

Таблица 2

Изменение количества антителообразующих клеток селезенки мышей под влиянием «Иммуноактив-Т» на фоне азатиоприна ($M \pm m$), $n=10$

№ пп	Группы	Доза, мг/кг	Абсолютное число АОК	Относительное число АОК (на 10^6 спленоцитов)
1	Интактные животные	-	40433,2±371,9	509,6±9,5
2	Азатиоприн (Аз.)	50	21750±2071,6* ¹	227,5±11,8* ¹
3	«Иммуноактив-Т»	0,1	40705,9±992,5	342,86±7,1
4	Аз.+«Иммуноактив-Т»	0,01	47536,8±905,4** ²	271,6±6,9* ²
5	Аз.+«Иммуноактив-Т»	0,1	48750±492,5** ²	697±16,5* ²
6	Аз.+«Иммуноактив-Т»	1,0	34969,5±1957,3** ²	295,4±5,5* ²

Примечание: *¹⁽²⁾ – достоверность $p < 0,005$ относительно группы 1(2); **² – достоверность $p < 0,05$ относительно группы №2.

Применение «Иммуноактив-Т» в дозе 0,01 мг/кг на фоне азатиоприновой иммуносупрессии увеличивало уровень продукции АОК в 2,2 раза в пересчете на селезенку и в 1,2 – на 10^6 спленоцитов соответственно. Введение БАД в дозе 0,1 мг/кг стимулировало продукцию АОК в 2,2 раза в пересчете на селезенку и в 3,1 – на 10^6 спленоцитов. Доза «Иммуноактив-Т» 1 мг/кг способствовала приросту АОК в 1,6 раза в пересчете на селезенку и в 1,3 – на 10^6 спленоцитов. Введение «Иммуно-

разнице массы опытной и контрольной лап.

Введение азатиоприна вызывало значительное угнетение показателей клеточного иммунитета, индекс воспаления снижался на 46,8% по отношению к контрольной группе (табл. 3).

После введения животным «Иммуноактив-Т» во всех указанных дозах (10; 100; 1000 мкг/кг) на фоне иммунодепрессивного действия, вызванного введением азатиоприна, отмечалось увеличение индек-

са воспаления ГЗТ. Наиболее выраженный стимулирующий эффект наблюдали при введении «Иммуноактив-Т» в дозе 100 мкг/кг, вызывавшей увеличение индекса реакции на 77,9% по сравнению с уровнем супрессии. «Иммуноактив-Т» в дозе 10 мкг/кг способствовал росту ИР на 48,2%, а в дозе 1000 мкг/кг – на 5,3% по сравнению с группой животных, получавших азатиоприн. Введение его интактным животным в дозе 100 мкг/кг

не вызывало выраженной реакции ГЗТ.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод, что активность «Иммуноактив-Т» в отношении клеточного иммунитета носит дозозависимый характер и в большей степени проявляется при введении дозы 0,1 мг/кг массы тела.

Результаты проведенных исследований наглядно демонстрируют иммуномодулирующее действие «Иммуноактив-Т» и его способность отменять супрессивное действие азатиоприна на клеточноопосредованные иммунные реакции, антителогенез и фагоцитоз. Иммуномодулирующий эффект «Иммуноактив-Т» носит дозозависимый

Таблица 3

Влияние «Иммуноактив-Т» на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа при азатиоприновой иммуносупрессии ($M \pm m$), $n=10$

№ пп	Группы	Доза, мкг/кг	ИР	Коэффициент стимуляции
1.	Интактные	-	27,3±0,2	1,0
2.	Азатиоприн	50	14,5±0,4* ¹	0,53
3.	«Иммуноактив-Т»	100	25,6±0,5	0,94
4.	Аз.+ «Иммуноактив-Т»	10	21,5±0,5** ²	0,79
5.	Аз.+ «Иммуноактив-Т»	100	25,8±0,2* ²	0,95
6.	Аз.+ «Иммуноактив-Т»	1000	15,3±0,1	0,56

Примечание: *¹⁽²⁾ – достоверность $p < 0,05$ относительно группы 1(2); **² – относительно группы 2 ($p < 0,05$).

актив-Т» интактным животным не оказывало влияния на уровень продукции АОК.

На основе результатов поведенных исследований можно сделать вывод, что «Иммуноактив-Т» обладает иммунобиологической активностью в отношении гуморального звена иммунитета.

Эффективность «Иммуноактив-Т» в отношении

характер и в большей степени проявляется в дозе 100 мкг/кг. Исследуемая биологически активная добавка не изменяет показатели реакций клеточного, гуморального иммунитета и активности макрофагов интактных животных, что свидетельствует о способности «Иммуноактив-Т» активизироваться только в условиях повреждения иммунитета.

EXPERIMENTAL ESTIMATION OF IMMUNE SYSTEM CONDITION OF AN ORGANISM IN INTRODUCTION OF IMMUNOMODULATOR BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE TO FOOD «IMMUNOACTIVE - T»

O.S. Tarmakova, A.V. Bitueva, S.D. Zhamsaranova
(Eastern-Siberia State University of Technology)

The work is devoted to studying influence of the biologically active additive to food «Immunoactive-T» on immune system of animals which are under experiment. It is shown that «Immunoactive-T» restores parameters of cellular, humoral immunity reactions and activity of macrophages in animals, which are in condition of immunodeficiency, caused by azathioprine.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л., 1963. — С.81-107.
2. Иммунодиагностика и иммунокоррекция в клинической практике / Под ред. И.Д. Столярова. — СПб., 1999. — 176 с.
3. Новых А.А., Дамм А.И., Новых Н.Н. и др. Полипептиды тимуса: перспективы и схемы использования в ветеринарии. — Ставрополь, 1996. — 112 с.
4. Тутельян В.А., Хавинсон В.Х., Малинин В.В. Физиологическая роль коротких пептидов в питании // Бюлл. эксперимент. биологии и мед. — 2003. — т.135, №1. — С.4-9.

© АБРАМОВИЧ С.Г., ИГНАТЬЕВА Т.Г. —

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ КРУПНООЧАГОВЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

С.Г. Абрамович, Т.Г. Игнатьева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А.Дзизинский, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. В работе представлены результаты изучения адренергической реактивности сосудов у больных крупноочаговым инфарктом миокарда на амбулаторном этапе реабилитации. Полученные нами данные свидетельствуют о положительном влиянии физических факторов на реактивность сосудов к симпатомиметикам.

Ключевые слова. Ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, адренергическая реактивность сосудов.

В лечении ишемической болезни сердца (ИБС) широко применяются природные физические факторы и методы аппаратной физиотерапии [1]. Показаниями к их использованию являются не только хроническая коронарная недостаточность, но и различные этапы реабилитации больных инфарктом миокарда. В настоящее время актуальной проблемой можно считать изучение эффективности методов физиотерапии и их оптимизация на поликлиническом этапе реабилитации после инфаркта миокарда, так как количество больных, которым сегодня может быть реально предоставлены санаторно-курортные путевки в специализированные отделения, не превышает 35-40% [11]. Значительная часть пациентов практически подвергается дискриминации по возрастному признаку, так как они не имеют возможности получить реабилитационную путевку или приобрести ее за свой счет. Они, как правило, после стационарного лечения наблюдаются в поликлинических условиях у кардиолога в один из сложных периодов эволюции перехода острой коронарной патологии (с ее возможными опасностями) в стабильно протекающий постинфарктный кардиосклероз.

В последние десятилетия, наряду с внедрением в практику современных фармакологических средств, появились высокоэффективные физические лечебные факторы, которые дополнили классический арсенал методов реабилитации и вторичной профилактики больных ИБС [9,10,13,14]. Однако в немногочисленной литературе отсутствуют сведения о сравнительной оценке эффективности различных методов физиотерапии и их механизмах действия у больных, перенесших инфаркт миокарда на амбулаторном этапе реабилитации.

Анализируя литературные данные по проблеме сосудистой реактивности при различных заболеваниях можно сделать вывод, что к настоящему времени данный феномен наиболее полно изучен у человека при гипертонической болезни [5]. В то же время весьма малочисленными являются исследования сосудистой реактивности при атеросклерозе различных локализаций. Сейчас ни у кого уже не вызывает сомнения, что атеросклероз не сводится только к стенозированию артериального русла и механическому препятствию коро-

нарного кровотока. По мнению А.А. Дзизинского [7], «это сложный комплекс взаимосвязанных и взаимообусловленных морфологических, функциональных, метаболических и гормональных нарушений», которые встречаются при этом патологическом процессе. В полной мере данное определение относится и к морфофункциональному состоянию сосудистого русла, включая и те его участки, которые обладают наибольшей реактивностью. В связи с этим, особую важность представляет изучение изменений адренергической сосудистой реактивности (АСР) у больных инфарктом миокарда.

Цель исследования: изучить состояние АСР у больных крупноочаговым инфарктом миокарда (КИМ) на амбулаторном этапе реабилитации под влиянием комплексного лечения, включающего различные методы аппаратной физиотерапии.

Материал и методы

Обследовано 230 человек в возрасте от 32 до 65 лет. Среди них: 50 здоровых лиц (группа сравнения) и 6^{та} групп (по 30 больных в каждой) на амбулаторном этапе реабилитации через 30-42 дня (34,5+1,1 дня) после начала заболевания.

Первая группа была представлена больными, которые получали электросон по глазнично-затылочной методике с частотой импульсного тока 10 Гц, продолжительностью 40 минут, назначенный ежедневно в количестве — 10.

Больные второй группы получали синусоидальные модулированные токи паравертебрально на шейный и верхнегрудной отдел позвоночника (С₇-D₆) с обеих сторон в переменном режиме. Использовался 1 РР, ЧМ=70-100 Гц, ГМ=75%, сила тока — до ощущения отчетливой вибрации; продолжительность 10 процедур, назначенных ежедневно, составляла 8 минут.

Больным третьей группы была назначена низкочастотная магнитотерапия (ПемП) от аппарата «Полус-1» одним цилиндрическим индуктором на область нижнешейных и верхнегрудных сегментов позвоночника (С₅-D₄). Параметры процедуры были следующими: непрерывный режим, синусоидальный ток, магнитная индукция 35 мТ, продолжительность 10^{ти} ежедневных процедур — 15 минут.

Больные четвертой группы получали электрофорез с 0,1% раствором аминазина по методике Л.Д. Тондия [3,15] с помощью аппарата «Поток-1». Анод площадью 100 см² размещали на верхней трети левого плеча, катод (100 см²) — под правой ключицей, плотность гальванического тока — 0,05 мА/см², продолжительность процедур, которые проводили через день, составляла 12 минут; курс лечения — из 12 процедур.

Больным пятой группы физиотерапевтическое лечение было назначено по разработанной нами сочетанной методике, включающей электрофорез с 0,1% ами-назином и ПеМП, которая проводилась в виде одной процедуры с вышеуказанными дозиметрическими параметрами и продолжительностью 10 минут. Курс лечения состоял из 10^{ти} ежедневных процедур.

Шестая группа была контрольной, больные которой не получали физиотерапевтического лечения.

Научная программа выполнялась в поликлинике № 10 г. Иркутска. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, основным клиническим проявлениям заболевания и структуре сопутствующей патологии. Пациенты всех групп получали равноценную лекарственную терапию. В исследование не включались пациенты с гипертензивной болезнью, инсультом в анамнезе, врожденными и приобретенными пороками сердца, недостаточностью кровообращения выше 1 ст., мерцательной аритмией, нарушениями ритма высоких градаций и сахарным диабетом.

Исследование АСР проводили разработанным нами гальвано-фармакологическим способом [2], используя для этого принцип введения вазоактивных веществ в кожу гальваническим током с помощью аппарата «Поток-1» [11]. Норадреналином гидротартратом (0,2% раствор в разведении дистиллированной водой 1:10) смазывали лекарственную прокладку площадью 4 см², которую помещали под анод на гибкательную поверхность нижней трети предплечья. Поперечно размещали электрод такой же площади. Средняя сила постоянного тока составляла 5 мА, продолжительность электрофореза составляла 4 минуты. АСР характеризовалась силой сосудистого спазма (S) и ее продолжительностью (T). В первом случае оценка АСР проводилась по площади белого пятна на коже под анодом (в см²), во втором — по длительности видимого местного эффекта до полного исчезновения белого пятна (в минутах).

При обработке полученных результатов использовали методы вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ табличного редактора «Microsoft Excel-97» операционной оболочки «Windows-95» на базе IBM совместимого персонального компьютера.

Результаты и обсуждение

Индивидуальный анализ показателей АСР у больных КИМ показал значительную их вариабельность и большие отклонения от среднеарифметических величин. В связи с этим в наших исследованиях использовались нормативные данные, полученные при обследовании группы здоровых людей. Пределы колебаний показателя продолжительности спастической реакции сосудов кожи составили 35,0–60,0 минут. За пределы нормального ответа для здоровой популяции людей принималась величина, равная среднеарифметическому значению «Т» + 1,96 σ. В соответствии с принципом интервального распределения (И.Л.Калихан, Е.М.Четыркин, 1982) этот диапазон был разделен на три части, соответствующие 1,32 σ. Таким образом, мы получили несколько групп. В первую вошли лица, характеризующиеся гиперреактивностью (диапазон более 51,6 минут), во вторую — обследуемые с нормальной реактивностью (43,3–51,6 минут) и в третью — лица со сниженной реактивностью к норадреналину (менее 43,3 минут). Необходимо отметить, что у всех обследуемых ответной реакцией на электрофорез норадреналина наблюдался спазм сосудов, выраженный в большей или в меньшей степени. Отсутствие спастической реакции, ее двухфазность, вазодилатация (в виде гиперемии кожи) в наших исследованиях не встретились.

Частота обследуемых с адренергической гипер-, нормо- и гипореактивностью сосудов у здоровых и больных КИМ представлена на рис.1. В группе здоровых лиц большинство людей характеризовались как нормореакторы (70,0%), 26,0% — были гипореакторами и лишь

4,0% — относились к гиперреакторам. Среди больных КИМ число нормореакторов составило 16,1%, что более чем в 4 раза меньше, чем у здоровых. У больных гиперреактивность встречалась в 63,3% случаев, тогда как у здоровых лиц — только у 4,0%. Среди больных лиц со сниженной АСР было обнаружено на 6,6% меньше.

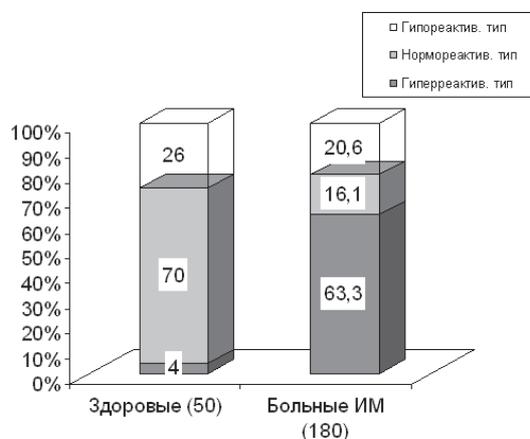


Рис. 1. Частота обнаружения типов сосудистой реактивности у здоровых людей и больных КИМ (%)

Показатели сосудистой реактивности у больных КИМ значительно отличались от здоровых людей. Это касалось силы и продолжительности вазоконстрикции сосудов кожи на норадреналин: «S» и «Т» у больных оказались больше, соответственно, на 17,0 (p<0,02) и 24,7% (p<0,001).

Из таблицы 1 видно, что физические факторы у больных КИМ на амбулаторном этапе реабилитации оказывают активное позитивное влияние на АСР. Наиболее значимые сдвиги были обнаружены у пациентов, получающих сочетанную методику электрофореза ами-назина в магнитном поле. Об этом у них свидетельствовало уменьшение показателей «S» и «Т», соответственно, на 18,0% (p<0,05) и 27,3% (p<0,001). Продолжительность вазопрессорной реакции кожных сосудов после процедур низкочастотной магнитотерапии и электро-сна оказалась ниже на 22,1% (p<0,01) и, соответствен-

Таблица 1

Состояние адренергической сосудистой реактивности у больных инфарктом миокарда на амбулаторном этапе реабилитации в зависимости от метода физического воздействия

Группы	Средние величины показателей, M±m	
	S, см ²	T, мин.
1-я до лечения	5,6±0,6	60,0±4,1
после	5,2±0,5	47,2±3,3 **
2-я до лечения	6,0±0,5	56,9±3,0
после	5,3±0,4	50,3±3,2
3-я до лечения	5,7±0,7	59,2±3,4
после	5,1±0,4	46,1±2,8 ***
4-я до лечения	6,0±0,6	64,3±3,1
после	5,4±0,4	53,4±2,8 ***
5-я до лечения	6,1±0,3	63,1±3,0
после	5,0±0,3*	45,9±2,9 ****
6-я до лечения	5,9±0,9	67,3±2,6
(контроль) после	5,7±0,7	60,0±2,8

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,02; *** - p<0,01; **** - p<0,001.

но, на 21,3% ($p < 0,02$). Другие изучаемые физические факторы оказывали менее значимое влияние на АРС: динамика «Т» во 2-ой и 6-ой группах была статистически недостоверна. После лечения физическими факторами сила спастической реакции на норадреналин у большинства больных (за исключением представителей пятой группы) существенно не менялась.

Соотношение типов АРС у пациентов КИМ при лечении физическими факторами на амбулаторном этапе реабилитации представлено на рис. 2. Отмечено, что курсовое лечение физиотерапевтическими методами более чем в 2 раза увеличивает число лиц с нормальными ответными реакциями сосудов на норадреналин за счёт уменьшения количества пациентов с высокой сосудистой реактивностью.

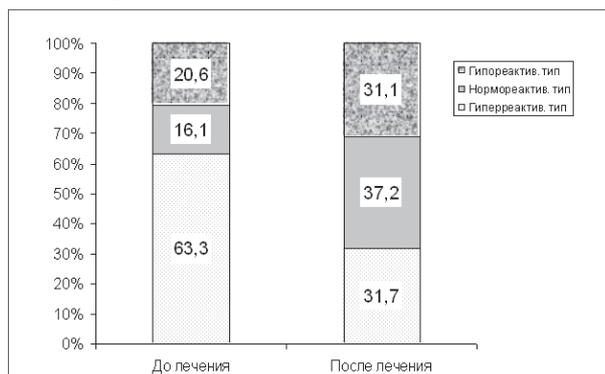


Рис. 2. Частота обнаружения типов сосудистой реактивности у больных КИМ до и после лечения физическими факторами (%)

Наиболее существенно нормализует структуру типов АРС сочетанное применение электрофореза аминазина в магнитном поле. Так, среди пациентов 5-ой группы после лечения оказалось 56,7% нормореакторов, тогда как в его начале их было всего 13,4%; число гиперреакторов у них снизилось в 5 раз. После процедур электросна сосудистая гиперреактивность у больных была обнаружена в 2,3 раза реже. Другие методы физиотерапии оказывали менее активное нормализующее влияние на структуру типов АРС. В группе контроля подобных изменений обнаружено не было.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что у большинства больных КИМ через 30-42 дня после начала заболевания сохраняется повышенная реактивность сосудов к симпатомиметикам. Выявленные нами нарушения функционального состояния сосудов у больных коронарной болезнью сердца, а также аналогичные выводы исследователей, изучавших АРС у больных с постинфарктным кардиосклерозом

[17], подтверждают точку зрения о том, что изменения адренергической сосудистой гиперреактивности имеют большое значение в патогенезе одного из наиболее важных клинических проявлений ишемической болезни сердца — инфаркте миокарда.

Следует предположить, что феномен адренергической гиперчувствительности сосудов у больных ИБС может быть обусловлен участием неспецифических детерминант сосудистой реактивности [6]. Это те случаи, когда гиперреактивность возникает вследствие структурных, адаптивных изменений геометрии сосудов, нарушений соотношения «стенка-просвет». По мнению Б.Фолкова и Э.Нила [16], «если эта перестройка носит генерализованный характер, то может привести к усилению сужения просвета сосудов и уменьшению растяжимости их стенки в области рецепторных зон, чем и объясняется увеличение сосудистой реактивности». Нам представляется, что данный механизм повышения АРС может иметь место не только у больных артериальной гипертонией, но и у больных ИБС. Кроме того, заслуживает внимания точка зрения М. Yanagisawa et al. [18], которые изолировали из культуры клеток эндотелия полипептид, обладающий выраженным вазоспастическим действием и получивший название эндотелин. По мнению авторов, его синтез усиливается под влиянием гипоксии, серотонина, механических воздействий. Такая ситуация отмечается у больных атеросклерозом и инфарктом миокарда. При экспериментальном атеросклерозе и у больных с гиперхолестеринемией отмечается повышение чувствительности сосудов к вазоконстрикторным факторам.

В конечном итоге следует согласиться с мнением В.П. Казначеева и А.А. Дзизинского [4,8] о том, что клиническое неблагополучие у больных ИБС формируется не только стенозированием и обструкцией русла коронарных артерий атеросклеротической бляшкой, но и системными морфо-функциональными нарушениями микрососудов, которые в конечном итоге при атеросклерозе приводят к расстройствам транскапиллярного обмена и способствуют прогрессированию заболевания.

Полученные нами данные свидетельствуют о положительном влиянии физических факторов на реактивность сосудов у больных КИМ на амбулаторном этапе реабилитации. Сочетанная методика электрофореза аминазина в магнитном поле, низкочастотная магнитотерапия и электросон оказывают нормализующее влияние на реактивность сосудов к симпатомиметикам, способствуют переводу в нормореактивный тип лиц с повышенной адренергической реактивностью.

INFLUENCE OF PHYSICAL FACTOR ON CONDITION OF ADRENERGIC VASCULAR REACTIVITY IN PATIENTS WITH SEVERE HEART ATTACK OF THE MYOCARDIUM ON DISPENSARY STAGE OF REHABILITATIONS

S.G. Abramovich, T.G. Ignatieva
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Results of the study of adrenergic vascular reactivity are presented in patients with heart attack of the myocardium on dispensary stage of rehabilitations. The data indicative positive influence of physical factor on reactivity of vessels to sympathomimetics.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Г.* Немедикаментозное лечение и профилактика ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. — Иркутск: ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2005. — 282 с.
2. *Абрамович С.Г., Федотченко А.А.* Способ определения адренергической реактивности сосудов // Патент РФ № 2164689 от 27.03.2001 г.
3. *Гончарова Е.А., Лаптев Б.И., Гриднева Т.Д.* К вопросу о механизме действия электрофореза аминазина // Матер. науч.-практич. конф. «Проблемы оптимизации санаторно-курортной помощи». — Томск, 1998. — С.29-31.
4. *Дзизинский А.А.* О новом патофизиологическом варианте ишемической болезни сердца // Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность. — Вып. 10. — Киев, 1978. — С.46-48.
5. *Дзизинский А.А., Шепотин Ю.Б.* Реактивность сосудов и гипертоническая болезнь // Кардиология. — 1980. — № 6. — С.109-116.
6. *Дзизинский А.А.* Первичная и вторичная гиперреактивность сосудов в патогенезе гипертонической болезни // Тез. докл. 3 Всерос. съезда кардиологов. — Свердловск, 1985. — С.34-35.
7. *Дзизинский А.А.* Атеросклероз. — Иркутск, 1997. — 280 с.
8. *Казначеев В.П., Дзизинский А.А.* Синдром капилляротрофической недостаточности. — Новосибирск: Наука, 1975. — 64 с.
9. *Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б.* Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушениями ритма. — Красноярск, 2000. — 340 с.
10. *Левицкий Е.Ф.* Сибирская курортология на рубеже тысячелетий // Современные технологии в физиотерапии и курортологии (достижения и перспективы): Матер. науч. конф. — Томск, 2000. — С.3-10.
11. *Осанов Р.Г., Аронов Д.М.* Актуальные вопросы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2002. — № 1. — С.10-15.
12. *Парфенов А.П.* Электрофорез лекарственных веществ. — Л., 1973. — 176 с.
13. *Разумов А.Н., Бобровницкий И.П.* Актуальные научно-практические направления развития восстановительной медицины // Новые технологии восстановительной медицины и курортологии (физиотерапия, реабилитация, спортивная медицина): Матер. науч. конф. — М., 2000. — С.3-7.
14. *Сорокина Е.И.* Физические методы лечения в кардиологии. — М., 1989. — 384 с.
15. *Тондий Л.Д., Журавлев В.А., Дьяченко С.Ф.* Лекарственный электрофорез в оптимизации больных, перенесших инфаркт миокарда // Тез. докл. 4 съезда физиотерапевтов и курортологов Укр. ССР. — Одесса, 1985. — Часть 2. — С.345-346.
16. *Фолков Б., Нил Э.* Кровообращение / Пер. с англ. Н.М. Верич. — М., 1985. — 463 с.
17. *Шашков И.В.* Влияние физических факторов на состояние гемодинамики и адренергической сосудистой реактивности у больных постинфарктным кардиосклерозом: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Томск, 2002. — 19 с.
18. *Yanagisawa M., Kurihara H., Kimura S. et al.* A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelium cells // Nature. — 1988. — Vol. 332. — P.411-415.

© КЛЕМЕНКОВ С.В., КЛЕМЕНКОВ А.С., КУБУШКО И.В., КАСПАРОВ Э.В., ДУМЛЕР Э.А. —

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОДВОДНОГО ДУША МАССАЖА И ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК (3 МЕСЯЦА В ГОД) НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

С.В.Клеменков, А.С.Клеменков, И.В.Кубушко, Э.В.Каспаров, Э.А.Думлер

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра восстановительной медицины и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.В.Клеменков)

Резюме. Проведено обследование 113 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолией в условиях санатория. Больные получали лечение подводным душем-массажем в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спирометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушение ритма и ишемию миокарда — мониторингования ЭКГ по Холтеру. Доказано, что подводный душ-массаж в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре у больных ИБС при их назначении 3 месяца в год оказывает достоверно более выраженное тренирующее и антиаритмическое воздействие, чем назначение данных физических факторов 1 месяц в год.

Ключевые слова. Подводный душ-массаж, физические тренировки, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия.

Немедикаментозные методы приобретают все большее значение в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [1-10].

Недостаточно исследованы возможности применения бальнеотерапии, преформированных физических факторов, комбинированной физиотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма [1-10]. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии, гидрокинезитерапии и физических тренировок в восстановительном лечении у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма [1-10]. Эти исследования позволили выявить некоторые особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС и определить дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются мало исследованными вопросы комбинированного применения гидрокинезитерапии и физических тренировок у больных ИБС с нарушениями ритма, особенно в условиях пригородного санатория [1-10].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния подводного душа-массажа в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре при назначении их 1 или 3 месяца в год на физическую работоспособность и нарушения ритма больных ИБС со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) в условиях санатория.

Материал и методы

Обследовано 113 больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК по Канадской классификации с нарушениями ритма. Средний возраст больных 50±3 года. У 16 больных ИБС сочеталась с гипертонической болезнью 1 степени и у 16 — 2 степени по классификации ВОЗ.

Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям. Первая группа — 38 больных ИБС, получавших курс подводного душа-массажа и физических тренировок на велоэргометре в течение 1 месяца, физические факторы назначались через день в условиях санатория. Вторая — 39 больных ИБС, получавших курс подводного душа-массажа и физических тренировок на велоэргометре в течение 3 месяцев в год, физические факторы назначались через день в условиях санатория. Третья —

36 больных ИБС, получавших курс подводного душа массажа и лечебной гимнастики, физические факторы чередовались через день в условиях санатория. Лечение осуществлялось в санатории «Лесной» г. Красноярска.

До и после лечения больным ИБС 1-3 групп проводили спирометрическое исследование (аппараты ВЭ-02, Мингограф-34, Спиролит-2). На высоте физической нагрузки определяли потребление кислорода на 1 кг массы тела, частное отдыха, двойное произведение (пульс х давление). Амбулаторное мониторирование ЭКГ осуществлялось с помощью комплекса «Хьюлетт-Паккард». До и после лечения записывали ЭКГ на магнитную ленту в отведениях V_2 и V_5 в течение 24 часов. Определяли следующие показатели: среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну за 24 часа (1971); среднее число желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну за 24 часа; среднее число наджелудочковых экстрасистол за 24 часа; среднее число эпизодов болевой (БИМ) и «немой» (НИМ) ишемии миокарда за 24 часа; среднюю длительность 1 эпизода БИМ, НИМ за 24 часа (мин.); общую длительность БИМ, НИМ за 24 часа (мин.). Исследование рандомизированное, контролируемое. Медикаментозное лечение в группах больных ИБС осуществлялось б-блокаторами.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась на ПК. Достоверность различий анализировали с помощью t – критерия Стьюдента для связанных и несвязанных выборок в доверительном интервале более 95%, при нормальном распределении вариационного ряда. Для оценки связи признаков применяли корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции (r). Достоверность коэффициентов корреляции и их различий принимали при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Как видно из таблицы 1, в группах больных ИБС до лечения достоверной разницы в величине показателей физической работоспособности не отмечалось. Следовательно, уровень физической работоспособности и коронарного резерва сердца у больных ИБС 1-3 групп существенно не различался. После курса лечения: показатели физической работоспособности у больных ИБС 1-3 групп возрастали: достоверно увеличилась мощность пороговой нагрузки, частное отдыха, потребление кислорода на 1 кг массы тела, двойное произведение. Причем у больных ИБС 2 группы больше, чем у больных ИБС 1 и 3 групп.

По данным амбулаторного мониторирования ЭКГ, до лечения у больных ИБС 1-3 групп среднее число желудочковых и наджелудочковых аритмий достоверно не различалось. После курса лечения в 1 группе больных ИБС среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну достоверно уменьшилось на 58,2%,

наджелудочковых экстрасистол – на 54,9%, желудочковых аритмий 4а – 4б классов по Б.Лауну – на 6,7%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну на 66,9%, наджелудочковых экстрасистол – на 61,2%, недостоверно уменьшилось число желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну на 6,9%. В 3 группе больных ИБС после курса лечения среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну достоверно уменьшилось на 37,1%, наджелудочковых экстрасистол – на 34,8%, желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну недостоверно уменьшилось – на 9,7%. Уменьшение среднего числа желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковых экстрасистол после курса лечения во 2 группе больных ИБС были достоверно большими, чем в 1 и 3 группах.

Следовательно, применение подводного душа массажа и физических тренировок на велоэргометре 3 месяца в год оказывает более выраженное тренирующее и антиаритмическое воздействие у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушениями ритма, чем применение данных физических факторов 1 месяц в год в условиях санатория.

В 1-3 группах больных ИБС до лечения достоверных различий показателей, характеризующих БИМ и НИМ не отмечалось. После курса лечения у больных ИБС 1 группы достоверно уменьшились: среднее количество эпизодов БИМ на 44,5%; средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 58,5%, общая длительность БИМ – на 40,3%; среднее количество эпизодов НИМ – на 36,8%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 43,2%, общая длительность НИМ – на 44,4%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число эпизодов БИМ на 46,7%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 58,9%, общая длительность БИМ – на 43,8%, среднее число эпизодов НИМ – на 46,4%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 50,0%, общая длительность НИМ – на 48,7%. В 3 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число эпизодов БИМ на 23,3%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 26,2%, общая длительность БИМ – на 28,1%; среднее количество эпизодов НИМ – на 24,5%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 35,0%, общая длительность

Таблица 1

Показатели физической работоспособности у больных ИБС со стабильной стенокардией с нарушением ритма на пороговой нагрузке до и после лечения подводным душем массажем и физическими тренировками

Показатели физической работоспособности	Группа больных	Средние величины показателей ($M \pm m$) и достоверность различий				
		До лечения	После	P	P	
					До лечения	После
1. Мощность пороговой нагрузки (Вт)	1	101,2±1,1	137,2±1,2	<0,001	$P_{1,2} > 0,05$	<0,001
	2	102,2±1,3	149,9±1,0	<0,001	$P_{1,3} > 0,05$	<0,001
	3	100,2±1,2	124,6±1,2	<0,001	$P_{2,3} > 0,05$	<0,05
2. Частное отдыха (ед)	1	2,06±0,03	2,39±0,03	<0,001	$P_{1,2} > 0,05$	<0,05
	2	2,06±0,03	2,48±0,02	<0,001	$P_{1,3} > 0,05$	<0,05
	3	2,07±0,04	2,31±0,02	<0,01	$P_{2,3} > 0,05$	<0,001
3. Потребление кислорода на 1 кг массы тела (мл/мин/кг)	1	19,21±0,11	21,35±0,09	<0,001	$P_{1,2} > 0,05$	<0,01
	2	18,93±0,15	22,21±0,08	<0,001	$P_{1,3} > 0,05$	<0,001
	3	18,80±0,20	20,86±0,16	<0,001	$P_{2,3} > 0,05$	<0,001
4. Двойное произведение (ед)	1	201,5±3,5	268,4±1,1	<0,001	$P_{1,2} > 0,05$	<0,001
	2	201,6±2,4	274,9±1,2	<0,001	$P_{1,3} > 0,05$	<0,001
	3	201,2±4,1	252,0±1,2	<0,001	$P_{2,3} > 0,05$	<0,001

НИМ - на 29,0%. Во 2 группе больных ИБС уменьшение показателей БИМ и НИМ после курса лечения было достоверно большим, чем в 1 и 3 группах. Следовательно, применение подводного душа массажа и физических тренировок на велоэргометре 3 месяца в год оказывает более выраженное влияние на БИМ и НИМ (43,8-58,9%), чем применение подводного душа массажа и физических тренировок на велоэргометре 1 месяц в год (36,8-58,5%) у больных ИБС.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 групп антиаритмическое влияние коррелировало с уменьшением ишемии миокарда. Так, коэффициент корреляции (r) между средним количеством эпизодов БИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну за 24 часа составил в 1 группе (+0,62), во 2 группе (+0,64); между средним количеством эпизодов НИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну за 24 часа составил (+0,64) и (+0,68) соответственно. Можно полагать, что антиаритмическое влияние подводного душа массажа и физических тренировок на велоэргометре у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушением ритма во многом обусловлено уменьшением ишемии миокарда.

Оценивая результаты лечения больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковой экстрасистолией следует сказать, что применение подводного душа массажа и физических тренировок на велоэргометре (1 или 3 месяца в год) существенно улучшает клиническое течение заболевания. При этом отмечается исчезновение или урежение ощущений перебоев в работе сердца в покое и при физических нагрузках, снижение систолического и диастолического АД у лиц с сопутствующей гипертонической болезнью. Переносимость лечения была хорошей, приступы стенокардии во время процедур и после них не отмечались.

У 33 (86,8 %) больных ИБС 1 группы, у 33 (84,6%) больных ИБС 2 группы после курса лечения отмечалось повышение физической работоспособности и коронарного резерва сердца. У 5 (13,2%) больных ИБС 1 группы, у 6 (15,4%) больных ИБС 2 группы после курса лечения показатели физической работоспособности снижались, т.е. уровень их физической работоспособности

палал, как и коронарного резерва сердца.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 групп со снижением уровня физической работоспособности, при пробе с физической нагрузкой обнаружена ишемия миокарда, которая не наблюдалась до лечения. При амбулаторном мониторинговании ЭКГ после лечения у этих больных общая длительность болевой и «немой» ишемии миокарда увеличилась, что указывает на ухудшение коронарного кровообращения. При мониторинговании ЭКГ до лечения у этих больных регистрировались желудочковые аритмии 4а - 4б класса по Б.Лауну, среднее количество которых после лечения достоверно увеличивалось.

Следовательно, применение подводного душа массажа в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой противопоказано больным ИБС со стабильной стенокардией 2ФК с желудочковыми аритмиями 4а - 4б класса по Б.Лауну.

Таким образом, применение подводного душа массажа в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре 1 или 3 месяца в год у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК оказывает существенное антиаритмическое воздействие. Антиаритмическое влияние подводного душа массажа в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре (при назначении их 1 или 3 месяца в год) коррелирует у больных ИБС с уменьшением проявлений болевой и «немой» ишемии миокарда. Применение подводного душа массажа в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре (1 или 3 месяца в год) дает существенный тренирующий эффект у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковой экстрасистолией, который проявляется повышением уровня физической работоспособности и коронарного резерва сердца. Ограничением для назначения подводного душа массажа в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре (1 или 3 месяца в год) у больных ИБС со стабильной стенокардией 2ФК является выявление при мониторинговании ЭКГ по Холтеру у таких больных желудочковых аритмий 4а - 4б класса по Б.Лауну, потому что при этом происходит ухудшение коронарного кровообращения.

THE INFLUENCE OF UNDERWATER SHOWER-MASSAGE USE AND PHYSICAL TRAININGS (3 MONTHS PER YEAR) ON EXERCISE PERFORMANCE AND ON ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA

S.V.Klemenkov, A.S. Klemenkov, I.V.Kubushko, E.V.Kasparov, E.A.Dumler
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

113 examinations of patients with coronary heart disease (CHD), stable angina II functional class with ventricular and supraventricular premature beats were done in health center. Patients had underwater shower treatment in combination with physical trainings on bicycle ergometer or therapeutic physical trainings. Exercise performance state was estimate with the help of spiroergometry, veloergometry; the influence of physical factors on rhythm disturbance and myocardial ischemia - electrocardiographic Holter monitoring. There has been demonstrated, that underwater shower-massage in combination with physical trainings on bicycle ergometer or therapeutic physical trainings during 3 months per year has more expressed effect in comparison with physical trainings during 1 month per year.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Каспаров Э.В., Клеменков А.С., Кубушко И.В. и др.* Магнитотерапия в комплексном восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. - Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. - 172 с.
2. *Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б.* Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. - Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. - 336 с.
3. *Клеменков С.В., Чащин Н.Ф., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф.* Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма преформированными физическими факторами и физическими тренировками. - Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. - 239 с.
4. *Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б. и др.* Бальнеотерапия и физические тренировки в восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости. - Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. - 296 с.

5. Клеменков С.В., Явися А.М., Разумов А.Н. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости длительным комбинированным применением бальнеотерапии и физических тренировок. — Красноярск-Москва: Сибирь, 2002. — 125 с.
6. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Разумов А.Н. и др. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. Т.1. — Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск: Кларетианум, 2003. — 332 с.
7. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф., Клеменков А.С. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма с помощью физических факторов. Т.2. — Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск: Кларетианум, 2003. — 276 с.
8. Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Клеменков С.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением бальнеотерапии с электротерапией или физическими тренировками. — Красноярск-Москва: Сибирь, 2003. — 151 с.
9. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Петрова М.М. и др. Оптимизация восстановительного лечения коронарной болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением электросна с психотерапией или углекислыми ваннами. — Красноярск: Кларетианум, 2004. — 144 с.
10. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Каспаров Э.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма длительным применением бальнеотерапии в амбулаторных условиях. — Красноярск-Москва: Кларетианум, 2004. — 120 с.

© КЛЕМЕНКОВ А.С. —

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОДВОДНОГО ДУША МАССАЖА И ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

А.С.Клеменков

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра восстановительной медицины и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.В.Клеменков)

Резюме. Проведено обследование 106 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолой в условиях санатория. Больные получили лечение подводным душем массажем в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спироэргометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушение ритма и ишемию миокарда — мониторинг ЭКГ по Холтеру. Доказано, что контрастный душ массаж в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой повышают непосредственные и отдаленные результаты лечения больных ИБС с экстрасистолой.
Ключевые слова. Подводный душ массаж, физические тренировки, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия.

Недостаточно исследованы возможности применения бальнеотерапии, преформированных физических факторов, комбинированной физиотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии, гидрокинезотерапии и физических тренировок в восстановительном лечении у больных ИБС с нарушениями ритма. Эти исследования позволили выявить некоторые особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС и определить дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются мало исследованными вопросы комбинированного применения гидрокинезотерапии и физических тренировок у больных ИБС с нарушениями ритма, особенно в условиях пригородного санатория [1-10].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния подводного душа массажа в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой на физическую работоспособность и нарушения ритма больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК в условиях санатория.

Материал и методы

Обследовано 106 больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК по Канадской классификации с нарушениями ритма. Средний возраст больных 50±2 года. У 11 больных ИБС сочеталась с гипертонической болезнью 1 степени и у других 11 — 2 степени по классификации ВОЗ.

Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям. Первая группа — 38 больных ИБС, получавших курс подводного душа массажа и физических тренировок на велоэргометре (через день) в условиях санатория. Вторая — 36 больных ИБС, принявших курс подводного

душа массажа и лечебной гимнастики (через день) в условиях санатория. Третья группа — 32 больных ИБС, прошедших курс общих пресных ванн и лечебной гимнастики (через день) в условиях санатория. Лечение осуществлялось в санатории «Лесной» г. Красноярск.

До и после лечения больных ИБС 1-3 групп проводили спироэргометрическое исследование (аппараты ВЭ-02, Мингограф-34, Спиролит-2). На высоте физической нагрузки определяли потребление кислорода на 1 кг массы тела, частоту дыхания, двойное произведение (пульс × давление). Амбулаторное мониторирование ЭКГ осуществлялось с помощью комплекса «Хьюлетт-Паккард». До и после лечения записывали ЭКГ на магнитную ленту в отведениях V₁ и V₅ в течение 24 часов, при этом определяли следующие показатели: среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну (1871); среднее число желудочковых аритмий 4а — 4б класса по Б.Лауну; среднее число наджелудочковых экстрасистол; среднее число эпизодов болевой (БИМ) и «немой» (НИМ) ишемии миокарда; среднюю длительность 1 эпизода БИМ, НИМ за 24 часа (мин.); общую длительность БИМ, НИМ за 24 часа (мин.). Исследование рандомизированное, контролируемое. Медикаментозное лечение в группах больных ИБС осуществлялось б-блокаторами.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась на персональном компьютере «Intel — Pentium — П». Достоверность различий анализировали с помощью t — критерия Фишера-Стьюдента для связанных и несвязанных выборок в доверительном интервале более 95%, при нормальном распределении вариационного ряда. Для оценки связи признаков применяли корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции (r). Достоверность коэффициентов корреляции и их различий применяли при P < 0,05.

Результаты и обсуждения

Как видно из таблицы 1, в группах больных ИБС до лечения достоверной разницы в ведении показателей физической работоспособности не отмечалось. Следовательно, уровень физической работоспособности и коронарного резерва сердца у больных ИБС 1-3 групп

Таблица 1

Показатели физической работоспособности у больных ИБС со стабильной стенокардией с нарушением ритма на пороговой нагрузке до и после лечения контрастными ваннами и физическими тренировками, пресными ваннами

Показатели физической работоспособности	Группа больных	Средние величины показателей (M ± m) и достоверность различий				
		До лечения	После	P	P	
					До лечения	После
1. Мощность пороговой нагрузки (Вт)	1	101,2±1,2	137,2±1,2	<0,001	P _{1,2} >0,05	<0,001
	2	100,2±1,2	124,4±1,2	<0,001	P _{1,3} >0,05	<0,001
	3	101,6±1,3	113,6±1,3	<0,001	P _{2,3} >0,05	<0,001
2. Частное отдыха (ед)	1	2,06±0,03	2,39±0,03	<0,001	P _{1,2} >0,05	<0,01
	2	2,07±0,04	2,31±0,02	<0,001	P _{1,3} >0,05	<0,01
	3	2,10±0,04	2,23±0,02	<0,001	P _{2,3} >0,05	<0,05
3. Двойное потребление кислорода (мл/мин/кг)	1	19,21±0,11	21,95±0,09	<0,001	P _{1,2} >0,05	<0,001
	2	18,80±0,20	20,86±0,16	<0,001	P _{1,3} >0,05	<0,001
	3	18,90±0,18	19,90±0,22	<0,001	P _{2,3} >0,05	<0,001
4. Двойное произведение (ед)	1	201,5±3,5	268,4±1,1	<0,001	P _{1,2} >0,05	<0,001
	2	201,2±4,1	252,3±1,2	<0,001	P _{1,3} >0,05	<0,001
	3	201,3±4,6	237,3±5,6	<0,001	P _{2,3} >0,05	<0,05

существенно не различался. После курса лечения: показатели физической работоспособности у больных ИБС 1-3 групп возрастали: достоверно увеличилась мощность пороговой нагрузки, частное отдыха, потребление кислорода на 1 кг массы тела, двойное произведение. Причем у больных ИБС 1 группы больше, чем у больных ИБС 2 и 3 групп.

