

2. **Деряпа Н.Р.** Региональные особенности здоровья жителей Заполярья / Н.Р. Деряпа // Тез. докл. регион. симпозиума Института клинической и экспериментальной медицины СО АМН СССР. - Новосибирск, 1983. - С. 6-11.

3. **Диагностика** и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (3-й пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - №6. - 2008. - 32 с.

4. **Попов А.И.** Особенности распространности артериальной гипертензии и факторов риска у водителей автотранспорта на Крайнем Севере / А.И. Попов, Л.В. Саламатина // Мат. итоговой научно-практ. конф. с междунар. участием «Вопросы сохранения и раз-

вития здоровья населения Севера и Сибири». - Красноярск, 2005. - С.137-139.

5. **Флоря В.Г.** Роль ремоделирования левого желудочка в патогенезе хронической недостаточности кровообращения / В.Г. Флоря // Кардиология. - 1997. - №5. - С. 63-70.

6. **Чазов Е.И.** Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Е.И. Чазов, Ю.Н. Беленков. - М. Изд-во «Литтерра», 2004. - 16 с.

7. **Шабалин А.В.** Комбинированная антигипертензивная терапия: состояние, достижения / А.В. Шабалин; Новосибирская государственная медицинская академия. - 2001. - 21 с.

8. **Age-related** changes in total arterial capacitance from birth to maturity in a

normotensive population / De G. Simone [et al.] // Hypertension. - 1997. - 29. - P.1213-1217.

9. **Diuretics**, beta-blockers, and the risk of sudden cardiac death in hypertensive patients / A. Hoes [et al.] // Ann Intern Med. - 1995. - 123. - P.481-187

10. **Effects** of intensive blood pressure lowering and lowdose aspirin in patients with hypertension; principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial / L. Hansson [et al.] // Lancet. - 1998. - 351. - P.1755-1762.

11. **Morbidity** and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension) / B. Dahlöf [et al.] // Lancet. - 1991. - 338. - P.1281-1285.

Н.В. Верлан, Л.С. Колесниченко, В.И. Кулинский, Л.О. Бессонова, В.В. Шпрах, Т.П. Бардымова, Л.П. Губина, М.П. Сергеева, Г.А. Пенсионерова, Л.М. Станевич, Г.Т. Филиппова

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

Резюме. Представлены изменения уровня глутатиона и активности ферментов его метаболизма: глутатионпероксидазы, глутатионтрансферазы и глутатионредуктазы у пациентов геронтологического возраста с хронической церебральной ишемией (дисциркуляторной энцефалопатией). Дана характеристика изменений в зависимости от степени тяжести заболевания.

Ключевые слова: церебральная ишемия, глутатион, ферменты метаболизма глутатиона.

Summary. Changes of a glutathione level and activity of enzymes of its metabolism: glutathioneperoxidase, glutathionetransferase and glutathionereductase in patients of a gerontologic age with a chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy) are presented. The characteristic of changes depending on a degree of disease heaviness is given.

Keywords: a cerebral ischemia, glutathione, enzymes of metabolism glutathiones.

Поиск эффективных методов предупреждения и лечения цереброваскулярных заболеваний является в настоящее время одной из важнейших медико-социальных проблем. По данным ВОЗ, темпы роста заболеваемости данной патологии стали более высокими, чем инфарктом миокарда, а летальность от сосудистых

заболеваний мозга занимает второе место после заболеваний сердца. Это обусловлено увеличением продолжительности жизни населения, а также всевозрастающим омоложением контингента больных [1,3].

