

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СМОЛЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ВЕСТНИК
СМОЛЕНСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ
3

1920-2004



СМОЛЕНСК 2004

Вестник Смоленской государственной медицинской академии.
Медико-биологический выпуск.
Редакторы выпуска В. А. Правдивцев, Н. Ф. Фаращук.
Смоленск: Изд-во СГМА, 2004. – №3, 100 с.

Электронные версии избранных работ настоящего выпуска журнала размещены в Интернете на web-сайте: www//smolensk.ru/user/SGMA – «Математическая морфология и системология».

Главный редактор
В. Г. ПЛЕШКОВ

Редакционная коллегия:

Р. С. Богачев, А. И. Борохов, М. Н. Гомончук, Е. И. Зайцева, А. Н. Иванян, С. А. Касумьян, Л. В. Козлова, С. Б. Козлов, В. А. Милягин, О. В. Молотков, Л. П. Нарезкина (отв. секретарь), С. С. Никулина, В. А. Правдивцев, А. С. Соловьев, Н. Ф. Фаращук, А. Г. Шаргородский

Адрес редакции – 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28, тел. (0812) 55-02-75,
Факс: (0812) 52-01-51, E-mail: admuusgma@sci.smolensk.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

УДК. 612.766+613.71.173-053.8

ФИЗИЧЕСКОЕ ВОСПИТАНИЕ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ И МЕТОД СРАВНЕНИЯ КАК ДЕЙСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЗДОРОВОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ.

В. А. Переверзев, Е. В. Переверзева, Р. Т. Раевский, Е. С. Григорович, В. И. Власенко, Л. А. Мелентович

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Одесский государственный политехнический университет, Одесса, Украина

В исследованиях, проведенных на 34 здоровых студентах-мужчинах (17- 23 лет) основной медицинской группы, обучающихся на 1-3 курсах Белорусского государственного медицинского университета, установлено, что используемый принцип биологической обратной связи в виде постоянной информированности испытуемых об уровне их здоровья в сочетании с методом сравнения помогает учащимся сформировать доминанту на дополнительные занятия физическими упражнениями и приобщению их к самостоятельной работе по укреплению собственного здоровья.

Физическое воспитание как предмет высшей школы не только средство укрепления здоровья, но и составная часть обучения и профессиональной подготовки студентов, воспитание потребности в систематических занятиях физическими упражнениями. После прохождения курса “Физическое воспитание” студент-медик должен уметь: дать рекомендации для занятий при развитии отдельных мышечных групп, воспитания выносливости, гибкости; дозировать нагрузку при оздоровительных и самостоятельных занятиях; рекомендовать двигательные режимы для лиц разного пола, возраста и состояния здоровья. Для этого студент должен научиться получать качественные оценки и количественные характеристики своей деятельности в зависимости от состояния здоровья и физической подготовленности. От того насколько здоров студент, в значительной степени зависит его успеваемость, а в дальнейшем и профессиональная деятельность.

Проведенный углубленный осмотр студентов нашего университета показал, что здоровье студентов в процессе обучения в вузе требует коррекции по многим причинам. Это высокий уровень психоэмоциональной нагрузки, нерациональное питание, формирование вредных привычек, недостаточная физическая активность. Это функциональные и органические нарушения, возникшие еще в школьные годы. Так, число студентов-первокурсников, занимающихся физкультурой в спецотделениях, ежегодно растет и достигает уже одной третьей части от всех студентов. Показатель биологического возраста у большинства здоровых студентов даже Академии физического воспитания и спорта республики Беларусь [5] на 10-15 лет больше их возрастной нормы. При этом по уровню предпочтений физическая культура и спорт у студентов находятся только на 6-ом месте из 23 [4]. Следовательно, включение в свой режим дня регулярных самостоятельных занятий физической культурой и спортом остается проблемой, требующей своего решения [4].

Целью проведенного исследования было изучение целесообразности использования метода сравнения в сочетании с биологической обратной связью для стимуляции студентов к самостоятельным занятиям физической культурой.

Объекты и методы исследования. Исследования проведены на 34 здоровых студентах-мужчинах (17-23 лет) основной медицинской группы, обучающихся на 1-3 курсах Белорусского государственного медицинского университета. Оценку соматического здоровья проводили экспресс-методом [1] с учетом показателей физического развития (рост, масса тела, жизненная емкость легких, кистевая сила более сильной руки) и состояния сердечно-сосудистой системы (двойное произведение в покое и время восстановления пульса после дозированной физической нагрузки /ДФН/). Биологический возраст определяли с помощью пакета программ, разработанных в институте геронтологии АМН СССР [2]. Испытуемые были разделены на две группы по 17 человек в

каждой. Тестирования проводили 7 раз с интервалом в 1 неделю. Студенты 1-й группы (контрольной) не получали сведений о результатах тестирования. Испытуемые 2-й группы (опытной) получали полную информацию о результатах тестирования (в том числе определения биологического возраста) в сравнении с должными показателями. Всем студентам обеих групп рекомендовали дополнительные упражнения на выносливость в виде оздоровительной ходьбы или бега [3]. Статистическая обработка была проведена с учетом критериев Стьюдента и Фишера при помощи пакета программ "Stat".

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ состояния здоровья у студентов-мужчин основного отделения показал, что в безопасной зоне здоровья находится только 41 % обследованных (14 человек из 34). Средний биологический возраст обследуемых студентов (17-23 лет по паспорту) составил $32,7 \pm 3,4$ года, достигая у отдельных студентов 48-50 лет. Показатель общей оценки уровня соматического здоровья, рассчитанный по методу Апанасенко (1993), у этих же студентов составил $9,4 \pm 0,8$ балла, что, согласно возрастной динамике соматического здоровья [1], соответствует норме для возрастной группы мужчин 31-40 лет.

Повторные тестирования показали, что постоянный динамический контроль за показателями физического развития и функциональных проб, а также наличие данных о результатах тестирования заставляют испытуемых опытной (2-й) группы внимательнее относиться к собственному здоровью и полученным рекомендациям и начать дополнительно заниматься физическими упражнениями на выносливость в виде оздоровительного бега или ходьбы. Результатом этих занятий было улучшение ряда изучаемых показателей (особенно двойного произведения и времени восстановления пульса после ДФН) и наметившаяся тенденция к повышению показателя общей оценки уровня соматического здоровья, начиная с 3^{-го} обследования, т. е. через 2 недели после исходного тестирования. Во время 5^{-го} тестирования у студентов опытной группы было отмечено достоверное увеличение показателя общей оценки уровня соматического здоровья на $1,8 \pm 0,5$ балла ($p < 0,02$) и значительное уменьшение показателя биологического возраста, который не имел достоверных различий с паспортным. У студентов 1-й группы (контрольной) показатели здоровья и биологического возраста по сравнению с исходными значениями достоверно не изменялись, так как большинство студентов, несмотря на рекомендации, физическими упражнениями дополнительно не занимались.

Таким образом, используемый принцип биологической обратной связи в виде постоянной информированности студентов об уровне их здоровья в сочетании с методом сравнения помогает здоровым испытуемым сформировать доминанту на дополнительные занятия физическими упражнениями и приобщению их к самостоятельной работе по укреплению собственного здоровья.

Литература

1. Апанасенко Г.Л. Валеология: диагностика, средства и практика обеспечения здоровья.- С-Пб.: Наука, 1993.-С.49-60.
2. Войтенко В.П. Здоровье здоровых.— Киев: Здоровья, 1991.- С. 236-238
3. Григорович Е.С., Переверзев В., Трофименко А. Физическая культура в жизни студента. - Мн.: МГМИ, 2000.- 44 с.
4. Григорович Е.С., Трофименко А.М. Физические упражнения — средство оздоровления, коррекции осанки и профилактики остеохондроза.— Мн.: МГМИ, 1995.— 28 с.
5. Тимошенко В.В. // Матер. межд. научно-практ. конф. "Здоровье студенческой молодежи: достижения науки и практики на современном этапе".— Минск, 1999.— С. 161-163.

УДК 612+613.71.173-053.8

ВЛИЯНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ ЗАНЯТИЙ ФИЗИЧЕСКИМИ УПРАЖНЕНИЯМИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ.

С. В. Иванова

Смоленская государственная медицинская академия.

Здоровье – величайшая социальная ценность. Хорошее здоровье – основное условие для выполнения человеком его биологических, социальных функций, фундамент самореализации личности. (1,3). Анализ научной литературы, посвященной проблеме здоровья студенческой молодежи, показывает, что за последние годы она стала еще более актуальной. В связи с этим особый интерес представляет категория молодежи в возрасте 17-20 лет, поступающая в медицинский вуз и проходящая в нем в течение первых двух лет предмет « физическое воспитание».

При поступлении в вуз студент оказывается в новых социальных и психологических условиях. При этом включаются сложные механизмы адаптации организма к комплексу новых факторов, определяющих здоровье и успешность обучения студентов. Факторами, обеспечивающими про-

цесс адаптации, являются: высокий уровень физического развития организма, регулярные занятия физической культурой и спортом, режим труда, питания и отдыха.

В ходе исследования было изучено состояние здоровья студентов 1-го курса СГМА за 2001/2002 учебный год и 2002/2003 учебный год. Медицинский осмотр проводится ежегодно на кафедре физического воспитания, ЛФК и ВК. В состав медицинской комиссии входят ординаторы 2-го года обучения: терапевты, окулисты, хирурги, отоларингологи, травматологи, дерматологи и гинекологи. После проведения медицинского осмотра, в зависимости от состояния здоровья и физического развития, студентов определяли в основную, подготовительную и специальную медицинские группы (2, 4).

Таблица 1. Распределение студентов 1-го курса по медицинским группам.

Факультет	2001-2002 уч. год			2002-2003 уч. год		
	Основная %	Подгот. %	Спец. %	Основная %	Подгот. %	Спец. %
<i>Лечебный</i>	50,9	21,6	15,6	53,8	17,7	11
<i>Педиатрический</i>	65,8	18,1	12,9	60,9	23,9	15,7
<i>Стоматологический.</i>	59,3	16,3	10,5	36,1	27,6	13,8

Из таблицы 1 видно, что ежегодно значительное количество студентов 1-го курса, поступивших в СГМА, по состоянию здоровья и физическому развитию после медицинского осмотра зачисляются в специальную медицинскую группу. Прослеживается тенденция к увеличению количества студентов, отнесенных в группу с отклонениями в состоянии здоровья. Например, в 2001-2002 учебном году в специальную медицинскую группу было отнесено 10,5% студентов стоматологического факультета, а уже в 2002-2003 учебном году это число увеличилось на 3,3% и составило 13,8%.

Большое значение для студентов специального отделения имеют выполнение самостоятельных занятий, которые проводятся в виде утренней гигиенической гимнастики, выполнение домашних заданий по физическому воспитанию и процедур закаливания, участие в физкультурно-оздоровительных мероприятиях. Практический опыт работы по физическому воспитанию со студентами специальной медицинской группы убеждает в том, что побуждающим мотивом к самостоятельным занятиям физическими упражнениями является стремление к укреплению здоровья, физическому развитию и формированию красивой фигуры. В домашние задания могут быть включены как общеукрепляющие упражнения, так и отдельные средства физической культуры: дозированный бег, ходьба, плавание, спортивные игры, занятия на тренажерах, процедуры закаливания и др.

Таким образом, целесообразно внедрить в быт студентов самостоятельные занятия, которые способствуют воспитанию осознанного отношения к занятиям физическими упражнениями, а также помогают более успешному овладению двигательными навыками, развитию физических качеств и способствуют улучшению состояния здоровья.

Литература

1. Брехман И. И. Валеология – наука о здоровье.- М.: Физкультура и спорт, 1990.- 208с.
2. Михайлов В.В., Гаптов В.Б., Рыжак М.М. Физическое воспитание в медицинском вузе: Учебное пособие.- М., 1996.- с.170.
3. Физическое воспитание студентов специальной медицинской группы (В. Н. Костюченков в соавт.). – Смоленск: СГМА, 1998-76с.
4. Харламов Е.В., Грачев О.К. Физкультура в вузе: радикальный поворот // Ростовский еженедельник «Академия».- 1999.-№ 3.

Проблема формирования безопасного обращения с потенциально опасными отходами лечебно-профилактических учреждений стоит весьма остро [1]. Сделана попытка выявления связи между временной утратой трудоспособности медицинского персонала и контактом с отходами ЛПУ.

Проведен анализ показателей временной утраты трудоспособности отдельных категорий персонала многопрофильных неинфекционных стационаров городов Смоленска и Санкт-Петербурга. Персонал обследованных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) разделен на три группы (врачи, средний медицинский персонал и прочие). Персонал функциональных подразделений ЛПУ разделен на две группы по интенсивности образования отходов класса «Б» и «В». Персонал отделений хирургического и акушерского профиля отнесен к группе риска в связи с наибольшим воздействием потенциально-опасных отходов. Такой подход обусловлен загрязнением воздуха и контактных поверхностей аэрозолями образующимся при неправильном обращении с отходами класса «Б» и «В». Частота временной утраты трудоспособности персонала изучалась по случаям сопровождавшимся выдачей «листа нетрудоспособности» [2]. Результаты проведенного анализа могут быть использованы для оценки результативности мероприятий по обезвреживанию отходов. Для статистической обработки данных использован критерий χ^2 с поправкой Йейтса, коэффициент корреляции Пирсона и дополнительный риск.

Показатели приведенные в таблице 1 демонстрируют различия в частоте временной утраты трудоспособности персонала лечебно-профилактического учреждения г. Смоленска. Наиболее выраженные различия выявлены по среднему медицинскому персоналу $\chi^2 = 4,063$, что соответствует вероятности ошибки $p < 0,05$.