По данным амбулаторного мониторинга ЭКГ, до лечения у больных ИБС 1-3 групп среднее число желудочковых и наджелудочковых аритмий достоверно не различалось. После курса лечения в 1 группе больных ИБС достоверно уменьшилось среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну на 58,2%, наджелудочковых экстрасистол – на 54,9%, желудочковых аритмий 4а – 4б классов по Б.Лауну – на 6,7%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну на 37,1%, наджелудочковых экстрасистол – на 34,8%, желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну недостоверно уменьшилось на 3,7%. В 3 группе больных ИБС наблюдалось статистически недостоверное уменьшение среднего числа нарушений ритма различных градаций после курса лечения на 3,6-12,9%. Уменьшение среднего числа желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковых экстрасистол после курса лечения в 1 группе больных ИБС были достоверно большими, чем во 2 группе.

Следовательно, применение подводного душа массажа и физических тренировок на велоэргометре оказывает более выраженное тренирующее и антиаритмическое воздействие у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушениями ритма, чем применение подводного душа массажа и лечебной гимнастики в санаторных условиях.

В 1-3 группах больных ИБС до лечения достоверных различий показателей, характеризующих БИМ и НИМ не отмечалось. После курса лечения у больных ИБС 1 группы достоверно уменьшились: средняя длительность БИМ на 44,5%; средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 58,5%, общая длительность БИМ – на 40,3%; среднее количество эпизодов НИМ – на 36,8%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 43,2%, общая длительность НИМ – на 44,4%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения достоверно уменьшилось

среднее число эпизодов БИМ на 23,3%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 26,2%, общая длительность БИМ – на 28,1%, среднее число эпизодов НИМ – на 24,5%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 35,0%, общая длительность НИМ – на 29,0%. В 3 группе больных ИБС установлено статистически недостоверное уменьшение показателей характеризующих БИМ и НИМ – на 3,8-11,9%. В 1 группе больных ИБС уменьшение показателей БИМ и НИМ после курса лечения было достоверно большим, чем во 2 группе. Следовательно, применение подводного душа массажа и физических тренировок на велоэргометре оказывает более выраженное влияние на БИМ и НИМ (36,8-58,5%), чем применение подводного душа массажа и лечебной гимнастики (23,3-35,0%) у больных ИБС.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 групп антиаритмическое влияние коррелировало с уменьшением ишемии миокарда. Так, коэффициент корреляции (r) между средним количеством эпизодов БИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну за 24 часа составил в 1 группе (+0,61), во 2 – (+0,58); между средним количеством эпизодов НИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну составил (+0,64), во 2 группе – (+0,60). Можно полагать, что антиаритмическое влияние подводного душа массажа общих в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушением ритма во многом обусловлено уменьшением ишемии миокарда.

Оценивая результаты лечения больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковой экстрасистолой следует сказать, что применение подводного душа массажа и физических тренировок на велоэргометре или лечебной гимнастики существенно улучшает клиническое течение заболевания. При этом отмечается исчезновение или урежение приступов стенокардии, уменьшение ощущений перебоев в работе сердца в покое и при физических нагрузках, снижение систолического и диастолического АД у лиц с сопутствующей гипертонической болезнью. Переносимость лечения была хорошей, приступы стенокардии во время процедур и после них не отмечались.

У 34 (89,5%) больных ИБС 1 группы, у 32 (88,9%) – ИБС 2 группы после курса лечения отмечалось повышение физической работоспособности и коронарного резерва сердца. У 4 (10,5%) больных ИБС 1 группы, у 4 (11,1%) – 2 показатели физической работоспособности снижались, т.е. происходило падение уровня их физической работоспособности и коронарного резерва сердца.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 групп со снижением уровня физической работоспособности, при пробе с физической нагрузкой обнаружена ишемия миокарда, которая не наблюдалась до лечения. При амбулаторном мониторинге ЭКГ после лечения у этих больных общая длительность болевой и «немой» ишемии миокарда увеличилась, что указывает на ухудшение коронарного кровообращения. При мониторинге ЭКГ до лечения у этих больных регистрировались желудочковые аритмии 4а – 4б класса по Б.Лауну, среднее количество которых после лечения достоверно увеличивалось.

Следовательно, применение подводного душа массажа в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой противопоказано больным ИБС со стабильной стенокардией 2ФК с желудочковыми аритмиями 4а – 4б класса по Б.Лауну.

Таким образом, применение подводного душа массажа в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК оказывает существенное антиаритмическое воздействие. Антиаритмическое влияние подводного душа массажа в сочетании с физическими тренировками или лечебной гимнастикой коррелирует у больных ИБС с уменьшением проявлений болевой и «немой» ишемии миокарда. Применение подводного душа массажа в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой дает существенный тренирующий эффект у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковой экстрасистолией, который проявляется повышением уровня физической работоспособности и коронарного резерва сердца. Ограничением для назначения подводного душа массажа в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой у больных ИБС со стабильной стенокардией 2ФК является выявление при мониторинге ЭКГ по Холтеру у таких больных желудочковых аритмий 4а – 4б класса по Б.Лауну, потому что при этом происходит ухудшение коронарного кровообращения.

THE INFLUENCE OF UNDERWATER SHOWER-MASSAGE USE AND PHYSICAL TRAININGS ON EXERCISE PERFORMANCE AND ON ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA

A.S.Klemenkov

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Examinations of 106 of patients with coronary heart disease (CHD), stable angina II functional class with ventricular and supraventricular premature beats were done in health center. Patients had underwater shower treatment in combination with physical trainings on bicycle ergometer or therapeutic physical training. Exercise performance state was estimated with the help of spiroergometry, veloergometry; the influence of physical factors on rhythm disturbance and myocardial ischemia – electrocardiographic Holter monitoring. There was demonstrated, that underwater shower-massage in combination with physical trainings on bicycle ergometer or therapeutic physical training increase and distant treatment results in patients with CHD extrasystole.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каспаров Э.В., Клеменков А.С., Кубушко И.В. и др. Магнитотерапия в комплексном восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. – Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. – 172 с.
2. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б. Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. – Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. – 336 с.
3. Клеменков С.В., Чащин Н.Ф., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма преформированными физическими факторами и физическими тренировками. – Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. – 239 с.
4. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б. и др. Бальнеотерапия и физические тренировки в восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости. – Красноярск-Томск-Москва: Сибирь, 2002. – 296 с.
5. Клеменков С.В., Явися А.М., Разумов А.Н. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости длительным комбинированным применением бальнеотерапии и физических тренировок. – Красноярск-Москва: Сибирь, 2002. – 125 с.
6. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Разумов А.Н. и др. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. Т.1. – Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск: Кларетианум, 2003. – 332 с.
7. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф., Клеменков А.С. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма с помощью физических факторов. Т.2. – Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск: Кларетианум, 2003. – 276 с.
8. Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Клеменков С.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением бальнеотерапии с электротерапией или физическими тренировками. – Красноярск-Москва: Сибирь, 2003. – 151 с.
9. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Петрова М.М. и др. Оптимизация восстановительного лечения коронарной болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением электротерапии с психотерапией или углекислыми ваннами. – Красноярск: Кларетианум, 2004. – 144 с.
10. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Каспаров Э.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма длительным применением бальнеотерапии в амбулаторных условиях. – Красноярск-Москва: Кларетианум, 2004. – 120 с.

СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ И ДЕФОРМАЦИЯМИ НА ЭТАПАХ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Е.А. Бриль

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, зав. – д.м.н., проф. В.В. Алямовский)

Резюме. Изучение состояния полости рта у детей с ЗЧАД в течение четырех лет аппаратного лечения позволило выявить ряд характерных его особенностей в зависимости от вида и срока аппаратного лечения. Сравнительный анализ динамики интенсивности кариеса зубов у детей со съёмными и несъёмными аппаратами показал, что за четыре года аппаратного лечения показатель интенсивности кариеса зубов у детей со съёмными аппаратами увеличился в 6 раз, а у детей с брекетами – в 13 относительно фоновых показателей соответствующих групп. Установлено, что исходные параметры кариозного пятна у детей с ЗЧАД определяют динамику его развития. Однако, у детей с брекетами при любых исходных параметрах кариозного пятна не наблюдалась положительная динамика его развития.

Ключевые слова. Зубочелюстные аномалии и деформации, кариес зубов.

Важной проблемой детской стоматологии является значительное распространение зубочелюстных аномалий и деформаций (ЗЧАД). В городе Красноярске зубочелюстные аномалии выявлены у детей в 59% случаев. Известно, что гигиеническое состояние полости рта при наличии зубочелюстных аномалий и деформаций ухудшается [2,3,4,5,6,9]. При этом увеличивается количество зубного налета, возникают воспалительные явления в тканях пародонта, возрастает поражаемость зубов кариесом. При аномалиях и деформациях органы и ткани полости рта находятся в особых функциональных условиях, испытывая различную нагрузку и особые условия кровоснабжения [1,7,8,10]. В процессе лечения зубочелюстных аномалий и деформаций в полость рта на длительный время вводятся съёмные и несъёмные аппараты, которые могут нарушать гомеостаз и оказывать негативное воздействие на органы и ткани зубочелюстной системы. Конструктивные элементы аппаратов служат ретенционными пунктами, где происходит скопление мягкого зубного налета, что ведет к возникновению кариеса зубов и воспалению тканей пародонта. Аппаратурное ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий и деформаций кроме основной функции, приводит к негативным изменениям в органах и тканях в полости рта. Причиной усиления интенсивности кариеса зубов, воспаления пародонта считается ухудшение процессов самоочищения, нарушение динамического равновесия и обменных процессов в полости рта при ортодонтическом лечении у стоматолога. Однако, не изучена степень тяжести этих нарушений в зависимости от способа и сроков фиксации ортодонтической аппаратуры.

В связи с выше изложенным – целью исследования явилось изучение в динамике состояния полости рта у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями на этапах ортодонтического лечения.

Материалы и методы

С целью изучения динамики состояния полости рта на протяжении четырех лет аппаратного лечения, было сформировано три группы детей двенадцатилетнего возраста с ЗЧАД. Первую группу (контрольную) составили дети с ЗЧАД без аппаратного лечения (32 человека). Во вторую – группу сравнения № 1 – вошли дети с ЗЧАД, находящиеся на аппаратном лечении с использованием съёмных ортодонтических аппаратов (35). Третью – группу сравнения № 2 – составили дети с ЗЧАД, находящиеся на лечении с использованием брекет-системы (37). Все дети на момент первичного осмотра имели компенсированную форму кариеса зубов, здоровые ткани пародонта и один и тот же ортодонтический диагноз: дистальную окклюзию. Обследование

пациентов велось по специальной программе, включающей в себя: изучение анамнеза, клиники (изучение стоматологического статуса по: показателям интенсивности кариеса постоянных зубов, индексу гигиены по Ю.А.Федорову-В.В.Володкиной (1971), ТЭР-тесту по В.Р.Окушко-Л.И.Косаревой (1983). Статистическую обработку материала проводили по методу Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Обследование 104 детей до начала аппаратного лечения, позволило выявить отсутствие стойких навыков по уходу за полостью рта у всех подростков с ЗЧАД (табл.1).

Средние значения индекса гигиены во всех группах детей с ЗЧАД до начала аппаратного лечения характеризовали гигиену полости рта как плохую. В связи с этим, перед фиксацией ортодонтических аппаратов всех детей с ЗЧАД в течение месяца обучали стандартному методу чистки зубов. Контролируемую чистку зубов проводили один раз в неделю с определением индекса гигиены по Ю.Федорову-В.Володкиной. Все дети с ЗЧАД пользовались лечебно-профилактическими зубными пастами «Жемчуг» и зубной щеткой Oral-B Exeed, имеющей микротекстурное волокно и перекрещивающие пучки щетинок.

Наблюдение в течение четырех лет за детьми контрольной группы (детьми с ЗЧАД без аппаратного лечения) показало, что обучение детей гигиене полости рта с проведением контролируемой чистки зубов один раз в неделю на протяжении одного месяца, затем один раз в месяц на протяжении шести месяцев, а затем один раз в три месяца на протяжении четырех лет позволило сформировать устойчивые навыки по соблюдению гигиены полости рта. Так, у детей контрольной группы (детей с ЗЧАД без аппаратного лечения) до обучения гигиене полости рта значение индекса гигиены составило $2,88 \pm 0,03$ балла, что характеризовало гигиену полости рта как плохую; через шесть месяцев наблюдения – $1,41 \pm 0,05$ балла, что указывало на хороший уровень гигиены полости рта; через два года наблюдения – $1,72 \pm 0,02$ балла, что позволило оценить гигиену полости рта как удовлетворительную; через четыре года – $1,40 \pm 0,04$ балла.

У детей с ЗЧАД группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) через 12 месяцев от начала аппаратного лечения, индекс гигиены составил $2,96 \pm 0,04$, что указывало на плохой уровень гигиены полости рта. У детей с ЗЧАД группы сравнения №2 (с брекетами) индекс гигиены был достоверно ($p < 0,001$) выше и оценивался как очень плохой уровень гигиены полости рта.

Таблица 1

Динамика показателей гигиены полости рта у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями на этапах ортодонтического лечения

Сроки наблюдения	Индекс гигиены (ИГ - баллы), (M±m)		
	Контрольная группа	Группа сравнения №1 (съёмные аппараты)	Группа сравнения №2 (брекеты)
1. Осмотр до обучения гигиене полости рта	2,88±0,03	2,80±0,04	2,99±0,06 p _{1,2} <0,05
2. Осмотр после обучения гигиене полости рта	1,18±0,03 γ _{1,2} <0,001	1,36±0,04 ** α _{1,2} <0,001	1,30±0,03 * β _{1,2} <0,001
3. Осмотр через 6 месяцев после фиксации аппарата	1,41±0,05	2,47±0,04 ***	3,94±0,04 *** p _{1,2} <0,001
4. Осмотр через 12 месяцев после фиксации аппарата	1,60±0,04 γ _{2,4} <0,001	2,96±0,04 *** α _{2,4} <0,001	3,64±0,04 *** p _{1,2} <0,001 β _{2,4} <0,001
5. Осмотр через 2 года после фиксации аппарата	1,72±0,02 γ _{2,5} <0,001	1,71±0,03 α _{2,5} <0,001	1,44±0,04 *** p _{1,2} <0,001 β _{2,5} <0,05
6. Осмотр через 3 года после фиксации аппарата	1,84±0,03 γ _{2,6} <0,001	1,30±0,03 ***	1,25±0,03 ***
7. Осмотр через 4 года после фиксации аппарата	1,40±0,04 γ _{2,7} <0,001	1,63±0,03 *** α _{2,7} <0,001	1,75±0,04 *** p _{1,2} <0,05 β _{2,7} <0,001

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 – достоверность различий определена по отношению к показателям контрольной группы; p_{1,2} – между группами сравнения; α – в группе сравнения №1; β – в группе сравнения №2; γ – в контрольной группе.

Следует отметить, что после фиксации ретенционных аппаратов гигиеническое состояние полости рта улучшалось. Так, у детей с ЗЧАД группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) индекс гигиены составлял 1,71±0,03 балла и был достоверно (p<0,001) выше показателя гигиены полости рта, выявленного у детей группы сравнения №2 (с брекетами). Через три года от начала аппаратного лечения показатель индекса гигиены у детей группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) и у детей группы сравнения №2 (с брекетами) оценивался как хороший и не имел достоверных различий между группами сравнения (p>0,05). Через четыре года от начала аппаратного лечения, значение показателей индекса гигиены у детей группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) было достоверно (p<0,05) ниже, чем у детей группы сравнения №2 (с брекетами). Кроме того, проведение контролируемой чистки зубов один раз в три месяца на протяжении четырех лет аппаратного лечения позволило достичь удовлетворительного уровня гигиены полости рта у детей группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) и у детей группы сравнения №2 (с брекетами).

Анализ степени резистентности эмали зубов у детей с ЗЧАД показал, что при одинаковом фоновом уровне (p>0,05), установленном у детей всех трех групп до фиксации аппаратов, значение ТЭР-теста достоверно увеличивалось у детей со съёмными и несъёмными аппаратами с увеличением срока аппаратного лечения (p<0,001). Причем, у детей группы сравнения №2 (с

брекетами) значение ТЭР-теста увеличивалось на порядок больше, чем у детей группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) (p<0,01).

Структурно-функциональная резистентность эмали у детей контрольной группы (детей с ЗЧАД без аппаратного лечения) на протяжении четырех лет наблюдения оценивалась как высокая, что указывало на выраженную устойчивость зубов к кариесу на фоне хорошего уровня гигиены полости рта (табл.2).

Резистентность эмали зубов у детей группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) через четыре года после фиксации аппаратов составила 5,29±0,38 баллов и оценивалась как умеренная устойчивость зубов к кариесу. У детей группы сравнения №2 (с брекетами) максимальное значение ТЭР-теста определялось через четыре года от начала аппаратного лечения и равнялось 7,97±0,43 балла и было в 2,8 раза выше его значения у детей контрольной группы (детей с ЗЧАД без аппаратного лечения), и в 1,5 раза больше - значения ТЭР-теста у детей группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) (p<0,001).

На момент первичного осмотра (до фиксации аппаратов) все дети с ЗЧАД не имели кариеса в стадии пятна. Однако, через два года наблюдения распространенность кариеса в стадии пятна у детей контрольной группы (детей с ЗЧАД без аппаратного лечения) составила 13,7%; у детей группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) была в 3,1 раза больше, а у детей группы сравнения №2 (с брекетами) - в 5,7 раза больше, относительно группы контроля (p<0,001).

Распространенность кариеса зубов в стадии пятна у детей с ЗЧАД с возрастом увеличивалась. Так, у детей контрольной группы через четыре года наблюдения она составила 33,2%, в группе сравнения №1 (со съёмными аппаратами) – 56,4%, в группе сравнения №2 (с брекетами) – 100%.

Выявлено, что исходные показатели кариеса в стадии пятна, обнаруженные через два года от начала наблюдения в исследуемых группах, имели достоверные различия (p<0,001).

Установлено, что на момент выявления кариозных пятен их площадь у детей контрольной группы была в 2,26 раза меньше нежели в группе сравнения №1 (со съёмными аппаратами) и была в 3,75 раз меньше площади кариозных пятен у детей группы сравнения №2 (с брекетами). Кроме того, интенсивность окрашивания кариозных пятен у детей группы сравнения №2 (с брекетами) была в 1,4 раза выше, чем у детей группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) и в 3 раза выше, чем у детей контрольной группы (табл.3).

Таблица 2

Динамика показателей резистентности эмали у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями на этапах ортодонтического лечения

Сроки наблюдения	ТЭР-тест (баллы), (M±m)		
	Контрольная группа	Группа сравнения №1 (съёмные аппараты)	Группа сравнения №2 (брекеты)
1. Осмотр до фиксации аппарата	2,06±0,35	2,06±0,27	2,05±0,24
2. Осмотр через 12 месяцев после фиксации аппарата	3,06±0,38	3,43±0,22 $\alpha_{1,2} < 0,001$	4,86±0,38 ** $p_{1,2} < 0,01$ $\beta_{1,2} < 0,001$
3. Осмотр через 2 года после фиксации аппарата	3,09±0,37	4,17±0,25 * $\alpha_{1,3} < 0,001$	5,43±0,29 *** $p_{1,2} < 0,01$ $\beta_{1,3} < 0,001$
4. Осмотр через 3 года после фиксации аппарата	3,22±0,30 $\gamma_{1,4} < 0,05$	4,97±0,32 *** $\alpha_{1,4} < 0,001$	6,30±0,34 *** $p_{1,2} < 0,01$ $\beta_{1,4} < 0,001$
5. Осмотр через 4 года после фиксации аппарата	2,81±0,26	5,29±0,38 *** $\alpha_{1,5} < 0,001$	7,97±0,43 *** $p_{1,2} < 0,001$ $\beta_{1,5} < 0,001$

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – достоверность различий определена по отношению к показателям контрольной группы; $p_{1,2}$ – группами сравнения; α – в группе сравнения №1; β – в группе сравнения №2; γ – в контрольной группе.

Установлено, что исходные параметры кариозного пятна у детей с ЗЧАД определяют динамику его развития. Так, у детей контрольной группы при интенсивности окрашивания до 40% через два года наблюдали: при локализации на верхних резцах отмечено исчезновение кариозных пятен в 54,4%; при локализации на нижних резцах - в 46,8%; при локализации на верхних клыках -

Наибольший прирост интенсивности кариеса зубов наблюдали: у детей контрольной группы через два года в период с тринадцати до четырнадцати лет – 2,69; у детей группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) через год после фиксации аппаратов в период с двенадцати до тринадцати лет – 4,66; у детей группы срав-

риозные пятна, выявленные у детей после снятия брекетов на верхних резцах, клыках, премолярах и нижних молярах реализовались в кариозные полости. Однако, при локализации кариозных пятен на нижних резцах в 19,7% наблюдали стабилизацию кариозного процесса за счет частичной реминерализации, в остальных случаях на месте кариозных пятен диагностировали кариозные полости.

Сравнительный анализ динамики интенсивности кариеса зубов у детей со съёмными и несъёмными аппаратами показал, что за четыре года аппаратного лечения показатель интенсивности кариеса зубов у детей группы сравнения №1 (со съёмными аппаратами) увеличился в 6 раз, а у детей группы сравнения №2 (с брекетами) - в 13 относительно фоновых показателей КПУ соответствующих групп (табл.4).

Таблица 3

Исходные показатели кариеса в стадии пятна у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями

Показатель	Контрольная группа (n=32)	Группа сравнения №1 (со съёмными аппаратами) (n=35)	Группа сравнения №2 (с брекетами) (n=37)
Площадь пятна (S), мм кв.	4,27±0,12	9,67±0,34 *	15,34±0,49 * $p_{1,2} < 0,001$
Интенсивность окрашивания, %	25,83±0,56	57,32±1,63 *	79,21±2,07 * $p_{1,2} < 0,001$

Примечание: * - $p < 0,001$ достоверность различий определена по отношению к показателям контрольной группы; $p_{1,2}$ - между группами сравнения; n – количество детей с ЗЧАД.

в 49,4%; при локализации на верхних премолярах - в 67,3%. Менее благоприятные условия были установлены при локализации кариозных пятен на верхних молярах. Это подтверждалось отсутствием исчезновения кариозных пятен на этих зубах в течение двух лет наблюдения. Кроме того, диагностировали образование кариозных полостей на месте каждого четвертого пятна за два года наблюдения.

Следует отметить, что у детей группы сравнения №2 (с брекетами) при любых исходных параметрах кариозного пятна не наблюдалась положительная динамика его развития. Так, через два года наблюдения все ка-

риозные пятна, выявленные у детей после снятия брекетов в период с пятнадцати до шестнадцати лет – 7,24.

Таким образом, изучение состояния полости рта у детей с ЗЧАД в течение четырех лет аппаратного лечения позволило выявить ряд характерных его особенностей по сравнению с контрольной группой и в зависимости от вида и срока аппаратного лечения.

Обнаружено отсутствие

стойких навыков по гигиене полости рта и плохой уровень гигиены у двенадцатилетних детей с ЗЧАД. Установлено, что обучение гигиене полости рта детей с ЗЧАД с проведением контролируемой чистки зубов один раз в неделю на протяжении одного месяца, затем один раз в месяц на протяжении шести месяцев, а затем один раз в три месяца на протяжении четырех лет позволяет сформировать устойчивые навыки по соблюдению гигиены полости рта.

Отмечено, что исходные параметры кариозного пятна у детей с ЗЧАД определяют динамику его развития. Однако, у детей группы сравнения №2 (с брекетами)

Таблица 4

Показатели интенсивности кариеса зубов у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями на этапах ортодонтического лечения

Сроки наблюдения	Индекс КПУ, (M±m)		
	Контрольная группа	Группа сравнения №1 (съёмные аппараты)	Группа сравнения №2 (брекеты)
1. Осмотр до фиксации аппарата	1,66±0,30	1,97±0,43	1,41±0,32
2. Осмотр через 12 месяцев после фиксации аппарата	3,59±0,41 $\gamma_{1,2} < 0,001$	6,63±0,31 $\alpha_{1,2} < 0,001$ ***	5,22±0,48 $p_{1,2} < 0,05$ * $\beta_{1,2} < 0,001$
3. Осмотр через 2 года после фиксации аппарата	6,28±0,22 $\gamma_{1,3} < 0,001$	9,09±0,42 *** $\alpha_{1,3} < 0,001$	7,97±0,39 *** $\beta_{1,3} < 0,001$
4. Осмотр через 3 года после фиксации аппарата	7,97±0,26 $\gamma_{1,4} < 0,001$	10,89±0,32 *** $\alpha_{1,4} < 0,001$	10,73±0,54 *** $\beta_{1,4} < 0,001$
5. Осмотр через 4 года после фиксации аппарата	10,06±0,26 $\gamma_{1,5} < 0,001$	12,74±0,40 *** $\alpha_{1,5} < 0,001$	17,97±0,85 *** $p_{1,2} < 0,001$ $\beta_{1,5} < 0,001$

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ — достоверность различий определена по отношению к показателям контрольной группы; $p_{1,2}$ — между группами сравнения; α — в группе сравнения №1; β — в группе сравнения №2; γ — в контрольной группе.

ORAL CAVITY STATE IN CHILDREN WITH JAW-AND TOOTH ANOMALIES AND DEFORMATIONS ON STAGES OF ORTHODONTIC TREATMENT

E.A.Brill

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The research of oral cavity state in children with jaw-and tooth anomalies during four years, allows to identify some peculiarities of treatment depending on apparatus variety and term of treatment. Comparative analysis of caries activity in children with removable and fixed apparatuses demonstrated, that for 4 years of apparatus treatment the caries activity index, in children with removable apparatus, 6 times increased: children with breakers — 13 times according background indices. There was fixed that initial parameters of carious spot in children with jaw-and tooth anomalies determine its development dynamics. However children with breakers in any parameters of carious spot had no positive development dynamics of carious spot.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамов В.В.* Комплексные механизмы взаимодействия иммунной и нервной систем: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1991. - 188 с.
2. *Адамчик А.А., Арсенина О.И.* Состояние внутренних органов у больных с зубочелюстной патологией // Ортодонт-инфо. - 1998. - № 4. - С.24-26.
3. *Алимова Р.Г.* Индивидуальная гигиена полости рта при применении современных несъемных сложных ортодонтических конструкций // Стоматология. - 2004. - № 6. - С.63-64.
4. *Листель В.А., Сунцов В.Г., Вагнер В.Д.* Зубочелюстные аномалии и деформации. - М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2001. - С.151.
5. *Карницкая И.В.* Профилактика негативных изменений в органах и тканях полости рта при ортодонтическом лечении детей у стоматолога: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Омск, 1999. - 21 с.
6. *Косырева Т.Ф., Стрелкова О.Г.* Ретенционный период ортодонтического лечения // Новое в стоматологии. - 1997. - № 1. - С.95-98.
7. *Кочетова Л.И.* Иммунный статус у детей с различной интенсивностью кариеса и хронического гингивита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1988. - 23 с.
8. *Кузник Б.И.* Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. - М.: Медицина, 1993. - 320 с.
9. *Орешака О.В.* Характеристика органов и тканей полости рта при ортодонтической патологии у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Омск, 1998. - 22 с.
10. *Русина Н.Г.* Характеристика стоматологического здоровья и профилактика заболеваний зубочелюстной системы у детей, проживающих в различных регионах Красноярского края: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Омск, 2000. - 28 с.

© ЧИКУН В.И., ЛЫСЫЙ В.И., КАРАЧЕВ А.Ю., ШАРОЙКИН Ю.В. -

К ВОПРОСУ УСТАНОВЛЕНИЯ МЕСТА И ВРЕМЕНИ УТОПЛЕНИЯ В ПРЕСНОЙ ВОДЕ НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИАТОМОВОГО АНАЛИЗА

В.И. Чикун, В.И. Лысый, А.Ю. Карачев, Ю.В. Шаройкин

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П.Артюхов, кафедра судебной медицины с курсом ФПК и ППС, зав. — к.м.н., доцент В.И.Чикун)

Резюме. Один из основных методов лабораторной диагностики смерти от утопления — обнаружение диатомового планктона во внутренних органах трупов, извлечённых из воды. Разработаны критерии, позволяющие на основе ком-

при любых исходных параметрах кариозного пятна не наблюдалась положительная динамика его развития. Через два года наблюдения все кариозные пятна, выявленные у детей после снятия брекетов на верхних резцах, клыках, премолярах и нижних молярах были реализованы в кариозные полости. Полученные данные свидетельствуют о том, что независимо, от исходных параметров кариозного пятна прогнозирование его динамики становится невозможным, что объясняется изменением иммунологической реактивности организма детей, находящихся на аппаратурном лечении у врача-ортодонта.

плексной оценки биологических характеристик диатомовых водорослей объективно установить место и время утопления. Предложен щадящий метод приготовления минерализатов внутренних органов, который позволит сохранить ценные для диагностики панцири диатомовых водорослей.
Ключевые слова. Утопление, диатомовый анализ.

За последние десятилетия наряду с ростом преступлений против жизни и здоровья людей, отмечается и постоянное совершенствование криминальной техники. Сотрудники правоохранительных органов, зачастую, сталкиваются со скудностью доказательственной базы, позволяющей оперативно проводить следственные мероприятия, направленные на предотвращение и раскрытие правонарушений.

В связи с возрастающими требованиями к доказательственной значимости результатов следствия появилась необходимость более рационального использования специальных судебно-медицинских познаний на всех этапах расследования преступлений против личности [11].

По-прежнему, наибольшую сложность в расследовании, как для отечественных, так и для зарубежных правоохранительных органов представляют происшествия, связанные с обнаружением трупа в открытых водоемах. Объективные трудности при расследовании связаны со следующими особенностями:

1. скудностью объектов (следов), которые могут являться вещественными доказательствами;
2. нестабильностью во времени;
3. динамичностью происшествия;
4. отсутствием свидетелей или противоречивостью их показаний;
5. отсутствием четких критериев диагностики смерти от утопления.

Следует особо подчеркнуть, что до настоящего времени в медицинской криминалистике отсутствуют объективные критерии, позволяющие установить место и время утопления, несмотря на то, что событие преступления (время, место, способ и другие обстоятельства его совершения) является первостепенным обстоятельством, подлежащим доказыванию.

В основном причиной смерти лиц, обнаруживаемых в водоемах, является утопление в результате несчастного случая, убийства или самоубийства. Смерть от утопления в Красноярском крае занимает 5% в структуре насильственной смерти и является постоянной на протяжении последних 10 лет. Из этого следует, что утопление является довольно частым поводом судебно-медицинских экспертных исследований. Вместе с тем, каждый случай смерти от утопления требует решения вопроса о конкретных обстоятельствах происшествия: в ходе дознания или на этапе предварительного следствия для выявления криминогенного деликта, в уголовном судопроизводстве для доказывания по делу. В этой связи, разработка критериев, позволяющих объективно установить место и время утопления, является одной из актуальнейших проблем деятельности судебно-медицинской службы и судебно-следственных органов вообще, и в частности нашего края.

В современной судебно-медицинской танатологии утопление рассматривается как отдельный вид насильственной смерти, наступающей при погружении человека в жидкость и обусловленной острым нарушением функций жизненно важных систем организма под влиянием факторов жидкой (чаще водной) среды [4].

Секционная картина в случаях утопления может быть неубедительной. Поэтому для обоснования диаг-

ноза используют результаты специальных лабораторных исследований.

Исследование на наличие диатомового планктона (планктоноскопический метод) является единственным официально рекомендованным лабораторным методом диагностики смерти от утопления [13].

Главная особенность диатомовых водорослей, определяющая их значение в диагностике утопления, состоит в том, что они имеют толстокожмеземную оболочку (панцирь), которая не разрушается при гниении трупа и обладает высокой кислотостойкостью.

Экспериментальными исследованиями доказано, что диатомеи при утоплении проникают в кровь вместе с аспирируемой водой через повреждаемые сосуды легких и кровотоком разносятся по внутренним органам. При попадании в воду трупов диатомовый планктон обнаруживается только в лёгких [1].

В диагностике утопления практическое значение имеет обнаружение 5-10 панцирей диатомового планктона в органах (кроме легких) [8].

Методика исследования органов на наличие диатомового планктона является объективным диагностическим тестом утопления при аспирационных его вариантах. Отрицательный результат позволяет в определённой степени в комплексе с другими диагностическими тестами обосновать иные типы утопления, не сопровождающиеся явлениями аспирации среды водоема [5].

Обнаружение диатомового планктона имеет существенное значение в случаях гнилостного разложения трупа [1].

До настоящего времени планктоноскопический метод не применялся в решении криминалистических вопросов, касающихся конкретных обстоятельств происшествия при обнаружении трупа в водоеме. Некоторые авторы предполагают, что по периодам вегетации диатомей возможно установить время утопления, а по видовому составу – место утопления [7]. Вместе с тем, вступивший в законную силу приказ МЗ РФ от 24.04.2003 г. №161, регламентирующий производство экспертных исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы, содержит п.п. 8.5.3. приложения. В данном пункте имеется указание, что «при судебно-медицинских микробиологических исследованиях определяют в органах и тканях человека наличие диатомового планктона, его качественный и количественный состав; место и время утопления». Таким образом, нормативно закреплена обязанность эксперта устанавливать время и место утопления по результатам планктоноскопического исследования.

Центральной водной артерией на территории нашего края является река Енисей с ее притоками. Диатомовые водоросли реки Енисей представлены 174 видами и разновидностями, из которых 77,6% составляют водоросли дна и обрастаний. Наиболее разнообразны из диатомовых пениатные – 146 таксонов рангом ниже рода. Планктонные пениатные диатомеи преобладают в среднем и нижнем течении реки. Большое значение в фитопланктоне Енисея имеют центрические диатомовые (28 видов и разновидностей). Основными доминантами Енисейского фитопланктона из числа центрических являются представители рода *Stephanodiscus* Ehr.,

обильное развитие которых приурочено к верхнему и среднему течению реки, в низовьях численность этих диатомовых ограничена, особенно в весенне-летний период [12].

Годичный цикл фитопланктона реки Енисей характеризуется отсутствием двух пиков в развитии диатомовых, которые свойственны рекам средней полосы России и стран Европы, что связано с укороченным циклом открытой вегетации и сравнительно низкой температурой воды. Зимний период характеризуется бедностью фитопланктона и сносом литоральных форм. Постепенное усиление развития массовых видов происходит летом и осенью с максимумом в июле-августе [8].

В связи с экологической неоднородностью Енисея состав фитопланктона по ходу реки меняется и значительно варьирует его обилие.

Цель исследования: разработка объективных критериев для установления времени и места утонения на основе изучения видового состава диатомового планктона и сопоставления полученных результатов с данными обстоятельств происшествия и результатами судебно-медицинской экспертизы.

Материалы и методы

Материалом послужили результаты исследования, поступивших в отдел судебно-медицинской экспертизы ККБСМЭ в 2002-2004 гг. 224 трупов лиц для установления причины смерти.

Объектом исследования явились панцири диатомовых водорослей, обнаруженные в минерализатах легких и почек, а также пробы воды с места обнаружения трупа. Приготовление минерализатов осуществлялось путем разрушения легких и почек с помощью концентрированных кислот по общепринятой методике [9]. Нативные препараты получали способом насыщения на предметном стекле. Исследование панцирей диатомей проводилось методом фазово-контрастной микроскопии в иммерсионной среде с использованием окуляра-микрометра при увеличении $\times 1350$. Для статистической обработки результатов определялись коэффициенты эксцесса и вариации, критерий согласия Пирсона, использовались корреляционный и факторный дисперсионный анализ.

Результаты и обсуждение.

При сопоставлении результатов планктоноскопических исследований минерализатов органов трупов, извлеченных в различные сезоны из разных участков Енисея в течение нескольких лет, получены отличия в распределении и встречаемости отдельных видов диатомовых водорослей. На основании этого выделены участки по течению реки, характеризующиеся относительным постоянством в видовом соотношении. Для удобства распределения и анализа материала нами использовано условное деление Енисея на три части: Верхний, Средний и Нижний. Каждая часть состоит из вод основной реки и гидравлически связанных водоемов — русло, протоки, притоки, ручьи, прирусловые лужи, выходы подземных вод вблизи русла. В Среднем Енисее дополнительно обозначены секторы.

Выделение секторов в Среднем Енисее обусловлено изменением гидрологических условий и, как следствие, большим разнообразием фитопланктона на этом участке реки. Видовое богатство связано с обилием притоков в этом районе и более разнообразным составом бентических диатомей, вымываемых течением со дна реки [10]. Роль притоков как фактора формирования фитопланктона заключается в том, что поступления из них стимулируют продукционные процессы в реке. В зоне контакта вод основной реки и притоков резко возрастает обилие фитопланктона и становится выше, чем

в основной реке и ее притоке — «краевой» эффект [12]. Таким образом, видовое разнообразие фитопланктона выше в тех участках, где в реку впадает большое количество притоков. Весьма существенно, что притоки определяют биофонд истинно планктонной части фитопланктона Енисея.

В основном обнаруженные в минерализатах диатомовые водоросли относятся к бентосным формам. Наиболее характерными представителями этого комплекса водорослей являются, по нашим данным, в Верхнем Енисее *Diatoma vulgare* Bory, *Diatoma hiemale* (Lyngb.) Heib., *Ceratoneis arcus* (Ehr.) Kiitz., *Cocconeis placentula* Ehr., *Navicula radiosa* Kiitz., *Cymbella ventricosa* Kiitz., в Среднем и Нижнем — *Achnanthes lanceolata* (Breb.) Grun., *Navicula radiosa* Kiitz., *Gyrosigma acuminatum* (Kiitz.) Rabenh., *Cymbella ventricosa* Kiitz., *Gomphonema ventricosum* Greg., *Nitzschia acicularis* W. Sm.

Число планктонных видов ограничено, они обнаруживаются в трупах, извлеченных из Нижнего Енисея, особенно в осенний сезон. Относительное содержание истинно планктонных видов возрастает вниз по течению реки. Наиболее массовые представители истинно планктонных водорослей в Енисее — *Stephanodiscus hantzschii* Grun., *Stephanodiscus astraea* (Ehr.) Grun., *Cyclotella comta* (Ehr.) Kiitz., *Aulacosira granulata* (Ehr.) Simonsen, *Diatoma elongatum* (Lyngb.) Ag., *Synedra ulna* Nitzsch., *Synedra acus* Kiitz., *Fragilaria crotonensis* Kitt., *Asterionella formosa* Hass.

Подобное преобладание бентосных форм над истинно планктонными обусловлено высокой скоростью течения (до 4–5 м/с) в сочетании с водообеспеченностью бассейна реки Енисей.

В ходе исследования по заданному уровню значимости ($\alpha=0,05$) определен доверительный интервал для генеральной средней, характеризующей математическое ожидание длинника и поперечника створок панцирей диатомовых водорослей. Распределение данных в изучаемой генеральной совокупности продольных и поперечных размеров подчиняется нормальному закону распределения случайных величин. Надо заметить, что некоторые виды имеют более мелкие размеры, чем указано в определителях [3]. Очевидно, это связано с влиянием лотических условий Енисея [10].

Полученные значения коэффициента вариации свидетельствуют о высоком разнообразии морфометрических параметров панцирей у представителей практически всех обнаруженных родов диатомей, как в легких, так и в почках. Исключение составили *Asterionella* Hass., *Fragilaria* Lyngb., *Synedra* Ehr., рост представителей которых осуществляется преимущественно в продольном направлении, что связано, на наш взгляд, с морфофизиологическими особенностями этой близкородственной группы диатомовых водорослей. Отмеченная особенность является в целом характерной для диатомей, относящихся к семейству *Fragilariaceae* (Kiitz.) D.T. [2].

При корреляционном анализе морфометрических параметров пеннатных диатомей, обнаруживаемых в почках, установлено, что коэффициент корреляции принимает значения, не выходящие за пределы интервалов, определенных для легких. Однако, по сравнению с легкими, в почках отмечается тесная положительная взаимосвязь у родов *Gomphonema* Ag. и *Navicula* Bory ($r > 0,7$), что указывает на более жесткие параметры продольных и поперечных размеров, которым должны соответство-

вать панцири этих наиболее часто встречающихся диатомей для того, чтобы проникнуть в почки. Приведенное эмпирическое положение подтверждается также достоверным снижением значений коэффициента вариации продольных и, особенно, поперечных размеров панцирей диатомей, в почках по сравнению с легкими.

Основным фактором, лимитирующим вариабельность продольных и поперечных размеров диатомей, обнаруживаемых в почках, является, на наш взгляд, диаметр разорванных альвеолярных капилляров, через которые диатомовый планктон вместе с водой проникает в русло большого круга кровообращения и с током крови разносится по всему организму, задерживаясь в паренхиматозных органах. При этом параметры панцирей диатомей не должны превышать критических пределов, выше которых затрудняется беспрепятственный турбулентный ток жидкости со взвешенными частицами через просвет сосуда. Это согласуется с литературными данными [1].

Значения математического ожидания морфометрических параметров панцирей диатомей, обнаруживаемых в различные сезоны, отличаются. Проведенный дисперсионный анализ доказал, что с вероятностью $P > 0,95$ эти различия не случайны, а связаны с влиянием фактора — времени года. При этом вариабельность морфометрических параметров панцирей диатомей из класса пеннатных прирастает за счёт продольных размеров, в то время как поперечные размеры панцирей в различные сезоны изменяются незначительно.

При сравнительной оценке результатов исследования с данными обстоятельств происшествия установлено, что с достоверной вероятностью $P > 0,95$ видовой спектр диатомовых водорослей, определяемый в минерализатах органов, зависит не от места обнаружения трупа, а от места утопления. При этом, несмотря на дальние перемещения трупа, основываясь на данных гидробиологических исследований, представлялось возможным установить первоначальный участок реки (часть, сектор), в пределах которого произошло утопление. Для объективизации результатов необходимо контрольное исследование проб воды с места обнаружения трупа.