Организм человека располагает целым рядом сложных биохимических систем (антирадикальной защиты, репарации поврежденных биологических молекул и т.д.), во многом определяющих чувствительность к действию различных гипоксических состояний. К их числу относится и система глутатиона. Она принимает участие в реализации целого ряда важнейших физиологических процессов: в детоксикации и антиоксидантной защите; в биохимических превращениях витаминов С, Е, липоевой кислоты и убихинона; в регуляции тиол-дисульфидного равновесия; в процессе транспорта аминокислот; в поддержании восстановленной среды клетки; в регуляции углеводного, липидного, белкового и нуклеинового обменов; в поддержании гемоглобина эритроцитов в восстановленном состоянии; в поддержании оптимального

состояния и функций биологических мембран; в регуляции клеточной пролиферации; в обмене ряда эйкозаноидов – простагландинов и лейкотриенов; глутатион выступает и в качестве резерва цистеина в клетке; участвует в регуляции функциональной активности лимфоцитов и обеспечении иммунного ответа организма; оказывает регулирующее влияние на синтез белков теплового шока; принимает участие в реализации механизмов программируемой клеточной гибели [2,5].

Все это позволяет рассматривать обмен глутатиона в качестве механизма обеспечения неспецифической резистентности организма при широком круге гипоксических состояний [4], включая церебральную ишемию. Клинических наблюдений по этой проблеме крайне мало. Накопленный клинический материал лишь позволяет выделить данную систему как компонент антиоксидантной защиты в организме и фактор влияния на формирование защитных приспособительных реакций, включающихся при церебральной ишемии. Нет данных о

Сотрудники Иркутского ин-та усовершенствования врачей: **ВЕРЛАН Надежда Вадимовна** – к.м.н., доцент, декан терапевтического факультета, т. (3952)384853, 392801; **БЕССОНОВА Любовь Орестовна** – ассистент кафедры; **ШПРАХ Владимир Викторович** – д.м.н., проф., зав.кафедрой; **БАРДЫМОВА Татьяна Прокопьевна** – д.м.н., проф., зав.кафедрой; **СЕРГЕЕВА Елена Сергеевна** – ассистент кафедры. Сотрудники Иркутского мед. ун-та: **КОЛЕСНИЧЕНКО Лариса Станиславовна** – д.м.н., проф., зав.кафедрой; **КУЛИНСКИЙ Владимир Ильич** – д.м.н., проф., зав.кафедрой; **ГУБИНА Любовь Петровна** – к.м.н., доцент кафедры; **ПЕНСИОНЕРОВА Галина Александровна** – к.м.н., ассистент кафедры; **СТАНЕВИЧ Любовь Михайловна** – ассистент кафедры; **ФИЛИППОВА Галина Трофимовна** – ассистент кафедры.

возрастных аспектах состояния системы глутатиона, о возможностях определения исхода заболеваний при цереброваскулярной патологии прогноза ответа на лечение.

Целью исследования явилось изучение изменений системы глутатиона в плазме и в эритроцитах крови при хронических ишемических нарушениях мозгового кровообращения у пациентов старших возрастных групп.

Задачи исследования:

– изучить состояние системы глутатиона в плазме и в эритроцитах у лиц группы клинического сравнения;

– установить изменения показателей системы глутатиона у больных старших возрастных групп с хронической церебральной ишемией в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы. В исследование системы глутатиона (GSH) при хронической церебральной ишемии было включено 38 пациентов с цереброваскулярной патологией, средний возраст $72,3 \pm 8,5$ лет. Больные с проявлениями ишемии головного мозга (ИГМ) состояли из страдающих дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) II и III степеней тяжести.

В группу клинического контроля включили 15 чел. аналогичного возраста без признаков цереброваскулярной патологии.

Концентрацию глутатиона определяли по реакции 5',5- дитиобис-2-нитробензоатом, активность глутатионредуктазы (ГР), глутатион пероксидазы (ГПО) и глутатионтрансферазы (ГТ) – стандартными спектрофотометрическими методами. Все результаты обрабатывали статистически с использованием критериев F, t и d для несвязанных выборок. Различия считали значимыми при $P < 0,05$.