Таблица 1. Частота случаев временной утраты трудоспособности персонала стационаров г. Смоленска за 1999-2002 гг. (%)

Подразделение	Врачи	Средние	Прочие	Всего
Всего по группы риска	524,6	517,9	641,5	566,3
Всего по другим	500,0	404,0	712,8	491,3
Дополнительный риск	24,6	113,9	-71,3	-75,0
Критерий χ^2	0,122	4,063	1,183	3,923
	$p > 0,5$	$p < 0,05$	$p < 0,5$	$p < 0,05$

В ЛПУ г. Санкт-Петербурга дополнительный риск развития патологии достигает наибольшей величины (934,2 %) в группе среднего медицинского персонала (табл. 2). Критерий $\chi^2 = 249,654$, что соответствует вероятности ошибки $p < 0,001$.

Таблица 2. Частота случаев временной утраты трудоспособности персонала стационаров г. Санкт-Петербурга за 1999-2002 гг. (%)

Подразделение	Врачи	Средние	Прочие	Всего
Всего по гр. Риска	300,8	1114,6	913,8	844,6
Всего по другим	376,3	778,9	907,7	656,9
Дополнительный риск	-75,5	335,7	6,1	187,7
Критерий χ^2	1,993	249,654	0,118	44,993
	$p < 0,25$	$p < 0,001$	$p > 0,5$	$p < 0,001$

На основании представленных данных можно сделать вывод о существовании статистически значимых различий в частоте временной утраты трудоспособности медицинского персонала группы риска и остальных отделений многопрофильного стационара г. Санкт-Петербурга и г. Смоленска.

Наибольшие различия в частоте временной утраты трудоспособности наблюдаются среди среднего медицинского персонала, что можно связать с выполнением обязанностей по сбору и обезвреживанию отходов класса «Б» и «В».

Литература

1. Щербо А.П. Больничная гигиена. СПб, СПбМАПО. – 2000.
2. О мерах по совершенствованию экспертизы временной нетрудоспособности. Приказ МЗ РФ № 5 13 января 1995 года.

УДК 612.13: 612.824

ХАРАКТЕР И ДИНАМИКА СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ ВОЗРАСТАЮЩЕЙ МОЩНОСТИ

Л. Г. Чалова, Э. А. Городниченко, С. Н. Ревенко

Смоленский гуманитарный университет

Смоленский физкультурный диспансер

Изучались уровень, характер и динамика корреляций между параметрами периферической гемодинамики у лиц 15-18 лет при статических нагрузках нарастающей мощности (СН=15% - 30% - 45% от МПС), выполняемых до произвольного отказа через 5-минутные интервалы отдыха.

Методом корреляционного анализа выявлялись "жесткие", сильные функциональные связи и "гибкие", слабые изменчивые связи между показателями объемной скорости кровотока ОСК; относительной величиной кровенаполнения – РИ; длительности максимального кровенаполнения сосудов - α ; длительности РГ-волны – Т; тонуса сосудистой стенки - α/T ; тонуса артериол – ДИ; тонуса вен – ДА. Во всех состояниях оценивались связи 21 пары исследуемых параметров (табл.1).

Таблица 1. Динамика "жестких" и "гибких" связей между параметрами периферической гемодинамики у лиц 15-18 лет при статических нагрузках возрастающей мощности

Исследуемые	Возраст, лет	Число связей в покое	Статические нагрузки		
			15% МПС	30% МПС	45% МПС
Девушки	15	3/18	4/17	5/16	4/17
	16	4/17	4/17	5/16	5/16
	17	5/16	4/17	3/18	6/15
	18	7/14	2/19	4/17	3/18
Юноши-не спортсмены	15	5/16	6/15	4/17	5/16
	16	5/16	4/17	3/18	2/19
	17	5/16	3/18	6/15	3/18
	18	4/17	9/12	10/11	6/15
Юноши-спортсмены	15	8/13	11/10	10/11	13/8
	16	11/10	12/9	14/7	21/0
	17	7/14	11/10	14/7	11/10
	18	4/17	10/11	4/17	11/10

Доминирующими связями в адаптивных реакциях периферической гемодинамики (изучался кровоток в сосудах мышц предплечья) у девушек и юношей, не занимающихся спортом, в покое и при работе преобладали "гибкие", слабые связи. У спортсменов при статических нагрузках в 75% случаев доминировали "жесткие", функциональные связи. У девушек максимум сильных связей наблюдался при СН=30% (только у 17-летних при СН=45%); у юношей – неспортсменов 15 и 16 лет при СН=15%, а у юношей 17 и 18 лет при СН=30% МПС; у спортсменов максимум "жестких" связей имел место при СН=45% (только у 17-летних при СН=30%).

У девушек, кроме 15-летнего возраста, в покое "жесткие" положительные связи проявлялись между ОСК и РИ, временем максимального кровенаполнения сосудов (α) и тонусом сосудистой стенки (α/T); отрицательные связи между длительностью РГ-волн и α/T . При СН=15% во всех возрастах (кроме 18 лет) имели место отрицательные связи между длительностью РГ-волн и тонусом сосудистой стенки; положительные связи во всех возрастах – между временем максимального

кровенаполнения сосудов и α/T . В 3-х возрастах проявились положительные связи между тоном артериол и вен, кроме 18 лет. С увеличением СН до 30% во всех возрастах сохранялась сильная положительная связь между ДИ и ДА. В 3-х возрастах, кроме 15 лет, остались взаимодействия α и α/T . У девушек 15 и 16 лет проявлялись связи Т с 3-мя другими параметрами, а у 18-летних – положительные связи ОСК с относительной величиной кровенаполнения и отрицательные корреляции с тоном артериол. При СН=45% во всех возрастах осталась положительная связь между тоном артериол и вен; в 3-х возрастах, кроме 18 лет, проявлялась отрицательная связь между Т и α/T , а также положительная связь α с α/T , кроме 16 лет.

У юношей – спортсменов 16 и 18 лет в покое наблюдались отрицательные сильные связи ОСК с длительностью РГ-волн и положительные ОСК с α/T . У лиц 15 и 17 лет – положительные корреляции ОСК с относительной величиной кровенаполнения. В 3-х возрастах имелись связи между тоном артериол и вен и отрицательные связи Т с α/T , кроме лиц 16 лет. При СН=15% во всех возрастах "жесткие" отрицательные корреляции проявились между длительностью РГ-волн и тоном сосудистой стенки, положительные между тоном артериол и вен. У лиц 18 лет отмечены 4 связи ОСК с другими показателями периферической гемодинамики. При СН=30% во всех возрастах остались положительные связи между тоном артериол и вен. В 3-х возрастах имели место корреляции Т и РИ, кроме лиц 15 лет. В остальных случаях наблюдался различный перебор функциональной системой сильных связей. При СН=45% во всех возрастах сохранялись "жесткие" связи между тоном артериол и вен. В 3-х возрастах наблюдались корреляции между Т и другими параметрами гемодинамики (кроме 17 лет). Характерно, что у юношей при СН число связей ОСК с остальными параметрами периферической гемодинамики было больше, чем в два раза, по сравнению с девушками – сверстницами.

У спортсменов в покое, во всех возрастах, проявились связи ОСК с различными параметрами периферической гемодинамики (особенно у лиц 15 и 16 лет). Причем в 3-х возрастах это были отрицательные связи ОСК с Т (кроме лиц 18 лет), а также положительные корреляции α с α/T (кроме 15 лет). Во всех возрастах при СН=15% были отмечены связи α/T с ДИ и ДА, но разного знака. В 3-х возрастах "жесткие" положительные корреляции возникали между Т и тоном артериол (кроме лиц 17 лет), временем максимального кровенаполнения сосудов и тоном сосудистой стенки (кроме 15 лет), между тоном артериол и вен (кроме 16 лет), ОСК и α/T (кроме 18 лет), α и ДА (кроме 15 лет). При СН=30% во всех возрастах наблюдалась положительная связь между тоном артериол и вен. В 3-х возрастах положительные связи имели место между временем максимального кровенаполнения сосудов и α/T (кроме 15 лет); тоном сосудистой стенки и РИ (кроме 18 лет); отрицательные связи – между ОСК и ДИ (кроме 17 лет), длительностью РГ-волн и тоном сосудистой стенки (кроме 16 лет). При самой мощной СН=45% у спортсменов произошло резкое увеличение общего числа "жестких" связей. Особенно много связей ОСК с другими параметрами проявилось у лиц 16 лет. Во всех возрастах оставалась положительная связь между тоном артериол и вен; Т и ДА; α и α/T , но отрицательная между Т и α . В 3-х возрастах проявилась положительная связь между ОСК и РИ (относительной величиной кровенаполнения сосудов), кроме 18 лет; между α/T и ДИ (кроме 15 лет); Т и α/T (кроме 18 лет); α с ДИ и ДА, кроме 15 лет. Отрицательная связь наблюдалась между относительной величиной кровенаполнения сосудов и тоном артериол и вен, кроме 17 лет; связь с разными знаками между Т и ДИ (положительная в 16 и 17 лет, отрицательная в 15 лет).

Таким образом, в каждой группе и отдельных возрастах наблюдалась специфическая картина "жестких" и "гибких" связей в приспособительных реакциях периферической гемодинамики. Причем у спортсменов доминировали "жесткие", сильные связи. Максимум этих функциональных связей в исследуемых группах приходился на нагрузки разной мощности; у лиц, не занимающихся спортом, чаще была СН=30%, а у спортсменов СН=45%. У девушек при всех СН и почти во всех возрастах оставались отрицательные связи между длительностью РГ-волн и тоном сосудистой стенки; положительные связи между тоном артериол и вен и временем максимального кровенаполнения сосудов. Во всех возрастах сохранялись прямые связи между тоном артериол и вен, причем эти "жесткие" связи наблюдались также постоянно у юношей – спортсменов и спортсменов. У юношей – спортсменов проявлялись связи длительности РГ-волн с тоном сосудистой стенки или с относительной величиной кровенаполнения или другими параметрами. Для спортсменов, выполнявших, в зонах любой мощности, большой объем работы, был характерен более широкий спектр общих связей. При всех нагрузках и почти во всех возрастах сохранялись положительные связи между тоном артериол и вен; временем максимального кровенаполнения сосудов и тоном сосудистой стенки. В отличие от 2-х других групп, у спортсменов при различных СН проявлялись связи объемной скорости кровотока с другими показателями. При СН=15% это была прямая связь ОСК с тоном сосудистой стенки, кроме 18 лет; при СН=30% - отрицательная связь ОСК с тоном артериол, кроме 17 лет. Особенно много отрицательных связей ОСК имело место у спортсменов 16 лет при СН=45%: с Т, α , α/T , РИ, ДИ, ДА. При самой мощной СН у спортсменов всех возрастов проявлялись положительные связи длительности РГ-волн с ДА и

α/T , отрицательные – с α ; переменные с ДИ. В 3-х возрастах это были связи тонуса артериол с α/T , α , РИ; связи тонуса артериол и вен с α , РИ.

Анализ данных позволяет подчеркнуть, что функциональная система, для обеспечения оптимальных приспособительных реакций периферической гемодинамики, идет по пути перебора разнообразных комбинаций связей между исследуемыми показателями. Это проявляется в переходе "жестких" связей на "гибкие" и наоборот, а также порой в смене знака корреляции между одними и теми же парами, что ранее было отмечено в других исследованиях [4, 5, 6, 8]. Установлено, что функциональная система, для достижения конечного полезного приспособительного результата, способна объединять на функциональной основе разнородные органы [1, 2] и идти на самые большие возмущения во взаимодействии своих компонентов вплоть до нерациональных [3, 6]. Увеличивающаяся с тренированностью (и возрастом) продолжительность удержания силового усилия в зонах нагрузок использованных мощностей обеспечивалась различными механизмами интеграции показателей периферического звена кровообращения. Преобладание у спортсменов в адаптационных реакциях "жестких" связей можно рассматривать как один из признаков предельной мобилизации механизмов срочной адаптации периферического кровообращения.

Литература

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 448 с.
2. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. – Л.: Медицина, 1980.- 208 с.
3. Бондарь Н. В. О критериях эффективности адаптации СССР// Материалы межд. конф. «Физиология развития человека».- М.-2000.- С. 112-114.
4. Городниченко Э.А. Физиологические закономерности развития выносливости к статическим мышечным усилиям у лиц женского пола на основных этапах онтогенеза: Дис...д-ра биол. наук. – М., 1994. – 434 с.
5. Догадкина С.Б. Влияние статической нагрузки на сердечно-сосудистую систему детей младшего школьного возраста: Автореф. дис...канд. биол. наук. – М., 1988. –17 с.
6. Тупицын И.О. Возрастная динамика и адаптационные изменения сердечно-сосудистой системы школьников: Автореф. дис...д-ра мед. наук. – М., 1986. –42 с.
7. Фалалеев А.Г. Стабильность, вариативность, внутри- и межсистемные взаимосвязи двигательных и вегетативных функций при физических нагрузках: Автореф. дис...д-ра биол. наук. –Л., 1981. –41 с.
8. Шабунин Р.А. Развитие физиологических механизмов, обеспечивающих приспособление сердечно-сосудистой системы к статическим напряжениям в онтогенезе. – В кн.:// Актуальные проблемы возрастной физиологии. - Свердловск., 1973. – С.49.