В ходе исследования установлено, что большинство диатомей не выдерживают обработку по существующей лабораторной методике. Это не позволяет, зачастую, установить их видовую принадлежность. В связи с тем,

что бассейн реки асимметричный (преобладает сток с правобережья), с большим уклоном русел притоков, с преобладанием почв подзолистого типа, с районами sporadического распространения мерзлоты почвы, среднегодовая минерализация воды Енисея (53,8 мг/л) меньше, чем больших рек Сибири (Обь — 76,6 мг/л, Лена — 84,6 мг/л). Содержание в воде железа и кремния — основных элементов, необходимых для развития диатомовых, крайне низкое [10]. Это объясняет тот факт, что диатомовые Енисея имеют нежные панцири. В судебно-химическом отделении ККБСМЭ апробирован щадящий метод выделения диатомовых водорослей из органического материала. Предложенный метод, унифицированный для работы с нефиксированными объектами (в основном ткань легкого и почки), позволяет не только сохранить ценные в диагностическом отношении панцири диатомей, но и сократить сроки приготовления минерализатов с 2-х дней фактически до 2-х часов, а также избежать вредных воздействий на персонал окислов азота.

Диапазон применения разработанных критериев ограничивается вариантами утопления с явлениями аспирации среды водоёма, что составляет около 30% случаев [4, 6]. Для расширения возможностей применения разработанных критериев при других типах утопления представляется целесообразным при судебно-медицинском исследовании трупа изымать жидкость из пазухи основной (клиновидной) кости. В связи с тем, что объём жидкости в пазухе основной кости не превышает 3 мл, и статистическая вероятность обнаружения диатомей минимальна, предложено предварительно осуществлять посев жидкости на питательную среду для размножения и накопления диатомовых водорослей с последующей обработкой по щадящему методу. Это позволит более широко применять разработанные критерии, в том числе при асфиктическом типе утопления (около 40% случаев), и объективизировать результаты судебно-медицинского исследования трупа, извлечённого из водоёма.

Реализация критериев объективного установления обстоятельств происшествия при обнаружении трупа в водоёме, будет, по нашему мнению, содействовать повышению доказательственной значимости результатов следствия, а стало быть, совершенствованию раскрытия и предупреждения преступлений против личности в современных правовых условиях.

TO THE PROBLEM OF ESTABLISHING A PLACE AND TIME OF DEATH FROM DROWNING IN FRESH WATER ON BASE OF RESULTS OF DIATOMIC THE ANALYSES

V.I. Chikun, V.I. Lysy, A.J. Karachev, Y.V. Sharoykin
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

One of the basic methods of the laboratory diagnosis in case of death from drowning in water - detection of diatomic plankton in internal bodies of corpses found in water. The criteria are developed to establish a place and time under the analysis of diatomic plankton objectively. The cautious method of preparation of internal organs is offered. It will allow to save folds of plankton, valuable in diagnostics.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дидковская С.П. Судебно-медицинская экспертиза утопления: Автореф. дис. ... д.м.н. — Киев, 1971. — 25 с.
2. Жизнь растений. Т. 3. Водоросли, лишайники. — М.: Просвещение, 1977. — 487 с.
3. Зыбелина М.М., Киселев И.А., Прошкина-Лавренко А.И. и др. Определитель пресноводных водорослей СССР. Вып. 4. Диатомовые водоросли. — М.: Советская наука, 1951. — 620 с.
4. Исаев Ю.С., Свешников В.А. Судебно-медицинское обоснование смерти от утопления в воде // Информаци-

- онное письмо Бюро Главной судебно-медицинской экспертизы МЗ РФ. — М., 1990. — 22 с.
5. Исаев Ю.С. Судебно-медицинская оценка результатов определения диатомового планктона в диагностике утопления // Суд.-мед. эксперт. — 1991. — Т. 34, № 2. — С.27-29.
6. Исаев Ю.С. Патогенетические механизмы и судебно-медицинские критерии диагностики утопления в пресной воде: Автореф. дис. ... д.м.н. — Иркутск, 1992. — 43 с.
7. Исаев Ю.С., Кокорин П.А. К вопросу об установлении отдельных обстоятельств происшествия при обнаружении трупа в водоёме // Сиб. юрид. вестник. — 1999. — №1.

8. *Киселев И.А.* Планктон морей и континентальных водоемов. — Ленинград: Наука, 1980. — Т. 2. — С.122-230.
9. *Корсаков А.Л., Якимов К.В.* К методике исследования диатомового планктона // Суд.-мед. эксперт. — 1983. — № 4. — С.50.
10. *Левадная Г.Д.* Микрофитобентос реки Енисей. — Новосибирск: Наука, 1986. — 287 с.
11. *Лобан И.Е., Заславский Г.И., Попов В.Л.* Судебно-медицинская деятельность в уголовном судопроизводстве: правовые, организационные и методические аспекты. — СПб., 2003. — С.11.
12. Продукционно-гидробиологические исследования Енисея / Под ред. Галазия Г. И. — Новосибирск, 1993. — С.40-65.
13. Приказ МЗ РФ от 24.04.2003г. №161 Об утверждении Инструкции по организации и производству экспертных исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© МИХАЙЛОВА Т.М., ОЛЕННИКОВ Д.Н., ТАНХАЕВА Л.М. —

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИРОДНЫХ КСАНТОНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ (сообщение 1)

Т.М. Михайлова, Д.Н. Оленников, Л.М. Танхаева

(Институт Общей и Экспериментальной Биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. В.М. Корсунов)

Резюме. В настоящем обзоре представлены данные литературы по биологическому действию природных ксантоновых соединений.

Ключевые слова. Природные ксантоновые соединения, биологическое действие.

Ксантоны как физиологически активные вещества обладают широким спектром биологического действия на различные системы организма человека. Установлено положительное влияние природных, модифицированных природных и синтетических производных ксантона на следующие системы: центральную и периферическую нервную (стимулирующее, депрессантное, антидепрессантное, антиконвульсантное, потенцирующее рост нейритов), сердечно-сосудистую (кардиопротекторное, гипер- и гипотензивное, антиаритмическое), гепатобилиарную (гепатопротекторное, желчегонное), дыхательную (бронхолитическое), мочевыделительную (диуретическое), систему крови (антиагрегационное), иммунную (иммуностимулирующее), ферментные (ингибирующее альдоз-редуктазы, моноаминоксидазы, тирозин-киназы и 3',5'-АМФ-фосфодиэстеразы, стимулирование протеин-киназы). Ксантоновые производные оказались эффективными против ряда бактерий,

вирусов, простейших и других микроорганизмов: *Aspergillus fumigatus*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Cladosporium cucumerinum*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Plasmodium falciparum*, *Reptococcus variabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Trypanosoma cruzi*, *Vibrio anguillarum*. В экспериментах на различных штаммах опухолевых клеток (карциномы матки, эпидермиса, клеток рака простаты, легкого, груди, почки, печени, желудка, меланомы, саркомы, остеосаркомы, лейкемии) ксантоны показали выраженное цитотоксическое действие. Для ряда производных выявлены противовоспалительное, гипогликемическое, противоаллергическое виды активности.

Обзор данных литературы по биологическому действию природных ксантонов приведен в таблице 1.

Таблица 1

Биологическое действие природных ксантоновых соединений

Соединение	Активность*	Источник получения**	Литература
1	2	3	4
<i>Антимикробное, антигрибковое</i>			
1,3,5-тригидрокси-8-изопренилксантон	2	Tovomita krukovii	[62]
1,3,5,7-тетрагидрокси-8-изопренилксантон	1	СА	
скортехинон А	3	<i>Garcinia scortechinii</i>	[50]
скортехинон В	1	SA (устойчивый к метициклину)	
скортехинон С	2		
1,3-дигидрокси-2,8-изопренил-6',6'-диметил-5''-метил-5'',6''-дегидробензо-(1'',2''':4',5')-4',5'-дигидропирано-(2',3':7,8)-ксантон калозеилоксантон	-	<i>Calophyllum moonii</i> EF	[52]
ассигуксантон В	1	<i>Kielmeyera coriacia</i>	[48]
киелкорин	2	BS, CA, SA, PA	
глобуликсантон С	2/3/-	<i>Symphonia globulifera</i>	[44]
глобуликсантон D	3/2/-	BS, SA, VA	
глобуликсантон E	1/1/1		

1	2	3	4
цервиномицин A ₁ цервиномицин A ₂ лизолипин I цитреамицин A альбофунгин	-	Streptomyces cervinus CD, RV, SM	[37,46]
каледониксантон A каледониксантон B каледониксантон C каледониксантон D каледониксантон E каледониксантон F калоксантон F калоксантон G дигидроциклоуанандин ананиксантон 6-дезоксиизоякареубин 8-гидрокси-7-метоксиксантон 6-гидрокси-5-метоксиксантон 7-гидрокси-5,6-диметоксиксантон 1,7-дигидрокси-8-метоксиксантон 6,7,8-триметоксиксантон 6,8-дигидрокси-7-метоксиксантон 1,3,7-тригидроксиксантон 7-гидрокси-1,8-диметоксиксантон	8 8 5 8 1 6 8 2 8 6 4 8 5 5 4 5 2 7 2	Calophyllum caledonicum AF	[41]
1-метокси-2-гидроксиксантон 2,4-диметокси-3-гидроксиксантон 1,3,7-тригидрокси-2-(3-метилбут-2-енил)ксантон якареубин	2/2 1/2 3/1 3/1	Kielmeyera coriacia CC, CA	[19]
3,6,8-тригидрокси-1-метилксантон	-	Penicillium patulum	[11]
1,8-дигидрокси-3-метилксантон	-	Cassia tora	[23]
<i>Противотуберкулезное</i>			
α-мангостин β-мангостин γ-мангостин гарцинон B гарцинон D мангостенол мангостанол мангостанин мангостенон A товофиллин B деметилкалабаксантон трапезифоликсантон мангостинон	1 1 3 1 3 1 3 3 3 3 2 2 5	Garcinia mangostana MT	[58]
1,3,7-тригидроксиксантон	-	Mammea siamensis MT	[49]
мангиферин 1,3,5-тригидроксиксантон 1,5-дигидрокси-3-метоксиксантон 1-гидрокси-3,5-диметоксиксантон 1,3,5,6-тетрагидроксиксантон 1,3,6-тригидрокси-5-метоксиксантон 1,3,5-тригидрокси-6-метоксиксантон 1,3-дигидрокси-5,6-диметоксиксантон 1,3,5,6,7-пентагидроксиксантон 1,6,7-тригидрокси-3,5-диметоксиксантон 1,3,7-тригидрокси-5,6-диметоксиксантон 1,7-дигидрокси-3,5,6-триметоксиксантон	-	Canscora decussate MT	[22]
1,3,5,8-тетрагидроксиксантон 1,3,7,8-тетрагидроксиксантон	-	Swertia japonica	[35]
1,3,5,8-тетрагидроксиксантон 1,3,7,8-тетрагидроксиксантон	-	Swertia chirata	[35]

1	2	3	4
<i>Противовирусное</i>			
8-дезоксигартанин	-	Garcinia speciosa MC99	[51]
3,6,8-тригидрокси-1-метилксантон	-	Penicillium patulum	[11]
1,3,7,8-тетрагидроксиксантон 1,7,8-тригидрокси-3-метилксантон 1,8-дигидроксиксантон-3,7-диметилксантон	-	Swertia japonica	[35]
<i>Трипаноцидное</i>			
гарцинияксантон А гарцинияксантон В гарцинияксантон Е субеллиптенон А субеллиптенон В субеллиптенон Н 1,4,6-тригидро-ди-(6',6'-диметилпирано-(2',3':3,2)(2'',3'':7,8)-ксантон 1,2,5,6-тетрагидрокси-4,7,8-триизопренилксантон 1,4,5-тригидрокси-2-(3',3'-диметилпроп-1-енил)ксантон	7 8 5 3 6 2 1 3 4	Garcinia sibelliptica TC	[5]
8-дезоксигартанин якареубин 6-дезоксиизоякареубин гарцинияксантон В 1,3,5,6-тетрагидрокси-2-изопренилксантон	4 3 2 5 1	Garcinia intermedia Calophyllum brasiliense TC	[4]
<i>Противоопухолевое</i>			
калотваитезиксантон калозеилоксантон тваитезиксантон	1 2 3	Calophyllum sp. HOS	[20]
1-гидроксиксантон 2-гидроксиксантон 3-гидроксиксантон 4-гидроксиксантон 1,3-дигидроксиксантон 1,3-диметоксиксантон 1,5-дигидроксиксантон 1,6-дидроксиксантон 1,7-дигидроксиксантон 3,4-дигидроксиксантон 3,5-дигидроксиксантон 3,6-дигидроксиксантон 1,3,6-тригидроксиксантон 1,3,8-тригидроксиксантон 1,3,6,8-тетрагидроксиксантон мангиферин	11 13 15 9 2 15 3 1 5 11 4 13 8 6 14 16	Mammea americana S180	[21]
гаудихаудион А	-	Garcinia gaudichaudii Jurkat, P388	[59]
гамбогин гамбоговая кислота гамбогенин гамбогенин диметилцеталь дезоксигамбогенин изогамбогенин гамбогеновая кислота гамбогелловая кислота мореллин диметилацеталь дезоксимореллин изомореллин морелловая кислота изомореоллин В мореолловая кислота ханбурин	5/36/ 5 6/4 5/3 2/2 4/2 6/3 3/2 3/2 1/1 7/6 8/7 5/4 4/3 6/5	Garcinia hanburyi HeLa, HELF	[6]

1	2	3	4
1,5-дигидроксиксантон 1,4,5-тригидрокси-2,7-диметоксиксантон алланксантон А	3 2 1	Allanblackia floribunda HEC	[43]
гарцинон Е	-	Garcinia mangostana HCC36, TONG, HA22T, HEPG2, SK- HEP-1, NCI-Hut 125, CH27 LC-1, H2981, Calu-1, AZ521, NUGC- 3, KANO-III, AGS	[27]
1-метокси-5-гидроксиксантон 1,3-диметокси-5-гидроксиксантон 1-метокси-2,5-дигидроксиксантон	-	Mammea siamensis Lu-1, KB, LNCaP, ZR- 75-1	[49]
гарцинияксантон А гарцинияксантон В гарцинияксантон Е субеллиптенон А субеллиптенон В субеллиптенон Н 1,4,6-тригидрокси-ди-(6',6'-диметилпирано- (2',3':3,2)(2'',3'':7,8)-ксантон 1,3,5,6-тетрагидрокси-4,7,8-триизопентилксантон 1,4,5-тригидрокси-2-(3,3-диметилпроп-1-енил)ксантон	5 3 8 2 4 1 5 6 7	Garcinia sibeliptica HeLa	[5]
<i>Мутагенное</i>			
беллидифолин изогентизин метилбеллидифолин	1 2 3	Swertia herba	[45]
<i>Противоязвенное</i>			
мангостин	-	Garcinia mangostana	[26,56]
<i>Антиоксидантное</i>			
гарциниянон А гарциниянон В	-	Garcinia multiflora DPPH	[16]
беллидифолин метилбеллидифолин дезметилбеллидифолин сверцианин метилсверцианин норсверцианин	1 6 2 4 5 3	Swertia japonica CL, ML	[7]
давидитин А	-	Swertia davidii DPPH, MDA	[32]
1,4,5-тригидроксиксантон гарцинияксантон D	1 2	Garcinia subelliptica ALP, DPPH, X/XO	[38]
<i>Противовоспалительное</i>			
γ-мангостин -		Garcinia mangostana AA, COX1/2, PGE ₂	[42]
<i>Кардиопротекторное</i>			
деметилбеллидифолин	-	Swertia davidii ADMA, AM, DDAH, LDH, TNF-α	[33]
деметилбеллидифолин	-	Swertia davidii CK, IRH	[34]
давидитин А	-	Swertia davidii ADMA, DDAH, NN	[32]
<i>Гипотензивное</i>			
γ-мангостин -		Garcinia mangostana Lan	[12]

1	2	3	4
гентиакаулеин гентиакохианин сверциаперенин	2 1 3	Gentiana kochiana IA	[18]
<i>Гипертензивное</i>			
якарелгиперол А якарелгиперол В изоякареубин	1 2 3	Hipericum japonicum PAF	[30]
<i>Антиагрегационное</i>			
1,3,5-тригидрокси-2-изопренилксантон 1,3,5,6-тетрагидрокси-2-изопренилксантон рубраксантон изокованол 6-дезоксиизоякареубин 1,3,5-тригидрокси-4-(1,1-диметилпроп-2-енил)-6',6'- диметилпирано-(2',3':6,7)-ксантон маклюраксантон	2 6 3 7 4 5 1	Garcinia parvifolia RP	[32]
<i>Гемопозитивное</i>			
сверхириин	-	Swertia calycina IE	[60]
<i>Стимулирующее ЦНС</i>			
мангиферин	-	Mangifera indica	[29]
<i>Депрессантное</i>			
1-гидрокси-3,4,7,8-тетраметоксиксантон	-	Triptospermum lanceolatum	[17]
1,3,5,8-тетрагидроксиксантон 1,3,7,8-тетрагидроксиксантон	-	Swertia chirata	[24]
<i>NGF (фактор роста нейритов)-потенцирующее</i>			
гарцинияксантон Е 1,3,5,6-тетрагидрокси-4,7,8-триизопренилксантон	1 2	Garcinia xanthochymus Li	[14]
12β-гидрокси-дез-D-гарцигеррин А 1,2,6-тригидрокси-5-метокси-7-изопренилксантон 1,4,5,6-тетрагидрокси-7,8-диизопренилксантон	2 1 3	Garcinia xanthochymus Li	[13]
<i>Антиульцерогенное</i>			
мангостин	-	Garcinia mangostana	[56]
<i>Гепатопротекторное</i>			
1,7-дигидрокси-3-метоксиксантон	-	Swertia davida	[47]
1-гидрокси-2,3,5-триметоксиксантон 1-гидрокси-2,3,4,5-тетраметоксиксантон 1-гидрокси-2,3,4,7-тетраметоксиксантон	3 2 1	Halenia corniculata	[2]
1-О-примверозил-2,3,5,7-тетраметоксиксантон 1-О-примверозил-2,3,5-триметоксиксантон мангиферин амарогентин 7-О- примверозил-1,8-дигидрокси-3-метоксиксантон	-	Halenia elliptica Swertia musotii	[61]
<i>Желчегонное</i>			
гентиакаулеин декуссатин свертианин метилсвертианин гентиабаваразид гентизин изогентиакаулеин мангиферин	-	Swertia chirata	[1]

1	2	3	4
<i>Антибиотическое</i>			
мангиферин	-	Gentiana pneumonanthe	[57]
<i>Диуретическое</i>			
мангиферин	-	Mangifera indica	[29]
<i>Гипогликемическое</i>			
сверхирин	-	Swertia chirayita AG	[8,54]
мангиферин	-	Anemarrhena asphodeloides AG	[39,40]
беллидиолин метилбеллидиолин	1 2	Swertia japonica	[9]
<i>Иммуностимулирующее</i>			
мангиферин		Mangifera indica	[15]
<i>Противоаллергическое</i>			
2-гидрокси-5,6,7-триметоксиксантон		Hypericum ericoides	[25]
<i>Ингибирующее моноаминоксидазу</i>			
1-гидрокси-3-метилксантон	2	Anixiella micropertusa	[28]
1,7-дигидрокси-3-метилксантон	1		
5-гидрокси-1,3-диметоксиксантон	-	Mammea siamensis AIB	[49]
беллидиолин	1	Gentiana lactea	[55]
<i>Ингибирующее 3,5-АМФ-фосфодиэстеразу</i>			
1-гидроксиксантон	3	ТА	[10]
3,7,8-тригидроксиксантон	3		
изогентизин	2		
декуссатин	3		
гентикаулеин	1		
<i>Ингибирующее тирозин-киназу</i>			
1-метил-3,6,8-тригидроксиксантон	-	Wardomyces anomalus	[3]
1-метил-2,3,6,8-тетрагидроксиксантон			
1-метил-2,3,4,6,8-пентагидроксиксантон			
<i>Ингибирующее альдоз-редуктазу</i>			
1,3-дигидрокси-2-метоксиксантон	-	Polygala artillaria	[36]
1-метокси-2,3-метилendioкси-7-гидроксиксантон			
<i>Стимулирующее протеин-киназу С</i>			
эуксантон	-	Cratoxylum maingayi УТ	[53]

Примечание: * - активность приведена в порядке уменьшения (1- наиболее активное соединение и т.д., 5/6/3 – показывает активность для микроорганизмов, указанных в третьем столбце соответственно); ** - курсивом указаны методы определения активности, определяемые показатели, типы опухолевых клеток, на которых проводился эксперимент, виды бактерий, грибов, вирусов и т.д.

Микроорганизмы: AF - Aspergillus fumigatus, BS – Bacillus subtilis, CA - Candida albicans, CC - Cladosporium cucumerinum, CD – Clostridium difficile, EF - Enterococcus faecalis, MC99 – вирус, MT - Mycobacterium tuberculosis, PA – Pseudomonas aeruginosa, RV - Reptococcus variabilis, SA - Staphylococcus aureus, SM - Streptococcus mutans, TC – Trypanosoma cruzi, VA – Vibrio anguillarum.

Опухолевые клетки: AGS – stomach cancer, AZ521 – stomach cancer, Calu-1 – lung cancer, CH27 LC-1 – lung cancer, H2981 – lung cancer, HA22T – liver cancer, HCC36 – liver cancer, HeLa - human uterine carcinoma, HEC - Human epidermoid carcinoma, HELF - human embryonic lung fibroblast, HEPG2 – liver cancer, HOS - human osteosarcoma, KANO-III – stomach cancer, KB - human oral epidermoid carcinoma, LNCaP - hormone-dependent human prostate cancer, Lu-1 - human lung cancer, NCI-Hut 125 – lung cancer, NUGC-3 – stomach cancer, P388 - murine leukemia, S180 - Sarcoma 180, SK-HEP-1 – liver cancer, TONG – liver cancer, ZR-75-1 – hormone-dependent human breast cancer.

Методы: AG – алиментарная гипергликемия, AIB – allergen-induced бронхоспазм, ALP – гомогенат мозга/крысы, CL – хемилуминисцентный метод, DPPH – дифенилпикразильный метод, IA – эксперимент на изолированной аорте, IE – крысы/облучение ⁶⁰Co, Lan – метод Лангендорфа, Li – метод Ли, MDA – метод с малоновым диальдегидом, ML – метил-линолеатный метод, PAF – PAF (platelet-activating factor)-индуцированная гипотензия, RP – тромбоциты кролика/турбидиметрия/люмиагрегометрия, TA – метод Томпсона-Эплмана, X/XO – ксантин-ксантиносидазный метод, YT – дрожжевой тест.

Биохимические показатели: AA – арахидоновая кислота, ADMA – асимметричный диметиларгинин, AM – адгезия моноцитов клетками эндотелия, СК – креатин-киназа, COX1/2 – циклооксигеназа 1 и 2, DDAH – диметиларгинин диметиламиногидролаза, IRH – эксперимент на изолированном сердце крысы, LDH – лактат-дегидрогеназа, PGE₂ – простагландин E₂, TNF-α – фактор некроза опухоли α, NN – нитрит/нитрат.

BIOLOGICAL ACTIVITY OF NATURAL XANTHONE COMPAUNDS (1)

T.M. Mikhailova, D.N. Olennikov, L.M. Tankhaeva

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

The review presents the data on biological activity of natural xanthone compounds.

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев С.М. Желчегонное действие экстракта горечавки бородачой // Фармация. – 1985. – №3. – С.16-19.
2. Самбуева З.Т., Цыренжапов А.В., Николаев С.М. и др. Сравнительная характеристика желчегонных и гепатопротекторных свойств отвара и ксантоновых соединений *Halenia corniculata* (L.) Comaz и зависимость эффективности последних от их структуры // Растительные ресурсы. – 2000. – №3. – С.70-77.
3. Abdel-Lateff A., Klemke C., Konig G.M. et al. Two New Xanthone Derivatives from the Algicolous Marine Fungus *Wardomyces anomalus* // J. of Natural Products. – 2003. – Vol. 66, №5. – P.700-708.
4. Abe F., Nagafuji S., Yamauchi T. et al. Trypanocidal constituents in plants 3. Leaves of *Garcinia intermedia* and heartwood of *Calophyllum brasiliense* // Biol. Pharm. Bull. – 2004. – Vol. 27. – P.141-143.
5. Abe F., Nagafuji S., Yamauchi T. et al. Trypanocidal constituents in plants 2. Xanthenes from the stem bark of *Garcinia subelliptica* // Biol. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 26. – P.1730-1733.
6. Asano J., Chiba K., Tada M. et al. Cytotoxic xanthenes from *Garcinia hanburyi* // Phytochemistry. – 1996. – Vol. 41. – P.815-820.
7. Ashida S., Noguchi S.F., Suzuki T. Antioxidative components, xanthone derivatives, in *Swertia japonica* makino // JAOS. – 1994. – Vol. 71. – P.1095-1099.
8. Bajpai M.B. Hypoglycemic Effect of Swerchirin from the Hexane Fraction of *Swertia chirata* // Planta Medica. – 1991. – Vol. 57, №2. – P.102-104.
9. Basnet P., Kadota S., Shimizu M. et al. Bellidifolin // Planta Medica. – 1994. – Vol. 60. – P.507-511.
10. Beretz A., Joly M., Stoclet J.C. et al. Inhibition of 3',5'-AMP Phosphodiesterase by biflavonoids and xanthenes // Planta Medica. – 1979. – Vol. 36. – P.193-195.
11. Broadbent D., Mabelis R.P., Spencer H. 3,6,8-Trihydroxy-1-methylxanthone, an antibacterial metabolite from *Penicillium patulum* // Phytochemistry. – 1975. – Vol. 14. – P.2082-2083.
12. Chairungrikerd N., Furukawa K.-I., Ohta T. et al. ?-Mangostin, a novel type of 5-hydroxytryptamine 2A receptor antagonist // Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. – 1998. – Vol. 357. – P.25-31.
13. Chanmahasathien W., Li Y., Satake M. et al. Prenylated xanthenes from *Garcinia xanthochymus* // Phytochemistry. – 2003. – Vol. 64. – P.981-986.
14. Chanmahasathien W., Li Y., Satake M. et al. Prenylated xanthenes with NGF-potentiating activity from *Garcinia xanthochymus* // Chem. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 51. – P.1332-1334.
15. Chattopadhyay U., Chaudhuri L., Ghosal S. et al. Immunostimulatory activity of mangiferin, a naturally occurring xanthone-C-glucoside // Pharmaceutical research. – 1986. – Vol. 3. – P.307-308.
16. Chiang Y.M., Kuo Y.H., Oota S. et al. Xanthenes and Benzophenones from the Steams of *Garcinia multiflora* // J. of Natural Products. – 2003. – Vol. 66, №8. – P.1070-1073.
17. Chen I.J., Lin C.N., Wu B.N. et al. Effects of Xanthone Glycoside on Ephrine-Induced Biting Behavior and Motor Activity // American J. of Clinical Medicine. – 1993. – Vol. 21, №1. – P.79-84.
18. Chericoni S., Testai L., Calderone V. et al. The xanthenes Gentiacaulein and Gentiakochianin are responsible for the vasodilator action of the roots of *Gentiana kochiana* // Planta Medica. – 2003. – Vol. 69. – P.770-772.
19. Cortez D.A.G., Young M.C.M., Marston A. et al. Xanthenes, triterpenes and a biphenyl from *Kielmeyera coriacea* // Phytochemistry. – 1998. – Vol. 47. – P.1367-1374.
20. Dharmaratne H.R.W., Tan G.T., Marasinghe G.P.K. et al. Inhibition of HIV-1 reverse transcriptase and HIV-1 replication by *Calophyllum* coumarins and xanthenes // Planta Medica. – 2002. – Vol. 68. – P.86-87.
21. Finnegan R.A., Merkel K.E., Patel J.K. et al. Constituents of *Mammea americana* L. XII: Biological data for xanthenes and benzophenones // J. of Pharmaceutical Sciences. – 1973. – Vol. 62. – P.483-485.
22. Ghosal S., Chaudhuri R.K., Nath A. Chemical constituents of *Gentiana* XVI: antitubercular activity of xanthenes of *Canscora decussata* Schult // J. of Pharmaceutical Sciences. – 1975. – Vol. 64. – P.888-889.
23. Ghosal S., Chaudhuri R.K. Chemical constituents of *Gentiana* IV: new xanthenes of *Canscora decussata* // J. of Pharmaceutical Sciences. – 1973. – Vol. 62. – P.137-139.
24. Ghosal S., Sharma P.V., Chaudhuri R.K. et al. Chemical constituents of *Gentiana* V: Tetraoxygenated xanthenes of *Swertia chirata* // J. of Pharmaceutical Sciences. – 1973. – Vol. 62. – P.926-930.
25. Gil S., Sanz V., Tortajada A. The Synthesis of 2-Hydroxy-5,6,7-trimethoxyxanthone // J. of Natural Products. – 1987. – Vol. 50, №2. – P.301-304.
26. Gopalakrishan C., Shankaranayanan D., Rameswaran L. et al. Effect of mangostin, a xanthone from *Garcinia mangostana* in immunopathological and in inflammatory reaction // Indian J. Exp. Biolog. – 1980. – Vol. 18. – P.843-846.
27. Ho C.-K., Huang Y.-L., Chen C.-C. Gancinone E, a xanthone derivative, has potent cytotoxic effect against hepatocellular carcinoma cell lines // Planta Medica. – 2002. – Vol. 68. – P.975-979.
28. Ho D.K., McKenzie A.T., Byrn S.R. et al. O5-Methyl-(±)-(2'R,3'S)-psorospermin // J. of Organic chemistry. – 1987. – Vol. 52. – P.342-347.
29. Hostettmann K., Wagner H. Xanthone glycosides // Phytochemistry. – 1977. – Vol. 16. – P.821-829.
30. Ishiguro K., Nagata S., Oku H. et al. Bisxanthenes from *Hypericum japonica*: inhibitors of PAF-induced hypotension // Planta Medica. – 2002. – Vol. 68. – P.258-261.
31. Jantan I., Pizar M.M., Idris M.S. et al. In vitro inhibitory effect of Rubraxanthone isolated from *Garcinia parvifolia* on platelet-activating factor receptor binding // Planta Medica. – 2002. – Vol. 68. – P.1133-1134.
32. Jiang D.-J., Jiang J.-L., Tan G.-S. et al. Protective effects of daviditin A against endothelial damage induced by lipophosphatidylcholine // Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. – 2003. – Vol. 367. – P.600-606.
33. Jiang D.-J., Jiang J.-L., Tan G.-S. et al. Demethylbellidifolin inhibits adhesion of monocytes to endothelial cells via reduction of tumor necrosis factor alpha and endogenous nitric oxide synthase inhibitor level // Planta Medica. – 2003. – Vol. 69. – P.1150-1152.
34. Jiang D.-J., Tan G.-S., Zhou Z.-H. et al. Protective effects of demethylbellidifolin on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats // Planta Medica. – 2002. – Vol. 68. – P.710-713.
35. Komatsu M., Tomimori T., Mikuriya N. Xanthenes from *Swertia* // Chem. Abst. – 1971. – Vol. 75. – № 143990.
36. Mao S.L., Liao S.X., Wu J.H. et al. Studies on Chemical Constituents of *Polygala artillaria buch-ham* // Yao Xue Xue Bao. – 1997. – Vol. 32, №5. – P.360-362.
37. Mehta G., Shah S.R., Venkateswarlu Y. Total synthesis of novel xanthone antibiotics (±)-Cervinomycins A1 and A2 // Tetrahedron. – 1994. – Vol. 40. – P.11729-11742.
38. Minami H., Takahashi E., Fukuyama Y. et al. Novel xanthenes with superoxide scavenging activity from *Garcinia subelliptica* // Chem. Pharm. Bull. – 1995. – Vol. 43. – P.347-349.
39. Miura T., Ichiki H., Hashimoto I. et al. Antidiabetic Activity of a Xanthone Compound, Mangiferin // Phytomedicine. – 2001. – Vol. 8, №2. – P.85-87.
40. Miura T., Ichiki H., Iwamoto N. et al. Antidiabetic activity of the rhizoma of *Anemarrhena asphodeloides* and active components, Mangiferin and its glucoside // Biol. Pharm. Bull. – 2001. – Vol. 24. – P.1009-1011.
41. Morel C., Seraphin D., Teyrouz A. et al. New and antifungal xanthenes from *Calophyllum caledonicum* // Planta Medica. – 2002. – Vol. 68. – P.41-44.

42. Nakatani K., Nakahata N., Arakawa T. et al. Inhibition of cyclooxygenase and prostaglandin E2 synthesis by g-mangostin, a xanthone derivative in mangosteen, in C6 rat glioma cells // Biochemical Pharmacology. — 2002. — Vol. 63. — P.73-79.
43. Nkengfack A.E., Azebaze G.A., Vardamides J.C. et al. A prenylated xanthone from Allanblackia floribunda // Phytochemistry. — 2002. — Vol. 60. — P.381-384.
44. Nkengfack A.E., Mkounga P., Meyer M. et al. Globulixanthenes C, D and E: three prenylated xanthenes with antimicrobial properties from the root bark of Symphonia globulifera // Phytochemistry. — 2002. — Vol. 61. — P.181-187.
45. Nozaka T., Morimoto I., Watanabe F. et al. Mutagenic activities of bellidifolin, methylbellidifolin and methylswertianin in the methanol extract from Swertia herba // Shoyakugaku Zasshi. — 1984. — Vol. 38. — P.96-101.
46. Omura S., Nakagawa A. Structure of cervinomycin, a novel antianaerobic antibiotic // J. of Amer. Chem. Soc. — 1986. — Vol. 108. — P.6088-6089.
47. Peres V., Nagem T.J. Trioxxygenated naturally occurring xanthenes // Phytochemistry. — 1997. — Vol. 44. — P.191-214.
48. Pinheiro L., Nakamura C.V., Filho B.P.D. et al. Antibacterial xanthenes from Kielmeyera variabilis Mart. (Clusiaceae) // Mem. Inst. Oswaldo Cruz. — 2003. — Vol. 98. — P.549-552.
49. Poobrasert O., Constant H.L., Beecher C.W.W. et al. Xanthenes from the twigs of Mammea siamensis // Phytochemistry. — 1998. — Vol. 47. — P.1661-1663.
50. Rukachaisirikul V., Kaewnok W., Koysomboon S. et al. Caged-tetraprenylated xanthenes from Garcinia scortechinii // Tetrahedron. — 2000. — Vol. 56. — P.8539-8543.
51. Rukachaisirikul V., Pailee P., Hiranrat A. et al. Anti-HIV-1 protostane triterpenes and digeranilbenzophenone from trunk bark and stems of Garcinia speciosa // Planta Medica. — 2003. — Vol. 69. — P.1141-1146.
52. Sakagami Y., Kajimura K., Wijesinghe W.M.N.M. et al. Antibacterial activity of Calozeoyloxanthone isolated from Calophyllum species against vancomycin-resistant enterococci (VRE) and synergism with antibiotics // Planta Medica. — 2002. — Vol. 68. — P.541-543.
53. Saraiva L., Fresco P., Pinto E. et al. Differential activation of protein kinase C isoforms by Euxanthone, revealed by an in vivo yeast phenotypic assay // Planta Medica. — 2002. — Vol. 68. — P.1039-1041.
54. Saxena A.M., Bajai M.B., Mukherjee S.K. Swerchirin Induced Blood Sugar Lowering of Streptozotocine Treated Hyperglycemic Rats // Indian J. of Experim. Biology. — 1991. — Vol. 29, № 7. — P.674-675.
55. Schaufelberger D., Hostettmann K. Chemistry and pharmacology of Gentiana lactea // Planta Medica. — 1988. — Vol. 54. — P.219-221.
56. Shankaranarayan D., Gopalakrishnan C., Kameswaran L. Pharmacological Profile of Mangostin and its Derivatives // Archive of Institute Pharmacodynamic and Therapy. — 1979. — Vol. 239, № 2. — P.257-269.
57. Srinivasan K.K., Subramanian S.S., Kotian K.M. et al. Antibacterial activity of mangiferin // Arogya. — 1982. — Vol. 8. — P.84.
58. Suksamrarn S., Suwannapoch N., Phakhodee W. et al. Antimycobacterial activity of prenylated xanthenes from the fruits of Garcinia mangostana // Chem. Pharm. Bull. — 2003. — Vol. 51. — P.857-859.
59. Wu X., Cao S., Goh S. et al. Mitochondrial destabilization and caspase-3 activation are involved in the apoptosis of jurkat cells induced by Gaudichaudione A, a Cytotoxic xanthone // Planta Medica. — 2002. — Vol. 68. — P.198-203.
60. Ya B.Q., Nian L.C., Li C. et al. Protective Effect of Swerchirin on Hematopoiesis in ⁶⁰Co-Irradiated // Phytomedicine. — 1999. — Vol. 6. — № 2. — P.85-88.
61. Zhang X.-F. Xanthone Glycosides in Gentianaceae of Qinghai-Tibet Plateau // Stud. Plant Sciences. — 1999. — Vol. 6. — P.320-322.
62. Zhang Z., Elsohly H.N., Jacob M.R. et al. Natural products inhibiting Candida albicans secreted aspartic proteases from Toyomita krukovii // Planta Medica. — 2002. — Vol. 68. — P.49-54.

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

© БИТУЕВА Э.Б., КАПУСТИНА Ю.А., ЖАМСАРАНОВ Д.Д. —

ОЦЕНКА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ КОРРЕКЦИИ ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Э.Б. Битуева, Ю.А. Капустина, Д.Д. Жамсаранов

(Восточно-Сибирский государственный технологический университет, ректор — д.э.н., проф. Е.В. Сактоев, кафедра биоорганической и пищевой химии, зав. — к.т.н., доц. Э.Б. Битуева)

Резюме. Настоящая работа посвящена экспериментальному исследованию влияния разработанного нами йодсодержащего средства «Йод-эластин» на иммунологические параметры организма лабораторных животных. Оценку эффективности действия средства проводили с помощью показателя гуморального звена иммунного ответа и функциональной активности перитонеальных макрофагов. Экспериментально установлено, что «Йод-эластин» способствует нормализации показателей иммунной системы организма. Установлена взаимосвязь между показателями эндокринной системы и иммунной.

Ключевые слова. Йододефицитные заболевания, гипотиреоз, иммунная система организма, гормоны щитовидной железы.

Актуальной проблемой современной науки является нарушение микроэлементного гомеостаза организма человека. Эта проблема в большей степени определяется алиментарной недостаточностью эссенциальных микроэлементов. Одним из таких микроэлементов является йод, недостаток которого в организме человека может привести к различным заболеваниям [3].

В связи с этим оправдан значительный интерес исследователей к использованию йодсодержащих средств, способных предупреждать и корректировать гомеостатические сдвиги в организме. Как известно недостаток йода в организме служит предпосылкой для развития многих патологических состояний, обусловленных, в первую очередь, недостаточным синтезом тиреоидных гормонов. К одному из таких проявлений недостатка йода можно отнести вторичные иммунодефицитные

состояния [4].

Так, известно, что существует тесная функциональная связь иммунной системы с нейроэндокринной системой организма [6]. При дефиците гормонов щитовидной железы наблюдаются существенные нарушения иммунологических функций. Роль йода в формировании иммунологических процессов до сих пор остается малоизученной.

В настоящей работе представлены данные исследования оценки состояния иммунной системы организма при введении йодсодержащего средства к пище — «Йод-эластин» в условиях экспериментального гипотиреоза. Рассматривались показатели гуморального звена иммунного ответа и функциональной активности перитонеальных макрофагов.

«Йод-эластин» был получен при взаимодействии

биотехнологического модифицированного белка животного происхождения — эластина с йодидом калия. Для ферментации эластина использовали пепсин фирмы «MERCCK» (Германия).

Содержание йода определяли роданидно-нитритным методом по Г.Ф.Проскураковой [5].

Ранее в опытах *in vivo* на модели экспериментального гипотиреоза доказана биологическая эффективность «йод-эластина» [1]. Функциональное состояние щитовидной железы у лабораторных животных оценивали по изменению концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке крови: тироксина, трийодтиронина и тиреотропного гормона гипофиза. Уровень гормонов измеряли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа, с использованием стандартных наборов ИФА-ТТ4, ИФА-ТТ3 и ИФА-ТТГ производства НПО «Иммунотех». Установлено, что «йод-эластин» в дозе 28,57 мкг/кг массы животного, соответствующий суточной потребности — 200 мкг, вводимый в течение 14 дней, способен восстанавливать гормональный фон щитовидной железы до уровня показателей интактной группы животных.

В настоящее время исследований, посвященных влиянию тиреотропного гормона гипофиза и гормонов щитовидной железы на иммунную систему организма, сравнительно немного. Результаты этих исследований дают основание для более глубокого изучения характера действия тиреоидных гормонов на иммунологическую резистентность организма.

Известно, что концентрации гормонов щитовидной железы и тиреотропного гормона гипофиза имеют отношение к формированию реакций специфической защиты организма, и в частности о влиянии гормонов на развитие гуморального иммунного ответа (Е.А.Корнева, 1978).

С данной точки зрения представляет интерес экспериментальное исследование влияния «йод-эластина» на иммунологические параметры организма лабораторных животных.

Методы и материалы

Эксперимент выполнен на половозрелых мышках — самцах линии (СВАгС57В1/6)_{F1} массой 18-20 г, полученных из питомника «Столбовая» РАМН.

Животные были объединены в 4 группы, по 10 мышей. Первая группа — интактная, не получавшая никаких добавок к корму, вторая группа — контрольная, третья — группа «йод-эластин» и четвертая — «Йод-актив». Контролем являлась группа мышей с экспериментальным гипотиреозом, вызванным тиреостатиком — мерказолилом (ОАО «Химфармкомбинат «АКРИХИН»). Мерказолил вводили перорально ежедневно в течение 14 дней в дозе 25 мг/кг массы. По истечении указанного времени животные третьей группы получали разработанную йодсодержащее средство (БАД) «Йод-эластин» в дозе 28,57 мкг/кг массы животного в течение 14 дней.

Для сравнения четвертой группе мышей вводили известную добавку «Йод-актив» (ОАО «ДИОД») на основе молочного белка — казеина в адекватной дозе.

Количество антителообразующих клеток (АОК) селезенки определяли методом предложенным N. Jerne, A. Nordin (1963) в модификации A.J. Cunningham (1965). Метод основан на способности антиэритроцитарных

антител, секретируемых антителообразующими клетками иммунизированных животных, лизировать в присутствии комплемента эритроциты барана. При присутствии в монослое эритроцитов клеток-антителопродукторов, в месте их расположения формируются прозрачные зоны локального гемолиза — бляшки [2].

Мышей иммунизировали внутрибрюшинно эритроцитами барана в дозе 2г108 клеток на мышшь. Реакцию ставили на 5-е сутки после иммунизации и определяли абсолютное количество (на селезенку) и относительное их количество АОК (на 10⁶ спленоцитов).

Фагоцитарные показатели перитонеальных макрофагов определяли в отношении культуры *Staphylococcus aureus* в опытах *in vivo* (И.С.Фрейдлин, 1976). Оценивали показатели фагоцитоза: активность (процент фагоцитирующих клеток от общего числа сосчитанных макрофагов) и интенсивность (среднее количество микроорганизмов, поглощенное одной клеткой).

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием компьютерной программы «Statistica».

Результаты и обсуждение

В результате проведенных экспериментальных исследований установлено влияние йодсодержащих средств на процесс антителообразования клетками селезенки мышей в ответ на введение эритроцитов барана (табл. 1).

