

А.А. Старичков, З.Г. Бондарева

РАДОНОЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Новосибирская государственная медицинская академия МЗ РФ

Ванны с минеральной слаборадоновой водой Каменского месторождения (Новосибирск) снижают биоцидность полиморфноядерных лейкоцитов, предотвращая повреждение эндотелия кровеносных сосудов лизосомальными ферментами и активными формами кислорода у больных с артериальной гипертензией. Курсовое лечение уменьшает концентрацию углеводных компонентов гликопротеинов в сыворотке крови и ее вязкость, что улучшает реологические свойства крови. В результате снижается артериальное давление, уменьшается число экстрасистол и эпизодов «немой» ишемии миокарда.

Ключевые слова: радонолечение, артериальная гипертензия, гликопротеины

В эпоху возникновения жизни на Земле фоновая ионизирующая радиация была значительно выше, и все живое приспособилось использовать ее в своих интересах. В настоящее время имеется частичный дефицит облучения [4].

Артериальная гипертензия — самое распространенное заболевание во всем мире и в России, вызывающее инвалидизацию и смертность людей трудоспособного возраста. Используемая в настоящее время антигипертензивная терапия не обеспечивает выраженного снижения количества осложнений от этого страдания. Кроме того, используемые медикаменты обладают целым рядом побочных эффектов, что диктует необходимость поиска немедикаментозных методов лечения артериальных гипертензий.

Актуальность проблемы заключается в том, что 80% всех заболеваний, в том числе атеросклероз и гипертоническая болезнь [3, 5, 10], — воспалительной природы [12], а влияние бальнеолечения на отдельные звенья воспаления и его причину во многом дискуссионно. Общепризнан противовоспалительный эффект радона, но его антифлогогенный механизм, подавляющий активность лейкоцитов, мало изучен.

Радоновые ванны применяют для лечения больных, страдающих неосложненной артериальной гипертензией, вегето-сосудистой дистонией по гипертоническому типу, особенно на фоне невроза, гипертиреозом с артериальной гипертензией, стенокардией напряжения I-II функциональных классов, аритмиями низких градаций, атеросклерозом церебральных сосудов, облитерирующим энтеритом, посттромбофлебитическим синдромом [7, 14].

Антигипертензивный и противоритмический эффект радона используется, несмотря на нагруженность ванн гидростатическим давлением, сужение сосудов кожи во время процедуры и возможные ранние бальнеологические реакции со стороны сердечно-сосудистой системы [15]. Гипотензивный эффект радоновых ванн объясняют седативным, антирениновым, натрий-диуретическим и β -адреноблолирующим действием радона [8].

У больных гипертонической болезнью II стадии активность лейкоцитов крови повышена в 2-3 раза [5]. Одной из причин артериальной гипертензии и атеросклероза является воспаление в эндотелии сосудов, что проявляется его моноцитарной (макрофагальной) инфильтрацией с накоплением иммунных комплексов и проколлагена, чему способствует ангиотензин II [13].

Примированные (возбужденные, активные) полиморфноядерные лейкоциты повреждают эндотелий мелких сосудов. В результате не синтезируются вазодилататоры: простагландин, гепарин, эндотелиальный фактор релаксации (NO). Активные формы кислорода трансформируют NO в пероксинитрит, который при участии тучных клеток, выделяемого лейкоцитами, вызывает образование адгезивных белков-гликопротеинов в эндотелии. Лейкоциты прилипают к нему, еще больше повреждая кровеносные сосуды. Так замыкается порочный круг. Происходит ремоделирование сосудов за счет их гиалиноза, утолщения интимы артерий, экспрессии адгезивных гликопротеинов (гликозамина), отложения холестерина в сосудистую стенку [2, 3, 13].

Учитывая, что нейтрофилы и моноциты (макрофаги) входят в систему гомеостаза и быстро

включаются в разные адаптивные и патологические процессы, а радон обладает выраженным противовоспалительным действием, мы попытались объяснить антигипертензивное действие радоновой воды Новосибирска комплексом лечебных воздействий, в том числе подавлением активности лейкоцитов, повреждающих эндотелиоциты.