УДК 612.13: 612.824

ХАРАКТЕР И ДИНАМИКА СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ ВОЗРАСТАЮЩЕЙ МОЩНОСТИ

Л. Г. Чалова, Э. А. Городниченко, С. Н. Ревенко

Смоленский гуманитарный университет

Смоленский физкультурный диспансер

Изучались уровень, характер и динамика корреляций между параметрами центральной гемодинамики у лиц 15-18 лет при статических нагрузках нарастающей мощности (СН=15% - 30% - 45% от МПС), выполняемых до произвольного отказа через 5-минутные интервалы отдыха.

Выявлялись "жесткие", сильные функциональные связи и "гибкие", слабые изменчивые связи между показателями частоты сердечных сокращений – ЧСС; ударного и минутного объемов крови - УО, МОК; ударного и сердечного индексов - УИ, СИ; систолического, диастолического, среднего артериального давления - САД, ДАД, АД ср; общего и удельного периферического сопротивления сосудов – ОПСС, УПСС. Во всех состояниях оценивались связи 45 пар исследуемых параметров (табл.1).

Таблица 1. Динамика и "жестких" и "гибких" связей между параметрами центральной и периферической гемодинамики у лиц 15-18 лет при статических нагрузках возрастающей мощности.

Испытуемые	Возраст, лет	Число связей в покое	Статические нагрузки		
			15% МПС	30% МПС	45% МПС
Девушки	15	24/21	22/23	18/27	14/31
	16	18/27	18/27	18/27	22/23
	17	18/27	24/21	17/28	14/31
	18	30/15	20/25	17/28	19/26
Юноши не- спортсмены	15	21/24	17/28	10/35	10/35
	16	18/27	21/24	17/28	18/27
	17	18/27	18/27	23/22	18/27
	18	22/23	22/23	20/25	22/23
Юноши спортсмены	15	22/23	22/23	2/43	1/44
	16	24/21	20/25	14/31	7/38
	17	22/23	20/25	25/20	30/15
	18	21/24	19/26	16/29	37/8

Доминирующими звеньями в адаптивных реакциях центральной гемодинамики во всех 3-х группах и во всех возрастах (девушки и юноши 15-18 лет, не занимающихся спортом, и спортсмены 15-18 лет) были слабые, "гибкие" связи, не носящие функционального характера. Только у спортсменок 17 и 18 лет при СН=45% преобладали "жесткие", функционально значимые взаимосвязи. У девушек максимум сильных связей наблюдался при СН=15% от максимальной произвольной силы (только у 16-летних при СН=45%); у юношей – неспортсменов также при СН=15% (только у 17-летних при СН=30%); у юношей – спортсменов 15 и 16 лет максимум сильных связей приходился на СН=15% (у лиц 17 и 18 лет на СН=45%). Реализация девушками первых 2-х статических нагрузок осуществлялась за счет большего, чем в других группах, числа "жестких" внутрифункциональных взаимодействий, причем на фоне меньших объемов выполняемой работы.

У девушек 15-18 лет в покое во всех возрастах проявлялись положительные сильные связи между УО и МОК, отрицательные – между УО и МОК, с одной стороны, УПСС и ОПСС – с другой. В 3-х возрастах положительные "жесткие" связи наблюдались между САД и АД ср (кроме 18 лет) и САД и ДАД (кроме 15 лет). При СН=15% во всех возрастах сохранялись связи УО и МОК, а также появились связи АД ср с САД и ДАД. В 3-х возрастах проявилась сильная положительная связь между САД и ДАД (кроме 15 лет), а также МОК и УИ (кроме 17 лет). Отрицательные связи при этой нагрузке сохранились между МОК, СИ, УИ, с одной стороны, ОПСС, УПСС с другой. В ответ на СН=30% суммарное число "жестких" связей у девушек резко уменьшилось. Во всех возрастах сохранились положительные связи УО и МОК; УО и СИ; АД ср и ДАД. Появилась отрицательная связь УО с периферическим сопротивлением сосудов. В 3-х возрастах сохранилась связь МОК и УИ, а также отрицательная связь УИ и ОПСС (кроме 17 лет). При СН=45% во всех возрастах имели место корреляции МОК с УИ, УПСС; СИ с УПСС, а также САД с ДАД и АД ср. В 3-х возрастах проявились положительные связи УО и МОК, УО и СИ, отрицательные связи УО и УПСС (кроме 17 лет), а также положительные связи АД ср с ДАД (кроме 18 лет) и отрицательные связи МОК с ОПСС (кроме 15 лет). Характерно, что во всех состояниях у девушек отсутствовали функциональные связи с частотой сердечных сокращений.

У юношей – неспортсменов 15-18 лет в покое и при СН=15% общее число сильных связей было значительно ниже, чем у девушек. Однако, как и у девушек, большее уменьшение числа "жестких" связей у юношей произошло при переходе от 1-й ко 2-й нагрузке. В покое во всех возрастах были зафиксированы сильные отрицательные связи между МОК и УИ с ОПСС и УПСС, УО и УПСС, а также положительные связи АД ср и САД. В 3-х возрастах (кроме 15 лет) наблюдались связи УО с МОК, АД ср с ДАД и отрицательные связи УО с ОПСС. При СН=15% во всех возрастах увеличилось число функциональных связей УО и МОК с другими параметрами: положительных между УО и МОК, УО и СИ, МОК и УИ; отрицательных связей УО и МОК с УПСС и ОПСС. При переходе к СН=30% положительные сильные связи были отмечены во всех возрастах между АД ср и ДАД, отрицательные между МОК и периферическим сопротивлением сосудов. В 3-х возрастах наблюдались положительные "жесткие" связи УО с МОК, УО с СИ, МОК с УИ, УО с ОПСС, УПСС (кроме 15 лет), а также САД с ДАД и АД ср (кроме 16 лет). При самой мощной

СН=45% во всех возрастах были отмечены "жесткие" отрицательные связи МОК с ОПСС и положительные АД ср с САД и ДАД. В 3-х возрастах (кроме 15 лет) положительные связи проявлялись между УО и МОК, отрицательные между УО и периферическим сопротивлением сосудов (ОПСС и УПСС). У юношей – спортсменов в условиях работы функциональные связи ЧСС с другими параметрами центральной гемодинамики обнаружены не были.

У спортсменов 15-18 лет в покое во всех возрастах наблюдались отрицательные связи ЧСС и УО с ОПСС, а положительные – ДАД с ОПСС. В 3-х возрастах имели место связи МОК с УО (кроме 17 лет), МОК с ЧСС (кроме 18 лет), МОК с АД ср (кроме 16 лет). При СН=15% во всех возрастах возникала отрицательная связь МОК с ОПСС. В 3-х возрастах появились положительные связи МОК с САД и САД с ОПСС (кроме 18 лет), ДАД с ОПСС (кроме 17 лет) и отрицательные связи ЧСС с УО (кроме 18 лет) и МОК с ДАД (кроме 17 лет). С увеличением СН до 30% "жесткие" положительные связи во всех возрастах наблюдались только между АД ср и ДАД. В 3-х возрастах проявлялась связь ЧСС с УО и отрицательная связь МОК с ОПСС (кроме 15 лет). При 2-й и 3-й СН у спортсменов 15 и 16 лет резко уменьшилось число "жестких" связей и адаптация центральной гемодинамики происходила исключительно за счет "гибких", изменчивых связей. Лишь у лиц 17 и 18 лет при СН=45% произошло резкое увеличение числа функциональных связей. У спортсменов 15-18 лет при последней нагрузке ни одной общей сильной связи между параметрами центральной гемодинамики не наблюдалось. В 3-х возрастах общие положительные связи имели место между АД ср и ДАД с ОПСС (кроме 15 лет). У спортсменов 17 и 18 лет общие отрицательные связи проявлялись между ЧСС, МОК, УИ и показателями периферического сопротивления сосудов. ЧСС и УО коррелировали с МОК, а ЧСС ещё с ДАД. Описанная мозаика функциональных связей проявлялась на фоне больших объемов работы, производимой спортсменами в зонах любой мощности.

Сравнительный анализ адаптивных реакций центральной гемодинамики показывает, что в покое в 3-х группах и во всех возрастах, "жесткие" отрицательные связи наблюдались между УО и УПСС. У девушек и юношей - спортсменов отрицательные связи имели место во всех возрастах между МОК, УИ и сопротивлением сосудов. При СН=15% во всех 3-х группах и возрастах проявлялись отрицательные связи между МОК и сопротивлением сосудов (ОПСС и УПСС). У девушек и юношей – спортсменов во всех возрастах оставались сильные отрицательные связи МОК и УИ с показателями сопротивления сосудов, а также появлялись положительные корреляции УО с МОК. С увеличением нагрузки до 30% во всех группах и возрастах проявлялась функциональная связь АД ср с ДАД. У девушек и юношей – спортсменов при этой нагрузке оставались общие отрицательные связи МОК с периферическим сопротивлением сосудов. При СН=45% общих сильных связей между параметрами центральной гемодинамики в исследуемых группах обнаружено не было. У спортсменов, в отличие от лиц, не занимающихся спортом, в условиях СН имели место сильные связи ЧСС с другими параметрами центральной гемодинамики (особенно у лиц 17 и 18 лет). Существует представление, что усиление хронотропной функции миокарда у спортсменов, в условиях мышечной деятельности до произвольного отказа, является одним из механизмов реализации повышенных функциональных резервов сердечно-сосудистой системы.

Использование метода корреляционного анализа позволяет получить дополнительную информацию об одном из механизмов интеграции параметров физиологической системы для обеспечения оптимальных приспособительных реакций организма в соответствии с его функциональными возможностями [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Литература

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 448 с.
2. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. – Л.: Медицина, 1980.- 208 с.
3. Бондарь Н. В. О критериях эффективности адаптации СССР// Материалы межд. конф. «Физиология развития человека».- М.-2000.- С. 112-114.
4. Городниченко Э.А. Физиологические закономерности развития выносливости к статическим мышечным усилиям у лиц женского пола на основных этапах онтогенеза: Дис...д-ра биол. наук. – М., 1994. – 434 с.
5. Догадкина С.Б. Влияние статической нагрузки на сердечно-сосудистую систему детей младшего школьного возраста: Автореф. дис...канд. биол. наук. – М., 1988. –17 с.
6. Тупицын И.О. Возрастная динамика и адаптационные изменения сердечно-сосудистой системы школьников: Автореф. дисс...д-ра мед. наук. – М., 1986. –42 с.
7. Фалалеев А.Г. Стабильность, вариативность, внутри- и межсистемные взаимосвязи двигательных и вегетативных функций при физических нагрузках: Автореф. дис...д-ра биол. наук. –Л., 1981. –41 с.
8. Шабунин Р.А. Развитие физиологических механизмов, обеспечивающих приспособление сердечно-сосудистой системы к статическим напряжениям в онтогенезе. – В кн. //Актуальные проблемы возрастной физиологии. Свердловск., 1973. – С.49.

УДК 617 – 089.583.29:615.272.4

ЭФФЕКТ КАРНИТИНА И L-АРГИНИНА НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ТКАНЕЙ ПРИ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ

Л. В. Дорохина, В. В. Зинчук

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

We aimed to study the parameters of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system during a deep hypothermia after the carnithine and L-arginine administration and to evaluate the combined effect of the two drugs. The prolonged previous carnithine administration was shown to be associated with the least exhaustion of antioxidant defense and with a prominent inhibition of LPO during the body cooling. Combined effect of L-arginine and carnithine was similar to that of carnithine. Chronic L-arginine treatment had not a protective action during a deep hypothermia.

Свободнорадикальный гомеостаз клеток и тканей обеспечивается согласованием между ферментативными и неферментативными системами генерации активных форм кислорода (АФК), с одной стороны, и системами их элиминации - с другой [7]. Глубокая гипотермия сопровождается смещением баланса в сторону избыточной генерации свободных радикалов и возникновением дефицита антиоксидантов, что, в свою очередь, оказывает существенное влияние на химический состав биологических мембран, их ультраструктурную организацию, проницаемость, активность мембранных ферментов [3]. Коррекция метаболических сдвигов при экстремальных воздействиях является актуальной проблемой. Ранее нами было показано, что введение L-аргинина непосредственно перед охлаждением снижает активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) крови и тканей при гипотермии [2]. Однако представляется значимым поиск других средств повышения холодовой устойчивости. Известно, что карнитин замедляет процессы ПОЛ, активирует утилизацию свободных жирных кислот, осуществляя их транспорт в митохондрии; в физиологических условиях повышает удельный вес окислительных путей ресинтеза АТФ, а при патологии тормозит падение уровня макроэргических фосфатов [4].

Цель данной работы - изучить показатели ПОЛ и антиоксидантной системы (АС) тканей крыс в условиях глубокой гипотермии на фоне введения карнитина и L-аргинина, а также оценить эффект их совместного действия.

Материал и методы исследования. В наших исследованиях гипотермия моделировалась в течение 90 минут путем контактного охлаждения крыс, предварительно наркотизированных нембуталом (50 мг/кг, в/б). Эксперименты выполнены на 58 крысах-самцах массой 200-250 г. Было сформировано 7 экспериментальных групп: 1-я – нормотермический контроль, в/б вводился 1 мл 0,9%-ного NaCl в течение 10 дней (n=6); 2-я группа – крысы, получавшие в/б 1 мл 0,9%-ного NaCl 10 дней и подвергнутые охлаждению (гипотермический контроль, n=8); 3-я – крысы, получавшие 4 недели в/б карнитина хлорид 200 мг/кг (n=9); 4-я - крысы, получавшие в/б карнитина хлорид в той же дозе и подвергнутые охлаждению (n=9); 5-я – крысы, получавшие 10 дней L-аргинин в дозе 500 мг/кг (n=9); 6-я - крысы, получавшие L-аргинин 500 мг/кг и подвергнутые глубокой гипотермии (n=8); 7-я – крысы, которым одновременно в/б вводились карнитин (200 мг/кг, 4 недели) и L-аргинин (500 мг/кг, 10 дней) и также подвергавшиеся охлаждению (n=9). Активность процессов липопероксидации в тканях (печень, почки, легкие, миокард) определялась по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и оснований Шиффа (ОШ). Состояние АС оценивалось по активности каталазы, содержанию α -токоферола в крови и тканях.