При анализе полученных результатов, отмечали, что мерказолил вызывает изменение показателей состояния гуморального звена иммунного ответа. Так, абсолютное и относительное число АОК при сравнении с показателями интактной группы снизились на 47% и 49%.

Введение «йод-эластина» на фоне гипотиреоза, вызванного мерказолилом, приводило к повышению показателей АОК. Абсолютное и относительное количество АОК составило соответственно 100% и 99% относительно показателей животных в интактной группе. При добавлении к пище средства «Йод-актив» абсолютное количество АОК повысилось и составило 97%, а относительное их количество — 78% относительно показателей интактной группы мышей.

Итак, применение «йод-эластина» на фоне действия мерказолила приводило к выраженной отмене иммунодепрессивного действия последнего. Под влиянием йодсодержащего средства нормализовалась гормональная активность [1], что, по-видимому, способствовало восстановлению функциональной активности В-системы.

Система мононуклеарных фагоцитов представляет, как известно, одну из важных звеньев защиты организма. Входящие в эту систему клетки обеспечивают под-

Таблица 1

Влияние йодсодержащих средств на количество антителообразующих клеток селезенки мышей

Группы животных	Доза	Абсолютное количество АОК (на селезенку)	Относительное количество АОК (на 10 ⁶ спленоцитов)
Интактная	-	23759±3535	413±56
Мерказолил	25мг/кг	12568±2131*	209±31*
Мерказолил + «йод-эластин»	28,57мкг/кг	24365±3040**	410±33**
Мерказолил + «йод-актив»	28,57 мкг/кг	23167±3535**	325±49**

Примечание: * - достоверность относительно интактной группы $p < 0,001$; ** - относительно групп животных, получавших мерказолил $p < 0,01$.

держание гомеостаза, формирование иммунного ответа, а также реакций, направленных на нейтрализацию и уничтожение чужеродных агентов.

При воздействии мерказолила активность фагоцитоза снижалась на 14%, а интенсивность — на 45%. Йодсо-

Таблица 2

Изменение показателей фагоцитоза при коррекции йодной недостаточности, вызванной действием мерказолила (M±)

Группы животных	Доза	Средние величины показателей	
		Активность фагоцитоза, %	Интенсивность фагоцитоза
Интактная	-	82,0±1,1	10,2±0,2
Мерказолил	25мг/кг	71,0±0,7*	5,6±0,3*
Мерказолил + «йод-эластин»	28,57мг/кг	94,0±0,9**	18,2±0,5**
Мерказолил + «йод-актив»	28,57мг/кг	83,0±1,9**	14,6±0,5**

Примечание: * - достоверность относительно интактной группы $p < 0,01$; ** - относительно групп, получавших мерказолил $p < 0,01$.

держателем добавки, введенные перорально животным на фоне мерказолила, способствовали повышению функциональных показателей перитонеальных макрофагов.

Введение «йод-эластина» вызвало повышение показателей фагоцитоза (табл. 2) по сравнению с показателями животных в мерказолиловой группе. Они составили: активность – 94 %, интенсивность – 18,2%, что

превышает соответствующие показатели интактных животных. Введение добавки «йод-актив» восстанавливало функциональные показатели (активность и интенсивность) перитонеальных макрофагов до уровня показателей интактной группы животных.

Следовательно, в экспериментальных модельных системах нами доказано позитивное влияние разработанного йодсодержащего средства – «йод-эластин» на функциональное состояние гуморального звена иммунного ответа и показатели фагоцитоза перитонеальных макрофагов.

По своей биологической эффективности «йод-эластин» не уступает широко используемой биологически активной добавке к пище – «Йод-актив».

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что «йод-эластин» способствует не только нормализации гормонального фона эндокринной системы, но и оказывает стимулирующее действие на показатели иммунной системы организма.

EVALUATION OF THE IMMUNE SYSTEM OF AN ORGANISM IN CORRECTION OF IODINE DEFICIENCY

E.B.Bitueva, U.A.Kapustina, D.D.Zhamsaranov
(East-Siberian State Technological University, Ulan-Ude)

The present work is devoted to an experimental research of influence of biologically active additive, developed by us «iodine-elastin» on immunological parameters of an organism in laboratory animals. Evaluation of efficiency of action of the additive was conducted by means of parameters of humoral part of the immune response and functional activity of peritoneal macrophages. It is experimentally proved, that «iodine-elastin» promotes normalization of parameters of immune system. The interrelation between parameters of endocrine and immune systems of an organism is established.

ЛИТЕРАТУРА

1. Битueva Э.Б., Жамсаранова С.Д. Эластин и перспективы его использования в технологии продовольственного питания со специальными свойствами // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2004. – №2. – С. 47-48.
2. Жамсаранова С.Д., Сперанский В.В., Лебедева С.Н. и др. Иммунотоксикологическая оценка пестицидов: Методическое руководство. – Улан-Удэ, 1993. – 103 с.
3. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. Иммунофармакология микроэлементов. – М.: Издательство КМК, 2000. – 537 с.
4. Подколзин А.А., Доницов В.И. Иммуитет и микроэлементы. – М.: Медицина, 1994. – 142 с.
5. Проскурякова Г.Ф. Два способа повышения чувствительности роданидно-нитритным методом определения микроколичеств йода // Агрехимия. – 1974. – №3. – С.14-16.
6. Судаков К.В. Иммунные механизмы системной деятельности организма: факты и гипотезы // Иммунология. – 2003. – № 6. – С.372-376.

© СОЛДАТОВА О.Г., ШИЛОВ С.Н., НОВИКОВА Л.В. –

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РАЗНОЙ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

О.Г. Солдатова, С.Н. Шилов, Л.В. Новикова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов, кафедра патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. С.Н.Шилов)

Резюме. Проводилось исследование биоэлектрической активности проксимального отдела желудочно-кишечного тракта у здоровых детей. Установлено, что изученные параметры в возрасте 8-10 лет, как правило, более высокие, чем у взрослых, что может являться фактором патогенеза частых дисфункций пищеварения у детей. Выявлены половые различия в уровне параметров биоэлектрической активности у детей. Формирующиеся темпераментальные свойства личности у детей младшего школьного возраста оказывают влияние на реактивность желудочно-кишечного тракта при функциональных нагрузках.

Ключевые слова. Биоэлектрическая активность, желудочно-кишечный тракт, дети, темперамент.

Болезни органов пищеварения относятся к числу наиболее часто встречающихся заболеваний детского возраста. Распространенность их в настоящее время превышает 100 на 1000 детского населения, а за последние 20 лет возросла более чем на 30%. Следует указать на факт повышенной распространенности болезней

органов пищеварения у детей в возрасте 5-6 и 9-12 лет, в период наиболее интенсивных морфофункциональных изменений в организме, когда вследствие неравномерного роста отдельных органов и систем возникает дезинтеграция роста и регуляторных процессов. Установлено, что до 30% выявленных в этот возрастной

период заболеваний являются ничем иным, как функциональными расстройствами, более половины из которых исчезают без какого-либо лечения [5]. В то же время значительная часть функциональных нарушений при условии постоянного воздействия на ребенка вредных факторов внешней среды, различных нагрузок, прогрессируют и приводят к развитию болезней.

Целью нашего исследования явилось выявление возрастных и половых особенностей биоэлектрической активности ЖКТ у практически здоровых детей младшего школьного возраста, а также определение характера влияний темпераментальных особенностей личности ребенка на уровень определяемых параметров. Известно, что биоэлектрическая активность органов ЖКТ во многом обуславливает функциональное состояние в целом и моторно-эвакуаторную деятельность органов пищеварения, в частности.

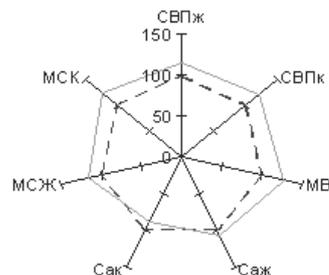
Методы и материалы

В работе использован электрогастроэнтерографический комплекс – ЭГЭА – 01м (АО «Масхармат-Наука») на базе IBM – совместимого компьютера.

Из регистрируемого спектра биопотенциалов в качестве диагностических критериев оценивались такие показатели как средняя величина биопотенциалов желудка (СВПж), средняя величина биопотенциалов кишечника (СВПк), величина медленных волн (МВ), степень аритмии кишечника (Сак) и желудка (Саж), а также мощность сигналов желудка (МСЖ) и кишечника (МСК). Исследование проводилось натощак с продолжительностью 12 минут и после нагрузочного завтрака, включающего стакан чая и 50г хлеба. Выделение типов темперамента осуществлялось по индексу выраженности поведенческих проявлений (ИВПП) [2] с использованием родительского опросника А.Томаса, адаптированного к условиям России [1]. Среди всех обследованных с учетом темпераментальных свойств выделялись три группы: дети «интенсивные» (ИН), с высоким ИВПП; «адекватные» (АД), со средним ИВПП и «спокойные» (СП), с низким ИВПП. Всего обследовано 357 практически здоровых детей в возрасте 8-10 лет, из них было 197 девочек и 160 мальчиков.

Результаты и обсуждение

При анализе полученных результатов обнаружены половые отличия по ряду показателей. Так, у мальчиков натощак достоверно увеличены показатели биоэлектрической активности кишечника СВПк и МСК, соответственно на 21% и 22%, а также потенциал медленных волн (на 27%). Данные, касающиеся желудка (СВПж, МСЖ), также имели больший уровень (табл.1, рис.1). При этом показатели активности проксимального отдела кишечника имели большие отличия, чем дистального. Сравнение параметров исследуемых показателей с базой данных, характерных для взрослых [3,4], показало, что у детей их уровень, как правило,



Обозначения здесь и далее: средняя величина биопотенциалов желудка – СВПж, средняя величина биопотенциалов кишечника – СВПк, величина медленных волн – МВ, степень аритмии кишечника – Сак и желудка – Саж, мощность сигналов желудка – МСЖ и кишечника – МСК.

Рис.1. Показатели электрогастроэнтерографии натощак. За 100% приняты данные у девочек.

достоверно был более высок, как у мальчиков, так и у девочек, причем, у мальчиков эти различия по показателям биоэлектрической активности желудка достигали 70%, а у девочек – не более 50%. Темпераментальные характеристики как девочек, так и мальчиков, в состоянии натощак, на уровень большинства параметров биоэлектрической активности ЖКТ значимого влияния не оказали (табл.2).

Функциональная нагрузка в виде завтрака стимулировала работу различных отделов ЖКТ, что сопровождалось ростом их биоэлектрической активности. У девочек значимо возрастали все показатели кроме выраженности степени аритмии. У мальчиков установлена схожая динамика. Отметим, что у мальчиков степень прироста исследуемых показателей функциональной активности ЖКТ в ответ на нагрузку была заметно больше, чем у девочек. При этом величины и мощность потенциала желудка при нагрузке завтраком у мальчиков и у девочек возрастали на 50% и 30% соответственно, аналогичные показатели кишечника в среднем только на треть – у мальчиков и 20% – у девочек (таб.1, рис.2). Средние показатели степени аритмии биоэлектрической активности не зависели от пола и значимо не отличались от норм взрослых.

Темпераментальные свойства личности исследуемых детей, по нашим данным, оказали влияние на выраженность прироста активности ЖКТ при функциональной нагрузке. У мальчиков в наибольшей степени прирост биоэлектрической активности ЖКТ при нагрузке завтраком был отмечен в группе «адекватных» детей, а у

девочек – в группе «интенсивных». При этом, «интенсивные» мальчики при нагрузке либо не давали характерного для исследуемой популяции прироста показателей, либо демонстрировали их депрессию, особенно медленно волновой активности ЖКТ (рис.3).

Таким образом, биоэлектрическая активность ЖКТ имеет существенные возрастные и половые отличия. У мальчиков в состоянии покоя, натощак, величины потенциалов и их мощности, как правило, превышают соответствующие

Таблица 1

Показатели электрогастроэнтерографии у обследованных детей

Группы		Средние величины показателей в группах (M±)						
		СВПж	СВПк	МВ	Саж	Сак	МСЖ	МСК
Натощак	Дев.	165,8 ±5,6	38,2 ±1,2	307,3 ±13,7	0,5 ±0,1	0,5 ±0,1	203,0 ±8,6	53,9 ±1,6
	Мал.	186,5* ±2,8	46,7* ±1,9	389,1* ±14,9	0,5 ±0,1	0,5 ±0,1	234,5* ±10,3	66,5* ±3,2
После завтрака	Дев.	239,2** ±17,7	46,3** ±1,9	459,7** ±21,0	0,5 ±0,1	0,4 ±0,1	276,4** ±26,5	67,7** ±4,8
	Мал.	301,6** ±11,4	65,9** ±6,4	555,3** ±26,6	0,5 ±0,1	0,5 ±0,1	348,6** ±19,5	92,1** ±6,0

Примечание: * P < 0,05 при сравнении показателей мальчиков и девочек натощак; ** P < 0,05 – после завтрака с данными натощак в соответствующих группах.

Таблица 2

Показатели электрогастроэнтерографии натощак у детей с разной выраженностью поведенческих проявлений

		Средние величины показателей в группах ($M \pm m$)						
СП	мал.	235,9 $\pm 15,4$	50,5 $\pm 2,5$	401,1 $\pm 18,6$	0,6 $\pm 0,1$	0,5 $\pm 0,1$	235,6 $\pm 12,2$	71,0 $\pm 1,7$
	дев.	196,2 $\pm 10,3$	36,1 $\pm 1,3$	410,5 $\pm 23,3$	0,1 $\pm 0,1$	0,5 $\pm 0,1$	196,3 $\pm 10,0$	50,7 $\pm 3,3$
АД	мал.	235,6 $\pm 18,9$	46,0 $\pm 3,1$	361,2 $\pm 24,9$	0,5 $\pm 0,0$	0,4 $\pm 0,0$	235,6 $\pm 18,4$	67,1 $\pm 3,1$
	дев.	200,8 $\pm 14,4$	35,1 $\pm 1,9$	282,1 $\pm 14,3$	0,4 $\pm 0,1$	0,5 $\pm 0,1$	200,6 $\pm 13,1$	49,2 $\pm 2,4$
ИН	мал.	231,9 $\pm 16,1$	44,6 $\pm 3,1$	416,3 $\pm 23,6$	0,5 $\pm 0,1$	0,4 $\pm 0,0$	232,0 $\pm 15,9$	61,8 $\pm 3,2$
	дев.	213,4 $\pm 16,5$	47,4 $\pm 1,4$	310,8 $\pm 18,4$	0,6 $\pm 0,1$	0,5 $\pm 0,1$	213,4 $\pm 15,8$	68,2 $\pm 3,8$

ющие показатели у девочек. Абсолютные величины параметров биоэлектрической активности у детей в возрасте 8-10 лет в среднем более высокие, чем у взрослых. Это обстоятельство может быть фактором патогенеза частых дисфункций пищеварения у детей, оказывать влияние на эффективность саногенетических механизмов и адаптивных возможностей системы пищеварения. Наши результаты свидетельствуют о наличии существенных психосоматических корреляций в системе пищеварения. Показано, что формирующиеся темпераментальные свойства личности у детей младшего школьного возраста оказывают влияние на реактивность ЖКТ при функциональных нагрузках. Система пищеварения «интенсивных» по темпераменту мальчи-

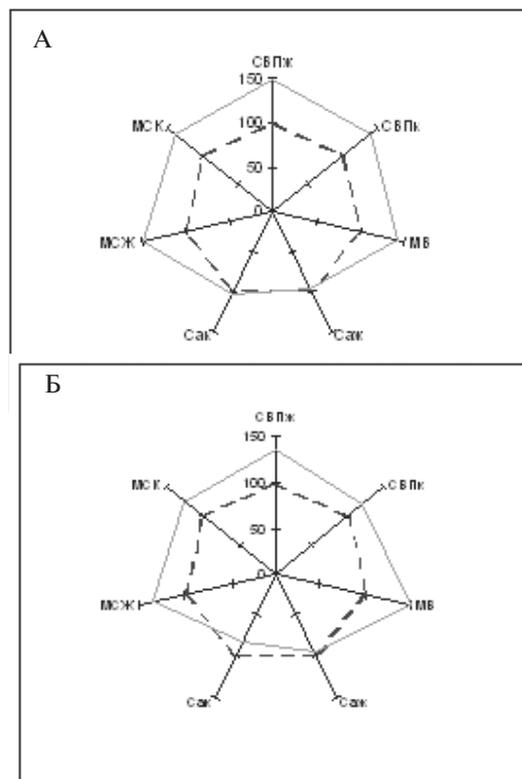


Рис.2. Изменение показателей электрогастроэнтерографии после завтрака: А - у мальчиков, Б - у девочек. Здесь и далее за 100% приняты показатели натощак.

ков, судя по нашим данным, характеризуется меньшими адаптивными возможностями.

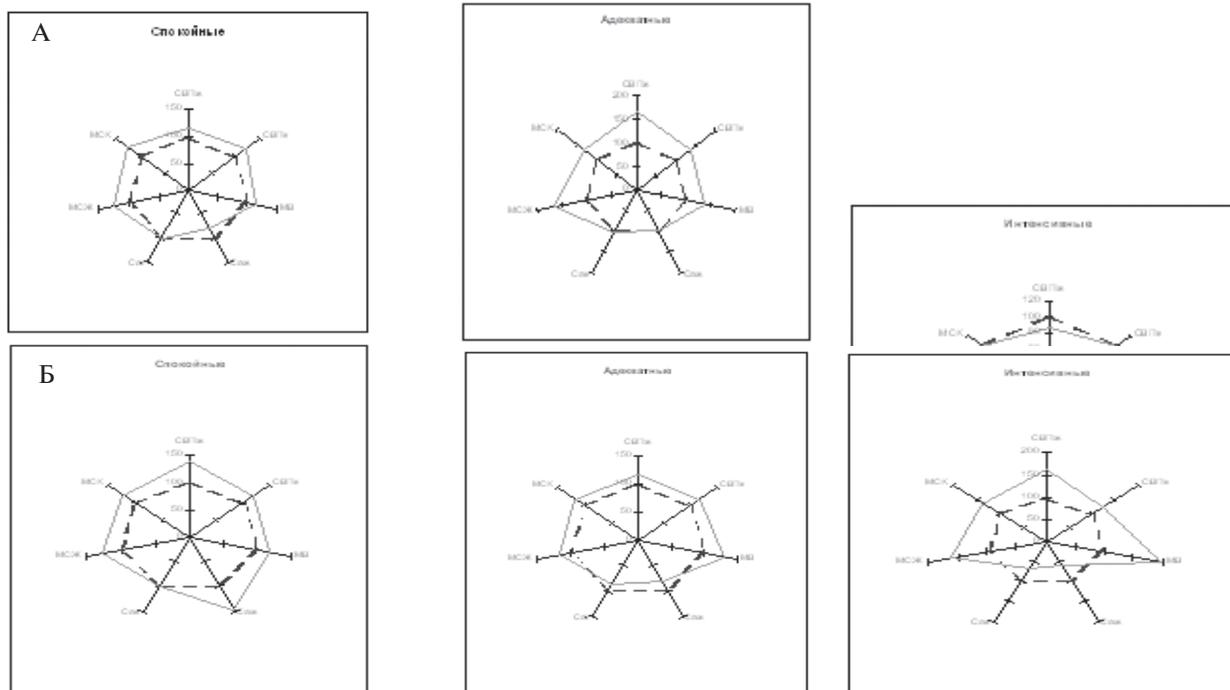


Рис.3. Изменение электрогастроэнтерографии после завтрака у: А - мальчиков, Б - девочек.

BIOELECTRIC ACTIVITY OF DIGESTIVE SYSTEM IN YOUNGER SCHOOL CHILDREN WITH DIFFERENT BEHAVIORAL ACTIVITY

O.G.Soldatova, S.N.Shilov, L.V.Novikova
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The investigation of bioelectric activity of proximal region of digestive system in healthy children was performed. It was determined that evaluated parameters are higher in 8-10 years old children, than in adult people, as a rule. Perhaps, pathogenesis of frequent dyspeptic disturbances in children is based on high activity of digestive system. The sexual distinctions of level of bioelectric activity in children were revealed. Forming temperamental features of personality in younger school children influence upon the activity of digestive system during functional loading.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колпаков В.Г., Чугуй В.Ф. и др. Определение темперамента у детей посредством родительских опросников // Известия СО АН СССР. Серия биол. наук. — Вып 21. — 1987. — С.128-132.
2. Петросян Е.Ю., Савченков Ю.И. АЦП-типы черт темперамента и их представительство в молодежной популяции одного из городов Восточной Сибири // Вестник Южно-Уральского государственного университета. — 2004. — №6(б). — С.74-83.
3. Ребров В.Г., Логинов А.Ф., Калинин А.В. Изменения электрической активности желудка и кишечника при воздействии мотилиума // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1997. — №4. — С.42-48.
4. Ребров В.Г., Станковский Б.А., Куланина Г.И. Особенности регистрации электрической активности желудка и кишечника с поверхности тела пациента // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1996. — №2. — С.48-52.
5. Самсыгина Г.А., Зайцева О.В., Намазова О.С. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей: актуальные проблемы терапии // Рос.мед.журнал. — 1996. — Т.5, № 19. — С.1252-1262.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ПЕЛИНОВСКАЯ Л.И., ТЕРЕЩЕНКО Ю.А., ГЛИЗЕР Р.Н., ТИМОШЕНКО К.В. —

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Л.И. Пелиновская, Ю.А. Терещенко, Р.Н. Глизер, К.В. Тимошенко

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра внутренних болезней №2, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Терещенко; краевая клиническая больница, г. Красноярск, гл. врач — Б.П.Маштаков)

Резюме. В работе представлены клинические, лабораторные и эхокардиографические проявления первичного и вторичного инфекционного эндокардита (ИЭ) у 97 больных. Особенности современного течения ИЭ являются: преобладание первичного и вариантов подострого течения, появление его у наркоманов, нозокомиального (протезного, катетерного) и «постарение». Первичная диагностика ИЭ по-прежнему поздняя. Обсуждается лечение инфекционного эндокардита с отрицательной гемокультурой.

Ключевые слова. Инфекционный эндокардит, клинические проявления, эхокардиографические критерии диагностики, лечение.

Инфекционный эндокардит и сегодня является трудно диагностируемой болезнью. Диагностический период колеблется в широких пределах и часто составляет несколько месяцев. Как известно, нелеченный ИЭ приводит к смерти. Наша работа посвящена изучению особенностей клиники инфекционного эндокардита современного течения в целях улучшения его диагностики и повышения эффективности антибактериального лечения.

Материалы и методы

Проведена сравнительная оценка клинических, лабораторных и эхокардиографических проявлений первичного и вторичного ИЭ у 97 больных, лечившихся в кардиологическом отделении краевой клинической больницы в 2000-2003 гг. Среди обследованных мужчин было 59, а женщин — 38, средний возраст больных составил $45,2 \pm 1,4$ лет. Детально изучались анамнез и клинические проявления заболевания: лихорадка, ее динамика, ознобы, недомогание и потливость, поражение кожи, слизистых, звуковая симптоматика сердца, размеры печени и селезенки пальпаторно и по данным ультразвукового исследования, эмболические поражения. Всем больным проводили общеклиническое исследование крови, мочи, биохимическое с контролем уровня трансaminaз, билирубина, креатинина и азота мочевины, белковых фракций. Определяли в крови содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). У всех больных проводился посев крови на стерильность. Эхокардиографическое исследование при поступлении в стационар и в конце лечения осуществлялось на аппарате «АКУСОН» Sequoia 512 (США) с использованием трансторакального и чреспищеводного

датчиков. Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows, 5.0».

Результаты и обсуждение

Из 97 больных первичный ИЭ был выявлен в 57,7% (56) случаев, вторичный — в 42,3% (41). Указанное обстоятельство свидетельствует о превалировании в современных условиях возникновения ИЭ на неизменных клапанах. Острое течение ИЭ отмечалось у 10 (11,4%) больных, а подострое — у 87 (88,6%).

Среди всех больных ИЭ в возрасте 51-60 лет было 48 (49,5%), а старше 60 лет — 16 (16,5%). Эти данные свидетельствуют о «постарении» ИЭ, на что указывали ранее другие авторы [2,3,7]. При сравнении группы больных первичным и вторичным ИЭ отмечается более солидный возраст больных в группе первичного ИЭ. Так, средний возраст больных первичным эндокардитом составил $47,0 \pm 1,9$ лет, а вторичным — $42,9 \pm 2,1$ лет.

Анамнестические данные в отношении давности возникновения ИЭ крайне неутешительные. От начала клинических проявлений до момента постановки диагноза ИЭ в среднем проходило 3 месяца. У каждого пятого (21%) больного ИЭ диагностировался через 5 и более месяцев после клинической манифестации заболевания. Вероятно, столь длительный анамнез ИЭ не позволил обнаружить у подавляющего большинства больных входные ворота инфекции. Последние уста-

новлены только в 25,7% случаев. Среди них у 13 (12,3%) больных ИЭ был протезным.

Положительная гемокультура была получена только в одном случае первичного ИЭ. В нашей ситуации это связано в большей мере с отсутствием современных бактериологических технологий на территории края, чем с предшествующим применением антибиотиков.

Предрасполагающими кардиальными факторами развития вторичного ИЭ в 65,9% случаев явились приобретенные пороки сердца ревматической этиологии, а врожденные пороки сердца – в 34,1%. Среди врожденных пороков сердца наиболее часто провоцировал ИЭ аортальный клапан. Другие врожденные пороки (дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты) встречались в единичных случаях.

Высокая информативность эхокардиографии (ЭхоКГ), особенно чреспищеводной, в выявлении вегетаций позволила D.T.Durack десять лет назад включить эхокардиографические находки вегетаций, наряду с бактериемией, в качестве двух обязательных больших диагностических критериев инфекционного эндокардита. Почти все исследователи приводят соотношения визуализации вегетаций при трансторакальном и транспищеводном доступах ЭхоКГ как 80%/93-95%. Все случаи диагностики ИЭ на нашем материале подтверждены находками вегетаций (табл. 1), причем у 8 больных вегетации были установлены только при использовании транспищеводного датчика ЭхоКГ. При локализации вегетаций на митральном клапане их находили, как правило, на предсердной стороне митрального клапана, на аортальном клапане – на его желудочковой стороне. Столь высокий процент (91,7%) диагностики ИЭ при проведении трансторакальной ЭхоКГ объясняется поздней госпитализацией больных (в среднем через 3 месяца), когда вегетации достигали размеров, позволяющих их визуализировать трансторакальным доступом. При первичном ИЭ в 91% случаев одновременно была выявлена и клапанная регургитация.

Самым часто выявляемым и стабильным проявлением клиники ИЭ (см. табл. 1) как при первичном, так и вторичном было повышение температуры тела – в

случаев отмечено сочетанное поражение митрального и аортального клапанов. Трикуспидальный клапан вовлекался в процесс только в 7,2% случаев.

Течение ИЭ сопровождалось развитием сердечной недостаточности при вторичном у всех больных, при первичном – почти в 90%. Причинами сердечной недостаточности были клапанная деструкция, миокардит или инфаркт миокарда. В 2-х случаях непосредственной причиной смерти больных был инфаркт миокарда. В одном случае он произошел вследствие эмболии вегетациями коронарных артерий, в другом – из-за прикрывания устья коронарной артерии вегетацией со стороны аортального клапана. Суммарно эмболические осложнения (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) как при первичном, так и при вторичном ИЭ были диагностированы в 10% случаев.

Пять больных первичным и один – вторичным ИЭ использовали внутривенный путь введения наркотиков. В такой ситуации речь идет об инфекционном эндокардите наркоманов. Последний диагностирован в 6,2% случаев. Наиболее часто эндокардит у наркоманов локализовался на трикуспидальном клапане (у пяти из шести больных). У одного больного вторичный ИЭ развивался на митральном клапане. Возраст всех больных не превышал 35 лет. При правосторонней локализации ИЭ проявлялся клиникой септической пневмонии. Интересно отметить, что у всех шести больных ИЭ наркоманов были обнаружены маркеры вирусного гепатита.

Проявления почечной патологии как при первичном, так и при вторичном ИЭ оказались однотипными и выражались протеинурией, гематурией, часто в сочетании с умеренной цилиндрурией. По нашим данным, изменения в моче наблюдались в 53,6% случаев, в том числе умеренная изолированная протеинурия – в 18%. Аналогичные данные получены и другими исследователями [5,8].

Диффузный гломерулонефрит был диагностирован в 35% случаев, имеющих изменения в анализах мочи. Азотемия имела место у 14 из 52 больных с мочевым синдромом, причем преимущественно при первичном ИЭ в возрасте до 50 лет (11 больных). На фоне антибак-

Таблица 1

Основные клинические проявления инфекционного эндокардита

Клинические признаки	Частота встречаемости, %	Параклинические признаки	Частота встречаемости, %
1. Лихорадка	71,0	1. Эхокардиографические критерии:	
2. Недомогание, слабость, потливость	100,0	- вегетации;	100,0
3. Спленомегалия	41,0	- регургитация;	91,0
4. Сыпь	7,0	2. Лабораторные показатели:	
5. Гломерулонефрит	53,6	- анемия;	50,0
6. Эмболии	10,0	- ускорение СОЭ;	74,2
		- лейкоцитоз;	58,0
		- гипергаммаглобулинемия;	20,0
		- гиперпродукция ЦИК	42,0

71%, из них фебрильная лихорадка – в 31%, а субфебрилитет – в 69%. Крайне редко лихорадка сопровождалась ознобами и проливным потом. Все больные предъявляли жалобы на общую слабость, недомогание и повышенную потливость. Поражение кожи в виде геморрагических высыпаний встретилось в 7% случаев.

При первичном ИЭ наиболее часто поражался аортальный клапан, при вторичном – митральный. В 16,4%

териальной терапии лабораторные показатели азотемии подверглись обратному развитию у 10 из 14 больных. У четырех (4,1%) больных развилась почечная недостаточность. Преходящая азотемия, вероятно, связана с почечной патологией, обусловленной ИЭ (нефрит, эмболия вегетациями и их фрагментами). Не исключается токсическое поражение интерстиции почек вследствие длительного лечения аминогликозидами.

При невозможности использования современных бактериологических технологий для диагностики генерализованной инфекции ценным подспорьем для диагностики ИЭ является увеличение размеров селезенки [4,6]. Селезенка увеличивается вследствие гиперплазии ее пульпы, в результате системной реакции на инфекционно-токсический процесс. При пальпаторных и ультразвуковых поисках спленомегалия была установлена в 41% случаев при вторичном ИЭ и в 33% – первичным.

Из лабораторных признаков активности наиболее постоянно встречались как при первичном, так и при вторичном ИЭ ускорение СОЭ (74,2% от общего числа больных), лейкоцитоз (58%), анемия (50%), гипергаммаглобулинемия (20%) и гиперпродукция циркулирующих иммунных комплексов (42%). Следует отметить тот факт, что в 25,8% случаев у больных не наблюдалось такого важного признака воспаления, как ускорение СОЭ. Такая ситуация регистрировалась чаще при первичном ИЭ, что затрудняло диагностику.

Одной из особенностей течения современного ИЭ, по мнению многих исследователей, является увеличение частоты его у лиц пожилого и старческого возраста [3,6,7]. Средний возраст заболевших, по данным Р. Беркоу [2], за последние два десятилетия возрос с 35 до 50 лет. У лиц пожилого возраста своевременно диагностировать ИЭ трудно. Поздняя же диагностика ИЭ у этой категории больных ухудшает его прогноз. Трудность диагностики у пожилых обусловлена наличием сопутствующих заболеваний, чаще встречающихся в этом возрасте (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, онкопатология), и кальцинозом клапанного аппарата сердца. По нашим данным, ИЭ у лиц старше 50 лет был по времени диагностирован позднее на целый месяц по сравнению с больными в возрасте до 50 лет ($p < 0,05$).

Учитывая позднюю диагностику и госпитализацию больных ИЭ, отрицательные посевы крови на гемокультуру, при наличии в стационаре таких антибиотиков, как ванкомицин и амикацин, мы начинали терапию сочетанием их. В отсутствие аминогликозида амикацина назначали гентамицин. Эта терапия была более эффективной, чем сочетание цефалоспоринового третьего поколения или защищенного пенициллина с аминогликозидом. У 7 больных первичным ИЭ проведена терапия сочетанием антибиотиков, таких как тиенам + ванкомицин. Такая комбинация оказывала бактерицидное действие против всех возможных штаммов микробов. У 2 больных наступило выздоровление, у остальных (с тяжелым течением ИЭ) удалось добиться уменьшения клинических проявлений. В дальнейшем трое из них в связи с разрушением клапанного аппарата сердца были

прооперированы (проведено протезирование клапанов). Все больные живы.

Отсутствие современной бактериологической технологии, отрицательные результаты посевов крови на гемокультуру, имеющие место в большинстве отечественных клиник, делают целесообразным вывод о ведении больных с первых дней диагностики ИЭ согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца (1998), Европейского общества кардиологов 2004 года [9] по диагностике, профилактике и лечению ИЭ с неустановленной этиологией. Согласно этим рекомендациям больные должны получать сочетание ванкомицина (15 мг/кг в/в каждые 12 часов 6 недель) с гентамицином (1 мг/кг каждые 8 часов) на протяжении 2-х недель. Из-за достаточно высокой микробной устойчивости к гентамицину в России [1] целесообразно использовать аминогликозид амикацин. Столь длительное назначение аминогликозидов требует частого контроля азотвыделительной функции почек (определение креатинина крови или уровня клубочковой фильтрации) и коррекции дозы препаратов. Надо сказать, что ототоксического действия аминогликозидов мы не зарегистрировали ни у одного больного. Препаратами выбора для стартовой эмпирической терапии острого ИЭ тяжело течения является, по нашему мнению, имипинем в виде монотерапии или в сочетании с ванкомицином. В тех случаях, когда установить возбудителя не удается (а это является правилом для большинства больных) эмпирическая терапия должна продолжаться до получения стойкого эффекта.

Таким образом, проведенное исследование выявило следующие особенности современного течения инфекционного эндокардита: преобладание первичного, подострого варианта течения, появление случаев его развития у наркоманов, нозокомиального ИЭ (протезного, катетерного), «постарение» ИЭ. Набор клинических проявлений для диагностики ИЭ остался неизменным. Проблема своевременной диагностики ИЭ не решена. Для более ранней его диагностики при отсутствии в лечебных учреждениях современных бактериологических технологий в алгоритм диагностики всех лихорадящих больных независимо от возраста необходимо включать ЭхоКГ-исследование, предпочтительнее чрезпищеводным доступом. При ИЭ с неустановленными входными воротами и возбудителем антибактериальная терапия должна включать в себя сочетание антибиотика группы гликопептида с аминогликозидом. Тяжелое течение острого ИЭ, представляющего угрозу для жизни больного, делает обоснованным стартовую эмпирическую терапию начинать с карбапенема в виде монотерапии или в сочетании с гликопептидом.

MODERN CHARACTERISTICS OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS

L.I. Pelinovskaya, Yu.A. Tereschenko, R.N. Glizer, K.V. Timoshenko
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Clinical, laboratory and echocardiography diagnostic criteria of primary and secondary infectious endocarditis (IE) were studied in 97 patients. Modern characteristics of IE are: prevalence of primary IE, of subacute IE, increasing IE risk for intravenous drug abusers, nosocomial IE (prosthetic). The disease is "growing older". The diagnosis of IE is still late. The treatment of culture-negative endocarditis is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.Б. Инфекционный эндокардит. Стратегия выбора антибактериальной терапии // Сердце. – 2003. – Т.2, № 5. – С.242-247.
2. Беркоу Р. В кн.: Руководство по медицине / Пер. с англ. – М.: Мир, 1997. – Т.1. – С.380-383.
3. Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит: современное течение, вопросы и проблемы // Сердце. – 2003. – Т.2, № 5. – С.222-225.
4. Виноградова Т.Л., Чипигина Н.С. Подострый инфекционный эндокардит – вопросы диагностики // Тер. архив. – 1998. – Т.70, № 6. – С.35-38.
5. Демин А.А., Скопин И.И., Соболева В.П. и др. Инфекцион-

- ный эндокардит: новые стандарты диагностики и лечения (по материалам симпозиума «инфекционный эндокардит» Российского национального конгресса кардиологов, СПб, 2002) // Клин. мед. — 2003. — № 6. — С.68-71.
6. *Тюрин В.П.* Инфекционные эндокардиты. — М.: ГЭО-ТАР-МЕД, 2002. — 222 с.
7. *Тюрин В.П., Дубинина С.В.* Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста // Клин. мед. —

2000. — № 4. — С.53-56.
8. *Чипигина Н.С., Озерецкий К.С.* Инфекционный эндокардит: внесердечные клинические проявления // Сердце. — 2003. — Т.2, № 5. — С.231-235.
9. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis. Full Text. The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology // Europ. Heart Journal. — 2004. — 00. — P.1-37.

© ШИШКИНА Е.В., БОБРОВА Л.В. —

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ НЕРВНО-РЕФЛЕКТОРНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ У ДЕТЕЙ С НАТАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ТРАВМОЙ

Е.В. Шишкина, Л.В. Боброва

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н., проф. В.А. Руднев)

Резюме. Проведен анализ клиничко-электроэнцефалографической (ЭЭГ) картины синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости у детей с натальной цереброспинальной травмой. Выявлены основные ЭЭГ-паттерны данного синдрома и определена их клиническая значимость.

Ключевые слова. Новорожденные, натальная цереброспинальная травма, клиника, электроэнцефалография.

В настоящее время особое внимание исследователей привлекают изменения структуры головного мозга у новорожденных детей и детей грудного возраста, связанных с гипоксически-травматическими повреждениями в процессе родов [1,2,5]. В последнее время большое внимание уделяется электроэнцефалографической диагностике при данной патологии [3,4].

Целью нашего исследования было оценка клиничко-электроэнцефалографической картины синдрома нервно-рефлекторной возбудимости у новорожденных детей с натальной цереброспинальной травмой, а также проведение сравнительного анализа клиничко-электрической картины ЭЭГ у них по отношению к группе неврологически здоровых детей.

Материалы и методы

Обследовано 30 доношенных новорожденных (15 мальчиков и 15 девочек) в возрасте до 10 суток жизни. У 20 новорожденных отмечались признаки нервно-рефлекторной возбудимости (группа 1): беспокойный раздражительный крик, тремор конечностей в покое, повышение тонуса мышц конечностей, симметричное оживление сухожильных и периостальных рефлексов, снижение физиологических рефлексов спинального автоматизма новорожденных. Контрольную группу составили 10 здоровых детей. Подробно изучен анамнез; течения беременности и родов у матерей обследованных детей, а также данные о раннем адаптационном периоде новорожденных. Исследование неврологического статуса проводилось по общепринятым методикам, а электроэнцефалографическое — в специальной звукоизолированной камере, на восьмиканальном электроэнцефалографе Medicor EEG 8 S, при температуре 22-24°C, через 30 минут после кормления ребенка, в одно и тоже время суток с 14 до 16 часов.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что у детей с синдромом нервно-рефлекторной возбудимости перинатальный риск был значительно выше, чем у детей контрольной группы. У матерей детей первой группы в анамнезе чаще отмечались: угрозы прерывания беременности в различные сроки ($p < 0,05$), инфекции (ОРВИ, пиелонефрит, хламидиоз, ЦМВ и т.д.) во время беременности ($p < 0,01$), осложнения в родах (первичная слабость родовой деятельности, дискоординация родовой деятельности и т.д.) ($p < 0,05$).

При оценке раннего адаптационного периода так же

были установлены определенные закономерности, так дети с синдромом нервно-рефлекторной возбудимости имели более высокие сроки гестации $39,9 \pm 0,1$ недель, а у здоровых — $39,1 \pm 0,2$. Новорожденные с синдромом нервно-рефлекторной возбудимости имели более высокие масса-ростовые показатели — в среднем на 100 грамм и 2 см. больше, чем дети контрольной группы. В группе детей с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости было 10 девочек и 10 мальчиков, а в контрольной — 4 и 6 соответственно, т.е. имеется различие по полу. Количество детей с оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов через 1 минуту и менее 8 — через 5 минут в группе с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости составило 5, тогда как в контрольной — ни одного. Состояние детей при рождении и в первые сутки жизни с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости оценивалось как тяжелое — у 2 детей; средней степени тяжести — у 8 и удовлетворительной — у 10. В контрольной же группе у всех 10 детей состояние оценивалось как удовлетворительное.

При оценке неврологического статуса было установлено, что уровень физического развития детей в первой группе ниже, чем в контрольной группе. У всех детей с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости было обнаружено статистически достоверно чаще ($p < 0,01$) повышение мышечного тонуса по пирамидному типу, как и выраженный крупноразмашистый тремор конечностей в покое. Обращало на себя внимание достоверное снижение физиологических рефлексов у новорожденных спинального автоматизма ($p < 0,05$). В контрольной группе детей этих симптомов не регистрировалось.

При изучении ЭЭГ обнаружено, что основными паттернами синдрома нервно-рефлекторной возбудимости явились: синхронизация — у 7 детей 1 группы; фронтальная дизритмия — у 7; симптом bruches (щетки) — у 9; отмечались нарушения амплитудных значений ЭЭГ в лобных долях — у 8 (4 в сторону повышения и 4 — понижения); недифференцированная кривая — у 3 и нарушение формирования фаз сна — у 5. В контрольной группе детей, данные ЭЭГ соответствовали возрастной норме.

На основании полученных результатов можно сделать выводы, что при синдроме повышенной нервно-рефлекторной возбудимости отмечаются определенные клинико-ЭЭГ изменения. Как правило, этот синдром встречается у детей с высокими показателями перинатального риска.

Основными проявлениями этого синдрома являются выраженный тремор в покое, повышение тонуса мышц конечностей, оживление сухожильных рефлексов и стойкое снижение физиологических рефлексов спинального автоматизма у новорожденных. Очень часто у детей с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости на любые, даже незначительные раздражители отмечается болезненный крик.

По данным ЭЭГ найдены характерные паттерны синдрома нервно-рефлекторной возбудимости: синхронизация, фронтальная дизритмия и симптом bruches (щетки). При синдроме повышенной нервно-рефлек-

торной возбудимости, протекающем с синхронной ЭЭГ-кривой, у детей было более позднее формирование моторных навыков и как, следствие они отстают в психомоторном развитии от своих сверстников. Тогда как с асинхронной кривой на ЭЭГ эти изменения менее выражены, восстановительный процесс идет значительно быстрее и прогноз заболевания более благоприятный.

Таким образом, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости у новорожденных имеет определенную клиническую и ЭЭГ-картину, которую следует учитывать при диагностике, лечении и в динамическом наблюдении при его диспансеризации. Клинические проявления регрессируют быстрее, чем электроэнцефалографические изменения, поэтому ЭЭГ исследование следует проводить в динамике, несмотря на отсутствие органических изменений в неврологическом статусе.