Целью исследования было изучение биологических эффектов радоновой воды у больных артериальной гипертензией для систематизации и уточнения показаний и противопоказаний к ее назначению.

Материалы и методы

Изучаемая радоновая вода относится к обширному Каменскому месторождению [1]. Она отличается от азотно-кремнистых термальных вод курорта Белокуриха низкой температурой, в два раза более высокой активностью радона (10-26 нКи/л) и большей минерализацией (0,5-0,6 г/л). По химическому составу эта вода является гидрокарбонатно-кальциево-магниевого. Содержание других ионов низкое: сульфатов в 26 раз, натрия в 10 раз, а хлора – в 18 раз меньше, чем вышеперечисленных катионов и анионов. В воде присутствуют кремниевая кислота и микроэлементы: цинк, висмут, медь, бром, фтор, сурьма. Биологической активностью обладают органические вещества (гумусы, битумы, масла, среднекислые смолы, нафтенные кислоты), содержание которых составляет 12,1 мг/л.

Поры кожи имеют отрицательный заряд, поэтому слабощелочная радоновая вода хорошо проникает в организм, а аквапорины клеток обеспечивают ее трансмембранный обмен во всех органах [18].

Скважины с радоновой водой функционируют в нескольких крупных лечебных учреждениях Новосибирска. Мы занимались ее изучением на базе МУЗ ГКБ № 34 и санатория «Заельцовский бор», где ежегодно получают лечение радоновой водой тысячи больных.

Нами обследовано 180 больных эссенциальной артериальной гипертензией I и II степени. Среди них было 98 мужчин и 82 женщины. Средний возраст составил 47 ± 5 лет. В контрольную группу вошли 25 больных артериальной гипертензией, которым вместо радоновой воды назначали ванны с водопроводной водой (пресные). Группа сравнения составила 20 человек, не страдавших артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и каким-либо воспалительным заболеванием (ванны не получали).

В сыворотке периферической крови определяли уровень углеводных компонентов гликопротеинов: гексозаминов (глюкозамин) по Elson A. Morgan и сиаловых кислот методикой Эрлиха и

Гесса [6]. Изучали активность лизосомальных гидролаз: кислой фосфатазы по De Duve и β -галактозидазы по Barrett A.J. [6], которые характеризуют неоксидантную активность лейкоцитов [10]. Оксидантную активность нейтрофилов оценивали по спонтанному и индуцированному зимозаному тесту с нитросиним тетразолом (с-, и-НСТ-тест), а также по хемилюминесценции крови [11].

Обследование больных включало реовазографию печени, сосудов головного мозга и конечностей, мониторинг ЭКГ и артериального давления по Холтеру. Вязкость плазмы крови определяли с помощью вязкозиметра. Для верификации диагноза использовали ультразвуковое исследование сердца и магнитно-резонансную томографию.

Учитывали изменения показателей при разовом и курсовом воздействии бальнеопроцедуры. Лекарственные препараты не назначали.

Радоновые ванны $t 36^\circ\text{C}$ и экспозицией 15 минут пациенты получали ежедневно, 5 раз в неделю, с перерывом в субботу и воскресенье. Пожилым больным и при сердечно-сосудистой патологии ванны назначали 2 дня подряд с отдыхом на третий день или проводили через день. Курс составлял 10-12 ванн.

Результаты и их обсуждение

Исходные показатели систолического артериального давления у больных с артериальной гипертензией в среднем равнялись $160 \pm 2,8$, а диастолического – $99 \pm 4,9$ мм рт. ст. После курса радоновых ванн у 92% больных систолическое давление снизилось в среднем до $141 \pm 5,2$ ($p < 0,002$), а диастолическое – до $87 \pm 3,4$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

Антигипертензивное действие радона начинало проявляться после 2-3 ванн, а период последствия продолжался более 3 месяцев. Этот факт доказывает превалирование противовоспалительного эффекта радоновой воды над другими ее антигипертензивными механизмами.