При выполнении клинического раздела работы анализировали анамнез заболевания, медицинскую документацию догоспитального этапа, данные объективного исследования, резуль-

таты общеклинического обследования (анализы крови, мочи, биохимическое исследование крови, ЭКГ), при необходимости использовали дополнительные методы диагностики: КТ, МРТ, ультразвуковую доплерографию и дуплексное сканирование артерий головы, РЭГ, ЭЭГ.

Больные были проконсультированы неврологом, кардиологом, офтальмологом. В работе использованы стандарты диагностики ДЭ, классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга Е.В Шмидта (1985).

Результаты и обсуждение. Установлено, что в контрольной группе практически здоровых лиц концентрация GSH в эритроцитах была значительно выше, чем в плазме (в 105-133 раза) (табл.1). Различия в показателях содержания GSH в эритроцитах и в плазме свидетельствует о том, что GSH относится к внутриклеточным компонентам с высокой функциональной активностью. В свою очередь, концентрация GSH в плазме может отражать цитолиз при патологических состояниях.

Как следует из представленных в табл.2 данных, у пациентов с хронической церебральной ишемией наблюдались разнонаправленные изменения GSH в плазме и эритроцитах. Его уровень повышался в плазме: при ДЭ II – на 51%, при ДЭ III – на 27% относительно значений контрольной группы (рис.1). А в эритроцитах концентрация GSH снижалась: на 14% – при ДЭ II и на 20% – при ДЭ III (рис.2). Эти изменения были статистически значимыми ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Следует отметить, что установленное накопление глутатиона в плазме может косвенно отражать нарастающую при хронической церебральной ишемии неспособность тканей утилизировать данный биохимический субстрат.

Таблица 1

Показатели концентрации глутатиона в плазме и эритроцитах крови у лиц групп клинического сравнения

Субстрат	n	Единицы измерения	Концентрация
Первая группа контроля			
Плазма	15	мкмоль/л	$19,20 \pm 2,67$
Эритроциты	15	ммоль/л	$2,56 \pm 0,16$

Таким образом, у больных ИГМ концентрация восстановленного глутатиона в плазме возрастала (существенней при ДЭ II, меньше – при ДЭ III), тогда как в эритроцитах наблюдалось понижение показателя концентрации глутатиона (значимое при обеих стадиях).

Активность ферментов метаболизма GSH была изучена у 15 чел., входящих в состав группы контроля, отдельно в плазме и в эритроцитах (табл.3).

Активность основных ферментов метаболизма GSH в эритроцитах у лиц группы сравнения была значительно выше соответствующих показателей активности в плазме. Так, активность ГПО в эритроцитах была выше, чем в плазме в 7,5 раза, ГТ – в 2,7 раза, а ГР – в 6 раз.

Кроме этого, заслуживает внимания соотношение активности глутати-

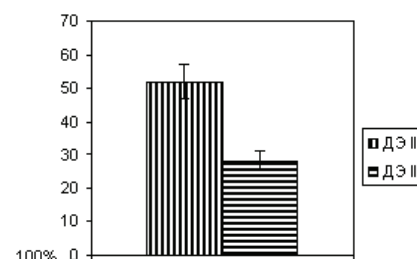


Рис.1. Изменение концентрации глутатиона (%) в плазме у больных дисциркуляторной энцефалопатией II-III стадии относительно группы контроля, %

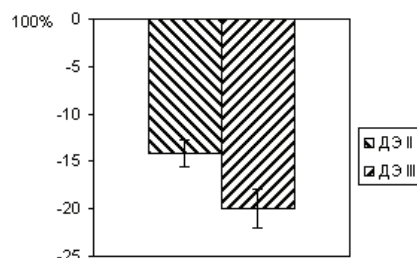


Рис.2. Изменение концентрации глутатиона в эритроцитах у больных дисциркуляторной энцефалопатией II-III стадии относительно группы контроля, %

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей концентрации глутатиона в плазме и в эритроцитах у больных с ишемией головного мозга

Субстрат	Группа	n	Единицы измерения	Концентрация
Плазма	контроль I	15	нмоль/мл	$19,20 \pm 2,67$
	ДЭ II	22	– “ –	$29,09 \pm 4,14^*$
	ДЭ III	16	– “ –	$24,38 \pm 2,53^*$
Эритроциты	контроль I	15	мкмоль/мл	$2,56 \pm 0,16$
	ДЭ II	22	– “ –	$2,21 \pm 0,10^*$
	ДЭ III	16	– “ –	$2,05 \pm 0,086^{**}$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – значимость различий с группами контроля.