THE CLINICAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CRITERIA OF THE SYNDROME OF INCREASED NEUROREFLEX EXCITABILITY IN CHILDREN WITH NATAL CEREBROSPINAL TRAUMA

E.V. Shishkina, L.V. Bobrova.
(The Krasnoyarsk State Medical Academy)

The analysis of the clinical and electroencephalographic picture of the syndrome of the increased neuroreflex excitability in children with natal cerebrospinal trauma was carried out. The principal EEG-patterns of this syndrome were revealed and their clinical significance was defined.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И. Неонатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — 638 с.
2. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. — СПб: Питер, 2000. — 219 с.
3. Посикера И.Н., Строганова Т.А. Электроэнцефалографический анализ функционального развития корковых областей мозга у детей первого месяца жизни // Журн. высшей нервной деятельности им И.П. Павлова. — 1983. — Т.2, № 4. — С.624-631.
4. Якунин Ю.И., Ямпольская Э.И., Кипнис С.Л., Сысоева И.М. Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста. — М.: Медицина, 1979. — 280 с.
5. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. — Philadelphia, Saunders, 1995. — 715 p.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ОНУЧИНА Е.В., РОЖАНСКИЙ А.А., КАЗАКОВА Р.В., ПОШКАЙТЕ И.А. —

СЛУЧАЙ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ТРОМБОЗА ПОРТАЛЬНОЙ И СЕЛЕЗЕНОЧНЫХ ВЕН

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

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; МУЗ Клиническая больница № 1, гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Описан случай идиопатического тромбоза портальной и селезеночных вен, осложненного предпеченочной портальной гипертензией.

Ключевые слова. Острый венозный тромбоз, предпеченочная портальная гипертензия.

Больной М., 34 лет (история болезни № 2662/319/194/263), поступил в приемное отделение МУЗ КБ № 1 3.03.2001 г. с жалобами на постоянные, умеренной интенсивности боли в верхней половине живота, несколько усиливающиеся после приема пищи, сохраняющиеся в ночное время.

Из расспроса выяснено, что заболел остро 28.02.2001 г., когда после физической нагрузки (колол дрова) и посещения жарко натопленной бани (без приема алкоголя) вечером впервые появились боли в правом верхнем квадранте живота. Боли беспокоили в течение двух последующих дней, кратковременно купировались анальгетическими препаратами. Продолжал работать 3.03.2001 г. самостоятельно обратился в приемное отделение МУЗ КБ № 1. Дополнительные сведения: в анамнезе аппендэктомия.

Объективные данные при поступлении: состояние больного удовлетворительное. Кожные покровы обычной

окраски. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Периферических отеков нет. Дыхание в легких везикулярное, дополнительных дыхательных шумов нет. Тоны сердца ритмичные с числом 80 в мин. АД 120/80 мм рт.ст. Язык обложен белым налетом. Живот обычной формы и величины, при пальпации мягкий, слабо болезненный в правом подреберье и эпигастрии. Печень по краю реберной дуги. В положении на правом боку селезенка не пальпировалась. Симптом поколачивания поясничной области был отрицательным с обеих сторон.

Общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи — без патологий. Время свертывания крови (ВСК): начало 3'30", конец 4'30". По данным фиброгастродуоденоскопии (ФГДС): поверхностный гастродуоденит. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости: печень однородной эхогенности, с острым

краем. Протоки без особенностей. Портальная вена 20 мм в диаметре, в ее просвете тромб 17x8 мм. Селезенка площадью 58 см². Желчный пузырь изогнут в шейке 65x20 мм с толщиной стенки 2 мм, чистым просветом. Поджелудочная железа с размерами 18x10x17 мм однородная, контуры ровные. Почки, надпочечники, предстательная железа без патологии. Заключение: Тромб в воротной вене не полностью облитерирующий ее просвет.

По результатам обследования больной госпитализирован в отделение сосудистой хирургии, где находился по 6.03.2001 г. В связи с отсутствием показаний для оперативного лечения переведен в гастроэнтерологическое отделение. Продолжена рекомендованная ангиохирургами терапия прямыми антикоагулянтами и дезагрегантами (гепарин по 2,5 тыс. ЕД 4 р. п/к, реополиглюкин 200 мл, затем 400 мл с 5 тыс. ЕД гепарина и пентоксифиллин 5 мл на физ. растворе внутривенно, курантил по 25 мг 2, затем 3 р. в сутки).

В последующие дни болевой синдром той же локализации сохранялся, его интенсивность то ослабевала, то усиливалась. При повторном исследовании ВСК: начало 5'15", конец 5'45". Коагулограмма: протромбиновое время 178% (норма: 70-140%), тромбиновое время 14,1" (11"), содержание фибриногена 6,43 г/л (2,0-4,0 г/л), растворимые фибриномерные комплексы 11,0 (менее 3,5), активность протеина С — 0,41 (более 0,7). Заключение: активация внешнего пути свертывания, данные за вспаление с умеренной активацией внутрисосудистого свертывания. Иммунный статус: гипосупрессорное состояние. Онкомаркеры диагностики рака поджелудочной и предстательной желез, рака желудка дали отрицательные результаты. РНК и ДНК возбудителей вирусных гепатитов С и В методом ПЦР, а также их серологические маркеры в сыворотке крови методом ИФА не обнаружены. ЭКГ: умеренная синусовая тахикардия, выраженные изменения процессов реполяризации левого желудочка. Рентгенография органов грудной клетки: дополнительных теней не выявлено. УЗИ органов брюшной полости: печень, желчные протоки, селезенка без динамики. Портальная вена 2 см, в просвете организованный тромб, начинающийся в селезеночной вене и распространяющийся до бифуркации правой ветви воротной вены. Больной проконсультирован гематологом: клинико-инструментальные данные за тромбоз воротной и селезеночной вен. Причина тромбообразования не ясна. Данных за системное заболевание крови на момент осмотра нет. Рекомендовано увеличить дозу гепарина до 20-25 тыс. ЕД/сутки или фраксипарин по 0,3 мл (2850 МЕ) 2 р. в сутки. Контроль времени свертывания крови (ВСК) и активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) ежедневно или через день

Утром 19.03 внезапно усилился болевой синдром, появился жидкий стул, снизилось количество выделяемой мочи. При осмотре больной бледный, покрыт холодным потом. Наблюдались тахикардия (110 в мин.) и некоторое снижение АД до 110/80 мм рт.ст. Живот был вздут, резко болезненный в эпигастрии и правом подреберье. Там же определялись признаки раздражения брюшины. В анализе периферической крови, выполненном в экспресс-лаборатории: лейкоцитов 24,6x10⁹/л, палочкоядерных нейтрофилов 27%, ТЗН+++ , СОЭ 61 мм/час, мочевины 33,0 ммоль/л, креатинина 412 мкмоль/л, время рекальцификации 180", фибриноген 700 г/л. В общем анализе мочи белок 0,099 г/л. По cito сделано УЗИ органов брюшной полости: косой вертикальный размер (КВР) печени 180 мм, селезенка 82 см². Воротная вена диаметром 28 мм, ее просвет полностью перекрыт тромбом, селезеночная вена диаметром 11 мм, просвет тромбирован. Небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости. Петли кишечника резко вздуты. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) портальной системы: кровотока по селезеночной вене нет. По воротной вене в воротах печени — сохранен. Заключение: пристеночный тромб в воротной и обтурирующий в селезеночной вене. На обзорной рентгенограмме брюшной полости были видны пневмотизированные петли тонкой кишки преимущественно в правой половине с множественными горизонтальными уровнями жидкости.

Высказано предположение об увеличении протяженности тромба с распространением на верхнюю брыжеечную вену, приведшее к острой мезентериальной ишемии, осложнившейся кишечной непроходимостью и острой почечной недостаточностью (ОПН). Больной переведен в отделение экстренной хирургии. Произведена лапароскопия: при панорамном обзоре брюшной полости выпота нет. Определялся спаечный процесс между большим сальником и париетальной брюшиной. Под большим сальником перестальтировали петли тонкой кишки. У толстой кишки был визуализирован печеночный угол — серозный покров бледно-голубоватого цвета. Артериальный и венозный сосудистый рисунок большого сальника выражен. Печень с гладкой поверхностью, ее край закруглен. Селезенка не видна, прикрыта большим сальником. В виду выраженного спаечного процесса, опасности разрыва спаек и риска кровотечения манипулятор в брюшную полость не введен. Заключение: косвенные признаки тромбоза воротной и селезеночной вен. Спаечный процесс в брюшной полости. Было принято решение вести больного консер-

вативно: проводилась массивная дезинтоксикационная, антибактериальная, антикоагулянтная, вазоактивная терапия, коррекция электролитных расстройств и кислотно-щелочного равновесия. Симптомы интоксикации, болевой синдром значительно купированы. С положительной динамикой 2.04. больной вновь переведен в гастроэнтерологическое отделение. Продолжено установление этиологического фактора тромбоза.

Эндоскопическое УЗИ (ЭУЗИ) панкреато-билиарной зоны: паренхима печени обычной структуры, изоэхогенная без патологических образований. В воротах печени воротная вена расширена до 20 мм. В ее просвете визуализировались тромбы, печеночные вены без изменений. Селезеночная - осмотру была доступна фрагментарно. Поджелудочная железа увеличена в размерах в области головки до 50 мм. Здесь же лоцировалось неоднородное гипо-, местами анэхогенное образование до 35x43 мм с неровными неотчетливыми полициклическими контурами. Остальные отделы железы имели четкие ровные контуры, эхоструктура сохранена. Вирсунгов проток — до 1,4 мм в головке, 1,0 мм в теле и хвосте без дополнительных образований в просвете. Патологии желчевыводящих протоков (от Фатерова сосочка до бифуркации) и желчного пузыря не обнаружено. Перидуоденально определялось небольшое количество свободной жидкости. Заключение: данная картина может быть характерна для парапанкреатической опухоли головки поджелудочной железы без обструкции холедоха и вирсунгова протока с признаками инвазии в воротную вену. Не исключен воспалительный характер описанных изменений. Так же для воспалительной природы нежелезы для метастатической характерны обнаруженные увеличенными лимфатический узел гепатобилиарной связки и узел вблизи верхней брыжеечной вены.

Компьютерная томография (КТ) брюшной полости: в брюшной полости следы жидкости. Печень с ровными контурами умеренно увеличена в размерах однородной структуры. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Селезенка с ровными контурами умеренно увеличена в размерах. Поджелудочная железа со сглаженными контурами, дольчатость не выражена, денситометрические показатели паренхимы повышены. В желудке и ДПК определялось большое количество содержимого. Заключение: признаки хронического панкреатита. Гепатоспленомегалия. Гастродуоденостаз. Асцит.

Повторно проконсультирован гематологом: идиопатическая коагулопатия. Тромбоз портальной и селезеночной вен.

В течение всего периода обследования состояние больного оставалось тяжелым, появились кахексия и заостренные черты лица, кожные покровы приобрели землистый оттенок, были сухими на ощупь со сниженной эластичностью. Периодически возобновлялись болевые ощущения в животе требующие назначения наркотических анальгетиков, рвота, вздутие живота, нарушения стула, снижение диуреза, температура повышалась до 38°С. Больной постоянно получал гепарин 25 тыс. ЕД в сутки (в т.ч. 5 тыс. ЕД в/в), реополиглюкин в сочетании с пентоксифиллином 5,0, курантил по 75 мг 3 р. в сутки, гепатитную смесь в/в, антибактериальные, ферментные препараты, анальгетики и спазмолитики при болях. На фоне лечения постепенно к концу второго месяца стационарного лечения улучшилось общее состояние, появился аппетит, восстановилась перистальтика, стул стал ежедневным, одно-двухкратным. Купировались явления острой почечной недостаточности. В анализе периферической крови: исчезли лейкоцитоз, сдвиг формулы влево и ТЗН, СОЭ снизился до 40 мм/час. В коагулограмме появилась тенденция к нормализации показателей: время рекальцификации 85" (90-120"), толерантность плазмы к гепарину 170 (180-240), тромбиновое время 14" (12"), фибриноген 350 г/л (300 г/л), АПТВ 49,1" (30"). ВСК начало 4'15", конец 4'45". Биохимия крови — без патологии. При УЗИ органов брюшной полости: печень неоднородная, очаговых изменений нет, КВР 170 мм, протоки не расширены. Селезенка 100 см². Поджелудочная железа 30x18x23 мм неоднородная, контуры неровные, проток 2 мм. Ее вены значительно расширены до 6 мм, просвет их свободен. Почки с неоднородной паренхимой, 20 мм, повышенной эхогенности. Свободная жидкость в брюшной полости. Заключение: признаки застойных изменений в органах брюшной полости и почках. Дуплексное сканирование: реканализация селезеночной и воротной вен.

По решению терапевтического консилиума, учитывая положительную динамику и 68 дней пребывания в стационаре, больной выписан на амбулаторный этап лечения с диагнозом: Идиопатический тромбоз воротной и селезеночной вен. Портальная предпеченочная гипертензия. Ишемия органов брюшной полости вследствие нарушения венозного оттока. Динамическая кишечная непроходимость. ОПН, вследствие ишемии и эндогенной интоксикации. Стадия восстановления диуреза. Рекомендации при выписке: гепарин по 5 тыс. ЕД 4 р. п/к или фраксипарин по 0,3 мл (2850 МЕ) 2 р. п/к под контролем ВСК и АПТВ; курантил 75 мг/сутки, по потребности спазмолитики и анальгетики. Консультация гематолога через 1 мес.

Повторно поступил через год в марте 2002 года (история болезни 3733/246) с жалобами на количные боли в правом

подреберье, дискомфорт в эпигастрии, более выраженные во второй половине дня, периодическую тошноту, слабость.

При расспросе выяснено, что через два месяца после выписки в связи с выраженным болевым синдромом в брюшной полости прооперирован в областной клинической больнице (ОКБ) с резецированием участка тонкой кишки. В октябре–ноябре 2001 обследовался в гематологическом отделении ОКБ; диагностирована идиопатическая коагулопатия. В течение всего года получал по 5 тыс. ЕД гепарина 4 р. п/к, последние три месяца — по 2,5 тыс. ЕД, 2 р. в сутки. Настоящее ухудшение состояния в течение 3 недель без видимой причины.

Объективные данные при поступлении: состояние больного ближе к удовлетворительному, обычной упитанности. Варикозное расширение вен голени, периферических отеков нет. Патологии со стороны системы органов дыхания и сердечно-сосудистой системы не обнаружено. Живот обычной формы и величины, послеоперационная грыжа средней линии живота. При пальпации — мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии. Печень по краю реберной дуги. В положении на правом боку пальпировался край селезенки. Симптом поколачивания поясничной области был отрицательным с обеих сторон.

В анализе периферической крови: эритроцитов $4,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 147, лейкоцитов $3,6 \times 10^9/л$, палочкоядерных нейтрофилов — 1%, сегментоядерных — 43%, тромбоцитов $325 \times 10^9/л$, СОЭ 5 мм/час. ВСК начало 2'45", конец 3'15". В коагулограмме: толерантность плазмы к гепарину 85 (180–240), тромбиновое время 18 (12"), фибриноген 300 г/л (300 г/л), АПТВ 19" (50"). ПТИ 74%. Биохимия крови, общий анализ мочи и копрограмма без патологии. ФГДС: поверхностный гастродуоденит, ДГР. Фиброколоноскопия: органической патологии в толстой и на осмотренном участке подвздошной кишки нет. Косвенные признаки спаечного процесса в брюшной полости. УЗИ органов брюшной полости: печень не увеличена, однородная. Протоки не расширены. Воротная вена не видна. В воротах печени имеются множественные коллатерали. Селезенка 87 см², однородная. Диаметр селезеночной вены 6 мм. Желчный пузырь обычных размеров, стенка 5 мм, просвет чистый. Поджелудочная железа не увеличена, неоднородная, контуры неровные, проток 4 мм. В проекции верхней брыжеечной вены множественные мелкие коллатерали. Почки — без особенностей. Заключение: спленомегалия, хронический холецистит, хронический панкреатит. Дуплексное сканирование: в области ворот печени лоцируются множество варикозно расширенных вен. Воротная вена диаметром 12 мм, селезеночная 10 мм. Просвет их свободен, скорость кровотока 0,17 м/с. Верхнебрыжеечная вена не видна. Заключение: признаки кавернозной трансформации воротной вены. КТ брюшной полости: печень обычных размеров, однородная. Желчный пузырь сокращен. Поджелудочная железа 32x29x24, с волнистыми контурами, однородной структуры. Селезенка умеренно увеличена. В забрюшинном пространстве дополнительных образований нет. Заключение: признаки диффузного увеличения поджелудочной железы, спленомегалия. Консультация ангиохирурга: Варикозная болезнь нижних конечностей. ХВН 0-1 ст.

Были назначены: гепарин 2,5 тыс. ЕД 4 р. п/к., реоплиглокин 200,0 мл в сочетании с пентоксифиллином 5,0 мл в/в, на пятый день гепаринотерапии — фенилин по схеме. На фоне лечения купирован болевой синдром, улучшились лабораторные показатели свертывающей системы крови. Большой выписан под наблюдение участкового врача с диагнозом: тромбоз воротной, селезеночной и верхнебрыжеечной вен от марта 2001 г., идиопатического генеза. Хронический латентный панкреатит, ремиссия. Рекомендовано: наблюдение гематолога, сосудистого хирурга. Прием фенилина 0,03 г/сутки под контролем международного нормализованного отношения (МНО) с целевым средним уровнем гипокоагуляции: 2,0–3,0.

Через полгода 5.11.2002 г. больной вновь поступил в гастроэнтерологическое отделение КБ № 1 (история болезни 12907/918) с жалобами на опоясывающие боли в верхней половине живота, тошноту, отрыжку воздухом, 2–3 кратный кашицеобразный стул.

При объективном обследовании по органам и системам патологии не выявлено. Определялась только умеренной интенсивности болезненность при поверхностной пальпации в эпигастрии.

В общий анализ крови, мочи и биохимических, кал на дисбиоз — без патологии. Копрограмма: мышечные волокна, нейтральный жир, мыла в небольшом количестве. Непереваримая и переваримая клетчатка в значительном количестве. Коагулограмма: протромбиновое время 135 (70–140%); МНО 0,84; активированное время рекальцификации 39,6" (50–80"); активированное парциальное тромбластиновое время 27,3" (32"); тромбиновое время 10,4" (1"); фибриноген 3,9 г/л (2–4 г/л); растворимые фибриномерные комплексы 17,0 (менее 3,5). Заключение: нормакоагуляция. Данные за воспаление с активацией внутрисосудистого свертывания, нарушение фибринолиза. Сывороточные маркеры вирусных гепатитов методом ИФА не обнаружены. ФГДС: поверхностный гастродуоденит, дуо-

денально-гастральный рефлюкс. УЗИ органов брюшной полости: КВР печени 120 мм, край ровный, однородная, протоки, сосуды в норме, очагов нет. Желчный пузырь не увеличен, чистый, стенки 4 мм. Поджелудочная железа утолщена, контуры неровные, диффузно неоднородна, вирусного проток 2 мм. Селезенка однородная площадью 71 см². Почки — без структурных изменений. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Воротная, селезеночная и верхнебрыжеечная вены представлены выраженным развитием коллатералей. Заключение: признаки хронического панкреатита, спленомегалия.

Ухудшение состояния расценено как обострение хронического панкреатита. Проведена традиционная терапия с использованием Н 2-гистаминоблокаторов, антацидов, ферментных препаратов, спазмолитиков и анальгетиков. Продолжен прием фенилина 1т (0,03 г) в сутки. С купированными болями и диспептическим синдромом больной выписан с рекомендациями: наблюдение гематолога, сосудистого хирурга. Прием ферментных препаратов, фенилина (1 т. в сутки). Контроль МНО 1 раз в неделю.

Приведенный клинический пример иллюстрирует сложности диагностики этиологического фактора и ведения больного острой формой тромбоза воротной и селезеночной вен. Дебют заболевания характеризовался наличием внезапно возникшего умеренно выраженного болевого синдрома. При прогрессировании тромбоза до селезеночной вены появилась клиника «острого живота», обусловленная динамической кишечной непроходимостью, осложнившейся ОПН, однако, не потребовавшая хирургического вмешательства. При обычном и дуплексном УЗИ наблюдении в период первой госпитализации визуализирована динамика тромбоза, реканализации сосудов, развития коллатералей, появления признаков предпеченочной портальной гипертензии. Процесс тромбоза продолжился через полгода от начала заболевания. Об этом свидетельствует проведенная в Областной клинической больнице резекция части тонкой кишки по поводу осложненного инфарктом тромбоза верхнебрыжеечной вены. Через год вместо вен портальной системы по данным дополнительных методов исследования отчетливо были видны множества мелких сосудов. Такая кавернозная трансформация явилась результатом нарушения кровотока в основных стволах воротной, селезеночной и верхнебрыжеечной вен. Третий раз больной поступил с обострением вторичного хронического панкреатита. Следует подчеркнуть, что у больного отсутствовали анамнестические данные о ранее существовавших заболеваниях панкреато-билиарной зоны, он также практически не употреблял алкоголь. Структурные изменения железы (исходно отсутствующие) появились только на фоне венозного застоя в селезеночной и верхнебрыжеечных венах.

В процессе установления этиологического фактора были последовательно исключены все возможные причины тромбоза воротной и селезеночной вен. Наиболее вероятными были следующие диагностические гипотезы: хронического панкреатита, опухоли головки поджелудочной железы, цирроза печени, врожденной тромбофилии. Против гипотезы хронического панкреатита помимо данных приведенных выше свидетельствовал и тот факт, что эта патология — возможная причина тромбоза селезеночной и казуистически редко — воротной вены. Гипотеза об опухоли головки поджелудочной железы с инвазией воротной вены возникла при интерпретации результатов ЭУЗИ панкреато-билиарной зоны. Не подтверждена при КТ и динамическом УЗ наблюдении, а также отрицательными результатами определения онкомаркеров. Цирроз печени неуточненного генеза не подтвержден отсутствием желтухи, отрицательными результатами определения маркеров вирусных гепатитов, исходно и последующими нормальными лабораторными показателями функции печени и данными УЗИ. Предположение о снижении уровня естественного антикоагулянта — С протеина не подтвердилось при динамическом обследовании в ИДЦ и гематологическом отделении ОКБ.

В ходе неоднократных консилиумов с привлечением гематологов, хирургов решено было остановиться на диагнозе идиопатического тромбоза воротной и селезеночных вен, осложненного предпеченочной портальной гипертензией. Своевременно начатое, адекватное фармакологическим возможностям того времени лечение с участием указанных специалистов позволило избежать неблагоприятного исхода при первичной госпитализации, часто наблюдаемого у подобных больных, и подтвердить достаточно благоприятный прогноз — при

двух последующих. К сожалению, в связи со сменой места жительства (выезд за пределы области), дальней-

шее наблюдение за больным не представляется возможным.

THE CASE OF IDIOPATHIC PORTAL AND SPLENIC VEIN THROMBOSIS

E.V. Onuchina, A.A. Rozhansky, I. A. Poshkaite, R. V. Kazakova
(Irkutsk State Medical University)

The case of idiopathic portal and splenic vein thrombosis with prehepatic portal hypertension has been described.

Редколлегия приняла решение в интересах читателей поместить обзор и случай из практики с одним автором поместить в одном номере журнала.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© СИЗЫХ Т.П., СОНГОЛОВ В.И. –

ВКЛАД ВСОИРГО В ОТКРЫТИЕ И ИЗУЧЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ИСТОЧНИКОВ СИБИРИ (сообщение 2)

Т.П.Сизых, В.И.Сонголов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В.Малов; курорт «Аршан» Республики Бурятия, гл. врач – В.И.Сонголов)

Резюме. В статье представлены исторические факты вклада членов Восточно-Сибирского Отдела Императорского Русского Географического Общества в открытие и изучение минеральных источников Сибири.
Ключевые слова. Восточно-Сибирское Отделение Императорского Географического Общества, минеральные источники.

Открытие минеральных источников Восточной Сибири связано с открытием Сибирского Отделения Императорского Русского Географического Общества (СОИРГО) в Иркутске (1851), с проведением его членами углубленных систематизированных научных исследований: географических, геолого-гносеологических, палеонтологических, этнографических и археологических исследований «отдельных частей края, рек, озер, гор как уже известных, так и впервые изучаемых» [25]. При проведении изысканий сибирского края исследователи давали описание источников, открытых впервые ими или ранее уже известными населению, в части геологического строения и их гносеологии. Изучалась ими фауна и флора.

К таковым исследованиям относятся все экспедиции, совершенные в Тункинский край Н.Башкевичем, кн. П.Крапоткиным, Г.Пермикиным, А.Л.Чекановским, И.Д.Черским, Раде, Обручевым, Е.Де Генин-Михаэлисом.

Один из первых, посетивший Тункинскую долину был Башкевич (1855) при геологическом изучении краев Саянских гор и Тункинских Альп, берегов реки Иркут от Тунки до села Тибельты и от него до впадения в реку Ангару, а также места впадения реки Кынгарги в Тункинскую котловину до впадения в реку Тунку [Записки СОИРГО, Кн.1, с.16-17]. Он открыл два минеральных источника, находящиеся в 6 км от Тункинских Альп, дал описание геологического строения Тункинской и Торской котловин, обратив внимание на отсутствие различий в их строении, также генезис образования Восточных Саян, Тункинских Альп и долины Иркуты.

Башкевич в отчете своем пишет: «Между цепью лавовых бугров (холмов, начинающихся почти от самих Тункинских Гольцов и тянущихся по Тункинской котловине) есть один небольшой холмик, из подножия которого бьет ключ минеральной воды. Судя по запаху, вода содержит серо-водородный газ... вода горько-кисловатого вязущего вкуса...», «в растворе ее находится серно-кислое железо, водосерный газ, отчасти и водная окись железа, присутствие которой обнаруживается тем, что многие куски лавы окрашены ею в кирпично-красный цвет. Русло минерального ключа покрыто студенистым осадком белого цвета». Пройдя несколько шагов дальше, Башкевич нашел

другой минеральный ключ, «...вытекающий из юго-западной оконечности холмика, высота которого 10 сажень, а длина не больше 20» [9].

Как видим, два источника были открыты при проведении Башкевичем географических и геологических изысканий. Описание источника было дано на основании визуального обзора, а также по вкусу и запаху. Каких-либо химических исследований не проводилось.

Им была составлена гносеологическая карта Торской, Тункинской котловин, Тункинских Альп и Восточных Саян. Башкевич первый описал наличие у подножия Тункинских Альп и по левому берегу устья Кынгарги наличие пласта пресных известковых отложений. Теперь известно, что это отложения многомиллионных лет работы (35-45 млн. лет – третичного периода) древнейшего углекислого минерального источника, в настоящее время называемого «Аршаном» [12,13,16].

Через год (1856) после Башкевича побывал в этом крае действительный член ВСОИРГО Пермикин с целью поиска нефрита [11]. Он обозрел Тункинскую долину от селения Тунки до водораздела гольца Мунку-Сардык. Он описал горную площадь разделения вод и бассейна рек: Иркуты, Оки, Китой и Белой. Итогом работы была им составленная карта гольцов Тункинских и Китойских.

Отдел Сибирский считал, что исследования Башкевича, Пермикина и горных чиновников Ковригина, Стрельмана дали «подробное собрание материалов об отрогах Саян, Тункинских и Китойских Альп и о водных системах этой местности».

В 1860 г. действительный член Общества Будогоский в сопровождении художника Смирнова исследовали р.Китой и посетили известный к тому времени минеральный источник – Нилову пустынь, откуда они прошли вдоль Тункинского хребта и спустились по Нижнему Холхондою до вершин р.Китой [6]. Какое-либо химического анализа, в т.ч. воды источника Ниловой пустыни, не выполняли.

В Отчете ВСОИРГО за 1872 г. [45, с.21] указывается, что в июле-августе 1872 г. Н.И.Попов для поправки своего здоровья совершил поездку на Туранские (Ниловские) минеральные воды и изучил в это время его историю. Он изучил архив конторы Туранских ми-

неральных вод, собрал письменные и устные сведения о водах, а также результаты своих исследований и наблюдений [45]. Он отмечает, что «для здешнего края данное заведение, к сожалению, по разным причинам постоянно входит в упадничество». Он дал описание истории открытия источника, его обустройства, места положения, орографию Турано-Иркутских горячих минеральных вод, быт прибывших на лечение больных. В своем отчете он указывает, что «Ниловская пустынь основана во имя преподобного Нила Столбенского. Здания пустыней расположены по обеим сторонам реки Ихэ-Угун. На правом берегу стоят большой дом для приезжающих, с 2 ваннами и 4 квартирами, отдельной кухней с разными службами. На левом берегу — деревянная церковь с отдельно расположенной колокольней с 6 колоколами и архиерейский дом». Попов отмечает, что «с давних времен буряты знали о целебной силе минеральных вод и пользовались ими, но не объявляли русским и только некоторые звероловы — русские знали о данных целебных источниках. Он отметил, что один источник был холодный для глаз и шесть горячих». Известными они стали с 30-х годов 19 столетия. Проведал о них Туранский пограничный пристав Черепанов. Убедившись в их целебной силе, он донес об источнике Генерал-Губернатору Восточной Сибири Руперту. По распоряжению которого в 1840 г. был проведен первый химический анализ минеральных вод аптекарем Калау, а бальнеологические исследования — инспектором Врачебной Иркутской управы Сорочинским. Все 6 горячих источников оказались одного химического состава. Температура воды составляла 29–34° по Ремюру. Однако Попов полагал, что истинная температура вод источников выше, так как когда рабочие дошли до места вытекания источника, то один, встав на каменную плиту, получил ожог. Описал Попов физические свойства воды: «бесцветная, со слабым серным запахом с едва заметным соевым вкусом. Проведенное химическое разложение показало температуру 29–31,5° по Ремюру, наличие в ней кремнистой кислоты, углекислого и солено-кислого, сернокислого натрия, а также сернокислой извести». Описывая ее действие, Попов указывает, что она вызывает потливость, усиливает отделение мочи, растворяет слизь, «разрешает завалы брюшных внутренностей». Он считал, что «вода может быть применена при накожных болезнях, ревматизме, при расстройстве пищеварения. Однако он полагал, что «для разработки показаний и противопоказаний по применению горячих источников Ниловой пустыни нужны наблюдения врачей и накопление опыта». Слава о высоких целебных свойствах источников Ниловой пустыни, несмотря на бездорожье, небезопасность, привлекала все большее количество больных не только местного коренного населения, но и Верхнеудинска (ныне Улан-Удэ) и Иркутска. Посетил Нилову пустынь Генерал-Губернатор Иркутской губернии Руперт с женой, который взял на себя обустройство курорта, поскольку его жена, побывавшая до этого на многих сибирских минеральных водах, только в Ниловой пустыне, получила действительную помощь (с полиартритом). В отчете Попова упоминается г. Черепанов, который устроил ванны и дом для приезжих. Действительные члены ВСОИРГО Безносиков и Раевский имели на источниках свои отдельные дома с ваннами. В 1845 г. Туранские горячие воды посетил преосвященный Иркутский Нил вместе с губернатором Рупертом. Нил решил устроить Нилову пустынь, на что получил полную поддержку от Руперта. Были отданы ему все здания. В доме Раевского была устроена церковь. До строительства храма Указом Синода от 1848 г. были ассигнованы средства на церковные нужды и на жалование в сумме 400 руб. в год. Туранские буряты даровали землю 785 десятин, а статская советница Кузнецова и жена Руперта Трапезникова — 15000 руб. Дом Безносикова был превращен в помещение для притча. Далее Попов описывает дальнейшее обустройство пустыни, о значении ее в распространении грамотности и православия среди инородцев. При пустыне существовали «врачебницы и пристанища для ищущих исцеления от минеральных источников». Но сложность дороги горной, отмечает Попов, глушь «многих удерживает от пользования здешними водами и заставляют предпочитать воды Туркинские и Дарасунские». «Минеральные воды Ниловой пустыни применялись внутри и для купания (наружно, ванны)» [23].

На заседании Распорядительного Комитета ВСО-

ИРГО, назначенного для рассмотрения проекта об учреждении в Иркутске Магнитной и Метеорологической Обсерватории от 12 января 1853 г. «была читана Правителем Дел записка о сооружении химической лаборатории при музее Отдела, сознавая вполне потребность в подобного рода учреждении для исследования многочисленных минеральных источников, руд, заводских продуктов и т.д.». Следовательно уже на второй год деятельности Отдела будировался вопрос о создании научно-практической базы по проведению химических исследований минеральных вод. Однако Комитет признал невозможным ее организации из-за недостаточности должных средств как для первоначального ее учреждения, так и годичного содержания. Поэтому была подготовлена и передана записка заведующему музеем действительному члену доктору медицины Штубендорфу и Правителю Дел Отдела «по изучению возможностей создания специальной химической лаборатории при музее географического общества» [11, стр. 26]. Данное свидетельство также указывает на то, что недавно созданный Сибирский Отдел ИРГО имел сведения о богатстве Восточно-Сибирского края минеральными источниками. Спустя 10 лет (в 1866) от начала деятельности ВСО-ИРГО согласно протокола на заседании Распорядительного комитета обсуждался вопрос прикладного значения о формировании специальной экспедиции во главе с химиком действительным членом Ломоносовым «для изучения известных минеральных источников, находящихся за Байкалом» [42].

Забегая вперед отметим, что повторно ставился вопрос о создании химической лаборатории геологом А.В.Львовым в начале XX века, открыта же она была только в 1909 году.

В отчете годовом Сибирского Отдела Общества за 1866 год отмечается, что «предметом давнего желания Отдела было проведение исследований минеральных источников в Восточной Сибири, расположенных преимущественно за Байкалом». Однако, «за неимением химиков и по проведении до 3-х и более больших ежегодно экспедиций, стоивших отряду затратных издержек» этот вопрос повисал и оставался невыполненным. В лето предстоящее по заданию Покровителя Дел Отдела Генерал-Губернатора Иркутской губернии М.С.Карсакова был впервые Обществом командирован господин Ломоносов, известный своими трудами по химии. На эту экспедицию Отдел выделил 250 руб. Ломоносов «занимался химическим разложением минеральных вод и терапевтическими свойствами их, а также обследованием устройства окрестностей этих ключей». Он измерял температуру на 3-х глубинах источника и сравнивал ее с атмосферой воздуха и средней по стране температурой. Он дал топографическое описание местности минеральных источников, определил положение минерального источника, описал состояние лечебниц и домов при минеральных водах, внес предложение, что нужно сделать, где таковых нет. Он высказал свое мнение об удобствах пути следования к источнику и измерил расстояние до ближайшего города или населенных пунктов. Им был сделан забор минеральных вод 4-х источников и проведен химический анализ, за что Ломоносов в 1869 г. был награжден серебряной медалью. Он был намерен продолжить исследования других минеральных источников Забайкалья и просил его снабдить некоторыми инструментами, книгами и средствами в размере 150 руб. Ему они были предоставлены.

Председатель Сибирского Отдела Географического Общества А.Ф.Усольцев замечает, что Забайкальские источники, хотя и обладают целебными свойствами, но не посещаются потому, что нет необходимых удобств. Отражает он и количество к тому времени открытых и описанных в разное время минеральных источников. Указывает, что таковых до 30: Туркинские (исследованные Гельмом, Гессом и Ф.Львовым); Погроминские (Палласом, Георги в 1776 г. и Гессом — в 1826); Дарасунские и Чикойские (Львовым); Баргузинские минеральные воды (Георги, Реманом, Шером, Лаксманом и Гельмом). При этом Усольцев подчеркнул, что Гессом и Львовым исследованы довольно подробно минеральные источники. Однако пишет, что Львов «упустил из виду анализ газов, которые в минеральной воде играют весьма важную роль» [42].

Предполагается, что Ломоносов [31] «в предстоящей экспедиции сможет определить содержание свободной и полусоединенной угольной кислоты, сернистого водорода, закиси железа, соды и брома», которые есть возможность ему провести с большою точ-

ностью. Если же к этим исследованиям присоединить спектральный анализ, то, как считает докладчик, можно определить содержание веществ, входящих в малых количествах. Таким образом, Ломоносову предстояло исследовать Туркинские, Погроминские, Дарасунские, Чикойские и Баргузинские минеральные воды, но если позволит время, то он проведет еще исследования других источников, как то: Гусихинские, Попереченские, Зюлозинские, Озеромкунские, Кутморские и Кыринские, т.е. источники, которые привлекают к себе значительное число больных [41]. Так мы познали, какие же минеральные источники в числе указанных 30 были известны Сибирскому Отделу в 70-е годы XIX столетия, какие из них исследовал Ломоносов.

В «Северной Почте» в 1866 г. появилась заметка о замечательных водопадах на р.Оке, «один из которых как будто превзошел все водопады мира». Это сообщение было подхвачено другими журналами России. В связи с этим было дано задание Сибирскому Отделу ИРГО расследовать действительно ли «так велик этот водопад (до 100 саженей)». Поручено это было исследовать Генерал-Губернатором Иркутской губернии князю Кропоткину. Им была совершена экспедиция в Окинский караул через Тункинский край, где он посетил холмы, кратеры вулканов, спустился в пещеру одного из холмов. Пребывая в Тунке, он заметил, что «вода во всех колодцах села имеет серный запах». Совершил он еще поездку на устье р.Жемчуг при выходе ее из отрогов Саян. Он, как и предыдущие изыскатели, подтвердил, что имеются убедительные доказательства, что некогда в котловине Тункинской было большое озеро, в котором вода стояла на высоком уровне. От Тунки он проехал до Туранского караула и затем до Ниловой пустыни, где он описал обнажения берегов р.Ихэ-Угун и место выхода горячих ключей. Как он пишет, «сперва были видны глинистые сланцы, сквозь которые выступают граниты, а далее возле пустыньки, начинают известняки, порфировидным гранитом, из трещины которого вытекает минеральный ключ». Кропоткин измерил температуру воды, в ваннах она равнялась 34,5° по Румпелю. Описал, что «целебный источник из родника сочится небольшою струйкою, несмотря на целебное свойство ключа, число посещающих больных было незначительно. Причина этому, как он считал, трудность переезда до вод и дороговизна жизни». Он пишет, что ранее предпринимались усилия, чтобы «сделать место пребывания на водах более приятным». Из Туранского караула Кропоткин направился в Хонгинский караул — до Белого Иркута.

В 1869 г. действительный член врача Отдела Общества Врачей Восточной Сибири М.П.Пуцилло совершил поездку в Юго-западную часть железнодорожной компании Иркутской губернии. Маршрут его был Иркутск — Кругобайкальская дорога — устье р.Зазары (впадающей в р.Иркут) — с.Култук — Хамар-Дабан — р.Лангатая, пройдя через гольцы перевала Хамар-Дабан в долину Снежной — улус Закаменск и затем обратно в с.Култук — он достиг с.Тунки. Конечной остановкой его была Нилова пустынь. Он занимался изучением фауны горно-каменных пород этого региона. Вел дневник. Однако какого-либо описания минерального источника Ниловой пустыни он не оставил.

В речи Правителя дел (секретаря) ВСОИРГО А.Ф.Усолицева на торжественном собрании Отдела от 14 июля 1873 г., происходившего в присутствии Императорского Высочества Великого Князя Александра Александровича, был дан обзор истории научных изысканий Сибирского края и роль в этом Сибирского Отдела ИРГО [18]. Завершая свой доклад, Усолицев отметил: «Время не позволяет упомянуть о всех мелких поездках (по масштабу Сибирской России) таких как на Енисей, Ангарские пороги, на Оку, в Саяны, к минеральным водам Забайкалья...» [45]. Эта фраза показывает, что минеральные источники Забайкалья волновали умы и сердца первых исследователей Общества, они были заботой Отдела Общества, но масштабность географических, геологических, этнографических, ботанических и промышленных (розсыск залежей золота, железа, каменного угля) изысканий, проводимых на не изученных крупномасштабных территориях Восточной Сибири, не позволяли им поставить наряду с вышеизложенными задачами — изыскания минеральных источников на равном уровне по исполнению».

В середине 19 века не было даже географических

названий гор, рек, озер, долин на карте Сибирского края. Малочисленность образованных людей, а особенно научных сотрудников, а также материальных средств и времени не создавали благоприятных условий для изучения местных минеральных водных богатств. В Восточную Сибирь в 60-е годы входили такие территории, как Красноярский край, Якутия, Бурятия, Иркутская губерния, Читинский округ, Приморский край, Дальний Восток, Сахалин, Камчатка и Аляска. Стоит только восхититься трудоспособностью, любовью к Отчизне, самоотдачей живущих во II половине 19 века ученых и просто образованных любознательных граждан, которые при сложных условиях справились с крупномасштабными научными изысканиями, не имея на то условий. Полученными знаниями мы пользуемся, не задумываясь и не пытаемся познать свое прошлое, великие и малые имена, даровавшие нам огромный пласт информации, добытой огромными усилиями и даже гибелью исследователей. В одном из отчетов конца 19 века было проведено, сколько же километров пространства Восточной Сибири прошли пешком или верхом на лошадях, проплыли на лодочках исследователи (действительные члены, члены-сотрудники) Сибирского Отдела, означена весьма внушительная цифра — 700 000 км. За пятьдесят лет они справились с целью и задачами, поставленными перед созданным в 1851 г. Сибирским Отделом ИРГО.

В 1865 году, действительный член ИРГО, известный ученый, путешественник князь П.Кропоткин, выполняя очередную экспедицию в Восточные Саяны, проезжая в Окинский караул, пересек Еловский отрог и Тункинскую долину, описал по пути следования состав пород горных обнажений. Он писал, что «когда вы спускаетесь по дороге следования с Бычьей горы по долине р.Еловки (на границе Торской с Тункинской котловинами), то въезжаете в страну озерных осадков, состоящей из горизонтальных пластов красноватой глины, крупного песка и очень мелкой гальки в страну вулканической деятельности — Тункинскую котловину с ее наносами и лавовыми холмами» [25]. В обнаженных боках долины Кынгарги он отмечает порядок наслоения известковой толщи: «внизу разломчатый известняк белого и отчасти желтоватого цвета, на нем залегают пласт конгломерат, состоящий из небольших валунов и гальки диорита, гранита, сиенита и других пород, связанных известковым цементом. На всем обнаженном пространстве толща известковая пронизана составляющими частицами гранита. Горизонтальная верхняя поверхность детрита покрыта горизонтальным же слоем (не менее сажени мощности) песчаного наноса с валунами, цементированного здесь известковым цементом и потому превращенного в конгломерат. Наконец, уже на конгломерате залегают тонко и горизонтально слоистый пресноводный известняк, нередко переполненный множеством мелких полостей (пористый). Мощность отложения (описанного Башкевичем) достигает 2 сажени, растресканные и покрытые сталактитовой корою. Он образует собою верхнюю поверхность террасы, сопровождающий гольец, начиная с левого берега реки Кынгарги и возвышающийся не менее 6-ти сажени над уровнем реки в этом месте». Таким образом, Башкевич и Кропоткин описали подробнейшим образом продукт деятельности углекислого минерального источника «Аршан» - его отложения, накапливающиеся на протяжении десятков миллионов лет в виде известковых пресных углекислых отложений на значительном протяжении и толщине по левому берегу реки Кынгарги. Выхода же самого источника они не обнаружили и не описали.

В 1875 г. Еловский (название дал Чекановский) отрог исследовал польский ссыльный И.Д.Черский [44], он изучал связь между Тункинскими Альпами и Саянами и обнажения реки Кынгарги [Известия... Т.VI, с.165-167]. В своем отчете он анализировал полученные данные его предшественниками, в частности Башкевича, отмечая его сильные и слабые стороны результатов исследования. В частности Башкевичем и Меглицким было высказано предположение, что «две цепи гор Тункинские и Саянские состоят из огненных пород...», а также, что «Тункинская долина есть продольная долина поднятия. Река Иркут служит границей двух совершенно разнородных формаций: по левую сторону (Альпы) залегают известняки водного происхождения, по правую — первозданные породы гранита и гранито-сиенита [48].