Результаты и их обсуждение. В контроле гипотермии ректальная температура снижалась до $23,0 \pm 0,25$ °C. У крыс, которым длительно вводили карнитин, также наблюдалось значительное уменьшение температуры до $23,9 \pm 0,16$ °C, однако это снижение было достоверно меньшим ($p < 0,01$) контроля гипотермии. У животных, получавших L-аргинин, ректальная температура на 90-й минуте охлаждения не отличалась от контроля гипотермии. Показатели ПОЛ тканей (печень, почки, легкие, сердце) крыс представлены в таблицах 1 и 2, из которых следует, что развитие гипотермии сопровождается существенным повышением ДК и ОШ во всех исследуемых тканях, что свидетельствует об активации свободнорадикального окисления.

Таблица 1. Содержание диеновых конъюгатов в тканях крыс при введении карнитина и L-аргинина в условиях глубокой гипотермии ($M \pm m$)

Группа	n	ДК, ΔA_{233} / г ткани			
		Печень	Почки	Легкие	Миокард
1. Контроль	6	9,45±0,47	7,77±0,40	5,34±0,38	6,14±0,30
2. Гипотермия	8	13,13±0,59*	10,19±0,28*	7,91±0,33*	9,27±0,38*
3. Карнитин	9	9,79±0,30	8,54±0,22	5,29±0,28	6,67±0,24
4. Карнитин+ гипотермия	9	10,91±0,29 *#	9,53±0,28*	6,72±0,43*#	7,34±0,28 *#
5. L-аргинин	9	9,95±0,34	7,98±0,24	5,46±0,19	6,41±0,33
6. L-аргинин+ гипотермия	8	13,02±0,59 *#&	10,21±0,30*	7,70±0,43*	9,45±0,40 *#&
7. L-аргинин+ карнитин+ гипотермия	9	11,06±0,40 *#Ψ	9,88±0,34*	7,04±0,42*	7,56±0,30 *#Ψ

Примечание: достоверные изменения показателей относительно группы контроля (*); группы гипотермии (#); группы «карнитин + гипотермия» (&); группы «L-аргинин + гипотермия» (Ψ).

Таблица 2. Содержание оснований Шиффа в тканях крыс при введении карнитина и L-аргинина в условиях глубокой гипотермии ($M \pm m$)

Группа	n	ОШ, ед/ г ткани			
		Печень	Почки	Легкие	Миокард
1. Контроль	6	187,08±5,52	138,17±2,31	213,70±6,49	178,61±5,52
2. Гипотермия	8	291,26±3,26*	192,15±2,12*	271,17±4,43*	249,42±4,03*
3. Карнитин	9	188,98±3,67	138,01±1,74	216,08±5,29	171,55±3,67
4. Карнитин+ гипотермия	9	241,54±8,01*#	162,20±2,82*#	250,67±6,21*#	222,82±6,18*#
5. L-аргинин	9	187,59±3,87	137,66±1,87	212,61±6,06	176,03±4,21
6. L-аргинин+ гипотермия	8	276,19±4,79 *#&	185,81±3,92 *#&	273,58±5,77 *#&	251,94±3,57 *#&
7. L-аргинин+ карнитин+ гипотермия	9	243,78±5,40 *#Ψ	162,48±1,79 *#Ψ	252,44±6,51*#Ψ	230,48±8,03 *#Ψ

Примечание: достоверные изменения показателей относительно группы контроля (*); группы гипотермии (#); группы «карнитин + гипотермия» (&); группы «L-аргинин + гипотермия» (Ψ).

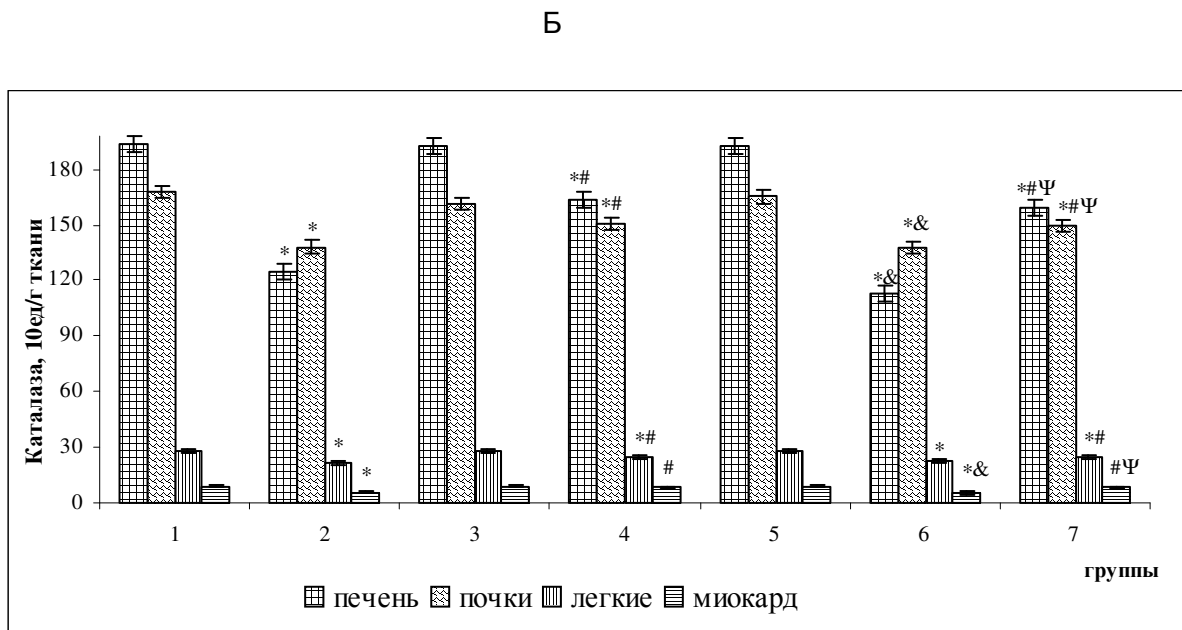
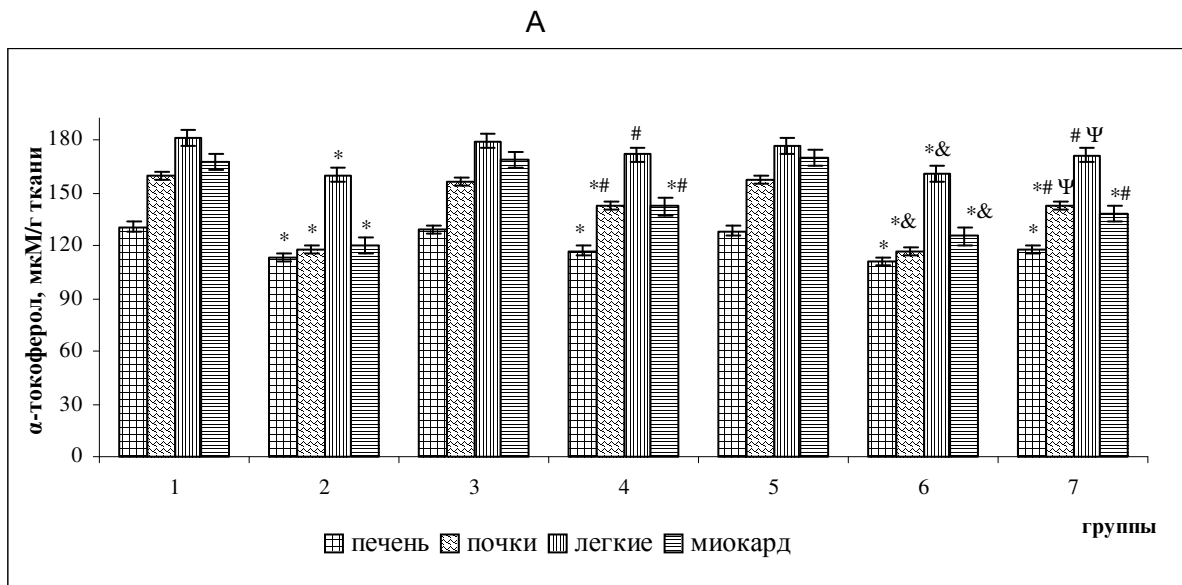


Рис. 1. Изменения показателей антиоксидантной системы (содержание α-токоферола - А и активность каталазы - Б) в тканях крыс при введении карнитина и L-аргинина в условиях глубокой гипотермии.

Примечание. Группы: 1 – контроль (n=6); 2 – гипотермия (n=8); 3 – карнитин (n=9); 4 - карнитин + гипотермия (n=9); 5 - L-аргинин (n=9); 6 - L-аргинин+гипотермия (n=8); 7 - L-аргинин + карнитин + гипотермия (n=9). Достоверные изменения показателей относительно группы контроля (*); группы гипотермии (#); группы «карнитин + гипотермия» (&); группы «L-аргинин + гипотермия» (Ψ).

В группе «карнитин + гипотермия» повышение ДК в тканях были достоверно наименее выраженные в печени – на 16,9% ($p < 0,01$), в ткани легких – на 15,0% ($p < 0,05$), в миокарде - на 20,8% ($p < 0,001$) относительно гипотермического контроля (табл. 1). Уровень ОШ в этой группе также меньше контроля гипотермии: в ткани печени на 17,1% ($p < 0,001$), в почках - на 15,6% ($p < 0,001$), в ткани легких – на 7,6% ($p < 0,05$), в миокарде - на 10,7% ($p < 0,01$) (табл.2). На основании анализа приведенных данных можно заключить, что введение карнитина угнетает процессы ПОЛ. Предварительное введение L-аргинина при гипотермии существенно не влияло на уровень ДК и ОШ исследуемых тканей по сравнению с контролем гипотермии. Аддитивное введение L-аргинина и карнитина при гипотермии характеризуется динамикой сходной с той, которую наблюдали в

группе «карнитин + гипотермия». Глубокая гипотермия (2-я группа) приводит к существенному снижению количества α -токоферола (рис. 1) и активности каталазы (рис. 2) в тканях. Следует отметить, что введение карнитина приводило к меньшему истощению антиоксидантного потенциала на фоне гипотермии: так, количество α -токоферола выше контроля гипотермии в почках - на 21,3% ($p < 0,001$), в ткани легкого - на 7,3% ($p < 0,05$), в миокарде - на 18,5% ($p < 0,01$). Каталазная активность в этой группе тоже выше гипотермического контроля: в печени на 31,1% ($p < 0,001$); в почках - на 8,9% ($p < 0,001$); в гомогенате легких - на 14,5% ($p < 0,001$); миокарде - на 46,9% ($p < 0,01$). В группе, длительно получавшей L-аргинин, такой динамики не наблюдалось.

Защита от повреждения АФК направлена в первую очередь на утилизацию жирнокислотных и липидных гидропероксидов, как продуктов ПОЛ, стимулирующих свободнорадикальное окисление по принципу цепной реакции. Известно, что использование для противоишемической защиты головного мозга и миокарда в условиях искусственного кровообращения и гипотермии ингибиторов свободнорадикальных процессов, в том числе карнитина, оказывало благоприятный эффект [1]; установлено отчетливое преимущество карнитина в устранении проявлений острой сердечной недостаточности [4]; объективное улучшение при длительном применении L-карнитина наблюдалось у собак с резкой формой дилатационной кардиомиопатии [6]. Отсутствие защитного эффекта при введении L-аргинина, возможно, объясняется быстрым снижением концентрации экзогенного L-аргинина вследствие его ускоренной утилизации, так как образующийся NO обладает высокой химической активностью, и его свободные молекулы могут перехватываться различными эндогенными ловушками. В печени уровень L-аргинина остается повышенным только 30 минут после введения, а в плазме крови до 180 минут [5]. Результаты наших опытов показывают, что длительное предварительное введение карнитина сопровождается наименьшим истощением антиоксидантной защиты и оказывает выраженное ингибирующее действие на ПОЛ при охлаждении организма, совместное применение L-аргинина и карнитина имеет эффект аналогичный изолированному введению карнитина. Хроническое введение L-аргинина не оказывает протекторного действия при глубокой гипотермии.

Литература

1. Бокерия Л. А., Лобачева Г. В., Ваничкин А. В. и др. Противоишемическая защита головного мозга и миокарда после радикальной коррекции врожденных пороков сердца синего типа в условиях искусственного кровообращения и гипотермии с использованием ингибиторов свободнорадикальных процессов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2000. - № 1. - С. 42-45.
2. Дорохина Л.В., Зинчук В.В. Прооксидантно-антиоксидантное равновесие у крыс при гипотермии в условиях коррекции L-аргинин-NO системы // Весці НАН РБ /сер. біял.нав. - 2000. - № 4. - С. 87-90.
3. Львова С.П., Горбунова Т.Ф., Абаева Е.М. Влияние гипотермии и даларгина на перекисное окисление липидов в тканях крыс // Вопр. мед. химии. - 1993. - Т. 39. - С. 21-24.
4. Симоненко В.Б., Тесля А.Н. Применение карнитина и солкосерила в комплексном лечении больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста // Клиническая медицина. - 1998. - № 1. - С. 42-45.
5. Сныткина И.В., Смирнов В.Ю., Коноваленко О.В. и др. Влияние экзогенного L-аргинина на обмен углеводов и аминокислот // Материалы международной научной конференции «Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза». - 2000. - Ч. II. - С. 207-211.
6. Keene B.W. Pathogenesis of Canine Dilated Cardiomyopathy. Lecture: 4th Annual Congress. September 9-11. 1994, Brussels, Eur. Soc. of Vet. Inter. Med. (EVSIM).
7. Zinchuk V.V., Dorokhina L.V., Maltsev A.N. Prooxidant-antioxidant balance in rats under hypothermia combined with modified hemoglobin-oxygen affinity // J. Thermal Biology - 2002. - Vol. 27. - P. 345-352.