Таблица 3

Активность ферментов метаболизма глутатиона в эритроцитах и плазме крови лиц первой группы контроля

Субстрат	Показатель	n	Активность ферментов, нмоль/мин на 1 мг белка
Плазма	ГПО	15	2,32±0,21
	ГТ	15	1,18±0,09
	ГР	15	0,34±0,02
Эритроциты	ГПО	15	17,69±1,32
	ГТ	15	3,19±0,23
	ГР	15	2,07±0,18

Таблица 4

Сравнительная характеристика активности ферментов метаболизма глутатиона в плазме у больных с церебральной ишемией

Показатель	Активность ферментов, нмоль/мин на 1 мг белка		
	Контроль (n=15)	ДЭ II (n=22)	ДЭ III (n=16)
ГПО	2,32±0,206	1,88±0,11	1,90±0,080
ГТ	1,18±0,089	1,65±0,19	1,94±0,06***
ГР	0,344±0,023	0,36±0,02	0,312±0,016

*** $p < 0,001$ – значимость различий с группой контроля.

онзависимых ферментов в плазме и в эритроцитах: максимальна активность ГПО, которая превышает активности ГТ и ГР.

Установленное различие в активности ГПО, ГТ и ГР в эритроцитах относительно показателей плазмы свидетельствует о большей активности ферментов в эритроцитах. В свою очередь, концентрация глутатиона в плазме может косвенно отражать процессы, протекающие в тканях и клетках в норме и при патологических состояниях.

Как следует из представленных в табл.4 данных, у пациентов с хронической церебральной ишемией наблюдались разнонаправленные изменения уровня функциональной активности ферментов метаболизма глутатиона в плазме. Уровень ГПО повышался в плазме: при ДЭ II на 19%, при ДЭ III – на 18%, активность ГТ возрастала на 40 и 64% соответственно, функциональная активность ГР уменьшалась на 10% при ДЭ III, при ДЭ II практически не изменялась по отношению к контрольной группе (рис. 3-5).

В эритроцитах у больных с хронической церебральной ишемией, как следует из представленных в табл.5 данных, происходили следующие изменения: у пациентов при ДЭ II ГПО увеличилось на 30,5 %, ГТ – на 153, ГР – на 12%; при ДЭ III ГПО увеличилось на 20%, ГТ – на 330, ГР упало на 30%.

По уровню функциональной актив-

ности ГТ различия между группами были значимыми.

Таким образом, хроническая церебральная ишемия у пациентов старших возрастных групп оказывает воздействие на состояние системы глутатиона, что проявляется при дисциркуляторной энцефалопатии средней степени тяжести: накоплением глутатиона в плазме и уменьшением его концентрации в эритроцитах, возрастанием активности глутатионпероксидазы в эритроцитах и глутатионтрансферазы в плазме; при дисциркуляторной энцефалопатии тяжелой степени – возрастанием уровня глутатиона в плазме и снижением его концентрации в эритроцитах, возрастанием функциональной активности глутатионтрансферазы и глутатионредуктазы в эритроцитах и усилением функционирования глутатионтрансферазы в плазме.