Нами отмечено, что при мониторингировании ЭКГ по Холтеру во время принятия ванны у 18% больных в первые 5 минут интервал ST повышался до 0,09-0,12 мВ, что объясняется гидростатическим давлением воды. Затем ЭКГ возвращалась к исходной. Ваготоническое действие радона проявлялось урежением частоты сердечных сокращений [14].

К концу курса лечения радоновыми ваннами отмечена положительная динамика ЭКГ, в том числе улучшение процессов реполяризации. У 75% больных инвертированный зубец Т стал положительным, а у 33% пациентов имели место приближение сегмента ST к изоэлектрической линии и его нормализация. У всех больных уменьшилось количество экстрасистол и эпизо-

дов «немой» ишемии за сутки (таблица 1).

Курс радонотерапии уменьшал индекс резистентности сосудов и улучшал реологические свойства крови, снижая вязкость плазмы с $1,25 \pm 0,05$ до $1,10 \pm 0,05$ мПа·с ($p < 0,05$). Содержание сиаловых кислот в сыворотке крови уменьшалось с $2,3 \pm 0,16$ до $1,9 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,05$), а гексозаминов с $4,1 \pm 0,42$ до $3,0 \pm 0,35$ ммоль/л ($p < 0,05$). Эти углеводные компоненты гликопротеинов являются их простетическими группами и обуславливают вязкость биологических жидкостей и адгезивность эндотелия [6]. Снижение концентрации гликопротеинов в крови приводит к уменьшению количества фиксированных на эндотелии макрофагов [12], что, по-видимому, способствует меньшему повреждению кровеносных сосудов.

Гликопротеином является ростовой фактор тромбоцитов, который вырабатывается макрофагами очага воспаления, коммитирует и притягивает фибробласты в зону воспаления для синтеза внеклеточного матрикса. Непосредственно запускает фибробласт к синтезу коллагена фибронектин, также являющийся гликопротеином [12]. Уменьшение количества этих цитокинов под влиянием радона приостанавливает фиброзно-склеротические процессы, что проявляется через 3-4

месяца, когда наиболее выражен эффект последействия бальнеотерапии [14].

После первых ванн немного возростала активность лейкоцитов (таблица 2). К концу лечения биоцидность нейтрофилов значительно снижалась, что связано с их дегрануляцией [10]. В результате менее всего из радоновых ванн поглощался по сравнению с другими видами ванн кислород [15].

Свободные радикалы, хлорамины и лизосомальные ферменты возбужденных микрофагов и макрофагов повреждают не только патологический агент, но и собственные клетки, ткани организма, что обозначается термином «биоцидность» [12]. Радон снижает количество активных лейкоцитов, вызывая этим депрессию их биоцидности. Противовоспалительное действие бальнеотерапии уменьшает эндотелиальную дисфункцию. В конечном итоге обеспечивается длительный антигипертензивный эффект.

Как видно из таблицы 2, у больных гипертонической болезнью курсовое лечение радоновыми ваннами снижало с-НСТ-тест, что свидетельствует об уменьшении числа примированных лейкоцитов с высоким содержанием активных форм кислорода. И-НСТ-тест также снижался, т.е. пос-

Таблица 1

Влияние бальнеотерапии на показатели суточного холтеровского мониторирования ($M \pm m$)

Группы		Среднее количество экстрасистол за 24 часа		«Немая» ишемия миокарда	
		Вентрикулярные	Суправентрикулярные	Среднее количество эпизодов	Средняя продолжительность одного эпизода (мин)
Радоновые ванны	До лечения	877 ± 108	116 ± 19	$6,1 \pm 0,9$	$5,8 \pm 0,7$
	После курса	$504 \pm 67^{**}$	$38 \pm 5^{***}$	$3,9 \pm 0,5^*$	$3,2 \pm 0,5^{**}$
Пресные ванны	До лечения	1156 ± 170	111 ± 18	$11,6 \pm 1,4$	$6,8 \pm 0,8$
	После курса	943 ± 125	90 ± 11	$9,8 \pm 1,2$	$5,3 \pm 0,6$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$; *** – $p < 0,005$.