Предложен способ количественной параметризации совокупности соматовегетативных процессов в составе функциональной системы жевания (ФСЖ) у человека при проведении жевательной пробы. На основании данных анализа мастикациограммы, измерения кровяного давления, частоты сердечных сокращений рассчитывали индекс соматовегетативного напряжения (ИсвН), позволяющий объективно судить о нагрузке на соматические и вегетативные эффекторы человека в ходе стандартного жевания.

Приспособительная активность всех жизненно важных систем организма, как правило, строится на основе принципов саморегуляции [1, 2, 8]. Не является исключением функциональная система жевания (ФСЖ), обеспечивающая измельчение пищевых масс в полости рта, а также формирование пищевого комка оптимального размера [5, 6]. Считается, что критерием адекватной работы жевательного аппарата является степень конечного измельчения пищи, обычно определяемая при помощи жевательных проб, среди которых чаще других используется проба И. С. Рубинова. Однако ни проба И. С. Рубинова, ни другие жевательные пробы не учитывают индивидуальные особенности человека, связанные с интенсивностью вовлечения его соматовегетативных эффекторов в составе ФСЖ, взаимодействующих в достижении потребных конечных результатов. Следовательно, акцентируя внимание только лишь на измельченности пищи, используемые в клинике жевательные пробы не позволяют судить о соматовегетативной «цене» жевательных усилий человека. Между тем в практике врача-ортопеда приходится сталкиваться с ситуациями, когда степень дефицита жевания по показателям обычных проб без учета фактора соматовегетативного обеспечения трудно оценить, например, при сравнении нарушений жевательной функции у пациентов с близкой, но все же отличающейся патологией зубочелюстного аппарата.

Цель исследования заключалась в модификации метода проведения жевательной пробы по Рубинову для получения дополнительной информации о соматовегетативном напряжении человека в ходе цикла стандартного жевания.

Материалы и методы исследования. Для измерений были отобраны 30 здоровых молодых людей с интактными зубными рядами и нормальным слюноотделением. До проведения жевательной пробы у испытуемых с помощью физиографа *Omron RX-2* измеряли максимальное и минимальное артериальное давление, частоту сердечных сокращений. Далее, проводили жевательную пробу по И. С. Рубинову в модификации Л. М. Демнера и В. А. Кондрашева [3, 4] с регистрацией мастикациограммы, максимального и минимального артериального давления, частоты сердечных сокращений. По показателям мастикациограммы определяли время жевания, количество жевательных движений при разжевывании тестового продукта (орех массой 800 мГ) до появления рефлекса глотания. На основании полученных данных рассчитывали индекс соматовегетативного напряжения (ИсвН) по формуле:

$$\text{ИсвН} = \frac{\text{КПД}}{q_{\text{АДмакс}} \times q_{\text{АДмин}} \times q_{\text{ЧСС}} \times qV \times qt},$$

где - КПД – коэффициент полезного действия жевания, вычисляемый как отношение исходной массы тестового продукта после его разжевывания к массе продукта, просеянного через сито с круглыми отверстиями диаметром 2.4 мм; $q_{\text{АДмакс}}$ - отношение максимального артериального давления испытуемого во время проведения пробы и до нее; $q_{\text{АДмин}}$ - отношение минимального артериального давления испытуемого во время проведения пробы и до нее; $q_{\text{ЧСС}}$ - отношение частоты сердечных сокращений в минуту во время проведения пробы и до нее; qV - отношение количества жевательных движений к эталонному, равному 20 [3].; qt - отношение продолжительности цикла жевательного периода к эталонному, равному 14 [3]. Аналогом предлагаемой формулы послужила формула оценки соматовегетативных усилий у работников полуавтоматизированных производств при выполнении пространственно ориентированных манипуляций [7].

Результаты и их обсуждение. Исследования позволили установить достоверные изменения $q_{\text{АДмакс}}$, $q_{\text{АДмин}}$, ЧСС во время первых 20 с проведения жевательной пробы по сравнению с показателями испытуемых до ее проведения. Усредненные значения КПД жевательного процесса, ре-

гистрируемых вегетативных показателей у испытуемых, усредненная величина ИсвН представлены в таблице.

Таблица. Средние соматовегетативные показатели в ходе стандартного жевания у испытуемых с интактными зубными рядами

<i>Показатель</i>	<i>Значение</i>
<i>КПД</i>	<i>0,91±0,2</i>
<i>qАДмакс</i>	<i>1,11±0,09</i>
<i>qАДмин</i>	<i>1,13±0,30</i>
<i>qЧСС</i>	<i>1,20±0,1</i>
<i>qV</i>	<i>1,30±0,09</i>
<i>Qt</i>	<i>1,21±0,04</i>
<i>ИсвН</i>	<i>0,47±0,12</i>

Анализируя полученные данные, можно отметить, что у практически здоровых испытуемых при КПД, приближающемся к 1 (100%), ИсвН составляет величину, равную 0,47. Таким образом, ИсвН порядка 0,47 можно рассматривать своеобразным коэффициентом, характеризующим порядок соматовегетативного напряжения испытуемых при выполнении жевательной пробы в норме. С этих позиций представляет перспективный интерес расчет ИсвН у испытуемых при наличии определенной недостаточности жевательной активности, по поводу которой они обращаются в клинику для оказания им ортопедической помощи. Выскажем предположение, что изменения ИсвН до и после специфического ортопедического лечения могут выступить объективным тестом не только качества проведенного лечения, но также качества динамики адаптационных процессов, являющихся неизбежным спутником всякого ортопедического лечения.

Заключение. Предлагаемый способ анализа жевательного процесса у человека предоставляет возможность оперативной оценки соматовегетативного напряжения испытуемых в ходе стандартного жевания по показателю ИсвН. У пациентов с интактными зубными рядами ИсвН составляет величину равную 0,47. Расчет ИсвН открывает новые возможности в процессе комплексной оценки жевательного процесса в составе ФСЖ. Метод определения ИсвН прост, не требует специальных условий и сложного оборудования.

Литература

1. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М: Медицина.- 1975.- 442 с.
2. Дембо А.Г. Пособие для институтов физической культуры, 2-е изд. – М, 1976 - С. 49 – 57.
3. Кондрашев В. А. //Труды Калинин. мед. ин-та. – 1965. – Выпуск 11. – С. 320 – 323.
4. Рубинов И.С. Физиологические пробы при учете эффективности акта жевания. //Стоматология. - 1951. - №1. – С. 51-59.
5. Ряховский А.Н. Клинико-функциональная характеристика новой жевательной пробы для изучения состояния зубочелюстной системы и качественной оценки ортопедического лечения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Львов, 1988. – 17 с.
6. Ряховский А.Н. Адаптационные и компенсаторные реакции при дефектах зубных рядов по данным жевательной пробы с возрастающей нагрузкой // Стоматология, 2001. - № 2. – С. 36 – 40.
7. Судаков К.В. Опыт применения теории функциональных систем для оценки состояния здоровья человека в реальных производственных условиях //Вестник АМН СССР. - 1984.-№ 1.- С. 10–19.
8. Судаков К.В. Рефлекс и функциональная система. – Новгород, 1997. – 399 с.

В эксперименте изучена активность аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз в сыворотке крови крыс при их интоксикации СС14 и на фоне фармакотерапии новыми производными 3-оксипиридина. Выявлена протекторная эффективность соединений, сопоставимая с препаратом сравнения мексидолом.

Печень является органом, в значительной степени выполняющим дезинтоксикационную функцию, т.е. защиту организма от «экологической агрессии среды», в том числе и эндогенной, связанной с лечением многих заболеваний, т.к. метаболизм большинства лекарственных препаратов происходит в печени. Свободнорадикальная концепция поражения печени открыла новые возможности для применения в практической гепатологии лекарственных средств с антиоксидантной направленностью действия [4]. Из истинных антиоксидантов в терапии заболеваний печени препаратами-лидерами являются лекарственные средства биофлавоноидной природы. К числу наиболее хорошо изученных гепатопротекторов относятся и эссенциальные фосфолипиды [1, 5]. Однако эффективность этих препаратов при поражениях печени различной этиологии недостаточно высока. В экспериментальных и клинических исследованиях были выявлены гепатопротекторные свойства у отечественного препарата мексидола [6], который является синтетическим антиоксидантом из группы производных 3-оксипиридина.

Целью настоящей работы явилось сравнительное изучение гепатопротекторной активности новых производных 3-оксипиридина.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены в осенне-зимний период на 42 белых беспородных крысах-самцах массой 150-200 г. Перед постановкой экспериментов животные не получали пищу в течение 15 часов. Животные были разделены на 6 групп по 7 особей в каждой. Группу 1 составили интактные животные (контроль). Группа 2 – животные с токсическим гепатитом без лечения. Токсический гепатит вызывали ежедневным подкожным введением СС14 (тетрахлорид углерода) в виде 50% раствора в подсолнечном масле в дозе 0,4 мл на каждые 100 г массы животного на протяжении 4 дней. Группы 3-6 – опытные животные, получавшие наряду с СС14 одно из исследуемых веществ. Были исследованы соединения из группы 3-оксипиридина под лабораторными шифрами ИБХФ-1, ИБХФ-2, ИБХФ-3, синтезированные в НИИ биохимической физики РАН доктором химических наук профессором Л. Д. Смирновым и показавшие наличие антигипоксической активности [2, 3]. В качестве препарата сравнения взят известный отечественный антиоксидант из группы 3-оксипиридинов мексидол. Опытным животным все исследуемые препараты вводились в одинаковой дозе 10 мг/кг внутривентриально первые 4 дня параллельно с тетрагидрохлоридом углерода за один час до его введения, затем ещё три дня. Забой животных производили через 24 часа после заключительного введения исследуемого препарата путём одномоментной декапитации. Сыворотку крови животных подвергали биохимическому исследованию с целью определения в ней активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) как показателей печёночного цитолиза.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенных экспериментов приведены в таблице 1. Как видно из таблицы, токсическое поражение печени СС14 сопровождалось значительным нарушением её функционального состояния по показателям активности печеночных ферментов в сыворотке крови. Так, активность фермента АсАТ повышалась в 12,4 раза, а фермента АлАТ - в 2,7 раза по сравнению с интактной группой, что указывает на развитие цитолиза гепатоцитов. Применение исследуемых соединений приводило к значительному улучшению функционального состояния печени, что выражалось в достоверном снижении активности трансаминаз. Под влиянием мексидола активность специфических маркеров цитолиза АсАТ и АлАТ понижалась на 78,4 % и 43,7% по сравнению с соответствующими показателями у животных с гепатитом. Под влиянием ИБХФ-1 АсАТ понижался на 73,2 % , АлАт - на 54,3 %. Применение ИБХФ-2 приводило к снижению активности трансаминаз соответственно на 77,2% и 50,7%; ИБХФ-3 – на 83,5% и 56,6% по сравнению с группой животных без лечения.

Таблица 1. Влияние производных 3-оксипиридина на активность ферментов печени при экспериментальном гепатите (M+m)

Исследуемые ферменты	Контроль (интактные животные)	Гепатит (без лечения)	Гепатит – после лечения			
			Мексидол	ИБФХ-1	ИБФХ-2	ИБФХ-3
Активность АсАТ (моль/л)	58,0± 1,0	723,8± 269,2*	156,6± 22,0**	194,5± 33,4**	164,4± 25,7**	119,1± 16,0**
Активность АлАТ (моль/л)	232,0± 3,0	634,0± 54,6*	357,0± 41,6**	290,7± 23,7**	313,4± 27,0**	274,9± 24,3**

Примечание. Различия статистически значимы (p<0,05): * – по сравнению с интактными животными; ** – по отношению к группе животных с гепатитом без дечения.

Таким образом, при экспериментальном токсическом гепатите у крыс новые производные 3-оксипиридина оказывают протекторное действие, что выражается в снижении активности ферментов АлАТ и АсАТ. По этому показателю исследуемые вещества соответствуют препарату сравнения мексидолу, а соединение под шифром ИБФХ-3 даже предпочтительнее последнего.

Литература

1. Минушкин О. Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени // Лечащий врач. – 2002. - №6. – С.55-58.
2. Новиков В. Е., Катунина Н. П. Изучение антигипоксических свойств новых производных 3-оксипиридина // Вестник Смоленской медицинской академии. - 2002.- №3.- С. 9-10.
3. Смирнов Л. Д. Перспективные направления поиска антиоксидантных средств в ряду азотистых гетероциклов // Человек и лекарство: Тез. докл. V Российского нац. конгр. – М., 1998. – С.621.
4. Скакун Н. П., Шманько В. В., Охримович Л. М. Клиническая фармакология гепатопротекторов. - Тернополь: Збруч. – 1995. – С.7-189.
5. Ушкалова Е. А. Место эссенциальных фосфолипидов в современной медицине // Фарматека, 2003. - №10. – С.40-46.
6. Цыганкова Г. М. Влияние мексидола на развитие токсического гепатита: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Смоленск, 2003.