Важное достоинство системы глутатиона – осуществление редокс-контроля за своей функциональной

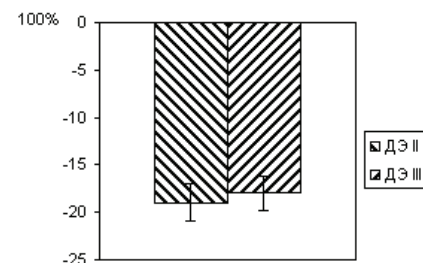


Рис.3. Изменение активности глутатионпероксидазы в плазме у больных дисциркуляторной энцефалопатией II-III стадии относительно группы контроля, %

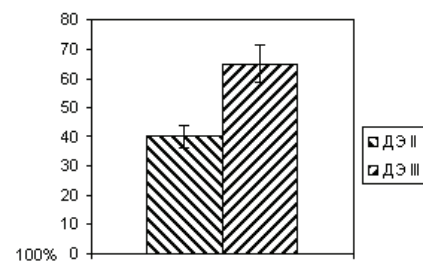


Рис.4. Изменение активности глутатионтрансферазы в плазме у больных дисциркуляторной энцефалопатией II-III стадии относительно группы контроля, %

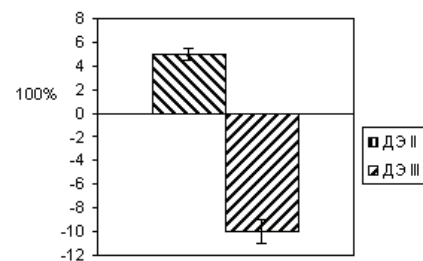


Рис.5. Изменение активности глутатионредуктазы в плазме у больных дисциркуляторной энцефалопатией II-III стадии относительно группы контроля, %

активностью. Возможно, поддержка этого свойства лекарственными воздействиями будет проявляться положительной динамикой в клиническом статусе больных с хронической церебральной ишемией. Она необходима при критических состояниях, при выраженном полиморбидном фоне. Исследований, посвященных этому аспекту

Таблица 5

Сравнительная характеристика активности ферментов метаболизма глутатиона в эритроцитах у больных с церебральной ишемией

Показатель	Активность ферментов, нмоль/мин на 1 мг белка		
	Контроль (n=15)	ДЭ II (n=22)	ДЭ III (n=16)
ГПО	17,7±1,32	23,1±1,41*	21,3±1,74
ГТ	3,19±0,229	8,08±0,743*	13,8±0,776***а
ГР	2,07±0,180	2,31±0,37	1,45±0,049**

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – значимость различий между группами ДЭ II и ДЭ III. а - $p < 0,01$ – значимость различий с группой контроля.

работы глутатиона и ферментов его метаболизма, мы не нашли.

Литература

1. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России/

Е.И. Гусев// Журн. неврол. и психиатрия (приложение «Инсульт»).- 2003.- Т. 9.- С. 3-5.

3. Сковорода В.И. Церебральная ишемия и нейропротекция / В.И. Сковорода // Качество жизни. - 2006. - № 1. - С. 32 - 34.

2. Кулинский В.И. Обмен глутатиона / В.И. Кулинский, Л.С. Колесниченко // Успехи биоло-

гической химии. - 1990. - С.157-179.

4. Glutathione metabolism and its implications for health / Wu G. [et al.] // J. Nutr. - 2004. - V.3, №134. - P.489-492.

5. Mannervic B. Glutathione peroxidase / B. Mannervic // Methods Enzymol. - 1985. - Vol.57. - P.490-495.

А.С. Широкопояс

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С КИШЕЧНЫМ РЕЗЕРВУАРОМ ПОСЛЕ НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ

Проведен анализ результатов лечения 42 больных после операции низкой передней резекции с формированием кишечного резервуара. Обследование проводилось в контрольные сроки с применением шкал SF-36 и Wexner score. В сроки 1–3 мес. после операции ведущими жалобами пациентов с вновь сформированной «ампулой» прямой кишки были не-держание жидкого кала и газов - 61,9%, что требовало изменения образа жизни. В сроки от 6 до 12 мес. после операции только 14,3% пациентов были вынуждены «изменять образ жизни», что обусловлено в первую очередь «включением в работу» сформированного, взамен удаленной «ампулы» прямой кишки, резервуара. Анализ шкалы SF 36 в ближайшие сроки после операции показал рост качества жизни, в первую очередь за счет PF (физическое функционирование), BP (физическая боль) и, что очень важно, SF (социальное функционирование). Все это свидетельствует о социальной реабилитации и трудовой реабилитации больного, а также о достаточно высоком уровне качества жизни в ближайшие и отдаленные сроки после операции низкой передней резекции прямой кишки с формированием ампуло-подобного резервуара.