Таблица 2

Влияние радонотерапии на биоцидность лейкоцитов ($M \pm m$)

Группы	с-НСТ, %	и-НСТ, %	с-ХЛ		и-ХЛ	
			I max Имп/(мин·нф) $\times 10^{-3}$	T max мин	I max Имп/(мин·нф) $\times 10^{-3}$	T max мин
До лечения (больные с артериальной гипертензией)	$12,4 \pm 1,5$	$32,0 \pm 5,4$	42 ± 5	$15 \pm 1,6$	210 ± 32	$9 \pm 0,8$
После 1-2 ванн	$14,2 \pm 1,4$	$45,4 \pm 3,8^*$	48 ± 6	$11 \pm 1,1^*$	289 ± 47	$8 \pm 0,9$
После курса лечения	$5,1 \pm 1,7^{**}$	$17,8 \pm 3,9^*$	$28 \pm 4^*$	$18 \pm 2,0$	$108 \pm 22^*$	$14 \pm 1,5^{**}$
Контроль (до курса пресных ванн)	$11,7 \pm 1,9$	$30,4 \pm 5,3$	40 ± 6	$15 \pm 1,8$	196 ± 29	$9 \pm 0,9$
Группа сравнения	$7,0 \pm 1,2$	$27,1 \pm 2,0$	31 ± 4	$17 \pm 1,4$	158 ± 16	$10 \pm 0,7$

Примечание: с-, и-НСТ-тесты – в % нейтрофилов, генерирующих активные формы кислорода. ХЛ – спонтанная и индуцированная зимозаном хемилюминесценция. I max – максимальная амплитуда импульсов (в импульсах в минуту на один нейтрофил). T max – время от начала исследования до максимальной амплитуды импульсов. Группа сравнения – пациенты с нормальными показателями артериального давления (бальнеопроцедуры не получали). * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

ле радона нейтрофилы меньше наращивали свою биоцидность.

Уровень индуцированной хемилюминесценции после радоновой ванны изменялся незначительно. Менее выраженная по сравнению с НСТ-тестом динамика хемилюминесценции может быть связана с тем, что люминофоры светятся не только под действием активных форм кислорода, выделяемых лейкоцитами, но и от супероксида и перекисей, образуемых в тканях под влиянием радона и его дочерних продуктов [8]. Что же тогда отличает патологический процесс, вызываемый лейкоцитами, от саногенетического действия радонообусловленных активных форм кислорода?

Под воздействием радона в крови и тканях образуются активные формы кислорода, которые стимулируют нейрогуморальные процессы, инкрецию глюкокортикоидов, способствуют образованию эндогенных антиоксидантов и антипротеаз [15], а α -лучи повышают сниженный иммунный статус [4]. В отличие от общего действия радона активные лейкоциты повреждают ткани локально под действием какого-либо стимула (микроорганизмы, вазопрессоры, ишемия). Кроме того, лейкоциты выделяют не только активные формы кислорода (перекиси, супероксид), но и более агрессивные вещества — хлорамины и лизосомальные ферменты [5, 12].

В наших исследованиях после радоновой ванны активность кислой фосфатазы уменьшалась в среднем с $82 \pm 4,8$ до $54 \pm 3,5$ ммоль/(ч·л) ($p < 0,005$), а β -галактозидазы — с $4,0 \pm 0,2$ до $2,5 \pm 0,1$ ммоль/(ч·л) ($p < 0,01$). Следовательно, эти лизосомальные гидролазы меньше повреждали внеклеточный матрикс, состоящий в основном из гликопротеинов и гликозамингликанов, маркерами которых являются гексозамины и сиаловые кислоты [12]. Этим можно объяснить уменьшение концентрации углеводных компонентов гликопротеинов после радонолечения. Определена прямая корреляционная связь между снижением артериального давления и уровнем гликопротеинов ($r = +0,6$), оксидантной биоцидностью лейкоцитов ($r = +0,8$), активностью лизосомальных ферментов ($r = +0,8$).