УДК 615.739

АКТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО ФЕНИЛЭТИЛПРОИЗВОДНОГО 3-ОКСИПИРИДИНА В. Е. Новиков, Е. В. Трескунова

Смоленская государственная медицинская академия
Брянский государственный университет

В эксперименте на мышах изучено актопротекторное действие нового химического соединения под шифром СК-132 из группы производных 3-оксипиридина на модели бега в третбане после воздействия гипокинезии. Установлено, что соединение в дозах 10-50 мг/кг достоверно увеличивает время бега в третбане после гипокинезии, а также предупреждает снижение уровня гликогена в печени и мышцах, вызванное гипокинезией.

Состояние гипокинезии часто наблюдается в производственной деятельности человека, а также при многих заболеваниях. В результате гипокинезии значительно нарушаются показатели физической работоспособности [2]. Для ее коррекции могут быть использованы препараты с психостимулирующим, адаптогенным и актопротекторным действием. Однако арсенал внедренных в клиническую практику актопротекторов ограничен несколькими препаратами (бемитил, сиднокарб),

эффективность которых не всегда удовлетворяет требованиям, предъявляемым к этому классу препаратов [3, 7]. Поэтому поиск и изучение новых химических соединений для коррекции физической работоспособности после гипокинезии является актуальной задачей современной экспериментальной фармакологии.

Материалы и методы исследования. Нами проведено изучение актопротекторной активности нового производного 3-оксипиридина под шифром СК-132 (4-диметиламинометил-2-этил-(3',4'-диметоксифенил)-6-метил-3-оксипиридин дигидрохлорид) на белых беспородных мышьях-самцах массой 19-25 г. Препаратом сравнения был бемитил. Гипокинезию у мышей вызывали помещением животных в специальные пеналы на 24 часа. Сразу после изъятия из пенала животным вводили внутривенно исследуемое вещество в виде водного раствора, контрольной группе животных вводили дистиллированную воду. Через час после введения вещества оценивали физическую работоспособность мышей после гипокинезии по тесту бега в третбане [6]. Содержание гликогена в печени и мышце бедра мышей определяли по модифицированному йодному методу [7]. Результаты экспериментов обработаны статистически [1].

Результаты и их обсуждение. Соединение СК-132 в дозах 10, 25 и 50 мг/кг достоверно увеличивало время бега животных в третбане после воздействия гипокинезии соответственно на 107, 68 и 82%. В таких же условиях в дозе 5 мг/кг соединение не изменяло физической работоспособности, а в дозе 100 мг/кг – снижало её. В аналогичных опытах препарат сравнения бемитил в дозах 50 и 100 мг/кг не изменял время бега мышей в третбане после гипокинезии (см. рис.).

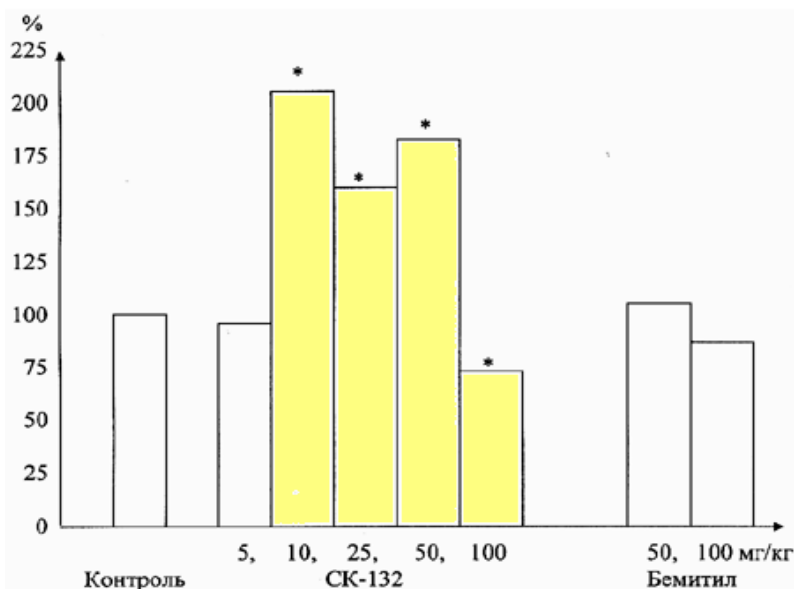


Рис. Влияние СК-132 и бемитила на физическую работоспособность мышей после гипокинезии.

Эти результаты свидетельствуют о том, что новое производное 3-оксипиридина СК-132 обладает выраженным актопротекторным действием на модели бега в третбане после воздействия гипокинезии.

Как известно, при физической нагрузке источником энергии являются глюкоза и гликоген. Для установления возможного актопротекторного механизма действия СК-132, мы изучили влияние этого соединения на содержание гликогена в печени и скелетной мускулатуре мышей после воздействия гипокинезии. Установлено, что в печени интактных мышей содержится $4,6 \pm 0,4$ г % гликогена. Соединение СК-132 в дозе 25 мг/кг в норме не изменяло его содержания. У мышей, подвергшихся гипокинезии, содержание гликогена в печени снижалось на 35%. При сочетанном воздействии СК-132 и гипокинезии содержание гликогена в печени было меньше, чем в контроле на 29%, но больше, чем у животных после гипокинезии на 10%. В мышцах задних конечностей интактных мышей содержится $3,1 \pm 0,3$ г % гликогена. Гипокинезия снижала уровень гликогена в мышцах на 26%. Соединение СК-132 в дозе 25 мг/кг не изменяло содержание гликогена в мышцах интактных мышей, но полностью предотвращало отрицательный эффект гипокинезии на этот показатель. Так, при сочетанном воздействии СК-132 и гипокинезии содержание гликогена в мышцах равнялось $3,1 \pm 0,3$ г %.

Полученные данные позволяют предполагать, что актопротекторные свойства изученного соединения могут быть обусловлены влиянием вещества на метаболические процессы в клетке, в частности на углеводно-энергетический и окислительный обмен [4, 5]. Таким образом, анализ приведен-

ных результатов свидетельствует о перспективности соединения СК-132 в качестве потенциально-го стимулятора физической работоспособности. Новое фенилэтилпроизводное 3-оксипиридина, несомненно, заслуживает внимания для дальнейшего экспериментального изучения.

Литература

1. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.- Рига, 1963. 116 с.
2. Гридин Л.А. Коррекция неблагоприятных эффектов гипокнезии методом локальных тепловых воздействий // Врач.- 2000.- №9.- с. 33-35.
3. Катикова О.В., Баладин А.Н., Костин Я.В. и др. Перспективы использования антиоксидантов и гепатопротекторов при длительной иммобилизации // Тез. докл. IX Российского конгресса «Человек и лекарство».- М., 2002.- с.626.
4. Новиков В.Е., Катунина Н.П. Фармакология и биохимия гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.- 2002.- Т.1, №2.- с.73-87.
5. Новиков В.Е., Катунина Н.П. Изучение антигипоксических свойств новых производных 3-оксипиридина // Вестник Смоленской мед. академии.- 2002.- №3.- с.9-10.
6. Стратиенко Е.Н. Влияние фенилэтилзамещенных производных 3-оксипиридина на физическую работоспособность мышечной в условиях гипобарической гипоксии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 1996.
7. Стратиенко Е.Н. Поиск и изучение новых химических веществ, повышающих физическую работоспособность в осложненных условиях: Автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук.- М., 2003.

УДК 616-001.8:615.355

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПОКСАНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ГИПОКСИИ

А. В. Евсеев, М. А. Евсеева, С. А. Яснецов, Д. В. Сосин

Смоленская государственная медицинская академия

В опытах на мышцах, выполненных на двух моделях гипоксии (острая гипоксия с гиперкапнией, острая гипобарическая гипоксия) проведено сравнительное изучение защитного действия четырёх химических соединений, обладающих антигипоксическим эффектом (мексидол, амтизол, ацизол, πQ-901). Установлено, что вещество πQ-901 значительно повышает продолжительность жизни мышей как при острой гипобарической гипоксии, так и при острой гипоксии с гиперкапнией. Амтизол и ацизол были эффективны только при острой гипобарической гипоксии. Мексидол проявил себя как слабый антигипоксикант на модели острой гипоксии с гиперкапнией.

Арсенал современных фармакологических веществ, обладающих антигипоксическим эффектом, непрерывно пополняется. Некоторые антигипоксиканты активно используются во врачебной практике, другие - проходят этапы внедрения, третьи - находятся на ранних стадиях изучения. Отличия в химической структуре веществ определяют осуществление их защитного действия посредством различных механизмов, позволяющих повысить резистентность организма к определённым видам гипоксии. Большой удачей может явиться находка вещества, обеспечивающего высококачественную защиту при нескольких наиболее вероятных видах гипоксии. В связи с этим поиск эффективного универсального антигипоксиканта необходимо проводить сразу на нескольких адекватных моделях гипоксии, охватывающих широкий спектр патологических состояний и экстремальных ситуациях где ведущим повреждающим фактором выступает гипоксия [1,6,10].

Целью работы явилась оценка эффективности некоторых фармакологических веществ, обладающих защитным действием при наиболее распространённых видах гипоксии.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 80 беспородных мышцах-самцах массой 20-30 г. Для моделирования условий, приводящих к острой гипоксии с гиперкапнией (ОГсГк), животных помещали в аптечный штанглаз с притёртой стеклянной пробкой (объём – 0,25 л). В качестве критерия переносимости гипоксии использовали продолжительность жизни. Данный параметр фиксировали от момента помещения животного в штанглаз до полной остановки дыхательных экскурсий грудной клетки [8]. Острую гипобарическую гипоксию (ОГбГ) моделировали путём «поднятия» животных на «высоту» 10000 м со средней скоростью 165 м/с. Устойчивость к гипоксии оценивали по продолжительности жизни мышей, которую отсчитывали от момента «подъёма» на заданную высоту до полной остановки дыхания [2]. В качестве изучаемых средств были использованы, зарегистрированные в реестре лекарственных препаратов, вещества мексидол и ацизол; проходящие клинические испытания вещества амтизол и новое антигипоксическое вещество, относящееся к категории физиологически совместимых антиоксидантов (ФСАО), πQ-901

[3,5,8,9]. Все указанные вещества по данным литературы рекомендуются для применения при различных видах гипоксии. Введение антигипоксантов производили внутривенно за 1 час до помещения животных в модельные условия. Вещества растворяли в физиологическом растворе и использовали в эффективных дозах в соответствии с литературными рекомендациями (мексидол – 100 мг/кг, ацизол – 10 мг/кг, амтизол – 25 мг/кг, πQ-901 – 50 мг/кг). Животным контрольных групп вводили равный объем растворителя (0,2 мл). Все полученные результаты обрабатывали и сравнивали статистически [4].

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены результаты опытов, выполненных на модели ОГсГк. Наиболее выраженный антигипоксический эффект был получен при введении соединения πQ-901. Несмотря на резкое ослабление физической активности (животные впадали в состояние, подобное спячке), суммарная продолжительность жизни мышей превысила контрольные показатели более чем на 500%. Результат согласуется с ранее полученными данными. Достоверную эффективность продемонстрировал мексидол. На его фоне время жизни животных в условиях ОГсГк увеличилось всего на 29%. Полученные данные о слабом антигипоксическом действии этого вещества подтверждаются последними литературными изысканиями [8].

Прочие изучаемые вещества (амтизол и ацизол) были несостоятельны при ОГсГк. Угнетающего влияния на поведение мышей со стороны мексидола, амтизола и ацизола выявлено не было. Напротив, по мере ухудшения качества воздуха было замечено периодическое увеличение двигательной активности животных.

Таблица 1. Влияние амтизола, ацизола, мексидола и πQ-901 на продолжительность жизни мышей при острой гипоксии с гиперкапнией (ОГсГк)

Вещество	Доза, мг/кг	Продолжительность жизни мышей (мин); n = 8	P (по сравнению с контролем)
Амтизол	25	34,5 ± 3,2	p > 0,05
Ацизол	10	35,9 ± 4,6	p > 0,05
Мексидол	100	46,6 ± 3,0	p < 0,025
πQ-901	50	233,8 ± 7,5	p < 0,0005
Контроль	-	36,0 ± 1,6	-

При ОГбГ изучаемые вещества демонстрировали иную эффективность (таблица 2). Антиоксидант πQ-901, по-прежнему, оказался самым эффективным средством, и обеспечил 4-х кратное увеличение продолжительности жизни животных. Вторым по активности был ацизол. После его введения продолжительность жизни животных увеличилась на 120%. Амтизол также обеспечивал значимое увеличение продолжительности жизни (на 61%). Мексидол не был не эффективен при ОГбГ, что противоречит результатам Ворониной Т. А. и соавт., согласно которым это вещество проявило себя как антигипоксант при ОГсГК и ОГбГ [6].