Ключевые слова: колоректальный рак, низкая передняя резекция, качество жизни пациентов.

The analysis of results of treatment of 42 patients after a low frontal resection with formation of the intestinal tank is lead. Inspection was held in control terms with application of scales SF-36 and Wexner score. In terms in 1 - 3 months after operation main complaints of patients with again generated "ampoule" of rectum were incontinence of liquid feces and gas - 61,9 % that demanded change of a life way. In terms about 6 up to 12 months after operation only 14,3 % of patients have been forced «to change a way of life», that is caused first of all «by inclusion in work» of a tank, that was generated instead of the removed ampoule of rectum. The analysis of scale SF 36 and the nearest terms after operation has shown growth of life quality first of all due to PF (physical functioning), BP (body pain) and what is very important SF (social functioning). All this testifies to social rehabilitation and labour rehabilitation of the patient, and high enough degree of life quality in the nearest and remote terms after operation of a low frontal resection of rectum with formation of an ampullary tank.

Keywords: colorectal cancer, low frontal resection of rectum, patients' life quality.

Актуальность. В некоторых странах Европы колоректальный рак стоит на втором ранговом месте [7]. В России только в 2001 г. от колоректального рака умерли 34 975 больных, что сопоставимо с населением небольшого города. В общей структуре смертности от новообразований ободочная и прямая кишки занимают 3-е место. Заболеваемость и смертность растет в крупных городах, особенно в Москве и Санкт-Петербурге [2]. Так, по данным И.С. Базина и соавт. [4], в России с 1990 по 2000 г. заболеваемость возросла у мужчин при раке ободочной кишки на 18,7, прямой – на 16,2%, а у женщин – на 18,9 и 6,6% соответственно.

Единственным радикальным методом лечения рака прямой кишки остается хирургическое вмешательство, однако не секрет, что удаление (раз-

рушение) ректальной ампулы у определенной части пациентов вызывает в послеоперационном периоде значительные нарушения качества жизни, обусловленные, в первую очередь, анальной инконтиненцией. Эти нарушения, описанные в литературе как «синдром низкой передней резекции», могут наблюдаться у 25–46% больных, перенесших различные варианты брюшно-анальной резекции прямой кишки и низкой передней резекции [3].

Неудовлетворенность функциональными результатами операций заставила многих хирургов при выполнении низкой передней резекции выполнять операции с моделированием из низводимых отделов кишки «искусственного резервуара» [9–11]. С целью восстановления резервуарной функции утраченной прямой кишки было предложено создание тазового толстокишечного резервуара из двух петель низведенной кишки в форме латинской буквы «J». В последующем многие авторы использовали подоб-

ную методику, отмечая преимущества данной операции перед простым колоректальным анастомозом. Несмотря на несомненно более хорошие функциональные результаты операций с использованием резервуарной техники, отрицательной стороной данного вмешательства были частые нарушения эвакуаторной функции, которые проявлялись запорами, что вынуждало пациентов применять слабительные препараты и очистительные клизмы [1,5,6], что также снижало качество жизни пациентов.

В этой связи считаем, что все вновь предлагаемые методы лечения рака прямой кишки требуют оценки их влияния не только на «количество», но и в не меньшей степени на «качество» жизни.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 44 пациентов после низкой передней резекции с формированием «ампулы» прямой кишки по оригинальной методике [Патент РФ № 2302827 от 20.07.2007]. Два пациента были исключены из ис-