Образуемые при деструкции тканей хемиаттрактанты, наряду с лейкотриенами возбужденных нейтрофилов, привлекают в очаг макрофаги, цитокины которых включают в воспалительный процесс лимфоциты и фибробласты [12]. Радон же дезактивирует нейтрофилы, поэтому меньше стимулов получают макрофаги и лимфоциты. В результате радонолечения предотвращает склеротические процессы, обусловленные фибробластами, и купирует аутоиммунное воспаление, вызванное лимфоцитами.

Исследуемая минеральная вода является слабо-радоновой, что наиболее важно для кардиологии. Только малые дозы лучевой энергии стимулируют защитно-приспособительные механизмы, обладая «радиационным гормезисом», то есть вызывают противоположный большим дозам эффект [16]. Е. Roth доказал, что с увеличением дозы облучения нарастает число поврежденных клеток и снижаются репаративные процессы [17]. При большой концентрации радона в ванне часто наблюдаются бальнеореакции.

Ванны с радоновой водой Новосибирска хорошо переносились больными. Легкая бальнеореакция была отмечена у 1,4% пациентов в контрольной группе и у 17% больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Бальнеореакции возникали после 5-7 ванн и проявлялись повышением артериального давления (5% больных), возникновением приступов стенокардии (2% больных) и экстрасистолией (4% больных). У остальных пациентов эти признаки бальнеореакции сочетались.

Ю.П. Никитин отмечает бальнеореакцию у 20% больных ИБС и гипертонической болезнью на фоне лечения азотно-радоновыми ваннами курорта Белокуриха. У этих больных была выявлена мелкая агрегация форменных элементов крови в капиллярах, мелких артериолах и венулах с нарушением в них микроциркуляции, а на ЭКГ — умеренная гипоксия миокарда и желудочковая экстрасистолия [14].

Как видно из *таблицы 2*, после первых ванн происходила активация лейкоцитов, которая прямо пропорциональна степени бальнеореакции ($r = +0,9$). Снижение уровня гексозаминов крови также может влиять на состояние сердечно-сосудистой системы, т.к. глюкозамин является основной составной частью гепарина [9]. Поэтому у больных с эндотелиальной дисфункцией дефицит гепарина может вызвать вышеперечисленные реакции. При появлении патологических бальнеореакций радонолечение следует отменять и в дальнейшем не назначать [8, 14].

Таким образом, из результатов собственных исследований можно сделать заключение, что слабо-радоновая минеральная вода Каменского месторождения может применяться больными с артериальной гипертензией I-II степени, так как она снижает артериальное давление, уменьшая резистентность артериальных сосудов и урежая частоту сердечных сокращений, обладает седативным и противовоспалительным действием, уменьшает активность лейкоцитов, повреждающих эндотелий, и снижает концентрацию гликопротеинов плазмы.

Повышение агрегационной способности кро-

ви у больных с выраженной эндотелиальной дисфункцией, ваготонический эффект и повышение активности лейкоцитов на фоне первых радоновых ванн требуют конкретизировать противопоказания к этому виду лечения. Радон противопоказан больным с синдромом слабости синусового узла, при брадикардии менее 60 в минуту, замедлении атриовентрикулярной проводимости, полной блокаде левой ножки пучка Гиса или ее ветвей, пароксизмальной форме фибрилляции предсердий, аритмиях высоких градаций (частая, ранняя, групповая, политопная экстрасистолия, би-, тригеминия), сердечной недостаточности II и выше степени, стабильной стенокардии III-IV ФК, нестабильной стенокардии, тяжелой артериальной гипертензии, инфаркте миокарда в анамнезе. При постоянной форме мерцательной аритмии с небольшим дефицитом пульса и I степени сердечной недостаточности, синдроме WPW без нарушений ритма радоновые процедуры назначать можно только по шадающим методикам (камерные ванны) [14].

Выводы.