Черский считает не верной оценкой Башкевича,

что образование шло одновременное долины Иркутка с ограничивающими ее горными цепями в части с оценкой явлений, замеченных на утесе Харабайсан и на р.Хын-Гэрге. Так он назвал р.Кынгаргу. Бакшевич полагал, что образование гор (выпячивание, подъем огненный) не произвел «на кору земную (Тункинской и Торской) долин никакого влияния». Котловина, в общем ее очертании, имеет плоско-вогнутую форму и до образования в ней наносов представляла углубленный бассейн. Поднятие же Еловского отрога, окруженного со всех сторон холмами, состоявшими из лавы, по его мнению, произошло гораздо позднее. Черскому было поручено произвести геогностические исследования малоизвестной в этом отношении части Тункинских Альп близ китайской границы, а именно хребет Еловский, отделяющий Тункинскую долину от Торской. Ему предстояло решить еще до него нерешенные задачи: определить отношение Еловского отрога к Тункинскому и к Саянам и последних к друг другу; уточнить места излияния лав Тункинской долины; определить нахождение аплоритового диабазы. Им было установлено, что Еловский хребет составляет собой остаток пород, связывающих Тункинский кряж с Саяном. Котловины же Тункинская и Торская есть ни что иное, как громадные долины размыва, а не поднятия, как полагали другие исследователи. Дно Тункинской котловины до западного склона Еловского отрога покрыто излившимся лавою. Следовательно «образованию котловины предшествовало излияние лавы». Писал он и об участии ледников в образовании наносов Тункинской котловины [Известия. — 1875. — № 4].

Как мы видим, Черский непосредственно работал в Тункинском крае, изучал породы обнажений берега р.Кынгарги, но ни об одном ключе, источнике не писал. Возможно ключи, источники исследователи-геологи считали само собой разумеющимся явлением, описывая их продукт отложений, тем более перед ними Общество не ставило задачи открытия минеральных источников и их исследования. Наводит на подобное размышление отчет геолога Чекановского, который также изучал геологическое строение, гносеологию и палеонтологию Иркутской губернии, в т.ч. Восточной Сибири. Цель его экспедиции — уяснить в каких формациях, пластах могут залегать железо, уголь и золото. Он на основе полученных им данных считает «вероятным, что в пределах Иркутской губернии последовательно одна за другою развивались формации силурийская (красный песчаник под известняком), девонская и каменно-угольная (юрская). Перерождение, метаморфоз пласта, пишет Черский — идет путем водным. Дальше он отмечает, что «единственно восходящие ключи, — ныне обильные в Прибайкальской местности, плюс наклонное положение приподнятых вулканизмом пластов в состоянии были произвести перерождение напластованных пород; в этом случае, по мнению Чекановского, ключи являлись посредниками между недоступными глубинами земли и ее поверхностью; там они насыщались веществами, выносили их наружу и здесь употребляли эти вещества для возрождения горных пород». Итак, как видно из работы геолога Чекановского, он отметил обилие ключей, источников, которые он упоминает для объяснения гносеологических процессов. Однако ни в одном случае он не указывает их название, местонахождение, их физические свойства. Потому, как это само собой разумеющиеся для него явления. Он не рассматривает их с позиции бальнеологии, а только с позиции геологии. Поэтому полагаю, что так бедны данные геологов, географов, палеонтологов и других исследователей XIX века о нахождении минеральных источников. Они, вероятно, их обнаруживали, но не считали это столь важным, тем более что, такая наука как бальнеология еще только зарождалась в России, а в Сибири была в зачаточном состоянии.

Первое сообщение о целенаправленном исследовании минеральных источников отражено в Книжке VII Записок ВСОИРГО от 1861 г. [23], в которой есть статья Ф.Львова «О сернистом запахе, замечаемом в некоторых источниках Восточной Сибири» [37]. Последняя была зачитана на Общем заседании Общества. По распоряжению Генерал-Губернатора было поручено Сибирскому Отделу исследовать минеральные воды Забайкальского края: Туркинские, на восточной стороне Байкала, Кыру-Былыринские, в 60 верстах от Кыринского караула, по направлению на север, недалеко от истоков р.Ингоды. Ф.Львов [37] дал историческую справку, указывая, что

химико-количественный анализ Туркинского источника был впервые выполнен в 1806 году аптекарем Гельмом, а позже в 1826 — химиком, академиком Гессом. Первые исследователи не обнаружили количественно сернистый водород. Львов с доверием относится к их исследованиям, подчеркивая, что «Гесс использовал методики высокоинформативные, т.к. определял даже количество плавиковой (фтористоводородной) кислоты, что гораздо труднее определения сернистых соединений». При этом отмечает, что все-таки он органолептически запах сернистый определяет.

Ф.Львов сам провел химические исследования в обоих источниках, добавляя раствор хлористого мышьяка в минеральные воды и в подкисленный уксусной кислотой раствор свинцового сахара, сохраняя эти растворы в закупоренных стеклянках до 3-х суток. По истечении данного срока он не обнаружил ни осадка и даже мути, что доказало отсутствие в Туркинской и Кыру-Былыринской минеральных водах сернистого водорода. Исследовал он также и на наличие других летучих веществ, перегоняя минеральную воду с хлористым кальцием, с серной кислотой и едким калием, при этом собирая газ, выделяющийся при кипячении минеральной воды с едким калием. Однако каждый раз он получал чистую перегнанную воду, при этом определялся обычный запах чистого воздуха. Львов считал, что запах этой воды не принадлежит ни эфирным маслам, ни летучей кислоте или щелочам, или другому пахучему газу. Поэтому он полагал, что запах обусловлен озонированным кислородом, растворенным в минеральной воде. Львов, рассуждая, констатировал, что «имеющийся запах при 43-градусной температуре Туркинской минеральной воды отличается от запаха сернистого железа, она «отдает запахом при громовом ударе или при электрических разрядах». Замечает он, что в ванне Кыру-Былыринских вод легко дышится, чего не наблюдается при наличии сернисто-водородного газа. «Белье в Туркинской минеральной воде, пишет Львов, отстирывается несравненно легче и белье белее, чем при стирке в обыкновенной воде. Углекислого натра в Туркинской минеральной воде он нашел ничтожно малое количество: 0,000037 долей против веса воды и приписать ему это действие невозможно. Объяснить вышеизложенное можно только действием озона, т.к. он обладает отбеливающим свойством».

Ф.Львов замечает, что «подобный запах свойственен при вскрытии многих ключей в Сибири, а не только этим двум источникам». Он высказывает предположение, что «вечная мерзлота сибирской подпочвы задерживает продолжительно воду источников под высоким давлением и, она успевает растворить большее количество воздуха против обыкновенного и, когда источник пробьет вечную мерзлоту под высоким давлением, вероятно, озонируется. Озон сильный раздражающий фактор для слизистых носовой полости, которая, как и все ткани, содержит серу и фосфор, он полагает, что пахучее вещество не в минеральной воде, а образуется в самих носовых ходах». Так как в Иркутске нет ни лаборатории, ни средств для точных опытов и разрешить все сомнения ни может, то он перед отечественным и зарубежным сообществом ученых поставил для разрешения ряд вопросов:

1. Какой реактив нужно избрать для определения озонированного кислорода?

2. Поглощается ли озонированный кислород водой, и при какой температуре?

3. Поглощается ли озонированный кислород веществами минеральных вод?

Изучая «Известия ВСОИРГО» и их отчеты с 1863 по 1912 годы, по крупницам собиравались скудные отрывочные сведения о минеральных источниках, о которых и пойдет далее полученная нами информация. Так в «Летописи Сибирского Отдела ИРГО» дан краткий обзор за первые 10 лет (с 1851 по 1861) его деятельности. При даче характеристик проведенных экспедиций, их целей, в летописи указывается, что экспедиция Г.Юринского осмотрела озеро Борон и Дзон-Торей в Гобийской степи (Монголия), кроме того, ею было дано описание теплых Былыринских вод, лежащих в долине реки Арашана. Юрский исследовал температуру воды ключа, собрал вокруг него находящиеся горнокаменные породы и растения с берегов речек Былыра и Арашана [39].

К концу XIX века воды неизвестных минеральных источников образованные люди, узнавая о таковых,

стали присылать их в Иркутск на исследование. Так были присланы для анализа Куркатские минеральные воды в Иркутскую Врачебную Управу, а те передали их во ВСОИРГО для производства химического анализа. Было установлено, что в 1000 частях Куркатских вод содержалось хлористого натрия – 0,4958 г/л, сернокислой магнезии – 0,235, сернокислой извести – 0,1931, углекислой извести – 0,2442, окиси железа – 0,0036, глинозема – 0,0002, веществ, нерастворимых в соляной кислоте как-то: песок, глина, кремниевая кислота и прочие – 0,0107, веществ органических – 0,0740. Ни фосфора, ни азотной кислоты, ни аммиака, ни калия при проведении качественного анализа в воде не было определено. Обнаружено присутствие углекислоты. Представлено подробное описание технологий выполнения химического анализа Куркатских минеральных вод. Анализ проводил в золотоплавильной лаборатории г.Иркутска канд.хим.наук А.Шамарин [27].

В Отчете за 1878 г. [26] имеется статья «Поездка Н.Н.Агапитова в Тункинский край», в которой указывается «хотя пресловутая пещера Ниловой пустыни и знакомом многим членам отдела и многочисленным посетителям горячих вод, но никем еще не было высказано мнения о способе ее образования». По его предположению в образовании пещеры приняли участие ледники, как и в общем вид реки Ихэ-Угуна. Область Иркутка и вообще южная часть Иркутской губернии, несмотря, что она неоднократно была исследована многими серьезными учеными и путешественниками, в сущности, представляет еще непочатый край, могущий занять ни одного труженика науки».

В конце XIX века Совет ВСОИРГО и его члены стали проводить целевые исследования минеральных источников уже известных общественности Восточной Сибири. В Известиях... и отчетах ВСОИРГО стали публиковаться результаты этих первых научных изысканий минеральных источников.

В 1885 г. в томе 16 «Известий ВСОИРГО» была опубликована статья заместителя управляющего золотоплавильной лаборатории г.Иркутска А.Шамарина «Анализ Туркинских и Попереченских минеральных вод», в которой он отразил историю, бытовые условия, имеющиеся для больных к этому времени, условия каптажа источника, физико-химические свойства минеральных вод. Как сообщает Шамарин, «Туркинские минеральные воды были открыты в 70-х годах 18 столетия, но правильное устройство было дано им только в 1810 г.». После того, как бывший Генерал-Губернатор Н.И.Трескин поселил несколько семейств поселенцев, которые и образовали ныне стоящую на берегу Байкала «деревеньку Горяченку». По распоряжению Трескина был создан проект застройки поселка, в т.ч. посетительного дома и прочих необходимых строений как для больных, так и для служащих заведения. В 1812 г. строительство было завершено. Была назначена плата за пользование квартирами и водой. В посетительском доме было размещено 10 отдельных удобно расположенных отдельных номеров, разделенных перегородкой на 2 комнаты. Каждый номер имел свой отдельный теплый вход с

коридора. Больные по теплому коридору попадали в помещение ванн крытой галереей. На 2 смежных номера была одна печь. В комнате находилась кровать, 2 стола, по 3-4 стула и по углам приделанные столики. Была кухня в 2 комнаты с плитой и 2 русскими печами, где помещалась приехавшая с посетителями прислуга и жили ваннные служители. Был построен отдельный дом в 5 комнат для врача, в нем же размещалась аптека. В 100 саженей от дома врача находилась еще больница с двумя ваннами, в ней содержались больные за счет средств казны. К 1873 г., как замечает Шамарин, помещения все были «еще сносно, но ванны были плохи». Недалеко от больницы был еще дом в 5 комнат – для смотрителя вод, в нем же размещались канцелярия, архив и кладовая.

Шамарин отмечает, что здания были ветхие, как и сруб деревянный с крышкой, окружающей источник. Горячая минеральная вода непосредственно от источника подавалась в ванное здание по деревянным желобам (на расстоянии друг от друга 13 саженей), а холодная – из пруда (на 10 саженей от ванн). Содержание ванн было опрятное. Деньги, посетителями вносимые, записывались в прошнурованную книгу больными же. Все изложенные сведения А.Шамарин взял из записки врача А.А.Савицкого, представленной им Генерал-Губернатору Синельникову. Савицкий, как пишет Шамарин, был на Туркинских минеральных водах в 1873 году. Он вел свои бальнеологические наблюдения и изучил имеющийся архив на водах.

Анализ минеральных вод (табл. 1) А.Шамарин проводил в 1886 г. в Иркутске в золотоплавильной лаборатории. Туркинскую минеральную воду ему доставил врач В.П.Пуцилло, а Попереченскую – врач П.А.Сиверс.

Туркинские минеральные воды имели запах сероводорода. А.Шамарин пишет, что «установившееся у публики мнение, что Туркинские воды – сернистые воды – совершенно ложно. Запах воды бывает только у источника, постояв же в сосуде, вода его теряет, что абсолютно, по его мнению, для сернистых вод не свойственно». Он же объясняет запах «сероводорода» не наличием озона, как это писал Ф.Львов, а «присутствием в Туркинских водах углеродистых водородов», что возможно в местностях вод залежей каких-либо органических остатков», хотя по Бишофу они должны содержать сернокислые щелочи, образующие сернокислые металлы и, следовательно, сернистого водорода». Шамарин же еще раз подчеркивает, «что самые чувствительные реактивы не показали в Туркинских водах присутствие сернистых металлов». Далее он резюмирует, «что, лишившись неприятного запаха, Туркинские минеральные воды, отличаются от обыкновенных пресных вод, употребляемых в пищу, только своей высокой температурой и большим содержанием солей и преимущественно сернокислого натрия». Туркинские минеральные воды содержат всего 0,6102 грамма минеральных солей в 1000 своих частях и не могут быть пригодны для употребления в пищу и для обыкновенного питья. По тем временам для этого были пригодны воды для будничного питья, содержащие лишь 0,5 грамм в 1000 частях воды. В ста-

Таблица 1

Качественный анализ минеральных вод из расчета содержания веществ на 1000 куб. сантиметров (выполненный А.Шамариным)

	Туркинские	Попереченские		Приводимые для сравнения		
		№ 1	№ 2	Маковеевские	Дарасунские	Емаровские
				Читинский округ		Верх. округ
за Байкалом						
Хлористый калий	-	-	-	0,0364	0,0851	-
-“- натрий	-	0,0706	0,0029	0,0058	-	0,01664
-“- кальций	0,0278	0,0046	следы	-	-	-
-“- магний	0,0047	-	-	-	-	-
Сернокислый калий	следы	-	-	-	-	-
-“- натрий	0,4445	-	-	-	0,0762	0,03000
-“- магнезия	-	0,0214	0,0040	0,0277	-	-
Двууглекислый калий	-	-	-	-	0,0017	0,01547
-“- натрий	-	-	-	-	0,0581	0,29746
-“- магнезия	0,123	0,0881	0,0945	0,3766	0,8921	0,31040
-“- кальций	0,040	0,5817	0,3554	0,3362	0,2143	0,68774

Примечание:* - свободную углекислоту можно определить только на источнике.

тье он отразил, что «Туркинские минеральные воды с большим успехом применяются для лечения больных ревматизмом с 1812 г.». Шамарин рекомендует обратиться к записке доктора Иноземцева, жившего когда-то на Туркинских водах, и к записке доктора Елина (Отчет Сибирского отдела за 1869 г.), где указано какие заболевания подлежат лечению на этих водах и как их применять».

Таким образом, третья работа в Известиях ВСОИРГО, отражающая физические и химические свойства минеральной воды, ее каптаж, социально-бытовые условия, предоставленные для больных и обслуживающего персонала, их взаимоотношения, а главное и о патологических процессах, подлежащих лечению на Туркинских минеральных водах.

В это же время Шамарин провел анализ питьевых вод колодезной воды Дома умиленных, Александринского детского приюта г.Иркутска, рек Ангары и Ушаковки. Выполнил он и анализ в 1886 году «поваренной соли, соляных и маточных рассолов и чранных камней с сибирских солевых заводов» [30]. Исследовалась Шамариным и из минерального источника близ деревни Ичерской Киренского округа. Им был дан удельный вес рассола солеваренного завода Базанова (удельный вес при температуре 22°C – 1,052) и маточного шелока (при 22°C – 1,26); рассолов Усть-Кутского завода Киренского округа Иркутской губернии господина Сапожникова (при температуре 17,5°C – 1,092); Илимского солеваренного завода братьев Бутиных Киренского округа Иркутской губернии (при 20°C – 1,0661) и маточного шелока (при 20°C – 1,2) и рассола с Баргузинского озера Забайкальской области (при 20°C – 1,1598). Приводится в статье описание способа Фрезениуса по анализу поваренной соли и рассолов. Дан и солевой состав рассолов и чранных камней [30, стр.177] и способы их анализа.

Опубликован в этом же томе «Известий ВСОИРГО» А.Шамариным сравнительный анализ Эдакуйских минеральных вод Нерчинского округа с Эдакуйского прииска г.Чуваева по отношению к Попереченским минеральным водам Читинского округа (приведены таблицы полученных данных химического анализа минеральных вод и вышеуказанных рассолов).

Впервые перечислены и подробно изложены используемые технологии проведения химического анализа минеральных вод. Так «количество углекислоты свободной, полусвободной и соединенной определялось по способу Петтенкофера. Твердый осадок, полученный после выпаривания воды досуха, был обработан водой. Из водного раствора хлор определялся посредством азотно-серебряной соли, серная кислота – с помощью хлористого бария, известь осаждалась шавелевокислым аммиаком, из оставшегося раствора магнезия выделялась баритовой водой, щелочи взвешены в виде хлористых соединений и затем уже определялись кали в виде платино-хлористого калия. Нерастворившийся в воде осадок обрабатывали соляной кислотой. Из раствора известь и магнезия определялись теми же способами, как и из водного раствора, а органические вещества – по убыли веса после прокалывания твердого остатка, полученного от выпаренной воды» [19].

Тогда же А.Шамарин дал таблицу сравнительных данных о проведенных анализах Туркинских минеральных вод в разные годы разными исследователями (в 1830 г. – Гессем, 1859 г. – Львовым и 1868 г. – Петуховым и Елиным). Кроме того, А.Шамарин в 1884 г. дал сравнительный анализ Туркинских минеральных вод с рядом известных в то время заграничных источников Австрии (Gastein), Швейцарии (San Martino, St Catharina, Schinzach) и Прусской Силезии (Warmbrun). Туркинские термальные воды по его полученным данным имели преимущество: выше температура (45°C, а зарубежные 25-30°) и содержание кремниевой кислоты (0,46 против 0,202 Австрийских) за исключением Прусской Силезии (0,55).

Как видим, в 90-х годах XIX столетия с открытием золотоплавильной лаборатории в Иркутске начался новый период ВСОИРГО по углубленному изучению минеральных источников Восточной Сибири.

В эти же годы действительный член, сельский врач Кириллов представил Сибирскому Отделу ИРГО свои многолетние метеорологические наблюдения по Баргузину (на территории которой расположен Туркинский источник). Он же сообщил на Распорядительном комитете Отдела Общества о Гусинских и Уринских минеральных водах [29, с.77].

На Распорядительном Комитете обсуждалась еще

возможность заслушивания сообщения Г.Ячевского (стр.68) о соленых озерах Забайкалья.

Действительному члену Сибирского Отдела В.Д.Обручеву, отправлявшемуся в 1892 г. в экспедицию Г.Н.Потанина в Китай и Тибет, Иркутское горное управление поручило съездить из Кяхты на известные Ямаровские минеральные воды для осмотра их и определения будущего округа охраны этих вод. Обручев пишет, что «поскольку путь еще никем не был описан от Кяхты до Ямаровских вод, то он его подробно описал». Описал он расположение Ямаровского минерального источника по отношению к р.Ямаровке и р.Чикой, дал характеристику «современного его состояния». «Через почву долины, представляющую речной песчано-галечный нанос, пребывает во многих местах на пространстве в нескольких квадратных сажен минеральная вода с выделяющимся из нее газом. Для улавливания этой воды и изолирования ее от пресной или железистой, даваемой другими источниками, расположенному по соседству, в небольшие ямки, углубления в почву на 8 аршин вставляются деревянные пустотелые цилиндры, диаметром 10-12 вершков (бадьями или дудками), выдолбленными из толстого ствола осины или же железные склепанные, которых есть четыре в здании, поставленном над источником. Избыток воды истекает сверх цилиндров. Выделение газа... видно еще в нескольких углублениях, в самом здании и особенно обильны в канавке..., распространяя характерный запах углекислоты; в местах более обильного выделения газа вода вскипает бугром от поднимающихся пузырей. Он также указал, что температура воды в источниках была не постоянна, но очень низкая +1,8 и +2°C, тогда как в речке Ямаровке была выше (+4°C).

Доктор К.П.Козих представил Обручеву наблюдения температуры воды в Ямаровских источниках за 1889-91 гг., по 2-3 измерения в месяц. Колебания температуры годовые были не большие, очень слабые от 0°C до 1,7° [30]. Поэтому Обручев полагал, что «вода источников выходит из более глубоких слоев почвы, в которых годовые колебания температуры минимальны. Он считает, что для этого было бы необходимо провести наблюдения за температурой источников по 3 раза в сутки на протяжении нескольких лет». Им был определен общий приток воды, который превышал 500 бутылок в час и 600 ведер в сутки. Вследствие недосмотра сторожей, как отмечает Обручев, «источник промерзал, и притекавшая вода уходила по слоям наноса под замерзшим слоем до тех пор, пока этот слой в начале июля не оттаивал». Обручев в своем отчете вносит ряд предложений по благоустройству источников: зимой отапливать здание, поставленное над источником, чтобы источник Ямаровские минеральные воды не замерзал. Обручев в статье привел данные трех химических анализов качества воды, замечательные различия. Анализы были выполнены Гартунгом в 1874 и А.Шамариным в 1877 и 1879 годах. Так, в литре воды было твердого остатка в граммах 0,8268; 1,554476 и 0,8759 соответственно. Ямаровская вода содержала двууглекислые соли натрия, магния и кальция, особенно много было последнего, составляющего 87% от всего твердого остатка. На втором плане стояли двууглекислые соли калия и железа, хлористый и сернокислый натрий, глинозем (у Гартунга кремнезем) и органический осадок. Обручев отнес Ямаровскую воду к категории холодных углекислых минеральных источников с выделением свободной углекислоты и небольшим содержанием железа. О наличии последнего элемента он судил, поскольку «вокруг лежащая галька, кусочки ветвей, мох и предметы в канавках, были покрыты желто-красной окисью железа» [26].

Вода источника им найдена «бесцветна и прозрачна, на вкус немного кислотата и напоминает сельтерскую, другого запаха не имела. Кроме запаха углекислоты временами вода издавала запах сероводорода из некоторых цилиндров, при отсутствии такого из других цилиндров». Чтобы определить коренные породы Ямаровского источника Обручев полагает, что «это возможно шурфовкой в месте выхода ключа и выше».

Обручев считал, что «современное внешнее благоустройство источника требует существенных улучшений, указывая, что существующий способ улавливания минеральной воды весьма несовершенен, т.к. большая часть ее цилиндрами не улавливается, поскольку она пробивается вне цилиндров. Источник

плохо огражден от пресной воды по водонепроницаемым слоям наноса и разбавляется ею, практически не огражден от потопления при наводнениях. Ключи мало ограждены от замерзания зимой, что ухудшает состав воды в первую половину лета. Цилиндры источников открыты, что создает условия для загрязнения ее от одежды больных, брызгами с пола и т.д. Почва вокруг источника также не ограждена от загрязнения всякими отбросами, домашними животными, гуляющими на свободе». Рекомендует Обручев «выстроить каменную стену на гидравлическом цементе вокруг места выхода источников, доводя ее фундамент до коренной породы, что явится созданием бассейна для скопления минеральной воды, сверху плотно закрытым». Предлагает минеральную воду в сосуды для питья и для ванн накачивать насосом.

Обратил он внимание на бесплановую хаотичную застройку на левом берегу р.Ямаровки жилых зданий поселка, что «не соблюдены элементарные санитарные и противопожарные правила, весьма скудно, с плохо отгороженными отхожими местами. Бани находятся, как и последние, вблизи от источника. В домах летом проживает 150-200 человек». Рекомендует во избежание загрязнения источника весь поселок снести, позволить строительство только арендатору, а не кому вздумается по утвержденному плану и не ближе 100 сажень от источника и вниз по речке на ее левом берегу, т.е. он спланировал должный каптаж источника и санитарные требования охранной зоны источника.

В 1897 г. 25 октября на заседании Распорядительного комитета Отдела [Известия... Т. XXIX, № 3. — С.10] действит. член Е.М.Де-Геннинг-Михаэлис и С.П.Перетолчин доложили краткие отчеты по выполненной ими экспедиции, снаряженной Отделом в течение минувшего лета на озеро Косогол и гору Мунку-Сардык. Распорядительный комитет постановил: заслушать их доклад на общем собрании Отдела ВСИРГО. Как следует из отчета, пребывая в период данной экспедиции в Тунке, и имея немного свободного времени, Геннинг-Михаэлис совершил путешествие по долине р.Кынгарги и, как считается, первый письменно засвидетельствовал в 1898 г. об открытии Тункинско-го источника — Аршана на р.Кынгарге [33], который не описали ни Башкевич (1856), ни Чекановский, ни Пермикин, ни Крапоткин, хотя они прекрасно описали ими обнаруженный известняк углекислых пресных вод — травертин, нарабатанный с третичного периода данным источником. Геннинг-Михаэлис описал и историю открытия источника Аршан. Впервые его обнаружил охотник Терентий Чемизов, о чем рассказал миссионеру Якову Чистохину. Последний, как свидетельствует Геннинг-Михаэлис, поставил у источника юрту и воздвиг православный крест, который позже в 1903 г. видел геолог А.В. Львов. О чем свидетельствует фотография 1903 года, на которой у креста, закутавшись в плащ, стоит геолог А.В. Львов.

В 1896 г. Отдел ВСИРГО принял активное деятельное участие на Нижегородской выставке (г. Нижний Новгород) и представил коллекцию полной характеристики сельскохозяйственного быта крестьянского инородческого населения (скотоводство, лесных и звериных промыслов, рыболовство), а также «Производительные силы России» [32]. Для этого Отделом была создана специальная комиссия в составе: председателя К.Н.Светлицкого, членов Н.Е.Маковецкого, Я.П.-Прейна, Д.И.Першина, Н.А.Молодых, И.Е.Кулакова, А.В.Янчуковского, И.А.Подгорбунского, П.П.Попова, В.А.Обручева, Н.П.Левина. Комиссия более года работала над собранием и покупкой выставочных экземпляров [40,47], разъезжая по губернии. Активное участие в приобретении экспонатов на выставку представил свящ. Я.А.Чистохин

Цель участия Отдела в выставке была, чтобы «страна узнала, поняла, заинтересовалась Сибирью или, по крайней мере, не думала о ней нелепостей той части великой России, которой... предназначено нести к нам европейскую культуру» [40, с.74].

П.П.Семенов-Тянь-Шанский, возглавляющий в С-Петербурге Императорское Русское Географическое Общество, за прекрасно выполненный выставочный комплекс о делоустройстве Восточной Сибири, за коллекцию выставочных карт (орографические, гидрографические, административные) удостоил высшей награды В.А.Обручева, за коллекцию по сельскому хозяйству, действительного члена Прейна золотой медалью. Выставка промышленная тоже получила похвальные отзывы, бронзовые медали и серебряную.

Была на Нижегородской выставке представлена история развития эксплуатации природных богатств Сибири, в т.ч. изделий из минеральных ее богатств. В целом вся выставка о Сибири была удостоена высшей награды — дипломом I степени. Обращает внимание, что на выставке были представлены и материалы по минеральным искусственным водам, за что Лейбин получил похвальную грамоту. По завершении выставки Семенов-Тянь-Шанский проявил к ней живейший интерес. Часть сибирской выставки он изъясил для Академии Наук, Румянцевского музея, для музеев, в т.ч. передвижных и для Педагогической, Харьковской и Херсонесской сельскохозяйственных школ, в национальный музей Парижа и в ряд институтов С-Петербурга (лесной, сельскохозяйственный и др.).

Были ли во II половине 19 века какие-либо специальные издания по минеральным водам Восточной Сибири? Изучив все труды Восточно-Сибирского отдела ИРГО, нам встретилось упоминание на одном из заседаний Общества о том, что в дар для библиотеки Отдела поступила брошюра врача Козиха «О Ямаровских и Джергейских минеральных водах», изданная в Иркутске, в 1869 г. [35]; П.С.Алексеева «Целебные ключи Забайкалья. Путевые заметки при приезде на минеральные воды в Сибирь» [18,35]; А.Бобятинского «Описание горьких озер Алтайского округа с картой» [20,35].

В 1891 г. вышел «Систематический указатель» с 1851 по 1901 годы всех работ Восточно-Сибирского Отдела Императорского Русского Географического Общества под редакцией В.А.Обручева (по его инициативе и трудами рожденного). В «Систематический указатель» были помещены статьи, заметки, мелкие известия и сообщения, сделанные на Общих собраниях, заседаниях Распорядительного комитета и отделений, которые размещены были во всех изданиях Отдела (записках, известиях, отчетах, приложениях). Ниже нами приводится выборка всех статей, касающихся в той или иной мере минеральных источников и озер Сибири, заслушанных или опубликованных в трудах



А.В.Львов у источника «Аршан» (1903 г.)

ВСОИРГО. Всего 12 работ упомянуты в «Систематическом указателе».

1. Герасимов А.П. Краткое описание Баргузинского соленого самоосадочного озера // Известия. — 1898. — Т. XXIX, № 2. — С.85-100.

2. Клеменец Д. Соленые озера Минусинского и Ачинского округов и девонские отложения в верховьях Енисея // Известия. — 1892. — Т. XXII, № 3. — С.28-83.

3. Обручев В.А. Геологические заметки по пути с пристани Мысовой через Кяхту на Ямаровский ми-

неральный источник // Известия. — 1893. — Т. XXIV, № 1. — С. 1-2.

4. Геологические исследования южного побережья Балхаша // Известия. — 1878. — Т. XIV. — С. 357.

5. Исследования в Тункинском крае и на озере Косо-годе // Отчет за 1871. — С. 11-15.

6. Попов П. Нилова Пустынь. Записки. Книж. VII, 1864. — Отд. II. — С. 52-69.

7. Шамарин А. Анализы воды из озер: Убса, Киргиз-Нор и Дзерен-Нор (из Северо-Западной Монголии) с замечаниями Григория Потанина // Известия. — 1880. — Т. XI, № 1-2. — С. 86-87.

8. Шамарин А. Анализ Туркинских и Попереченских минеральных вод // Известия. — 1885. — Т. XVI, № 4-5. — С. 159-165.

9. Шамарин А. Анализ поваренной соли из монгольских озер и с Борзинского озера — анализ Куркатских минеральных вод // Известия. — 1881. — Т. XII, № 4-5. — С. 76-78.

10. Шамарин А. Анализ поваренной соли, соляных и маточных рассолов и чранных камней с сибирских солеваренных заводов // Известия. — 1885. — Т. XVI. — С. 173-177.

11. Шамарин А. Химические анализы каменного угля из окрестностей Иркутского солеваренного завода и минеральных вод — Дарасунской и Макавеевской // Известия. — 1874. — Т. V, № 2. — С. 66-69.

12. Львов А. В., Кропачев Г. Краткий отчет о результатах исследования «Аршан», произведенного по поручению ВСОИРГО и Общества Врачей Восточной Сибири // Известия ВСОИРГО. — Иркутск: Товарищество Печатного Дела, 1910. — Т. XL. — С. 41-73.

Это еще раз подчеркивает о малой толике внимания, уделенного Географическим Сибирским Отделом минеральным источникам Сибири, по понятным причинам. Глобальность и масштабность проводимых приоритетных жизненно важных географических, геологических и других экспедиционных исследований обширного Восточно-Сибирского края, простирающегося от Красноярска до Дальнего Востока и от Ледовитого океана до Монголии и Китая. Скудость средств, большинство важных экспедиций были совершены в основном на дарственные средства. Малочисленность армии ученых и просто образованных людей в Сибири, отсутствие до конца XIX века в Сибири университета (Томский с 1888, Иркутский — 1918). Цель, поставленная перед учеными, акцент, расставленный в их изысканиях, были далеки от бальнеологии. Поэтому многочисленные источники, впервые ими обнаруженные, оставались не озвученными даже в отчетах. Только в конце XIX века ВСОИРГО стало проводить изучение минеральных источников.

Более существенный вклад в развитие сибирской бальнеологии внесло Врачебное Общество Восточной Сибири (Сиб. мед. журнал. — 2005. - № 4 и 5. — С. 83-90, 88-94) из-за высокой профессиональной необходимости.

Как пользовались минеральными водами — Аршанами — инородцы? Во II томе Записок ВСОИРГО за 1890 г. есть этнографическое содержание статья об «Аршанах или целебных ключах» миссионера, священника Н. Затопляева, в которой он пишет: «в Аларском ведомстве насчитывается Аршанов много, так что почти каждый улус имеет свой аршан», что согласуется с отчетом геолога Чекановского. Миссионер записал обычаи, обряды, связанные с Аршанами. Как он пишет: «Аршаны имеют каждый своего покровителя. Используются они с целью получения исцеления от каких-либо недугов во всякое время года, особенно, в известные избранные дни и все в один — в Петров день, в Проктопьев день (8 июля) и в ночь — на Благовещенье. В первые два дня на Аршане они бывали днем, а на Благовещенье некоторые и ночевали, чтобы успеть напиться, пока не спустится и не напыется Хэрэй, т.е. ворон, а также невидимые птицы. На Аршан при посещении приглашается простой человек (не шаман), умеющий брызгать покровителю Аршана. Эжином (покровитель) Верхне-Иретского Аршана считается Хань-Гунчу-Зарин (по преданию это шаман из тунгусов, который жил когда-то в этом районе и похоронен у источника). Выше этого Аршана есть котловина, в которой из земли идет ключ, у начала реки Иреть. Там, на одном мысу похоронены еще шаманка (Хан-Мянхан-Тодэй) и шаман (Монгол). Они вместе с Хан-Гунчу-Зарином «покровительствуют и распоряжаются» этим Аршаном. «При посещении Аршана прежде всего там же варится салат, потом устанавливается Тургэ (прут), на который

завязывается зала или хадык — синенькая и беленькая узенькие ленточки из дешевеньких ниток». У жбанов ставится бишкан Тургэ, «маленькая Тургэ» или замама и после чего начинается брызгание сначала водкой или тарасуном, а потом также саламатом. Некоторые правят здесь тайлаган с бараном». За исполнение последнего дается отпавителю боро «печенка» или убсун «грудинка», а некоторые дают денег. После окончания брызгания пьют воду аршана.

Миссионер Затопляев замечает, что особенно славится Верхне-Иретский аршан. Вода этого аршана славится, особенно в лечении болезней глаз. Приводится технология приема минеральной воды «Если взять 9 чашечек этой воды, прокипятить до того, что останется только 3 чашечки и затем их выпить, то исцелишься от всяких внутренних болезней».

В статье автором приводится текст молитвы, которая произносится при выполнении ритуала брызгания [24]: «Обитающий при высоком Аршане, плавающий на большой березовой лодке, с бормотливым словом Хан-Гунчу-Зарин, надзирающий хорошо девяносто ключей, сделанное жертвоприношение (моление) прими и от целебного аршана, удостой получить целебную силу!...».

«Известия Сибирского Отделения ИРГО» донесли до нас еще этнографическое исследование М. Кроля «Брачные обряды и обычаи у забайкальских бурят», которое указывает на значение и роль минеральных источников аршана (слово аршан переводится — святая вода) в жизни бурятского народа. Кроль сообщает, что «перед свадьбой невесте давали «возможность насладиться девичьей свободой. Ее отпускали к родным и знакомым погулять в сопровождении многих подруг и молодых людей во главе с распорядителем свадьбы. Возвращение после гулянья домой невеста и ее подруги возвещали своим плачем. Перед этим лицо невесты закрывалось платком, пока она не умоется. Печальная процессия останавливалась у самой юрты — резиденции невесты. И начинался обряд умывания невесты святой водой Аршана, который проводил лама» (обычай селенгинских бурят) [39].

В 1890 (29 ноября) на заседании Распорядительного комитета было замечено, что главная определяющая задача Сибирского Отдела это «проведение общегеографических исследований ... даже окрестных местностей, находящихся сравнительно недалеко от Иркутска, каковы, например, Верховья Лены и Киренги, Ульчи и далее на север, Тункинские Альпы и ..., которые еще остаются не исследованы» [28].

В первые годы работы Сибирского Отдела были выполнены 3 большие экспедиции, на частные пожертвования, в т.ч. и Витимская экспедиция (1865 г.). Выполнена она была действительными членами Мааком и И.А. Лопаткиным. Последний во время путешествия вел дневник, который состоял из 10 глав. Цель командировки — проведение общегеографических исследований, но главное, розыск промышленных залежей золота, драгоценных камней, железа, каменного угля. В I главе дневника Лопаткина описываются пройденные маршруты и в ней отмечается, что «вблизи города Баргузина есть горячие минеральные (сернистые) ключи, близ деревни Толстихиной) источники, пещера около деревни Нестерихи и путь на Чивиркуйский голец, представляющий для окрестностей высшую точку водораздельного хребта между р. Баргузином и озером Байкал» [25]. Открытие Лопаткиным источников горячей минеральной воды является случайным при проведении геологических изысканий и перечислено среди прочих обнаруженных в пути наблюдений, и для исследователя, ищущего золото и другие руды, иных ценностей не представляющих. Как и все 30 источников, ставших известными к концу XIX века действительным членам Сибирского Отдела ИРГО, как правило, все они были случайными находками в путешествии. Отдел, как правило, в деятельность свою не включал поиск и изучение физико-химических свойств минеральных вод, как и проведение бальнеологических исследований. Хотя в состав Общества входило достаточное число активнейших врачей, в т.ч. доктора медицинских наук, известные нам по Врачебному Обществу Восточной Сибири Кашин, Кельберг, Писарев, Львов, Кириллов и др. Как ни странно, они в ВСОИРГО занимались географическими, геологическими, этнографическими и даже археологическими исследованиями. Ими занимались миссионеры, священники. Все одним порывом познавали

ставшей Отчим краем — Сибирь и писали географию с чистого листа, кто бы он по профессии ни был.

Скудость не столько средств, а наличия подготовленных специалистов не позволяло Отделу ВСИРГО заниматься целенаправленными системно проводимыми изысканиями минеральных источников и изучением их химических свойств. Бальнеологических исследований как таковых не было. На небольшом числе курортов осуществлялись единичные эмпирические врачебные наблюдения (Ямаровка, Нилова пустынь, Туркинские воды, рассолы Усоля). Однако именно геологические экспедиции и позволили хотя бы и случайно зарегистрировать минеральные источники, визуально определить ориентировочно тип минеральных вод и даже их специфические свойства, а на известных источниках провести их качественный и количественный химический анализ и даже неоднократно (Туркинские, Дарасун и др.). Главное, действительными членами Отдела была дана геологическая и гносеологическая характеристика места расположения в основном известных минеральных источников и даже в то время не обнаруженного Тункинского минерального источника, в настоящее время называемого Аршаном. О минеральном источнике «Аршан» была впервые дана публикация в 1897 г. в «Известиях ВСОИРГО» действительным членом Е. Де Геннингсом-Михаэлисом, который засвидетельствовал, что во время его пребывания «на Аршане лечилось 12 человек, принадлежавших к интеллигентному классу, но ютившихся в полуразрушенном балагане, уже тогда источник пользовался большой известностью у местных и приезжих».

К концу 19 века интерес к минеральным источникам все больше и больше проявляется. В 1897 году с 16 по 23 августа в С-Петербурге, в помещении Императорской Академии наук проходил международный Геологический конгресс. Участникам предлагались после конгресса научные экскурсии по трем маршрутам: природные кладовые Урала, Донецкий бассейн, по Волге и через Киев и Херсон на Кавказ для осмотра минеральных вод Пятигорска, Абас-Тумана и Боржома, затем нефтяных источников Грозного и Баку... [32].

В 1898 г. А.П.Герасимовым было описано Борзинское соленое самосадочное озеро в Акшинском округе Забайкальской области, которое было известно с 30-х годов 19 века. Однако, только в 1872 году появилась первая статья о нем Гартунга (в III томе «Известий ВСОИРГО»). Озеро было богато глауберовой солью и бедно поваренной. Геологическое описание озера и его берегов дал Першке в 1875 году, который заметил, что «Борзинское озеро... источник временный, истощение которого идет прогрессивно». Первый, кто дал химический состав соли данного озера, был Стеминевский [34]. Герасимов отмечает, что рядом с Борзинским озером в 10 саженьях лежит маленькое озеро пресное. Он сообщает «У Акатуя был обильный пресный источник, который исчез. Недавно пользовавшийся большим почетом пресный источник вблизи озера Цаган-Нор, в верстах 3-х на северо-восток от Борзинского, на момент его осмотра, его уже не было, но зато открылись новые, особенно обильные зимой, около оз. Танга-Нор, т.е. в верстах 5 на юго-восток». Далее Герасимов дает описание вокруг озера горных отложений и их гносеологию. По результатам изысканий он делает вывод, что Борзинское озеро солеродный источник, он временный и должен в будущем исчезнуть. Наблюдения Герасимова являются ценными тем, что оно указывало на необходимость бережного отношения к природным источникам, к должному непромедлительному их копированию, в противном случае целебные источники могут быть безвозвратно утрачены.

Спустя 12 лет после первого описания Тункинского источника — Аршан, последний стал народной здравницей, о целебных его свойствах передавали из уст в уста. На пустом месте самостийно зародилось новое поселение — село Аршан. В 1909 г. Врачебным Обществом Восточной Сибири была направлена экспедиция в составе вышеуказанного геолога А.В.Львова (основателя Иркутского классического государственного университета) и инженера Г.Кропачева для производства качественного и количественного анализа минеральной воды источников «Аршан», проведения геологических и гносеологических изысканий долины реки Кынгарги. Отчет о их проделанной работе был доложен на Обществе Врачей и, в т.ч. в Отделе ВСИРГО и опубликован в 1910 году в «Изве-

стиях ВСОИРГО» [38].