Таблица 2. Влияние амтизола, ацизола, мексидола и πQ-901 на продолжительность жизни мышей при острой гипобарической гипоксии (ОГбГ)

Вещество	Доза, мг/кг	Продолжительность жизни мышей (мин); n = 8	P (по сравнению с контролем)
Амтизол	25	7,1 ± 0,9	p < 0,025
Ацизол	10	9,7 ± 1,6	p < 0,025
Мексидол	100	4,6 ± 0,05	p > 0,05
πQ-901	50	17,9 ± 3,1	p < 0,005
Контроль	-	4,4 ± 0,02	-

Результаты опытов позволяют отнести новое химическое соединение $\pi Q-901$ к группе высокоэффективных универсальных антигипоксантов. Вероятно, действие этого вещества реализуется посредством некоторого неспецифического механизма, обеспечивающего значительное снижение потребности организма в кислороде вне зависимости от варианта гипоксии. Выдвигается гипотеза, согласно которой антигипоксический эффект $\pi Q-901$, возможно, связан с дозозависимым подавлением активности дыхательных ферментов, участвующих в процессах митохондриального окислительного фосфорилирования в тканях организма, что приводит к резкому подавлению биологических процессов и, как следствию этого, снижению потребности тканей в кислороде. Следует подчеркнуть, что эффект $\pi Q-901$, наряду с положительным результатом, может привести к осложнениям, т. к. данное вещество, как было ранее установлено, обладает относительно узкой широтой терапевтического действия. Передозировка $\pi Q-901$ опасна в связи с возможным развитием необратимого угнетения клеточного дыхания и последующей гибелью организма. Однако в предыдущих работах также было отмечено, что однократное введение $\pi Q-901$ в диапазоне доз от 25 до 50 мг/кг сопровождается 100% выживанием мышей при наличии отчетливого антигипоксического действия. Частично антигипоксический эффект вещества $\pi Q-901$ также может быть объяснен наличием депримирующего действия на ЦНС. Известно, что ажитированное поведение в значительной степени отягощает состояние при гипоксии, т. к. приводит к увеличению потребления кислорода тканями.

Положительный эффект мексидола объясняют его активирующим влиянием на энергосинтезирующие функции митохондрий и наличием вазопротекторного действия (улучшение мозгового кровотока, микроциркуляции и антиагрегантное действие) [6]. Вероятно, в более жестких условиях, которые наблюдаются при ОГБГ, эти механизмы не успевают своевременно включиться, чтобы обеспечить защиту организма. Необходимость использования чрезмерно высоких доз для достижения антигипоксического действия практически выводит мексидол из арсенала средств неотложной помощи при тяжёлых гипоксических состояниях. Ацизол, ранее предложенный в качестве антидота при отравлении угарным газом, обеспечивает достаточно хороший защитный эффект при ОГБГ. Избирательность его действия в отношении этого вида гипоксии, возможно, связана с увеличением сродства гемоглобина к кислороду. Косвенным подтверждением данной гипотезы может служить неэффективность ацизола при ОГСГк, т.к. высокая концентрация углекислоты в крови, возникающая при данном патологическом состоянии, существенно снижает кислородсвязывающую способность гемоглобина [3].

Амтизол, обладающий актопротекторным действием, а по некоторым литературным данным, являющийся сверхмощным антигипоксическим лекарственным средством [5], нам представляется интересным в качестве протектора при ОГБГ. Значительным его преимуществом, по сравнению с прочими изучаемыми веществами, является способность повышать физическую выносливость, что может быть использовано при необходимости выполнения тяжелой физической работы в условиях высокогорья или нарушении герметичности летательных аппаратов на больших высотах. Установлено, что амтизол предупреждает деструктивные изменения в митохондриях и других органоидах, которые наблюдаются при гипоксии, а также способствует смещению митохондрий к энергопотребляющим органеллам и местам интенсивного протекания энергозависимых метаболических и транспортных процессов. Тем не менее, мы полагаем, что применение амтизола при ОГСГК не оправдано, т. к. реальный эффект не был подтверждён экспериментально в описанных опытах.

Таким образом, все изучаемые в работе вещества могут быть использованы в качестве антигипоксантов при определенных экстремальных ситуациях, сопровождающихся развитием гипоксии. Наиболее интересным и перспективным из них, согласно полученным результатам, является физиологически совместимый цинксодержащий антиоксидант $\pi Q-901$. Однако использование $\pi Q-901$ может обеспечить только сохранение жизни, но не выполнение каких-либо заданий в условиях гипоксии.

Литература

1. Айдаралиев А.А. Физиологические механизмы адаптации и пути повышения резистентности организма к гипоксии. - Фрунзе. - 1978. - 187 с.
2. Атрошенко О.Н., Третьякова Е.Н., Нестерова Е.Н. и соавт. Сравнительное изучение влияния антигипоксантов и новых производных 3-оксипиридина на выживаемость белых мышей в условиях острой гипобарической гипоксии. // *Фундаментальные исследования как основа создания лекарственных средств*: Сб. тез. I Росс. науч. общества фармакологов. - М. - 1995. - С. 25.
3. Баринов В. А., Чумаков В. В., Смуров А. В. и соавт. Медицинские средства для защиты от токсического действия оксида углерода и оказания помощи пострадавшим при пожарах // *Организм и окружающая среда: жизнеобеспечение и защита человека в экстремальных условиях*. Тез. докл. научно-практической конференции. Москва, 26-29 сент. 2000 г. М. – 2000. - Т.1.- С.35-36.

4. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Рига, 1963.
5. Виноградов В.М., Криворучко Б.И. Фармакологическая защита мозга от гипоксии // Психофармакология, биологическая наркология. – 2001. - Т.1. - С.27-37.
6. Воронина Т. А., Смирнов Л. Д., Гарибова Т. Л. и соавт. Перспективы применения антиоксидантов при гипоксии мозга // Гипоксия. Механизмы, адаптация, коррекция. Материалы 3-ей Всероссийской конференции. Москва, 7-9 октября 2002 г. Тез. докл. - М. - 2002 г. - С.32-33.
7. Лукьянова Л.Д. Биохимические основы формирования механизмов адаптации к гипоксии // Эколого-физиологические проблемы адаптации. – М - 1994. - С.161-164.
8. Новиков В.Е., Катунина Н.П. Изучение антигипоксических свойств новых производных 3-оксипиридина // Вест. Смоленской мед. академии. - 2002.- №3.- С.9-10.
9. Парфенов Э.А., Володин А.И., Стратиенко Е.Н. и соавт. Изучение антигипоксических свойств новых антиоксидантов // Гипоксия: механизм, коррекция, адаптация: Мат. Всеросс. конф.- М. - 1999. - С.56.
10. Miyamoto O., Auer R.N. Hypoxia, hyperoxia, ischemia and brain necrosis. // Neurology. - 2000. - Vol. 54. - № 2. - P. 362.

УДК: 616.831-001+615.015

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ФУНКЦИЮ МИТОХОНДРИЙ МОЗГА В РАННЕМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

К. Н. Кулагин, В. Е. Новиков, Л. А. Ковалева

Смоленская государственная медицинская академия

В динамике черепно-мозговой травмы изучено окислительное фосфорилирование митохондрий мозга и влияние на эти процессы препарата с антигипоксическим и антиоксидантным действием мексидола в дозе 50 мг/кг.

Одним из ведущих патогенетических синдромов при черепно-мозговой травме (ЧМТ) является гипоксия. Эффективным и перспективным путем её профилактики и терапии представляется применение антигипоксических средств, ослабляющих или ликвидирующих гипоксические нарушения путем поддержания и повышения энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования. Все антигипоксические средства в той или иной степени влияют на процессы свободнорадикального окисления и эндогенную антиоксидантную систему. Это влияние заключается в прямом или косвенном действии. Косвенное действие присуще всем антигипоксическим средствам и вытекает из основного - поддержания достаточно высокого энергетического потенциала при дефиците O₂, что, в свою очередь, предотвращает негативные метаболические сдвиги, которые в конечном счете и приводят к активации свободнорадикального окисления и угнетению антиоксидантной системы. Прямое действие может и отсутствовать [3]. Антигипоксические средства ускоряют репарационный и адаптивный синтез РНК, ферментов, функциональных и структурных белков. Эту сторону активности условно обозначают как «репарационную» или «восстанавливающую» [1].

Из данной группы препаратов прошел успешную клиническую апробацию при критических состояниях с гипоксическими и ишемическими расстройствами мексидол (сукцинатсодержащее производное 3-оксипиридина), являющийся антигипоксическим средством прямого энергизирующего типа действия. Эффекты мексидола обусловлены гидролизом препарата и высвобождением во внутриклеточное пространство сукцината, окисляющегося затем в митохондриях и направленного на восстановление в условиях кислородной недостаточности нарушений процесса окислительного фосфорилирования. Экзогенный сукцинат плохо проникает в клетки и поэтому вызывает слабо выраженный эффект. Сукцинат обладает и антиоксидантными свойствами, причем его роль в качестве антиокислителя соизмерима с эффектом синтетического антиоксиданта ионола [2]. Все вышперечисленное делает мексидол перспективным антигипоксическим средством и антиоксидантом.

Цель настоящей работы заключалась в выяснении динамики изменений процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях мозга в раннем посттравматическом периоде ЧМТ и возможностей фармакологической коррекции возникающих нарушений мексидолом.

Методы исследования. Работа выполнена на белых лабораторных крысах массой 150-220 г. ЧМТ моделировали путем нанесения уколов градуированной иглой через трепанационное отверстие в проекции левой теменной доли [6]. Операцию проводили под эфирным наркозом. Опытным животным ежедневно внутрибрюшинно вводили мексидол в дозе 50 мг/кг, первое введение осуществляли за 30 минут до травмы. Через 24 часа и 4 суток после травмы животных декапитировали, забирали головной мозг, из которого дифференциальным центрифугированием выделяли мито-

хондрии. Дыхание и фосфорилирование митохондрий регистрировали полярографически с помощью закрытого электрода Кларка по стандартной методике [5]. Полученные данные обрабатывали с помощью пакета Statistica 6.0 с подсчетом t-критерия Стьюдента для непарных выборок. Данные считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенных экспериментов представлены в таблице 1. Митохондрии, выделенные из ткани головного мозга интактных крыс, имели следующие показатели окислительного фосфорилирования при использовании в качестве субстрата окисления глутаминовой кислоты: скорости окисления в различных метаболических состояниях были равны $V_0 - 22,07$; $V_3 - 57,88$; $V_4 - 25,72$; $V_{ДНФ} - 24,32$ наноатом $O_2 / \text{мин} / \text{мг}$ белка; ДКЛ – 2,66; ДКЧ – 2,27; коэффициент АДФ/О – 1,64; скорость фосфорилирования АДФ/т – 87,16 нмоль/ мин/ мг белка; 2,4 - динитрофенол увеличивал скорость окисления (ДНФ) в 2,54 раза.

Через сутки после ЧМТ наблюдалось резкое угнетение всех скоростей окисления в митохондриях мозга. Начальная скорость окисления субстрата (V_0) снижалась на 31,13%, скорость фосфорилирующего окисления (V_3) - на 42,99%, скорость окисления после фосфорилирования (V_4) – на 30,36%, скорость разобщенного окисления ($V_{ДНФ}$) - на 52,55%. Через 4 суток после травмы изменения функции митохондрий сохранялись и отмечалось дальнейшее снижение некоторых показателей (V_3 , $V_{ДНФ}$, ДКл, ДКч, ДНФ), что характеризует прогрессирующее нарушение функций в ткани головного мозга в ранний посттравматический период. Снижение скорости окисления в митохондриях можно расценивать как следствие угнетения активности ферментов дыхательной цепи. Угнетение $V_{ДНФ}$ свидетельствует об истощении резервных возможностей дыхательной цепи митохондрий к усилению дыхания, а угнетение процессов сопряжения позволяет говорить о серьезных органических повреждениях в дыхательной цепи и мембране митохондрий.

На фоне введения мексидола через сутки после ЧМТ наблюдалась некоторая положительная динамика: увеличение скорости начального окисления (V_0), скорости фосфорилирующего окисления (V_3), скорости разобщенного окисления ($V_{ДНФ}$) и скорости фосфорилирования (АДФ/т), что указывает на положительный фармакотерапевтический эффект препарата, хотя отмеченные показатели и не восстанавливались до уровня интактных животных.

Таблица 1. Показатели окислительного фосфорилирования митохондрий мозга в динамике ЧМТ и при ее коррекции мексидолом (М+т)

Группа Животных	V_0	V_3	V_4	$V_{ДНФ}$	ДКл	ДКч	АДФ/О	АДФ/т	ДНФ
Контроль (n=12)	22,07±0,7	57,88±1,54	25,72±0,79	24,32±0,69	2,66±0,06	2,27±0,05	1,64±0,04	87,16±4,9	2,54±0,05
Травма 1сут. (n=10)	15,20±0,44*	33,0±1,5*	17,91±0,76*	11,54±0,5*	2,19±0,1*	1,93±0,1*	1,39±0,07*	24,69±1,73*	2,12±0,12*
Травма 4 сут. (n=10)	14,57±0,52*	28,02±0,76*	17,51±0,68*	9,25±0,38*	1,97±0,07*	1,67±0,08*	1,39±0,04*	25,62±1,56*	1,71±0,08*
Мексидол 50мг/кг+ Травма 1 сут. (n=8)	18,61±0,53**	42,17±2,28**	18,86±0,5	13,17±0,56**	2,28±0,12	2,24±0,1**	1,3±0,05	34,17±3,29**	2,37±0,1
Мексидол 50мг/кг+ Травма 4 сут. (n=8)	14,05±0,79	27,75±1,26	14,49±1,05***	7,57±0,32***	1,94±0,12	1,74±0,15	1,36±0,06	21,8±1,55***	1,77±0,15

Примечание: * - в сравнении с контролем; ** - в сравнении с травмой через 1 сутки; *** - в сравнении с травмой через 4 суток

Через 4 суток после ЧМТ мексидол в указанной дозе не проявлял положительного влияния на функцию митохондрий. По некоторым показателям (V_4 , $V_{ДНФ}$ и АДФ/т) отмечалась даже тенденция к их ухудшению, что может быть обусловлено наличием у препарата в указанной дозировке прооксидантного действия, потенцирующего возникающие метаболические и органические нарушения [4]. Таким образом, в раннем посттравматическом периоде после ЧМТ наблюдается угнетение окислительной функции митохондрий в различных метаболических состояниях, что может быть причиной энергодефицита и нарушения транспортных систем клеточных структур мозга. Мексидол в дозе 50 мг/кг уменьшает выраженность изменений окислительного фосфорилирования митохондрий через 1 сутки после ЧМТ, но не оказывает положительного влияния через

4 суток. Возможно, в этой дозе при курсовом применении препарат оказывает прооксидантное действие.