1. Радонолечение уменьшает вязкость плазмы крови (с $1,25 \pm 0,05$ до $1,10 \pm 0,05$ мПа•с) за счет снижения концентрации адгезивных гликопротеинов (с $4,1 \pm 0,42$ до $3,0 \pm 0,35$ ммоль/л).

2. Степень бальнеореакции, развивающейся у 17% кардиологических больных, находится в прямой корреляционной зависимости с повышением оксидантной активности нейтрофилов в начале лечения, что ограничивает показания к радонолечению больным с сердечно-сосудистой патологией.

3. Подавление биоцидности лейкоцитов при курсовом лечении радоновыми ваннами и уменьшение активности лизосомальных ферментов сывортки крови тесно коррелируют со снижением артериального давления у больных с артериальной гипертензией (на 12%), уменьшением количества экстрасистол (на 45%) и эпизодов «немой» ишемии миокарда (на 36%).

4. Хорошая переносимость и эффективность ванн с минеральной слаборадоновой водой Каменского месторождения позволяет широко использовать этот вид лечения в коррекции артериальной гипертензии.

Radonotherapy in patients with arterial hypertension

A.A. Starichkov, Z.G. Bondareva

The baths with mineral weak-radon water of the Kamensky deposit (Novosibirsk) reduce activity of the polymorphonuclear leucocytes, preventing dam-

age of an endothelium of blood vessels by lysosomal enzymes and active forms of oxygen in patients with an arterial hypertension. A course of treatment reduces concentration of carbohydrate components of glycoproteins in blood serum and its viscosity, that improves hemorheological characteristics. As a result, arterial pressure is reduced, a number of extrasystoles and sequences of silent ischemia of myocardium are decreased.

Литература

1. Адилов В.Б., Елисеев В.А., Пузанов А.В. // Вопросы курортологии. — 2001. — № 2. — С. 41-43.
2. Баранцев Ф.Г., Пономаренко Г.Н. // Вопросы курортологии. — 2001. — № 1. — С. 33-35.
3. Грацианский Н.А. // Кардиология. — 1998. — № 6. — С. 25-27.
4. Гусаров И.И. Радонолечение / И.И. Гусаров. — М., 2000. — 200 с.
5. Демина Л.М. Значение окислительного метаболизма лейкоцитов крови при артериальной гипертензии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Л.М. Демина. — Новосибирск, 2000.
6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников. — Минск, 2002. — Т. I, II.
7. Клеменков С.В., Макаренко В.А., Клеменков А.С. // А.Л. Мясников в Сибири: Материалы научно-практической межтерриториальной конференции. — Новосибирск, 1999. — С. 108.
8. Князева Т.А., Никифорова Т.И. // Вопросы курортологии. — 2001. — № 2. — С. 11-15.
9. Лифшиц В.М. Биохимические анализы в клинике / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. — М., 2001.
10. Маянская С.Д. Воспалительные реакции при ИБС и подходы к их коррекции: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / С.Д. Маянская. — Новосибирск, 1999.
11. Маянский Д.Н. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. Ч. II. Определение биоцидности лейкоцитов: Методические рекомендации / Д.Н. Маянский. — Новосибирск, 1996.
12. Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии: Руководство для врачей / Д.Н. Маянский, И.Г. Урсов. — Новосибирск, 1997.
13. Моисеев В.С. Артериальная гипертензия 2000 / В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская. — М., 2001.
14. Никитин Ю.П. Курорты Сибири / Ю.П. Никитин, Э.Ф. Канаева. — Новосибирск, 2001.
15. Олениченко В.Т. Водолечение / В.Т. Олениченко. — М., 1986.
16. Luckey T.D. Radiation hormesis — boca radon / T.D. Luckey. — Fl., 1990.
17. Roth E., Feinendegen L.E. // Jahrbuch Atomwirtschaft. — 1996. — Bd. 41. — № 6. — S. 401-405.
18. Verkman A., Mitra A. // Am. J. Renal. Physiol. — 2000. — Vol. 278. — P. 13-28.