Львов, Кропачев в отчете отразили рост ежегодно лечившихся больных на источнике «Аршан Тункинского» (в 1907 г. — 400 человек, 1908 — 600, 1909 — 800), со слов местных жителей. Это при том, что на источник приезжали в основном в теплое время года. В отчете они замечают: «Как велика популярность источника «Аршан», можно судить по числу ежедневно непрерывно посещающих источник», в бытность их пребывания — до 30 человек, это было тогда, когда еще на окружающих горах лежал снег. Они уже видели сооруженную над источником беседку и крест. «Оба источника были кооптированы деревянными цилиндрами. Вокруг них по большой прилегающей к источникам поверхности земли выделялись пузырьки углекислого газа. В 150 сажень ниже от источника в 1909 г. был уже поселок Аршан от 60 до 80 дворов. У мельниц на р.Кынгарге стояли скоросколотенные баракы для приезжих. Вокруг источника были эскременты в большом количестве». Сам Львов как политический ссыльный был на источнике Аршан по предложению Совета ВСОИРГО ранее, в 1903 году. Львов и Кропачев в 1909 г. дают подробный химический анализ минеральных вод Аршана, а также сравнение его физико-химического состава с другими углекислыми водами (Дарасун, Ямаровка, Маккавеевка, Шиванда, Кузинска). Они обнаружили, что «минеральная вода Аршан богаче всех их углекислотой, выше по температуре воды (8°C против 1-1,5 соответственно), больше содержит кальция и магния». Авторы рассматривают геологическое строение Тункинских Альп и Восточных Саян, анализируя не только свои данные, но и полученные предшественниками Башкевичем, Черским, Перетолчиным, Де Геннингсом-Михаэлисом, Обручевым. Делают вывод, что источник «Аршан» находится, по-видимому, на линии пересечения 2-х сбросовых земных трещин. Один разлом вдоль южного основания Тункинских Альп, а другой — вдоль реки Кынгарги. Тункинские Альпы в месте выхода источника «Аршан» выше по ущелью р.Кынгарги и ближних окрест противоположно Саянам и Еловскому хребту, состоят почти исключительно из кристаллических сланцев, прерванных или приподнятых мощным выходом гранита в одной версте от источника за водопадом. Несомненно, что обилие угольной кислоты в минеральном источнике «Аршан»... «есть свидетельство остатка замирающей вулканической деятельности, происходившей, вероятно, в период существования Тункинского озера». Минеральный источник «Аршан» и другие источники, выходящие из брежий у подошвы Альп, будучи сильно насыщенными угольной кислотой, выделяли многие миллионы лет по выходе на поверхность угольную кислоту, известь в большом изобилии, послужившую материалом для отложения горизонтальных слоев пресноводного травертина, мощные пласты которого в виде ступенчатых террас особенно развиты у второго Аршана в 8 верстах от первого, принятые даже (1809) ошибочно за развалины древней крепости. Так сам источник «Аршан Тункинский» нерукотворно написал свою историю.

Как пишут в отчете Львов и Кропачев, «высокая температура +8,5°C при среднегодовой температуре местности близкой к 0°C свидетельствует, что минеральный источник «Аршан» выходит с весьма значительной глубины, не менее 2000 футов, что подтверждается постоянством его дебита (независимо от атмосферных осадков) и температуры воды». Они предположили, что «источник Аршан выходит из толщи сланцев, подстилающих известняки в полверсте выше по долине р.Кынгарги вблизи водопада, чем и объясняется обилие сернокислых солей, в 10 раз превосходящие Забайкальские источники (Дарасун и Ямаровка). Вода, вероятно, проходит сланцы, содержащие серный колчедан (FeS), а находясь под большим давлением, разлагает и окисляет последний, превращая частью в лимонит $[2Fe_2O_3 \cdot \pm 3H_2O]$ и в части в железный купорос $(FeSO_4 + 7H_2O)$, тем насыщаясь железом переходит в выше залегающие магнезиальные известняки, где вступая в обменное разложение, образует сернокислые соли кальция и магния и углекислое железо и свободную угольную кислоту. Наибольшее ее количество образуется не вследствие обменного разложения, а независимо от него, как проявление остатка замирающей вулканической деятельности».

В 1921 г. «Известия ВСОИРГО» опубликовали первую монографию бальнеологических многолетних наблюдений бывшего старшего инспектора Врачебной Управы Главного Управления Генерал-Губернатора (дореволюционного периода) доктора медицины В.П.Никитенко «Минеральные источники Тункинского края», которая посвящена Аршану как бальнеологическому горно-климатическому курорту и другим источникам Восточной Сибири. Впервые дается характеристика климатических данных курорта «Аршан». Он писал, что «почти полное отсутствие в русской печати исчерпывающих курсов сравнительно молодой науки, какой является бальнеология, едва ли насчитывающая 40 лет своего существования». Он замечает, что «Иркутская губерния в отношении исследования своих минеральных источников не представляет собою ничего исключительного: здесь также, как и повсюду, грубый эмпирический метод наблюдения и изучения предшествует научному. Для Иркутских минеральных источников, еще в сущности не начинавшемся, единственное исключение представляют разве лишь Усольские соленые источники, наиболее исследованные с постоянным врачом (это 20-е годы XX столетия)».

Таким образом, Отдел Восточно-Сибирского Императорского Русского Географического Общества,

несмотря на то, что он не вел целенаправленной планомерной изыскательской деятельности по открытию и исследованию минеральных вод Сибири, вклад внесли неоценимый, который заключается в закладке краеугольного камня в решение данной проблемы. Они дали заряд пробуждения, от полного незнания к началу накопления крупиц знаний о минеральных источниках и бальнеологии. Их приоритетные геологические, гидрогеологические изыскания и дали тот начальный информационный материал, который позволил уже в первую четверть XX века иметь сведения о более чем 200 источниках и проводить уже целенаправленные гидрогеологические и бальнеологические исследования и строить бальнеологическую материальную базу — открывать курорты в Сибири, что само собой создавало условия для проведения первых широких бальнеологических исследований, разработки методологии и технологий применения минеральных вод, грязей, а также показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения. И уже в 20 годы XX века — во вторую эпоху гидрогеологии и бальнеологии — была развернута сеть санаторно-курортных учреждений в Восточной Сибири на базе национализированных приспособленных помещений, а затем началось современное их строительство.

THE CONTRIBUTION OF EAST SIBERIAN DEPARTMENT OF IMPERIAL RUSSIAN GEOGRAPHIC SOCIETY IN THE OPENING AND STUDYING MINERAL SOURCES OF SIBERIA

T.P.Sizikh, V.I.Songolov
(Irkutsk State Medical University)

In the article are presented the historical facts of the contribution of the members of East Siberian Department of Imperial Russian Geohraphic Society in the opening and studying mineral sources of Siberia.

ЛИТЕРАТУРА

Литературные источники с 1 по 17 смотреть в библиографии сообщения 1 // Сиб. мед. журнал. — 2005. — № 6. — С.89-93.

18. *Алексеев П.С.* Целебные ключи Забайкалья. Путевые заметки при поездке на минеральные воды в Сибирь / Московские Ведомости. — 1898. - № 165.
19. Анализ Туркинских и Попереченских минеральных вод // Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1885. — Т.XVI, № 4-5. — С.159-179.
20. *Бобятинский А.* Описание горьких озер Алтайского округа // Горный журнал. — 1898. - № 6. — С.372-398.
21. *Герасимов А.П.* Краткое описание Борзинского соленого самосадочного озера // Известия ВСОИРГО. — Иркутск: Типография П.И.Макушина, 1898. — Т.XXIX, № 2. — С.85-99.
22. Записки Императорского Русского Географического Общества. — СПб, 1895. — Т.XXVIII, № 1. — С.1-19.
23. Записки Сибирского Отдела ИРГО / Под ред. А.С.Сгибнева и М.В.Загоскина. — Иркутск: Типография штаба войск, 1861. — С.53-69.
24. *Затопляев Н.* Шаманские поверия инородцев Восточной Сибири с 10 таблицами // Записки ВСОИРГО по этнографии. — Иркутск: Типография К.И.Витковского, 1890. — Т.П, Вып.2. — С.4-7.
25. Исследование минеральных источников, находящихся за Байкалом. Отчет о действиях Сибирского Отдела ИРГО за 1866 год / Составлен Правителем Дел А.Ф.Усольцевым. — Иркутск: Типография Н.Н.Синицина.
26. Известия ВСОИРГО. — 1879. — Т.X, № 1-2. — С.1-7.
27. Известия ВСОИРГО. — 1881. — Т.XII, № 15.
28. Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1894. — Т.XXV, № 1. — С.59.
29. Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1885. — Т.XVI, № 4-5.
30. Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1891. — Т.XXII, № 1. — С.13.
31. Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1895. — Т.XXVIII, № 2. — С.1-37.
32. Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1897. — Т.28, № 3. — С.36-37.
33. Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1897. — Т.XXVIII, № 2.
34. Известия ВСОИРГО. — Иркутск: Типография П.И.Макушина, 1898. — Т.XXIX, № 1.
35. Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1898. — Т.XX, № 5. —

- С.28-32.
36. Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1899. — Т.XXX, № 1,2 и 3. — С.8-16.
37. Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1910. — Т.XL.
38. *Львов Ф.* О сернистом запахе, замечаемом в некоторых источниках Восточной Сибири / Записки Сибирского Отдела ИРГО. Глава Смель. — Иркутск: Типография штаба войск, 1861. — С.92-100.
39. *Львов А., Кропачев Г.* Краткий отчет о результатах исследования «Аршана», произведенного по поручению ВСОИРГО и Общества Врачей // Известия ВСОИРГО. — Иркутск: Тип. Товарищества Печатного Дела, 1910. — Т.XL. — С.41-73.
40. Летопись Сибирского Отдела ИРГО с 1851 по 1861 годы / Записки СОИРГО. — Иркутск, 1861. — С.1-10.
41. *Молодых И.А.* Отчет делегата местного комитета по организации Восточно-Сибирской группы Сибирского Отдела выставки в Нижнем Новгороде в 1896 году. — Иркутск, 1897. — С.73-81.
42. *Никитенко В.* Минеральные источники Тункинского края // Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1921. — Т.XLVI, Вып. 1. — 33 с.
43. Отчет о действиях СОИРГО за 1866 год / Составил А.Ф.Усольцев. — СПб: Тип. В.Безбородова, 1867. — 69 с.
44. Отчет о действиях Сибирского Отдела ИРГО за 1864 год / Составлен А.С.Сгибневым. — СПб, 1865. — С.33-39.
45. Отчет Сибирского Отдела ИРГО за 1874 год. Экспедиции, снаряженные Сибирским Отделом. Часть II / Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1876. — Т.VI, № 3,4,5-6. — С.220.
46. Отчет СОИРГО за 1872 год. — Иркутск: Типография Н.Н.Синицина, 1973. — 24 с.
47. Поездка в Окинский караул / Записки Сибирского Отдела ИРГО, 1867. — Книжка IX и X. — 94 с.
48. *Першин Д.П.* Отчет по участию ВСОИРГО на Всероссийской выставке в Нижнем Новгороде в 1896 году // Известия ВСОИРГО. — Иркутск, 1897. — Т.XXVIII, № 3. — С.54-56.
49. Речь, сказанная секретарем Сибирского Отдела Императорского Русского Географического Общества А.Ф.Усольцевым от 14 июля 1873 г. // Известия ВСОИРГО. — Иркутск: Тип. Н.Н.Синицина, 1874. — Т.IV.
50. *Черский А.Л.* Еловский отрог и связь между Тункинскими Альпами Саян // Известия Сибирского Отдела ИРГО / Под ред. А.Ф.Усольцева. — Иркутск: Тип. Н.Н.Синицина, 1876. — Т.VI, № 3,4,5-6. — С.137-187.

К 85-ЛЕТИЮ КЛИНИКИ И КАФЕДРЫ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ХИРУРГИИ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

А.В.Щербатых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В.Малов)

Резюме. К 85-летию клиники и кафедры госпитальной хирургии рассматриваются исторические аспекты ее.
Ключевые слова. История, кафедра факультетской хирургии, Иркутский государственный медицинский университет.

Клиника факультетской хирургии в городе Иркутске была организована в 1920 году на базе госпиталя красного креста. Организатором ее был *Иннокентий Александрович Промтов* – крупный хирург Казанской школы, Заслуженный врач РСФСР. В течение многих лет он возглавлял хирургическую службу в железнодорожной больнице города Иркутска, преподавал в Иркутском медицинском институте и фельдшерской школе.

В годы Великой Отечественной войны И.А. Промтов успешно работал ведущим хирургом в эвакуационном госпитале. Сразу после войны, будучи высококвалифицированным нейрохирургом, организовал и возглавил нейрохирургическое отделение в факультетской хирургической клинике ИГМИ. За время своей работы *Иннокентий Александрович* пользовался заслуженным авторитетом у коллег, больных, неоднократно избирался депутатом городского Совета. Награжден орденом Красной звезды и многими медалями.

В 1922 году на базе клиники была создана кафедра факультетской хирургии. Ее организатором и заведующим с 1922 по 1927 год был приват-доцент, а затем профессор *Владимир Семенович Левит*.

В.С.Левит родился в городе Прилуки в 1883 году. В 1906 году окончил медицинский факультет Кенигсбергского университета. В том же году был пригласен хирургом в Ардамовскую земскую больницу. После защиты докторской диссертации в 1914 году в Казанском университете на тему «К вопросу о раке желудка и палиативных операций при нем» становится заведующим хирургическим отделением Симбирской губернской больницы. В 1919 году В.С. Левит избирается доцентом факультетской хирургической клиники Томского университета, а в 1922 году – заведующим кафедрой факультетской хирургии Иркутского университета. С 1922 по 1926 год В.С.Левит – декан медицинского факультета. В период заведования клиникой и кафедрой В.С.Левит создает современную хирургическую клинику с клинической лабораторией и экспериментальным отделением. В этот период в клинике разрабатывались проблемы эндемичной зоба в Прибайкалье и лечение патологии желудка. Итогом этой работы была монография «О зобе в Прибайкалье». Проводились им работы по изучению заболеваний вегетативной нервной системы и разработке методов их лечения.

В.С.Левит был одним из главных организаторов и редактором хирургического отдела вновь созданного «Иркутского медицинского журнала», активным организатором и участником съезда врачей Восточной Сибири, состоявшегося в 1925 году. В 1926 году В.С.Левит был избран на должность заведующего кафедрой госпитальной хирургии 2 Московского медицинского института.

Во время Великой отечественной войны он был главным хирургом Московского округа, а с 1942 года – первым заместителем главного хирурга Советской Армии. С 1950 года В.С.Левит – главный хирург Центрального военного госпиталя имени П.В.Мандрика. В течение многих лет *Владимир Семенович* был председателем Московского общества хирургов, заместителем председателя Всесоюзного общества хирургов, членом Международного общества хирургов, членом редакционной коллегии журналов «Новая хирургия», «Русская клиника», «Хирургия», редактором хирургического отдела первого издания Большой медицинской энциклопедии, редактором и автором 17 тома «Огнестрельные ранения и повреждения конечностей (суставы)», труда «Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 годах».

Под руководством Левита В.С. защищено 10 докторских и 23 кандидатских диссертации. Им написано около 120 научных работ. В.С.Левит являлся соавтором

учебника по частной хирургии в 3-х томах.

В.С.Левит – выдающийся хирург страны, внесший значительный вклад в развитие отечественной хирургии. Ему присваивается почетное звание заслуженного деятеля науки, генерал-лейтенанта медицинской службы.

Умер В.С.Левит в 1961 году в возрасте 78 лет.

В 1927 году кафедру возглавил *Константин Петрович Сапожков*. Родился он в 1874 году в семье рабочего Сестрорецкого оружейного завода. После окончания медицинского факультета Варшавского университета в декабре 1898 года в течение 10 лет работал при кафедре описательной анатомии сначала в должности помощника прозектора, а затем – прозектора этой кафедры. В 1909 году в городе Гомеле был заведующим хирургическим отделением больницы на 120 коек, в 1914 году, в период первой империалистической войны, был призван на военную службу и назначен старшим ординатором Ковенского военного госпиталя и через год переведен в Петербург в нейрохирургический госпиталь на должность хирурга-консультанта.

В 1919 году после закрытия этого госпиталя, Константин Петрович работал штатным ординатором госпитальной хирургической клиники Военно-Медицинской Академии и одновременно ассистентом хирургической клиники Петроградского института усовершенствования врачей. Обе клиники возглавлялись тогда известным отечественным хирургом профессором Сергеем Петровичем Федоровым, учеником которого он и был.

Константин Петрович Сапожков в 1927 году по конкурсу был избран заведующим кафедрой факультетской хирургической клиники медицинского факультета Иркутского государственного университета.

За 53 года профессиональной деятельности К.П. Сапожков выполнил свыше 70 научных работ, которые были подчинены интересам практической хирургии. Так К.П. Сапожковым были в деталях изучены варианты кровоснабжения желудка и его связочного аппарата. Предложенная Константином Петровичем перевязка левой желудочной артерии у места отхождения ее от чревной артерии явилась ключом операции – тотального удаления желудка по поводу рака. Большая группа его работ посвящена вопросам хирургической помощи больным, страдающим раком пищевода. Константин Петрович предложил новый способ наложения губовидной гастростомы, основанной на принципе непроливающейшей школьной чернильницы. Работы по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки имеют большое значение и в настоящее время. Наиболее значимые из них: 1) об определении размеров удаляемых участков желудка при резекции (по линиям, соединяющим определенные анатомические точки); 2) швы при наложении желудочно-кишечных и межкишечных анастомозов; 3) закрытие просвета 12-перстной кишки при низкосидящих и осложненных язвах. Из анатомо-хирургических изысканий на периферической нервной системе следует отметить докторскую диссертацию Константина Петровича, посвященную иннервации тыльной поверхности кисти человека и некоторых млекопитающих животных (обезьяны, льва, тигра и т.д.) по плану сравнительной анатомии, защищенной им в 1905 году.

Помимо заведования кафедрой факультетской хирургии ИГМИ и отделением восстановительной хирургии в Иркутском НИИТО, К.П.Сапожков выполнял при Иркутском Облздравотделе обязанности главного областного онколога.

В 1945 году он был избран членом правления Всесоюзного научного хирургического общества и членом Ученых советов Центрального Московского Онкологического

ческого научно-исследовательского института и Минздрава РСФСР. В мае 1946 года он был удостоен звания Заслуженного деятеля науки. В 1948 году Константин Петрович был избран членом медицинского Ученого совета Министерства Здравоохранения СССР.

Правительство высоко оценило заслуги Константина Петровича в развитии нашей отечественной хирургии, наградив его орденом Трудового Красного Знамени и медалью «За доблестный труд в великой Отечественной войне 1941-1945 годов».

Областное хирургическое общество в сентябре 1928 года выделилось в виде самостоятельного из единого Восточно-Сибирского Врачебного Общества. Одним из учредителей хирургического общества был Константин Петрович Сапожков. Он был избран и его председателем.

К.П.Сапожков был прекрасным педагогом. Его лекции были образцом в плане их методического построения. В них всегда освещались новые данные, разработанные как отечественными, так и зарубежными хирургами.

Клинические конференции и обходы больных, проводимые К.П.Сапожковым совместно со студентами, всегда были очень поучительными. Константин Петрович был к врачам и студентам всегда доброжелательным, но требовательным. Из клиники, руководимой Константином Петровичем, вышел не один десяток отличных подготовленных хирургов и научных работников. Его ученики, работая в различных городах, создали дружные, работоспособные коллективы, успешно разрабатывающие хирургические проблемы, над которыми трудился Константин Петрович. Его ученики: профессор С.В.Гейнац, доцент П.Д.Колченогов, профессор З.Т.Сенчилло-Явербаум были достойны своего учителя, активно растили новые кадры хирургов и научных работников. В эти годы в клинике и на кафедре работали ассистенты Н.Г.Мантров, В.С.Семенов, В.С.Соломатов, А.И.Саенко, О.Н.Захвалинская, И.А.Майзлис, В.М.Фомина, Р.М.Гавричкова, М.С.Станкевич, В.И.Румянцева. Ординаторами клиники были М.А.Коляева, А.В.Костицина, а после демобилизации из армии в клинику пришли З.В.Андреевская и Т.Д.Беспалова.

Своими трудами Константин Петрович сыграл большую роль в развитии хирургии в Иркутске и стал известен как выдающийся хирург нашей страны.

Умер Константин Петрович Сапожков в 1952 году в возрасте 78 лет.

С 1952 года кафедру возглавил профессор *Борис Дмитриевич Добычин*. Родился он 5 мая 1898 года в городе Соснице Сумской области. В 1922 году окончил медицинский факультет Харьковского университета. Работал заведующим амбулаторией в г. Шостки Сумской области. С 1927 по 1931 год он был врачом-интерном 2-хирургической клиники Ленинградского института усовершенствования врачей под руководством выдающегося отечественного хирурга В.А.Оппеля, где проявил большой интерес к научно-исследовательской работе. В 1934 году Б.Д.Добычин переходит на кафедру оперативной хирургии, где под руководством известного профессора А.Ю.Созон-Ярошевича работает до 1939 года в качестве ассистента, а затем — доцента. В 1939 году за работу «Сосудистые вены нижних конечностей и техника операций Лериша» ему была присвоена ученая степень доктора медицинских наук.

В 1939 году Б.Д.Добычин был призван в армию, где последовательно занимает ряд руководящих должностей, в том числе и начальника кафедры оперативной хирургии Куйбышевской военно-медицинской академии. С первых дней Великой Отечественной войны Б.Д.Добычин был в действующей армии. Свой огромный опыт военно-полевой хирургии он отразил в двух главах трудов «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 годов».

До прихода Б.Д.Добычина в клинику факультетской хирургии она располагала 75 койками, рентгенологическим отделением, клинической, биохимической, бактериологической лабораториями и кабинетом функциональной диагностики. С приходом его на кафедру получает развитие грудная хирургия, нейрохирургия, онкология, травматология, анестезиология. Бориса Дмитриевича по праву можно считать пионером грудной хирургии на Дальнем Востоке. Впервые в Восточном регионе в клинике начинают проводиться исследования по проблеме патологии периферических сосудов. Выполняется работа по дифференциальной диагностике облитерирующего эндартериита (А.В.Серкина) и его комплексному лечению (В.М.Фомина).

Ближайшими помощниками профессора Б.Д.Добычина в его многогранной деятельности были доценты Т.П.Высоцкая, С.Т.Чекан, ассистенты А.В.Серкина, В.М.Фомина, Р.М.Гавричкова, М.С.Станкевич, З.В.Андреевская, Б.И.Чуланов, ординаторы клиники К.С.Оверина, Н.В.Годвинский.

В разные годы в клинической ординатуре обучались Л.И.Рыбалко, В.К.Толстая, Е.Е.Литасова, Л.С.Лебедева, К.В.Лужнов, Ю.Н.Дюков, Л.С.Кораиди, в аспирантуре — В.Н.Бойцов, И.И.Снегирев.

Борис Дмитриевич Добычин — автор более 100 научных работ. Под его руководством защитили кандидатские диссертации — А.В.Серкина, Л.С.Лебедева, В.К.Толстая, К.В.Лужнов, В.Н.Бойцов, И.И.Снегирев, И.П.Петяев, докторские — А.В.Серкина, К.П.Высоцкая, С.Т.Чекан. В течение 10 лет он являлся председателем Иркутского областного общества хирургов.

За свой неутомимый труд Б.Д.Добычин награжден орденами Ленина, Отечественной войны 1 и 2 степени, Красной звезды и многими медалями.

В 1962 году клинику возглавил профессор *Степан Тимофеевич Чекан*. Родился он в Ново-Рождественке Томской области 25 декабря 1902 года. В 1928 году окончил медицинский факультет Томского университета. До 1932 года работал в сельской и районной больницах Томской области, а затем в течение двух лет обучался в клинической ординатуре при 2-й хирургической клинике Томского медицинского института под руководством известного хирурга, профессора А.Г.Савиных. После окончания ординатуры С.Т.Чекан вплоть до 1941 года заведует сначала хирургическим отделением Кыштовской районной больницы, а потом хирургическим отделением городской больницы г. Киселевска Кемеровской области. В период Великой Отечественной войны он служил на кораблях и в госпиталях Тихоокеанского флота. Заслуги С.Т.Чекана отмечены медалями «За победу над Германией» и «За победу над Японией».

Степан Тимофеевич Чекан 14 апреля 1947 года защитил в Хабаровске кандидатскую диссертацию на тему «Оперативное лечение выпадений прямой кишки по способу Радзиевского в нашей модификации». С 1947 года работал ассистентом, а с 1953 — доцентом кафедры госпитальной хирургии Иркутского медицинского института. В совете Ленинградского государственного ордена Ленина института усовершенствования врачей им. С.М.Кирова им защищена 27 ноября 1959 года докторская диссертация на тему «Этиология, патогенез, клиника и лечение выпадения прямой кишки».

В 1961 году С.Т.Чекан избирается по конкурсу на должность профессора кафедры факультетской хирургии. В 1962 году он был утвержден в звании профессора и заведующего кафедрой факультетской хирургии. Коллективом клиники и кафедры факультетской хирургии в это время продолжают совершенствоваться оперативные вмешательства на сердце, легких, крупных магистральных сосудах, пищеводе, прямой кишке.

Организуется палата интенсивной терапии и реанимации, оснащенная современной аппаратурой. Сотрудниками клиники и кафедры в этот период были: доценты — К.П.Высоцкая, А.В.Серкина, ассистенты — Л.И.Рыбалко, В.К.Толстая, Л.С.Лебедева, К.В.Лужнов, В.А.Урусов, В.Н.Бойцов, ординаторами клиники — И.М.Кадесникова, К.С.Оверина, Т.Д.Беспалова, В.К.Сердюкова, клиническим ординатором Н.Р.Зеленин.

Под руководством профессора С.Т.Чекана выполнены и защищены 1 докторская и 5 кандидатских диссертаций. Под его редакцией издано 8 сборников научных трудов.

Умер С.Т.Чекан 21 ноября 1978 года в возрасте 71 года.

В 1973 году в течение 2,5 месяцев кафедрой руководил профессор *Алексей Алексеевич Крохалев*, который родился в 1932 году. Избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой факультетской хирургии 16 августа 1973 года. Уволен по собственному желанию 5 ноября 1973 года. До августа 1974 года исполнял обязанности заведующего кафедрой доцент К.В.Лужнов.

В 1974 году заведующим кафедрой был избран профессор *Анатолий Ануфриевич Реут*. Родился А.А.Реут 7 ноября 1930 года в деревне Сороги Минской области. По окончании средней школы поступил в Высшее военно-морское училище, которое окончил в 1954 году. Служил на Тихоокеанском флоте в различных должностях. В 1957 году, в связи с сокращением, был демобилизован и в этом же году поступил в Саратовский ме-

дицинский институт. В 1966 году А.А.Реут защитил кандидатскую диссертацию на тему «Предоперационная диагностика реактивного потенциала гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой системы». С 1966 по 1974 год А.А.Реут работал ассистентом кафедры госпитальной хирургии Саратовского медицинского института. В 1972 году он защитил докторскую диссертацию на тему «Значение аутоиммунных реакций в патогенезе и клинике облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей».

В начале 70-х годов в клинике и на кафедре сложился коллектив из опытных клиницистов и педагогов — доцент К.В.Лужнов, ассистенты В.И.Усова, Л.И.Рыбалко, Л.С.Лебедева, В.К.Толстая, позже пришли ассистенты Б.Б.Буинов, Н.П.Лужнов, С.В.Афанасьев, А.С.Ушаков, С.М.Кузнецов, А.В.Щербатых, В.Я.Булыгин. В клинике в это время работали ветераны хирургической клиники — И.М.Кадесникова (заведующая отделением), В.К.Сердюкова, К.С.Оверина, М.Г.Быстров, анестезиологи Э.А.Зорина, В.А.Алексеев, И.В.Васильев.

Основными направлениями работы клиники, руководимой проф. А.А.Реутом стали хирургическая гастроэнтерология, проктология и краевая патология. Начали разрабатываться и совершенствоваться различные варианты резекций желудка при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (Б.Б.Буинов, С.В.Афанасьев).

В факультетской клинике, одной из первых в Иркутске и области, стали выполнять органосохраняющие операции при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, в том числе и при таких ее осложнениях, как кровотечение и перфорация. Ассистентом Анатолием Серафимовичем Ушаковым была подготовлена к защите кандидатская диссертация по этой теме, но трагическая гибель автора 11 мая 1991 года не позволила этому свершиться.

Научное обоснование и практическое развитие получила проктология. Были разработаны теоретические и практические принципы хирургического лечения хронического парапроктита (Н.П.Лужнов), полипов прямой и толстой кишок (С.М.Кузнецов). Учитывая социальную значимость этой патологии, при клинике был организован консультативно-диагностический центр проктологии, а в стационаре выделены специализированные койки.

Большим разделом научной работы проф. А.А.Реута с 1987 по 1991 год были исследования по малоизученной патологии — хронической дуоденальной непроходимости (Г.Ф.Жигаев, А.В.Щербатых, А.Н.Хэ). Комплексные исследования по этой проблеме позволили решить ряд важных практических задач и пересмотреть ранее сложившееся мнение об этиопатогенетических факторах некоторых заболеваний желчного пузыря, поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки. Итогом работы по этой проблеме была успешно защищенная в 1991 году в городе Саратове докторская диссертация ассистентом Г.Ф.Жигаевым. Большая работа была проведена по изучению патологии щитовидной железы при тиреотоксическом зобе и в 1994 году ассистентом Б.Б.Буиновым защищена докторская диссертация по этой теме.

В конце 90-х годов проведено изучение причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения хронической дуоденальной непроходимости и в 2000 году защищена кандидатская диссертация ассистентом С.В.Соколовой.

В это время в клинике работали врачи-хирурги А.А.Маркелов, О.А.Маркелов, А.В.Лупсанов, Е.Н.Теплякова, врачи-анестезиологи — А.А.Курьянов, П.Д.Метревели, С.Б.Куклин, А.К.Ветров, врач-эндоскопист Г.П.Лях, врачи функциональной диагностики О.В.Быченков, В.А.Мухачев.

А.А.Реут опубликовано более 200 научных работ. В течение многих лет он был председателем проблемной комиссии «ХИРУРГИЯ» при Иркутском государственном медицинском университете, почетный член ассоциации хирургов Иркутской области, Заслуженный врач России. На протяжении многих лет он возглавлял областное хирургическое общество и 6 лет был деканом лечебного факультета ИГМИ. Под руководством профессора А.А.Реута выполнены и защищены 3 докторские и 15 кандидатских диссертаций.

В 2001 году на должность заведующего кафедрой факультетской хирургии был назначен доктор медицинских наук *Андрей Викторович Щербатых*. А.В.Щербатых

родился 6 октября 1958 года в городе Ангарске Иркутской области. В 1976 году поступил в Иркутский медицинский институт, который в 1982 году окончил. После окончания института и интернатуры по хирургии 4 года работал ординатором в МСО-28 города Ангарска. В 1987 году поступил в очную аспирантуру на кафедру факультетской хирургии Иркутского медицинского института и в 1990 году ее закончил, защитив кандидатскую диссертацию на тему «Рефлюкс-гастрит при хронической дуоденальной непроходимости». С 1990 по 2001 годы он работал ассистентом кафедры факультетской хирургии. В 2000 году А.В.Щербатых защитил докторскую диссертацию на тему «Функциональные нарушения двенадцатиперстной кишки у больных с патологией органов гепатогастродуоденальной зоны». 1 февраля 2004 года приказом главного врача факультетских клиник Иркутского государственного медицинского университета назначен на должность директора хирургической клиники.

А.В.Щербатых автор и соавтор 182 научных и учебно-методических работ, из них 4 монографии и 2 — учебных пособия, утвержденных УМО, 2 авторских свидетельства и 4 патентов на изобретения Российской Федерации. Под редакцией А.В.Щербатых изданы учебные пособия: для врачей «Основные аспекты инфузионно-трансфузионной терапии на современном этапе» и для студентов «Клинические лекции по факультетской хирургии со стандартами лечебно-диагностической помощи при острой хирургической патологии — часть 1». Под руководством А.В.Щербатых защищены 2 кандидатские диссертации.

К этому времени в клинике и на кафедре работал коллектив из опытных клиницистов и педагогов — профессор А.А.Реут, доценты К.В.Лужнов и С.М.Кузнецов, ассистенты, кандидаты медицинских наук Н.П.Лужнов, С.В.Афанасьев, С.В.Соколова. В хирургической клинике работают заведующий отделением, к.м.н. А.Л.Агрызков, врачи-хирурги А.В.Лупсанов, О.В.Борщ, врач-травматолог А.В.Ерусалимцев, заведующий отделением анестезиологии и реанимации Л.П.Балдынов, врачи П.Д.Метревели и С.Б.Куклин.

В настоящее время основным направлением научно-исследовательской работы коллектива кафедры является хирургическая гастроэнтерология, в частности изучение вопросов патогенеза и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Целью проводимых исследований является улучшение результатов хирургического лечения больных язвенной болезнью, изучение патофизиологических механизмов возникновения постгастрорезекционных синдромов, разработка методов их профилактики и лечения (ассистент кафедры, к.м.н. С.В.Соколова), оценка состояния окислительно-восстановительных процессов при язвенной болезни (аспирант А.А.Большешапов). Разрабатываются прогностические критерии развития патологических синдромов после резекции желудка, а так же программы реабилитационных мероприятий.

В своей работе сотрудники кафедры используют различные методы исследования: лабораторные — общеклинические, иммунологические, биохимические; инструментальные — рентгенография желудка и кишечника, внутрижелудочная рН-метрия, радиологическое, зондовые методы, фиброгастродуоденоскопия, морфологические биоптатов и операционного материала с применением электронной микроскопии. На фоне традиционных методик внедрены и используются такие методы как динамическая радиогепатодуоденография, определение продуктов перекисного окисления липидов и глутатиона в слизистой желудочно-кишечного тракта, иммуноферментный метод для диагностики *Helicobacter pylori* и другие.

Результаты полученных исследований регулярно освещаются на международных, всероссийских и региональных конференциях.

В лечебной работе основными направлениями работы клиники являются хирургическая гастроэнтерология, видеоэндохирургические вмешательства на органах брюшной полости в т.ч. желчном пузыре и желчевыводящих путях, грыжах передней брюшной стенки, червеобразном отростке и т.д. (А.В.Лупсанов, А.В.Щербатых, А.Л.Агрызков), широкое внедрение искусственных трансплантатов (ППС) при грыжесечении лобной локализации (А.В.Щербатых, А.Л.Агрызков, С.В.Соколова, С.М.Кузнецов и др.), проктология — с применением новых технологий при хроническом ге-

моррое, трещинах ануса, парапроктитах и т.д. (Н.П. Лужнов, С.М. Кузнецов, О.В. Борщ), широкое внедрение эндохирургических лечебных вмешательств на крупных суставах (коленный, плечевой, голеностопный) (А.В. Ерусалимцев).

В настоящее время учебно-методическая и воспитательная работа ведется в соответствии с планами и программами, рекомендованными МЗ РФ и МО РФ. В последнее десятилетие в связи с реструктуризацией системы высшего образования и предшествующим вступлением в Болонское соглашение, планы и программы приходится постоянно перерабатывать. Кафедра обеспечивает учебный процесс на 4 факультетах: дневное и вечернее отделения лечебного факультета, педиатрический, медико-профилактический и стоматологический. С нового учебного года добавляется факультет высшего сестринского образования. Студенты лечебного факультета, стоматологического и высшего сестринского образования проходят курс факультетской хирургии, который заканчивается курсовым экзаменом. На педиатрическом и медико-профилактическом факультетах, кроме курса факультетской хирургии, студенты проходят курс госпитальной хирургии и сдают государственный экзамен по предмету.

На кафедре имеются утвержденные на ФМС и ЦКМС ИГМУ рабочие программы для всех факультетов, включая высшее сестринское образование, методические разработки для студентов и преподавателей, разработки для самостоятельной подготовки студентов, перечень практических навыков по предмету. Кафедра проводит большую работу, организуя производственную практику на медико-профилактическом и вечернем отделениях лечебного факультета. Студенты обеспечиваются дневниками и программами по практике, осуществляют курацию, работают в поликлинике, проводят санитарно-просветительную работу.

С момента организации СНО имени И.И. Мечникова на кафедре работает студенческий кружок. Ежегодно на итоговую конференцию представляются 3-5 студенческих докладов. Студенты выступают с докладами и имеют дипломы всероссийских конференций. Еже-

годно 4-5 кафедральных кружковцев рекомендуются для постдипломного образования (интернатуру и клиническую ординатуру) по хирургии.

За последние годы изданы и утверждены в УМО 2 учебных пособия. Издана 1 часть курса лекций по факультетской хирургии, подготовлена к изданию 2 часть по курсу факультетской и госпитальной хирургии и планируется к изданию 3 часть по онкологии и смежным дисциплинам.

Последние 15 лет деканами лечебного факультета являются сотрудники кафедры факультетской хирургии, что предопределяет и работу кафедры по воспитанию молодых специалистов. Первая лекция на всех факультетах посвящена истории кафедры ее достижениям, успехам ее сотрудников, на каждом курсе читается лекция по деонтологии. Кроме подготовки студентов на кафедре цикловую подготовку проходят клинические ординаторы, интерны и практические врачи. Молодые специалисты имеют возможность освоить современные миниинвазивные вмешательства и новые хирургические приемы и вмешательства.

Коллектив кафедры ежегодно активно участвует в научно-практических конференциях ВУЗа, посвященных учебно-методической и воспитательной работе.

Подводя итоги работы факультетской хирургической клиники можно без преувеличения сказать, что она явилась для многих хирургов Иркутска и Иркутской области школой, в которой сложились собственные, научно-обоснованные взгляды на патогенез заболеваний и методики операций при патологии желудка и двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря и желчевыводящих путей, заболеваниях ободочной и прямой кишки, щитовидной железы, патологии сосудов и др.

Все эти годы люди, составляющие в целом коллектив клиники и кафедры, самоотверженно выполняли и выполняют свой профессиональный долг и этим оказывают большое влияние на развитие хирургии и подготовку врачебных кадров в Восточно-Сибирском регионе. Своим трудом они способствуют престижу и авторитету Иркутского государственного медицинского университета.

TO THE 85-ANNIVERSARY OF THE CLINIC AND THE DEPARTMENT OF FACULTY SURGERY OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

A.V.Sherbatikh
(Irkutsk State Medical University)

ЛЕКЦИИ

© КРАСНОПЕЕВА И.Ю. –

РТУТНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ

И.Ю. Краснопеева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, Государственная станция скорой медицинской помощи, гл. врач – А.М. Ворожба)

Резюме. В статье дана информация о действии ртути и ее соединений на организм человека, представлена клиника, диагностика и лечение как острой, так и хронической ртутной интоксикации.

Ключевые слова. Ртуть и ее соединения, ртутная интоксикация.

Публикация этой лекции связана с тем, что нам периодически приходится встречать больных с недиагностированной хронической ртутной интоксикацией, которые, вместо лечения у профпатолога, наблюдаются у других специалистов: эндокринолога, кардиолога, нефролога, невропатолога и даже психиатра. И в результате этого не получают необходимой адекватной терапии. Вместе с тем, проблема отравления ртутью особо актуальна для жителей Иркутской области, так как территория входит в число 17 областей и регионов России, наиболее загрязненных тяжелыми металлами.

Все промышленные яды делятся на 4 класса токсичности. К первому, самому опасному, относится ртуть.

Она широко используется в различных отраслях промышленности и сельском хозяйстве. По данным ВОЗ мировое производство тяжелых металлов увеличивается в среднем на 10% в год. Поэтому с каждым годом возрастает число лиц, контактирующих с ртутью, главным образом, за счет загрязнения биосферы промышленными предприятиями и химизации сельского хозяйства. Уже возникла угроза массовых отравлений. Пример тому произошедшее отравление более 700 человек, употреблявших в пищу зараженную метилртутью рыбу из Японского залива Минамато в 1967-1968гг. и свыше 6000 – в Ираке в 1972 г. при использовании злаковых культур, обработанных ртутными фунгицидами.

Основными путями проникновения яда в организм являются: ингаляционный — при вдыхании паров ртути, *per os* — употреблении внутрь загрязненных продуктов питания и через кожу — при применении ртути содержащих мазей. Попадание чистой металлической ртути перорально, в отличие от ее соединений, безопасно, так как она полностью выводится из организма с калом.

Ртуть и ее соединения в организме могут переходить из одного состояния в другое. Так неорганические соли в организме в результате синтеза путем биологического метилирования превращаются в органические соединения, и наоборот, органические переходят в неорганические в прямом сегменте проксимального отдела нефрона, чему способствуют содержащиеся здесь энзимные системы. Органические соединения разлагаются до 40% с образованием чистой ртути.

Проникая в организм, ртуть быстро исчезает из крови за счет депонирования ее в органах. В настоящее время доказано, что основным депо для ртути являются почки, значительно меньше ее в печени, селезенке, в мышцах и кишечнике. Уровень ртути в почках превышает ее количество в крови в 300 раз. Причем металл задерживается в почках значительно дольше, чем в других органах. Это объясняется повышенной осмолярностью почечной ткани к тяжелым металлам. Выявлена ее неоднородность к связыванию ртути. Наибольшим связывающим действием обладает металлотионеин, количество которого в почках при длительном введении ртути нарастает. Металлотионеин существует в печени, но содержание этого вещества здесь всегда одинаково и не меняется при поступлении ртути в организм.

Однако основное выделение ее из организма идет за счет почек и печени, а также через слизистую оболочку кишечника, особенно толстых кишок. Кроме того, она выделяется через пищеварительные, слюнные, потовые, молочные железы.

Из-за депонирования яда в организме периодически возникает эндогенный поток ртути через несколько лет после прекращения контакта с ней, сопровождаемая симптомами интоксикации.

Токсическое действие ртути на организм человека обусловлено ее действием на сульфгидрильные группы белков. Деструкцию клеток ртуть вызывает путем соединения с сульфгидрильными группами на митохондриальной мембране, что приводит к нарушению митохондрий, некрозу ядра и быстрой потере активности ферментов. Она является ингибитором цитохромоксидазы, лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы и АТФ-азы.

Соединения ртути действуют на содержание и скорость синтеза ДНК и РНК. Причем наиболее чувствительной к действию ионов оказывается РНК. Так как нуклеиновый обмен в клетке связан с белковым, то уменьшение содержания ДНК и РНК в клетке при токсическом действии ртути сопровождается снижением синтеза белка в них. Однако после удаления ртути из организма нуклеиновые кислоты восстанавливают свои свойства.

При длительном воздействии паров ртути с небольшим повышением предельно-допустимых концентраций их в воздухе (норма — 0,01 мг/м³) может возникнуть хроническая ртутная интоксикация, характеризующаяся преимущественно поражением центральной нервной системы (ЦНС).

По степени выраженности интоксикации различают 3 стадии, наиболее трудно диагностировать первую — начальную (микромеркуриализм), так как она протекает стерто, без «классических» симптомов, характерных для выраженного процесса («ртутный эритизм», «стоматит» и др.). При действии всех нейротропов поражение ЦНС протекает в форме неврастения или астенно-вегетативного синдрома с вегетативной дисфункцией. Эти синдромы бывают и в общей клинике. Если человека оставить на прежней работе, то в отличие от общей патологии процесс перейдет в органическую фазу и у него появится микроорганика — проявление токсической энцефалопатии. В этот период процесс может стать уже необратимым и даже после отстранения от работы прогрессировать под влиянием разнообразных отрицательных факторов (перенесенного острого заболевания, тяжелой психической травмы и др.). Вот почему очень ответственна и важна своевременная постановка диагноза в фазу функциональных нарушений.

Клиническая картина начальной стадии протекает по типу ртутной неврастения. Характерен синдром раздражительной слабости, проявляющийся эмоциональ-

ной неустойчивостью, вспыльчивостью, снижением работоспособности. Больные из-за раздражительности становятся конфликтными, часто возникают ссоры дома и на работе. Нарушается сон. Больше страдает при этом формула сна, днем отмечается почти патологическая сонливость, с которой трудно бороться даже во время работы. Появляются головные боли, вначале к концу рабочего дня или после волнения, затем нарастает их длительность и интенсивность, могут быть приступы головокружения. Беспокоят колющие боли в области сердца, сердцебиение при волнении, отмечается потливость. Некоторые ощущают металлический вкус во рту, кровоточивость, болезненность десен, слюнотечение.

При осмотре выявляется повышенная возбудимость вегетативной нервной системы, в первую очередь ее симпатического отдела. В полости рта может быть обнаружена темно-фиолетовая кайма на деснах за счет сернистой ртути. Но, как и при отравлении свинцом, за счет введенного туалета полости рта на производствах, она почти не встречается. Десны разрыхлены, гиперемированы, могут быть явления гингивита, стоматита, при механическом раздражении десен легко возникает кровоточивость. При прогрессировании интоксикации появляются гингивит, стоматит, происходит расшатывание и выпадение зубов.

Куссмауль описывал своеобразное изменение цвета миндалин и глотки — «глотку Куссмауля», при которой создается впечатление, что миндалины и глотка как бы покрыты пурпурно-красным лаком. Но, как и ртутная кайма, этот симптом встречается редко.

Одним из наиболее характерных объективных симптомов ртутной интоксикации является тремор пальцев вытянутых рук в позе Ромберга, может быть и век, и языка. Вначале тремор мелкоамплитудный, носит непостоянный характер, выявляется при волнении или после нервного напряжения. Для него характерны неритмичность и асимметрия, иногда появляются толчкообразные движения пальцев в виде отдельных подергиваний на фоне мелкоамплитудного дрожания. Амплитуда и выраженность тремора нарастают с тяжестью процесса. Дрожание стоп характерно для более выраженного процесса, но встречается и при первой стадии. Кроме того, бывают случаи, когда тремор стоп наблюдается при отсутствии его со стороны пальцев рук, век, языка или он более выражен на ногах. Дрожание стоп выявляется, когда больной лежит на спине и приподнимает ноги. Выявление типичного тремора придает специфическую окраску неврастеническому синдрому в совокупности с другими симптомами интоксикации.

Для обнаружения ранних функциональных нарушений со стороны нервной системы ВОЗ (1988г.) рекомендует проводить лицам, поступающим на работу, а в последующем при периодических медицинских осмотрах исследование интеллектуальной функции по пробе Равена РМ-38, памяти по тесту Векслера, время реакций и психоневрологические тесты.

Решая проблему совершенствования ранней диагностики ртутной интоксикации ряд авторов [2,15] предложили использовать ЭЭГ, которая позволяет получить информацию об изменениях нейродинамических процессов развивающихся при поражении ЦНС, о течении заболевания и его динамике. При I стадии ртутной интоксикации на ЭЭГ отмечается изменение в стволово-мозжечковых структурах и функционального преобладания структур диэнцефально-мезенцефального уровня.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается лабильность пульса. На ЭКГ определяется как брадикардия, так и тахикардия, экстрасистолия, нарушение атрио-вентрикулярной проводимости, процессов реполяризации. Неустойчивость сердечно-сосудистых реакций при исследовании орто- и клинорефлекса, изменение глазо-сердечного рефлекса, гипотензия. Быстро появляется красный, разлитой дермографизм. Дисгидроз. Сухожильные рефлексы повышены.

В процесс вовлекаются и железы внутренней секреции. Так нередко наблюдается увеличение щитовидной железы, ее дисфункция, чаще гиперфункция. Изменяется с начальной стадией интоксикации функция надпочечников, снижается количество 11-окси- и 17-костероидов. Нарушается деятельность половых желез: в начальной стадии чаще отмечается явления, связанные с гиперфункцией (удлиением менструального цикла; в последующем угнетение и раннее наступление климакса).

Вне меньшей степени подвергаются действию рту-

ти и органы, депонирующие и выделяющие ртуть. Имеется достоверное увеличение печеночных ферментов: лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы и трансаминазы (АСТ и АЛТ), что свидетельствует о функциональных нарушениях печени, ее паренхимы. При радиоизотопной гепатографии отмечается нарушение секреторной и выделительной функций печени.

При исследовании почек у больных с микромеркуриализмом выявляется никтурия, полиурия, транзиторная протеинурия. При гаммареноцистосцинтиграфии отмечается нарушение секреторно-эскреторной функции, задержка гиппурана в мочеточниках, в лоханках. Эти изменения укладываются в синдром токсической нефропатии.

Для уточнения диагноза можно проводить еще дополнительные обследования глаз. В результате циркуляции ртути у некоторых рабочих обнаруживается помутнение стекловидного тела. Как правило, это проявляется при развитии интоксикации.

В прошлом Анткинсон описывал при биомикроскопическом исследовании глаз изменения в хрусталике за счет отложения ртути. Виден металлический рефлекс с красновато-коричневым оттенком, более выраженный в области зрачка.

Среди лабораторных исследований большое значение придавалось при постановке диагноза повышенному содержанию ртути в моче (ПДК — 0,01 мг/л). Поэтому длительное время в литературе поднимался вопрос о возможности корреляции между степенью интоксикации и количеством выделяемой ртути с мочой. Положительное решение этого вопроса облегчило бы диагностику интоксикации, особенно в начальной стадии. Но исследования свидетельствуют, что придавать ведущее значение в диагностике повышенному выделению ртути нельзя. Наличие ее в моче не столько подтверждает или исключает диагноз интоксикации ртутью, сколько указывает на контакт с ней, депонирование ее в организме и периодическое выделение. Освобождение организма от поступившего яда относится к числу биологических защитных механизмов. Основную нагрузку при этом несут почки. В связи с этим выделение зависит и от их функционального состояния. А наличие ртути в моче может периодически обнаруживаться у каждого рабочего, связанного с ртутью. К сожалению можно не уловить выброс при наличии интоксикации. В этих случаях рекомендуется анализ на ртуть повторять с предварительным введением в течение 3-5 дней унитиола или гипосульфита натрия для выделения ртути из депо. Хотя этот поток нельзя считать безусловным доказательством, но он используется для подтверждения диагноза. А при «носителе» ртути наблюдается высокая элиминация яда, при отсутствии интоксикации. Поэтому ведущим в постановке диагноза считаются основные клинические проявления со стороны центральной нервной системы, в совокупности с изменениями со стороны других органов и систем, развившимися при неблагоприятных условиях труда, их течение и особенно динамика процесса. Помогают в диагностике хорошо оформленная документация медицинских осмотров.

Косвенно подтверждается связь неврастенического синдрома с воздействием ртути при быстром и значительном улучшении состояния больного после перерыва в работе с ртутью. Поэтому нередки случаи, когда и профпатологи ставят диагноз первой стадии интоксикации при повторных обследованиях, т.е. только при динамическом наблюдении или с запозданием при переходе первой стадии во вторую.

Еще в 20-30 годах 20 века А. Stok'a впервые заговорил о микромеркуриализме, развивающемся при действии небольших концентраций ртути. Он выделил 3 стадии микромеркуриализма, последняя из которых соответствует начальной стадии хронической ртутной интоксикации.

При переходе во вторую стадию все описанные симптомы усиливаются, развивается астеновегетативный синдром, психовегетативный, астеноневротический. Степень выраженности его зависит от интенсивности и длительности токсического воздействия, а также преморбидного состояния организма, подвергающегося взаимодействию ртути. Если развивается вторая и, тем более, третья стадия интоксикации, то они относятся уже к макромеркуриализму. Клиническая картина при этом имеет специфические проявления. Для больных характерна астения. Они худеют, теряют аппетит, бы-

стро устают при выполнении привычной работы.

Клиника второй стадии протекает с классическими проявлениями: синдромом ртутного эритизма, характеризующегося изменениями в психике и поведении больного. По существу это частное проявление невроза со своеобразными нарушениями эмоциональной сферы, что свидетельствует о значительном нарушении корково-подкорковой деятельности. При очень резкой раздражительности, безудержной вспыльчивости появляется склонность к депрессивным реакциям, беспричинным слезам, повышенной обидчивости из-за которой при контакте с людьми они дают неадекватные ответные реакции «по пустякам». За счет вспыльчивости могут вести себя грубо, не взирая на лица, положение. Наряду со вспыльчивостью при эритизме у рабочих возникает не свойственная ранее робость, смущаемость, неуверенность в себе. Больные не могут выполнять привычные дела. В прошлом активные общественики теряются перед людьми, боятся выступлений. Возникающее волнение проявляется яркими сосудистыми реакциями. Лицо больного краснеет, выступает пот, возникает сердцебиение, общее дрожание, боль в сердце, колебание артериального давления. Тремор становится в период волнения крупноразмашистым, но главное больных возникает интенционный «прерывистый» тремор, указывающий на переход первой стадии во вторую, при этом других органических симптомов еще нет. Интенционное дрожание выявляется при выполнении пальце-носовой, коленно-пяточной пробы. И обязательно проверяется «проба указания». Врач передвигает перед глазами больного молоточек, а он должен попасть в него пальцем. В это время выявляется отчетливая интенция. Сами больные жалуются на тремор рук при работе, так, при выполнении мелких, точных движений у них возникает интенционное дрожание, которое мешает работать. Больные при этом начинают волноваться еще больше, и возникает замкнутый круг. Тремор еще больше усиливается и больной не может выполнять работу, где необходимо произвести соразмерные движения. Многие теряют из-за этого свою профессию (прибористы, слесари, монтеры и др.), где требуются тонкие, точные движения рук.

При третьей стадии развивается картина токсической энцефалопатии со стойкими изменениями центральной нервной системы. При неврологическом исследовании помимо крупноразмашистого асимметричного неравномерного интенционного тремора, часто генерализованного, выявляются отдельные органические знаки: анизокария, горизонтальный нистагм, слаженность носогубной складки, девиация языка, отсутствие брюшных рефлексов, разница в сухожильных и периостальных рефлексах. Всегда имеются нарушения психики: появляются страхи, усиливаются головные боли, возникает бессонница, смущаемость, неуверенность в себе, резкое снижение памяти, внимания, провалы памяти; во время разговора больные забывают, о чем говорили, из-за тремора языка, губ меняется речь, становится невнятной, меняется походка, почерк становится неразборчивым. Если попросить больного провести ровные линии, то получаются извилистые кривые с волнами и зигзагами из-за тремора рук. Аффективные расстройства по типу эмоциональной неустойчивости, взрывчатости еще более неожиданные и резкие. Третья стадия ртутной интоксикации за последние десятилетия встречается редко. Тремор в эту стадию распространяется на голову, туловище, нередко сопровождается хореоподобными подергиваниями в отдельных группах мышц. Больные не способны обслуживать себя. Поэтому в старой классификации по степени тяжести говорили о стадии тремора, стадии кахексии, наступавшей из-за повышенного обмена щитовидной железой и поражения кишечника, что сопровождалось профузными поносами. Изменения со стороны психики всегда сопровождают картину макромеркуриализма. Но в прошлом встречалось течение с шизофреноподобной картиной, описывались психозы в эту стадию, с исходом в слабоумие. Теперь такие формы ликвидированы за счет широко проводившихся профилактических мероприятий.

Помимо хронического отравления ртутью может вызвать и острую интоксикацию, которая на предприятиях теперь встречается крайне редко, только при авариях или грубом нарушении техники безопасности. В результате этих причин в рабочее помещение происходит бурное выделение паров ртути и достаточно однократного

пребывания в это время в цехе, чтобы уже через несколько часов появились первые признаки интоксикации. Время появления их, тяжесть клинической картины зависят от концентрации паров ртути в воздухе, длительности пребывания пострадавшего в этом помещении, состояния его организма перед случившимся событием. Острые интоксикации встречаются и в быту. В основном, за счет поступления в организм человека метилированной ртути с продуктами питания.

Как правило, острая интоксикация развивается быстро, и поражаются при этом все выделительные органы: полость рта, кишечник, почки, печень. Поражение их идет почти одновременно, но больше всего страдают почки, которые при действии ртути несут наибольшую нагрузку: это основное депо, а следовательно, и выделительный орган при действии ртути.

Уже через несколько часов больной ощущает металлический вкус во рту, слонотечение, слабость, тошноту, головную боль, головокружение, боль во рту, боль при глотании по ходу пищевода, затем в эпигастральной области и в разгар проявлений — по всему животу. Повышается температура, возникает рвота. Объективные изменения появляются, прежде всего, в полости рта: характерна сине-черная кайма на деснах. Отчетливо видна гиперемия зева, задней стенки глотки, миндалин — «глотка Куссмауля». Возникает гингивит, стоматит с образованием язв на слизистой и присоединением инфекции. В этот период наблюдается обильное слюнотечение и запах изо рта. Возможно увеличение лимфатических подчелюстных слюнных желез.

При пальпации живота разлитая болезненность, но больше выраженная в нисходящем отделе толстого кишечника. Затем появляется частый, жидкий стул со слизью, кровью с тенезмами. Часто в это время, учитывая еще и наличие температуры, ставится диагноз дизентерии. Чтобы не ошибиться надо учесть указание больного на необычную обстановку в цехе — как правило он говорит об этом — и учитывая, что страдают все выделительные органы, начиная с полости рта

В моче определяется: белок, кровь, зернистые цилиндры, клетки почечного эпителия, и ртуть. В первые дни — полиурия, на 3-5 день олигурия, затем анурия.

Кроме того, может увеличиваться печень, появляется желтушность слизистых оболочек, кожи. Иногда объективное обследование не выявляет ее поражение, отсутствуют жалобы, но могут быть выявлены изменения в ферментативной и антиоксидантной функции печени.

Поражение ЦНС при остром меркуриализме отходит на второй план, хотя может возникать токсическая энцефалопатия.

Чтобы спасти больного с острым отравлением ртутью необходимо немедленное выведение яда из организма. Наиболее эффективным методом лечения является использование гемодиализа в 1-3 сутки. При тяжелых отравлениях хороший результат получается при гемодиализе, начатом не позднее 12 часов от приема яда. После гемодиализа концентрация ртути должна уменьшиться на 70-80% при ее обнаружении в диализирующей жидкости. При отравлении ртутью и ее соединениями часто приходится проводить повторный гемодиализ. Показания к его применению является сохранение клинической картины отравления и наличия токсического вещества в крови. Если провести его нет возможности, надо назначить для обезвреживания и выведения яда антидотную терапию. В основе механизма антидотного действия дитиолов при отравлении ртутью лежат конкурентные отношения этих соединений с тканевыми и ферментными белками, а также и низкомолекулярными соединениями, содержащими тиоловые группы. Дитиолы, отвлекая действие яда на себя, обра-

зуют с ним прочные комплексы, освобождают сульфгидрильные группы белков и других тиолов организма от блокады ядов. Одним из эффективных и часто применяемых препаратов считается унитиол, который вводится внутримышечно в виде 5% раствора по 5-10 мл (из расчета 1 мл 5% раствора на 10 кг массы тела больного). При остром отравлении в первые сутки делают 3-4 инъекции через 12-6 часов. В последующие 6 суток ежедневно по 1 инъекции.

При повышенной чувствительности к унитиолу могут возникать тошнота, рвота, кожные аллергические сыпи с зудом, лихорадочные реакции. В этих случаях лечение требуется отменить. Кроме того, унитиол вызывает резкую мобилизацию ртути из депо, что приводит к нежелательному обострению симптомов интоксикации.

Менее токсичен противортутный антидот — сукцимер. Он готовится по 0,3 в 6 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия, и вводится в первый день 4 инъекции по 0,3 внутримышечно, на второй день — 3 инъекции и в последующие 5 дней по 2 инъекции.

К антидотным препаратам относится и тиосульфат натрия. Его вводят внутривенно в виде 30% раствора по 5-10 мл, вводится медленно, ежедневно.

Показано введение глюкозы, витаминов В₆ и С. В дальнейшем назначается симптоматическая терапия. При хронической ртутной интоксикации в настоящее время для лечения из комплексонов в основном используются препараты: унитиол, сукцимер, тетацин кальция, пеницилламин (купренил, артамин).

Унитиол может применяться внутримышечно, ингаляционно и при ионоиндуктотермии на область печени. Внутримышечно препарат вводится в течение 10 дней по 1 инъекции в сутки. Для ускорения выделения ртути с желчью рекомендуется ионоиндуктотермия печени с унитиолом. Если до лечения она в моче не обнаруживалась, то после терапии ее содержание достигает 0,03-0,045 мг/л. Унитиол повышает желчевыделительную функцию печени за счет увеличения объема выделяемой желчи и концентрации в ней желчных кислот.

Лечение унитиолом нужно проводить под контролем содержания ртути в крови и моче. При отсутствии ее в крови и моче дальнейшее введение больших доз комплексонов приводит к накоплению препарата и его соединений в клетках почечных канальцев, нарушению ферментных систем, регулирующих осмотическое давление в эпителии канальцев, что приводит к их набуханию и разрушению. Кроме того, он выводит и микроэлементы из организма.

Сукцимер относится к группе органических тиолов и несет в себе две сульфгидрильные группы. Особенно интенсивно его действие сказывается на ртути, находящейся в крови и почках. Но после применения сукцимера происходит ускоренное накопление металла в организме, поэтому лицам, имеющим в дальнейшем контакт со ртутью, лечение сукцимером проводить нежелательно.

Тетацин кальция вводят внутривенно капельно в изотоническом растворе натрия хлорида или в 5% растворе глюкозы, ежедневно в течении 3-4 дней с последующим перерывом в 3-4 дня. Курс лечения составляет 1 месяц. Появились сообщения о применении метода энтеросорбции ртути с помощью отечественных адсорбентов — полипепсина, панасорба, кристаллической целлюлозы в сочетании с антидотной терапией.

Кроме этого показана терапия, направленная на восстановление функции центральной нервной системы и обмена веществ. Необходимо применение антигистаминных препаратов и транквилизаторов, гидропроцедур — хвойных, морских, сероводородных ванн. Желательно санаторно-курортное лечение в Аршане, Пятигорске, Мацесте, Серноводске.

MERCURI INTOXICATION

I.Yu.Krasnopeeva

(Irkutsk State Medical University, State First Ambulance Aid Station, Irkutsk)

The mechanism of Mercury influence on the human organism, the picture of intoxication, the diagnosis and the treatment of Mercury intoxication is investigated in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Раннее выявление профессиональных болезней // Женева. — 1988. — 298 с.
2. ВОЗ. Неорганическая ртуть. Гигиенические критерии состояния окружающей среды // Женева. В. 118. — 1994. — 144 с.
3. Ларионова Т.К. Ртуть в организме людей в условиях загрязнения окружающей среды ртутьсодержащими промышленными отходами // Гигиена и санитария. — 2000. — № 3. — С.8-10.
4. Мудрый И.В. Тяжелые металлы в системе почва — растение — человек / Обзор // Гигиена и санитария. — 1997. — № 1. — С.14-17.
5. Савченков М.Ф., Лемешевская Е.П., Гольменко А.Д. и др. Промышленный комплекс и здоровье населения. — Иркутск, 1999. — 133 с.
6. Смирнов А.Г., Чухловина М.Л., Жарская В.Д., Корсакова Е.А. Влияние малых концентраций ртути на центральную нервную систему // Гигиена и санитария. — 1998. — № 2. — С.49-51.
7. Субботин В.В. Оценка комплексного влияния производственной и окружающей среды на состояние здоровья работающих в условиях ртутно-сурьмяной биогеохимической промышленности: Автореф. дисс... докт. мед. наук. — М., 1994. — 43 с.
8. Трахтенберг И.М., Коришун М.Н. Ртуть и ее соединения в окружающей среде / Гигиенические и экологические аспекты. — Киев, 1990. — 232 с.
9. Чухловина М.Л. Медико-биологические аспекты нейротоксичности ртути / Обзор // Гигиена и санитария. — 1995. — № 6. — С.39-41.

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВ А.В., ИСАЕВ Ю.С., СМИРНОВА И.Г. —

ПРОФИЛАКТИКА СУДЕБНЫХ ИСКОВ ОТ ПАЦИЕНТА К МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКАМ И ЛЕЧЕБНЫМ УЧРЕЖДЕНИЯМ

А.В.Воропаев, Ю.С.Исаев, И.Г.Смирнова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра судебной медицины, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Исаев; Байкальский государственный университет экономики и права, ректор — д.э.н., проф. М.А. Винокуров; кафедра уголовного процесса и криминалистики, зав. — д.юр.н., проф. А.А. Протасевич)

Резюме. Авторами обсуждаются примирительные процедуры применительно к медицинской деятельности и необходимость создания примирительных структур в учреждениях здравоохранения.

Ключевые слова. Примирение, этический комитет, примирительная комиссия.

Медиация (от англ. mediation - посредничество) или консультирование (от франц. concilier — примирять) — примирительные процедуры, получающие в последнее время все большее распространение в правоприменительной практике и направленные на разрешение правовых конфликтов в до- и внесудебном порядке. В рамках примирения путем проведения переговоров между пострадавшим и причинителем вреда, достигается понимание противоправности действий (бездействий), что порождает мотивацию к самостоятельному возмещению причиненного вреда для получения как средство получения прощения; в итоге, достижение таких результатов позволяет избежать судебного (исключительно карательного) механизма привлечения виновного к ответственности, не обеспечивающего восстановления нарушенного права.

Применительно к медицинской деятельности, примирительный процесс выглядит как посредничество в разрешении конфликтной ситуации, связанной с ненадлежащим оказанием медицинской помощи конкретному пациенту.

В различных странах правовые конфликты между пациентом с одной стороны и лечебно-профилактическим учреждением (ЛПУ) или врачом — с другой решаются по-разному. В частности, во Франции, где реализуется «европейская модель» медицинского права, урегулирование конфликта происходит на внутриведомственном уровне, а именно, Комитетом Этики или Примирительной комиссией ЛПУ.

Этический комитет — это общественный орган, рассматривающий проблемы медицинской этики и морали главным образом в тех ситуациях, которые не описаны или нечетко описаны в законе [2]. В этой связи небезынтересно отметить, что деятельность таких комитетов при планировании и проведении клинических испытаний с участием человека достаточно хорошо описана в международных юридических документах.

Во Франции в крупных государственных ЛПУ может существовать отдельный Комитет Этики (подчиняется заместителю директора больницы по лечебной работе), либо в виде межбольничной структуры. Комитет

занимается рассмотрением жалоб граждан по вопросам неудовлетворительного оказания медицинской помощи. Этический комитет организует сбор письменных жалоб (через т.н. специальный «почтовый» ящик) и ведет постоянную переписку с больными по вопросам, затронутым в жалобах. Таким образом, комитет выполняет три основных функции: примирения, контроля качества медицинской помощи и предотвращения судебных процессов по искам пациентов ЛПУ.

Контроль уровня качества оказания медицинской помощи осуществляется за счет обратной связи с пациентами, которая позволяет своевременно отслеживать дефекты при оказании медицинской помощи и устранять их. Система сбора жалоб по существу является эффективнейшим средством внутриведомственного контроля качества лечения.

Профилактика исков является прямым следствием примирения пациента с ЛПУ. Пациенту направляется письменный ответ на жалобу со ссылкой на нормативный акт (обычно из Кодекса общественного здоровья Франции [5] или Кодекса медицинской деонтологии французского врача [3]) с квалификацией конфликтной ситуации как правомерной, либо неправомерной (при этом пациенту приносятся извинения с уведомлением об ответственности, к которой привлекается врач).

Штатный персонал такого комитета состоит из волонтеров из числа работников данного лечебного учреждения, а также граждан города разных специальностей, в т.ч. духовного сана, которые в свободное время безвозмездно участвуют в его работе.

Необходимо отметить, что у комитета есть действенный механизм влияния на медицинский персонал, который заключается в особом правовом статусе правил медицинской деонтологии медицинских работников. Существует несколько кодексов медицинской деонтологии (врачебный, челюстно-лицевых хирургов, акушеров-гинекологов, медицинских сестер), имеющие статус закона (например, Кодекс медицинской деонтологии врачей Франции принят декретом Национального Совета врачебного порядка № 65-1000, подписан 6 сентября 1995 г. премьер-министром Франции А.Жирре

и министром здравоохранения Е. Hubert). В кодексах предусматривается возможность приостановления лицензии или ее прекращения в случае нарушений статей кодекса [3], что влечет за собой невозможность продолжения для врача заниматься практикой.

Если Этические комитеты, как правило, являются структурами межбольничными (один комитет на несколько ЛПУ), то Примирительные комиссии предусмотрены в каждом ЛПУ. Примирительные комиссии были учреждены ординаром министра здравоохранения Франции от 24.04.1996 [4]. Цель деятельности комиссий — помощь и ориентирование любого пациента, который считает, что ему был причинен вред при его нахождении в ЛПУ, а также информирование его о доступных ему способах решения этой конфликтной ситуации: примирения, подачи жалобы и судебной защиты его интересов.

Рассмотрим деятельность примирительных комиссий на примере таковой в Госпитально-университетском центре г. Страсбурга [6] (статус областной клинической больницы). Состав примирительной комиссии таков: президент Медицинской комиссии ЛПУ (аналог заместителя главного врача по лечебной работе) или его представитель, три медиатора (в том числе два врача и один не медицинский работник), представитель от среднего медицинского персонала ЛПУ и два представителя от потребителей медицинской помощи (из числа пациентов, приписанных по полису обязательного медицинского страхования к данному ЛПУ). Главный врач присутствует на заседаниях комиссии только с консультативной ролью.

Деятельность примирительной комиссии касается анализа жалоб от пациентов к ЛПУ, а также анализа данных вопросника, на который последний отвечает по окончании пребывания в ЛПУ и любых других опросов, касающихся удовлетворенности пациентов оказанной медицинской помощью. Комиссия адресует результаты своей работы в виде рекомендаций директору ЛПУ. Пациенты могут обращаться к медиаторам комиссии, которые организуют прием их один день в неделю с 9 до 12 часов.

В настоящее время вследствие принятия закона от 04.03.2002 «О правах пациентов и качестве системы здравоохранения» Примирительные комиссии и Этические Комитеты будут трансформированы в Комиссии по взаимоотношениям с потребителями медицинской помощи и качества лечения (Ст. L112-3 Кодекса общественного здоровья Франции) [5]. Цель деятельности комиссии:

- соблюдать права потребителей медицинской помощи и улучшать качество лечения и приема больных и их родственников,
- облегчать пациентам их право на подачу жалобы должностным лицам ЛПУ, приносить по поводу жалобы объяснения,
- ежегодно делать предложения к политике ЛПУ относительно уважения прав потребителей медицинской помощи на качество приема и лечения,
- быть в курсе ансамбля жалоб пациентов к ЛПУ и их последствиях.

К сожалению, в отечественной литературе практически не уделяется внимания созданию и вопросам деятельности комитетов по этике или примирительных комиссий в ЛПУ. Однако справедливости ради следует отметить, что в России в 1994 году была предпринята попытка создания законодательной основы деятельности этических комитетов. Так ст. 16 Основ законодательства РФ «Об охране здоровья граждан» закрепляла возможность организации Комитетов (комиссий) по вопросам этики в области охраны здоровья граждан. Однако, упомянутая статья утратила силу в связи с принятием 22 августа 2004 г. Федерального закона № 122-ФЗ. Увы, Этические комитеты на уровне ЛПУ так и не были созданы.

Деонтологическая регуляция взаимоотношений между медицинским работником, лечебно-профилактическим

учреждением и пациентом по сравнению с мерами юридической ответственности выглядит более эффективной. Нравственная сторона деятельности врача урегулирована в настоящее время в Основах законодательства РФ «Об охране здоровья граждан», в ст. 60 которых закреплена клятва врача; в 1994 году Конференцией Ассоциации врачей России был принят «Этический кодекс российского врача». Вместе с тем, нет реальных механизмов привлечения врача к ответственности за нарушение этических норм. Поэтому положения Кодекса носят декларативный характер и не оказывают существенного влияния на этическую сторону врачебной деятельности. Указанное является одной из причин резкого снижения уважения молодого поколения врачей к этическим нормам.

В связи с вышеизложенным, авторам хотелось бы затронуть некоторые аспекты новой концепции досудебного разрешения правовых конфликтов между пациентом и лечебным учреждением. Вполне обоснованно возникает вопрос о необходимости внедрения в систему здравоохранения инновационных технологий процедур примирения.

Х. Зер в свое время заметил, что суть судебного процесса заключается в состязательности, которая подразумевает столкновение интересов сторон; это есть не что иное, как регулируемая модель борьбы, конфликт, развивающийся по определенным правилам. Более того, когда конфликт получает свое судебное разрешение, проявляется господство карательной парадигмы. Как следствие, ни виновный не получает прощения, ни пострадавший не получает возмещения причиненного ему вреда. Правосудие в нашем обществе связывается с применением закона, а правонарушение — с его нарушением. Во главу угла поставлен факт нарушения закона, который констатирует правонарушение и начало судебного производства. При таком подходе правонарушение и виновность подпадают под определения исключительно юридического характера, а вопросы нравственности становятся не только второстепенными, но иногда и вовсе не играют никакой роли [1].

Как показывает анализ правоприменительной (в том числе и судебной) практики система здравоохранения также не избежала претензий со стороны граждан, разрешаемых в судебном порядке (причем не только по гражданским, но и уголовным делам). Создание независимой структуры в системе ЛПУ позволило бы снизить уровень конфликтности отношений между пациентами и ЛПУ и способствовала бы достижению следующих целей:

- обеспечение соблюдения прав пациента при оказании ему медицинской помощи;
- обеспечение реального восстановления нарушенного права путем возмещения вреда здоровью или жизни гражданина, причиненного ненадлежащим оказанием медицинской помощи;
- повышение качества медицинской помощи;
- предупреждение возникновения в будущем аналогичных конфликтов.

Деятельность этического комитета ЛПУ также позволит избежать многих ошибок при оценке проступков медицинских работников. Далеко не всегда можно дать им однозначную оценку. Более того, юридические санкции не ориентированы на профилактику конкретных правонарушений, носят ярко выраженный карательный характер.

Итак, не ставя под сомнение необходимость создания таких комитетов, необходимо решить вопрос о том, каким образом может быть организована их деятельность в сфере здравоохранения. Первые шаги в этом направлении уже сделаны. Так, 2 августа 2004 г. был принят Приказ Минздравсоцразвития РФ № 57 «О комитете по этике», узаконивший статус комитета по этике при федеральном органе контроля качества лекарственных средств. Однако эта тема уже другого самостоятельного исследования.

PREVENTIVE MAINTENANCE OF LEGAL CLAIMS FROM THE PATIENTS TO MEDICAL WORKERS AND MEDICAL ESTABLISHMENTS

A.V.Voropaev, J.S.Isaev, I.G.Smirnova
(Irkutsk State Medical University, Baikal State University of Economics and Law)

The authors discuss reconciliatory procedures with reference to medical activity and necessity of creation of reconciliatory structures for establishments of public health services.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зер Х. Восстановительное правосудие: новый взгляд на преступление и наказание: Пер. с англ. / Общ. ред. Л.М.Карнозовой. — М.: МОО Центр «Судебно-правовая реформа», 1998. — 354 с.
2. Зильбер А.П. Этика и закон в медицине критических состояний. — Петрозаводск, 1998. — 559 с.
3. Воронаева И.В., Воронаев А.В., Блохина Н.Н., Исаев Ю.С. Кодекс медицинской деонтологии Российского врача (проект-предложение к дискуссии) // Сиб.мед.журнал. — 2004. — № 3. — С.106-110.
4. Guide de l'administration d'hospital et etablissement medicosocial // Edition de la FHF. — 2000. — 254 p.
5. Code de la sante publique. Code de l'action sociale et des familles // Dalloz. — 16-e edition. — 2002. — 2112 P.
6. <http://www.chru-strasbourg.fr/Hus/index.html?./HTML/mediateur.html> — 14.02.2005.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© САВВАТЕЕВА В.Г., ГУЦУЛЯК С.А., БОНДАРЕНКО Т.П. —

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «ИММУНИТЕТ И БОЛЕЗНИ: ОТ ТЕРАПИИ К ТЕРАПИИ»

В.Г.Савватеева, С.А.Гуцуляк, Т.П.Бондаренко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов; кафедра педиатрии № 2, зав. — д.м.н., проф. В.Г.Савватеева)

В Москве 3-8 октября 2005 г. проходил Международный Конгресс, посвященный теме иммунитета, возможностям влияния знаний по иммунным реакциям на эффективность терапии заболеваний. Более 5000 участников Конгресса, в т.ч. 650 ученых из зарубежных стран делились опытом и перспективами научных исследований.

Вопросы, обсуждаемые на Конгрессе, касались четырех основных проблем: онкология; лечение бронхиальной астмы и атопического дерматита; герпетические инфекции и иммунодефицитные состояния.

Доклады, посвященные онкопатологии, включали более всего информацию по изучению механизмов избегания опухолевыми клетками иммунного ответа, возможностями преодоления толерантности в эксперименте, попыткам создания противоопухолевых вакцин (E. Bernet, Shurin, Pithsburg).

Процесс ухода антигена опухоли от иммунного надзора существует двусторонний: 1. опухолевые клетки выделяют большое количество белковых комплексов, которые делают их «неузнаваемыми» для иммунокомпетентных клеток; 2. одновременно применяют функцию дендритных клеток, значительно снижающие весь комплекс событий, завершающихся поглощением чужеродного антигена и передачей информации Т-лимфоцитам и натуральным киллерам (НК), т.е. опухолевое микроокружение редактирует иммунную систему. Итогом взаимодействия является либо регрессия, либо развитие опухоли.

Интерферон-γ убивает толерантность, т.к. снижает размножение опухолевых клеток, поэтому используется при опухолевом процессе. Цитокины, в т.ч. IL-10, IL-12 улучшают узнавание опухолевых антигенов иммунокомпетентных клеток, активизируют презентацию опухолевых антигенов НК, способствуют миграции дендритных клеток в опухоль (Хуэтао Сао, Китай).

Прогрессирующая опухоль может менять антиген-маркеры, активировать апоптоз иммунокомпетентных клеток и иммуносупрессию, подавляет лейкопоэз. Иногда причиной супрессии иммунной системы являются вирусы-онкогены. Получена вакцина против вируса папилломы человека, однако автором показано, что существует много опухолевых антигенов, против которых не может быть выработан полноценный иммунный ответ. Разрабатываются методы активирования эндотелия, покрывающего опухоль путем инфицирования опухолевых клеток.

Этой же теме касаются работы А.Михайловой (Москва) по изучению фракций миелопида. Из 6 миелопидов — миелопид 2 обладает способностью изменять дифференцировку Th-1 и Th-2, отменять эффект опухолевых клеток на снижение Th-2. В настоящее время пре-

парат на стадии клинических испытаний. В качестве апробированного иммуномодулятора представлен полиоксидоний, испытывается гомавит.

Из всех способов влияния на аллергический процесс (бронхиальная астма) новой является информация А.Г. Чучалина (Москва) об эффективности лечения больных бронхиальной астмой путем введения моноклональных антител против иммуноглобулина Е — омализумабов. В то же время подчеркивалось, что нет прямого параллелизма повышения уровня иммуноглобулина Е и тяжести течения бронхиальной астмы, но использование этого препарата не только значительно облегчало ее течение, но и сопровождалось регрессией морфологических признаков и увеличением ЖЕЛ. Была дана оценка эффекта плазмасорбции с применением колонки с иммуноглобулином Е, который сопровождался синдромом рикошета, однако при этом, аффинность ИГ-Е снижалась, т.е. установлено, что возможно достижение полного контроля течения астмы этим методом, но не во всех случаях. В связи с чем, необходимы повторные курсы лечения.

Согласно материалам международного конгресса прослеживается более осторожный подход к диагнозу бронхиальной астмы, во всяком случае, не «все со свистящим дыханием больны бронхиальной астмой». Предлагается больше внимания обращать на результаты исследования функции внешнего дыхания, не забывать при проведении дифференциальной диагностики о гипервентиляционном синдроме.

При первичных иммунодефицитных состояниях был получен положительный эффект в том случае, когда главное неблагополучие отмечено в низком уровне иммуноглобулинов. Есть возможность регулярного введения препаратов иммуноглобулинов при болезни Брутона и ОВИМ, причем более целесообразно введение ИГ-γ. Предлагается постоянный прием антибиотиков.

Представленные исследования аутоиммунных заболеваний в большинстве были посвящены изучению ФНОα возможности блокирования его рецепторов, путей определения, до какого предела можно снизить содержание этого физиологически значимого цитокина (Насонов). Однако, при большом указанном перечне ингибиторов ФНОα клинические испытания проведены только для ремикейда.

В лечении атопического дерматита установлена роль стафилококка в индукции резистентности к топическим кортикостероидам. Получены данные, указывающие, что иммуномодуляторы, преимущественно активизирующие фагоцитарные функции иммунокомпетентных клеток (микопид, полиоксидоний, галавит), показаны при атопическом дерматите только в тяже-

лых случаях, также как и плазмозферез. Глюкокортико-стероиды при нем рекомендуется применять курсом не более 5-6 дней. Оптимальным считается в лечении этого заболевания сочетание плазмозфереза с антигиста-

минным препаратом эреусом. У детей с данной патологией в возрасте до 6 месяцев наружно гормоносодержащие препараты не рекомендуется применять.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ПРОФЕССОР АНАТОЛИЙ АНУФРИЕВИЧ РЕУТ

(к 75-летию со дня рождения)



6 ноября 2005 года исполнилось 75 лет известному отечественному хирургу, почетному члену Ассоциации хирургов Иркутской области, председателю проблемной комиссии «Хирургия», заслуженному врачу России, доктору медицинских наук, профессору Анатолию Ануфриевичу Реуту.

Анатолий Ануфриевич родился в 1930 г. в деревне Сороги Белорусской ССР. В 1950 г. окончил 10 классов и поступил в Высшее военно-морское училище в г. Риге, которое окончил в 1954 г. В 1957 г. поступил в Саратовский государственный медицинский институт, который окончил в 1964 г. с отличием. Был зачислен в клиническую ординатуру на кафедру госпитальной хирургии, которой в то время руководила Г.Н.Захарова, определившая для Анатолия Ануфриевича направление научного поиска на многие годы. Уже в первых своих исследованиях в должности клинического ординатора приоритетные направления были посвящены эндокринной патологии и заболеваниям артерий нижних конечностей. Итогом этой работы была разработка новых подходов к ранней диагностике и лечению этой тяжелой патологии. Достижения в этой области были обобщены в кандидатской (1966) и докторской (1972) диссертациях.

В 1974 году доктор медицинских наук А.А.Реут был избран на должность заведующего кафедрой факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского института и проработал в этой должности в тече-

ние 26 лет. В эти годы ярко проявились его организаторские и профессиональные способности. В 1975 году ему присвоено ученое звание профессора.

К этому времени в клинике факультетской хирургии и на кафедре сложился коллектив из опытных клиницистов и педагогов — доцент К.В.Лужнов, ассистенты В.И.Усова, Л.И.Рыбалко, Л.С.Лебедева, В.К.Толстая, позже пришли ассистенты Б.Б.Буинов, Н.П.Лужнов, С.В.Афанасьев, А.С.Ушаков, С.М.Кузнецов, А.В.Щербатых, В.Я.Булыгин. В хирургической клинике работали ветераны — заведующая отделением И.М. Кадесникова, В.К.Сердюкова, К.С.Оверина, М.Г.Быстров, анестезиологи Э.А.Зорина, В.А.Алексеев, И.В.Васильев. Высокий профессиональный уровень сотрудников клиники и кафедры позволил А.А.Реуту определить и поновому подойти к решению многих вопросов лечебной, научной и педагогической деятельности. Учитывая, что клиника факультетской хирургии является учебной базой института, вся работа коллектива клиники и кафедры была переориентирована на максимальное обеспечение учебного и лечебного процессов. В связи с этим были определены научные и практические направления работы клиники.

Основными направлениями работы клиники стали гастроэнтерология, проктология и краевая патология. Начали разрабатываться различные варианты резекций желудка при язвенной болезни (Б.Б.Буинов, С.В.Афанасьев).

В факультетской клинике, одной из первых в Иркутске и области, стали выполнять эндоскопические исследования желудка и кишечника и органосохраняющие операции при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, в том числе и при таких ее осложнениях, как кровотечение и перфорация (А.С.Ушаков).

Большим разделом работы коллектива клиники этого периода были исследования по малоизученной патологии того времени — хронической дуоденальной непроходимости. Комплексные исследования многих сотрудников коллектива клиники по этой проблеме позволили решить ряд важных практических задач и пересмотреть ранее сложившееся мнение о этиопатогенетических факторах некоторых заболеваний желчного пузыря, поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки. С учетом этого были предложены новые и усовершенствованы ранее известные операции при патологии этих органов. Итогом работы по этой проблеме была успешно защищена в 1991 году в г.Саратове докторская диссертация ассистентом Г.Ф.Жигаевым.

Научное обоснование и практическое развитие получила проктология. Были разработаны теоретические и практические принципы хирургического лечения хронического парапроктита (Н.П.Лужнов), полипов прямой и толстой кишок (С.М. Кузнецов). Учитывая социальную значимость этой патологии, при клинике был организован консультативно-диагностический центр проктологии, а в стационаре выделены специализированные койки.

Учитывая большой научный материал и практический проведенный изучение причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения хронической дуоденальной непроходимости (С.В.Соколова).

Для теоретического обеспечения научной и практической деятельности коллектива кафедры и клиники факультетской хирургии возникла необходимость разработки основ клинической иммунологии. С этой це-

лю были подготовлены специалисты в этом разделе (Н.В.Соловьева) и организована иммунологическая лаборатория. Начали изучаться иммунодефицитные состояния при ряде патологических процессов и их коррекция, что позволило значительно улучшить исходы оперативных вмешательств при язвенной болезни (Н.Н.Погодаев).

Получило дальнейшее развитие изучение патологии щитовидной железы, что отражено в докторской диссертации Б.Б.Буинова (1994 г.).

Разработка новых направлений и необходимость повышения современного уровня знаний студентов вызвали необходимость обеспечения клиники современной лечебно-диагностической аппаратурой и инструментарием. По инициативе проф. А.А.Реута были созданы кабинеты эндоскопии, ультразвуковой диагностики, криохирургии. Расширились возможности функциональной диагностики.

Профессор Анатолий Ануфриевич Реут на протяжении многих лет возглавлял областное хирургическое общество и был деканом лечебного факультета Иркутского медицинского института.

Анатолий Ануфриевич – известный ученый, опытный педагог высшей школы, умелый и целеустремлен-

ный руководитель целого поколения хирургов и ученых, под его руководством выполнены и защищены 3 докторских и 17 кандидатских диссертаций.

Профессор А.А.Реут – автор более 200 научных работ, 2 монографий и 3 изобретений.

Высокая хирургическая и педагогическая квалификация профессора А.А.Реута в сочетании с его творческим и научным потенциалом являются источником продуктивной его работы в университете по настоящее время. Заслуги профессор А.А.Реута в практической хирургии и научной деятельности высоко оценены и отмечены многочисленными грамотами. В 1998 году ему присвоено звание «Заслуженный врач России».

Профессор А.А.Реут активно сотрудничает с медицинскими научными учреждениями Иркутска и области, выступает с проблемными научными сообщениями на конференциях по актуальным вопросам хирургии.

Ректорат, редколлегия «Сибирского медицинского журнала», ассоциация хирургов области, сотрудники клиники и кафедры факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета, многочисленные ученики и пациенты желают Анатолию Ануфриевичу долгой активной творческой деятельности, крепкого здоровья и личного счастья.

Профессор А.В.Щербатых

PROFESSOR REUT ANATOLY ANUFRIEVICH

(to the 75 anniversary since birthday)