Литература

1. Виноградов В.М., Криворучко Б.И. Фармакологическая защита головного мозга от гипоксии // Психофармакол. биол. наркол.- 2001.- №1.- С.27-37.
2. Лукьянова Л.Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия // Вестн. Рос. АМН. - 1999.- №3.- С.18-24.
3. Смирнов А.В., Криворучко Б.И. Гипоксия и ее фармакологическая коррекция - одна из ключевых проблем анестезиологии и интенсивной терапии // Анест. и реаниматология.- 1997.- №3.- С.97-98.
4. Цыганкова Г.М. Влияние мексидола на развитие токсического гепатита: Дис. ...канд. мед. наук. – Смоленск, 2003.
5. Шаров А.Н. Состояние энергетического обмена в тканях головного мозга при воздействии на организм высокой внешней температуры и введении в этих условиях ионола и углекислого газа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1984.
6. Яснецов В. В., Новиков В. Е. Фармакотерапия отека головного мозга. - М.: ВИНТИ, 1994. -176 с.

УДК 615:616.33

ГАСТРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ГИПОКСЕНА

С. О. Лосенкова, В. Е. Новиков

Смоленская государственная медицинская академия

В экспериментах на крысах на модели стрессорного повреждения слизистой оболочки желудка изучено влияние гипоксена. Показано, что профилактическое введение препарата в дозе 50 мг/кг уменьшает количество и общую площадь эрозивных повреждений слизистой желудка, снижает активность ПОЛ, уменьшает инволюцию тимуса. Такое действие препарата можно расценивать как гастропротективное.

Стресс составляет неотъемлемую часть повседневной жизни человека. В стрессорную реакцию организма почти всегда вовлекаются органы пищеварения [1,2]. Стрессовые язвы пищеварительного тракта известны более 150 лет [3]. Одним из важных патогенетических механизмов эрозивного поражения слизистой оболочки желудка (СОЖ) является окислительный стресс, проявляющийся в ускорении процессов ПОЛ и снижении антиоксидантной системы крови. Поэтому проблема повышения резистентности организма к стрессу и связанные с ней аспекты профилактики патологических последствий с помощью антиоксидантов и антигипоксантов в настоящее время очень актуальны [2]. Целью нашего исследования явилось изучение влияния отечественного препарата с антиоксидантным и антигипоксантным действием гипоксена на развитие стрессовой язвы СОЖ.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 грамм. Животные были разделены на 4 группы: И - интактная группа; К - контрольная группа, подвергавшаяся воздействию стресса; ГП - группа животных, получавшая гипоксен профилактически в течение 5 дней перед воздействием стресса; ГО - группа животных, получавшая гипоксен однократно непосредственно перед иммобилизацией. Количество животных в каждой группе составляло 8-10 особей. Гипоксен производства ЗАО «Корпорация Олифен» (г. Москва) вводили крысам в виде водного раствора внутривентрикулярно с помощью специального зонда в дозе 50 мг/кг. Использовали классическую модель стресса - 18-часовую иммобилизацию в положении на спине [4]. Предварительно крысы голодали в течение 24 часов без ограничения потребления воды. По истечении 18 часов животных взвешивали, фиксируя степень снижения массы тела по сравнению с исходным уровнем, и декапитировали. Все болезненные манипуляции выполняли под эфирным наркозом. Желудок разрезали по малой кривизне и промывали изотоническим раствором натрия хлорида. На СОЖ с помощью увеличительного стекла регистрировали количество эрозий и геморрагий в расчете на одно животное, общую площадь поражения. Коэффици-

циенты массы надпочечников, селезенки и тимуса вычисляли по формуле: коэффициент массы = m органа / m тела $\times 1000$. В сыворотке крови определяли активность процессов ПОЛ хемилюминесцентным методом с подсчетом величины светосуммы. Регистрацию хемилюминесценции проводили на приборе ХЛ-3603 программой «CL 3603». Результаты исследования обрабатывали статистически с помощью пакетов StatGraphics v 5.0 и Maple. Гипотезы о средних значениях проверяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования установлено, что масса тела животных контрольной группы после воздействия иммобилизации снижалась до 93,2% от исходного уровня. Введение гипоксена не влияло на изменение массы тела подопытных животных. В контрольной группе животных на фоне иммобилизационного стресса отмечалось увеличение коэффициента массы надпочечников в 1,37 раза по сравнению с интактными животными ($p < 0,05$). В группе ГП степень гипертрофии надпочечников была на 7,8% меньше в сравнении с контролем, а в группе ГО - аналогична контролю (табл. 1).

Таблица 1. Влияние иммобилизационного стресса и гипоксена на массу надпочечников

Группа	К массы надпочечников	% к интакту
Интактные	0,075±0,004	100%
Контроль	0,103±0,012 *	137,8%
ГП	0,095±0,011 *	127,0%
ГО	0,102±0,012 *	136,4%

Примечание. Здесь и далее * - $p < 0,05$ - по отношению к интактной группе. Достоверные различия групп ГП и ГО с контролем и между собой отсутствуют ($p > 0,05$).

Степень инволюции тимуса в результате стрессорного воздействия у контрольных животных составила 56,5% (табл. 2). Коэффициент массы тимуса контрольной группы в 2,3 раза меньше интактной ($p < 0,05$). Применение гипоксена в двух опытных группах способствовало уменьшению выраженности инволюционных изменений тимуса. Так, в группе ГП коэффициент массы тимуса менее интактной группы на 36%, но более контрольной группы на 47% ($p < 0,05$). В группе ГО наблюдали снижение коэффициента массы тимуса на 41,8% к интактной группе ($p < 0,05$), по отношению к контрольной группе наблюдалось увеличение коэффициента массы тимуса на 33,9% ($p > 0,05$).

Острый иммобилизационный стресс вызывал уменьшение коэффициента массы селезенки контрольной группы в 2,2 раза, что на 54,5% менее значения интактных животных ($p < 0,05$). Достоверных различий между средними значениями коэффициента массы селезенки контрольной группы и опытными группами не выявлено (табл. 2).

Таблица 2. Влияние иммобилизационного стресса и гипоксена на органы иммунной системы

Группа	Тимус Коэффициент массы	Тимус % к интакту	Селезенка Коэффициент массы	Селезенка % к интакту
Интактные	1,343±0,459	100%	3,968±0,666	100%
Контроль	0,585±0,252 *	43,5%	1,806±0,431 *	45,5%
ГП	0,859±0,182 *	63,9%	1,939±0,618 *	48,8%
ГО	0,783±0,223 *	58,2%	1,927±0,530 *	48,5%

Острый иммобилизационный стресс у животных контрольной группы в 100% случаев сопровождается выраженными эрозивными и множественными (точечными и сливными) геморрагическими поражениями СОЖ. На этом фоне гипоксен оказывает защитное действие (см. табл. 3). Под влиянием пятидневного профилактического введения препарата в дозе 50 мг/кг/сут (группа ГП) наблюдалось уменьшение не только количества острых эрозий и геморрагий в 6,7 раза ($p < 0,05$), но и общей площади поражения на 98,7% по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Однократное внутривенное введение гипоксена в дозе 50 мг/кг/сут (группа ГО) снижало количество острых эрозий и геморрагий в расчете на одного животного в 1,75 раза ($p > 0,05$), а общую площадь поражения в 5,3 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. При этом статистически определены достоверные различия гастропротекторных свойств между группами ГП и ГО ($p < 0,05$).

Таблица 3. Влияние гипоксена на эрозивное поражение СОЖ при стрессе

Группа	Количество эрозий на 1 животное, шт.	Общая площадь поражения, см ²
Контроль	6,714±2,371	0,149±0,102
ПГ	1,0±0,925 *	0,002±0,002 *
ГО	3,833±2,431	0,028±0,011 *

Острый иммобилизационный стресс у животных контрольной группы сопровождается увеличением флюоресцирующих продуктов перекисного окисления липидов в крови в 2,6 раза по сравнению с интактными животными ($p < 0,05$), что свидетельствует об усилении свободнорадикального окисления липидов (табл. 4). На фоне применения препарата в группе ПГ показатель светосуммы снизился в 1,5 раза ($p < 0,05$), а в группе ГО в 1,1 раза по сравнению с контролем ($p > 0,05$). Статистически определяются достоверные различия между группами ПГ и ГО ($p < 0,05$). Наши результаты хорошо согласуются с данными литературы [6].

Таблица 4. Влияние иммобилизационного стресса и гипоксена на активность ПОЛ в сыворотке крови

Группа	Показатель светосуммы	% к интакту
Интактная	30983,3±24395,8	100%
Контроль	81912,6±16241,3 *	264,3%
ПГ	53816,2±3370,6	173,7%
ГО	71501,4±5152,0 *	230,8%

Таким образом, проведенное исследование показало, что гипоксен оказывает гастропротективное действие при стресс-индуцированном поражении СОЖ. Лучший гастропротекторный эффект наблюдается при профилактическом курсовом применении препарата. Применение гипоксена с профилактической целью в дозе 50 мг/кг/сут внутрижелудочно в течение 5 дней достоверно снижает количество дефектов, общую площадь эрозивного повреждения СОЖ, инволюцию тимуса, активность ПОЛ по показателю светосуммы хемилюминесценции сыворотки крови животного по сравнению с контролем. Однократный прием препарата в дозе 50 мг/кг/сут непосредственно перед стрессорным воздействием достоверно снижает только общую площадь поражения СОЖ.

Литература

1. Аскарьянц В.П., Архаров Х.Х. Влияние феназепама на активность энтеральных ферментов при стрессе у агрессивных и неагрессивных крыс // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. Науч. Общ. фармакологов.- М., 2003.-Ч. 1.-С.48.
2. Сухомлин А.К. Применение антиоксидантов и антигипоксантов для комплексной терапии острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис... канд. мед. наук.- С-Пб.,- 1998.- 25с.
3. Ефимов Е.В., Блувштейн Г.А., Степанов С.А. Современные представления об острых послеоперационных язвах пищеварительного тракта // Труды 30-й конф. гастроэнтерологов «Современные аспекты патогенеза, перспективы диагностики и лечения в гастроэнтерологии».- Смоленск, 2002.- с.23-26.
4. Карпова Е.Л. Сравнительная стресс-протекторная эффективность растительных адаптогенов и синтетических пептидов: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Смоленск, 2002.- 24с.
5. Кулькова Г.П. Экспериментально-клиническое исследование протекторной активности препаратов метаболического типа действия при гастропатиях, индуцированных приемом НПВС у детей: Автореф. дис.... канд. мед. наук. -Саранск, 2004.- 14с.
6. Оковитый С., Смирнов А. Антигипоксанты // Эксперим. и клин. фармакология.- 2001.-Т.64, №3.- с.76-80.

УДК 615. 015: 616- 001.8

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ КУМАРИНА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ

О. С. Сарманова, В. Е. Новиков, Э. А. Парфенов

Смоленская государственная медицинская академия

Проведено изучение антигипоксической активности двух новых химических соединений, относящихся к категории потенциальных физиологически совместимых антиоксидантов, на модели острой гипоксии с гиперкапнией. Установлено, что вещество πQ 4 достоверно увеличивает продолжительность жизни мышей в условиях гипоксии с гиперкапнией.

Состояние гипоксии довольно часто встречается в производственной деятельности человека, а также при ряде заболеваний организма [1, 4]. Гипоксия инициирует развитие многих патохимических реакций, активирует свободнорадикальное окисление. Для коррекции гипоксических состояний используют препараты разной химической структуры природного и синтетического происхождения, обладающие антигипоксической и антиоксидантной активностью [3]. Природные соединения такого типа действия и их химические модификации предложено именовать физиологически совместимыми антиоксидантами (ФСАО). Считается, что механизм их защитного действия отличается от молекулярных механизмов действия ксенобиотиков. Если последние “подменяют” защитные системы организма, проявляя свои фармакологические эффекты относительно независимо от них, то главное достоинство ФСАО заключается в способности индуцировать и мобилизовать весь комплекс защитных ресурсов организма, а также регулировать (модулировать) эти эффекты [6, 7]. Впервые такие соединения синтезированы проф. Э. А. Парфеновым в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина РАМН. Литературные данные свидетельствуют о том, что некоторые ФСАО обладают биологической активностью и оказывают лечебное действие при ряде патологий [1, 5].

Целью нашей работы явилось изучение новых производных кумарина из группы ФСАО на модели острой гипоксии с гиперкапнией. Антигипоксическая активность исследуемых соединений ранее не изучалась.

Материалы и методы. Опыты проведены на 78 мышах-самцах линии F1 массой 20-28 г. В каждую группу брали 7-9 мышей. Изучены кумариновые производные под шифром πQ 4 (анион нитромеркаптокумарина) и πQ 822 (комплексное соединение кумаринового α -нитрозоенола). Исследуемые соединения растворяли в дистиллированной воде с добавлением твина-80 и вводили однократно внутривенно в дозах 10, 25, 50, 100 и 150 мг/кг за час до помещения животного в модельные условия. Контрольным животным вводили равный объём растворителя. Острую гипоксию с гиперкапнией (ОГсГк) моделировали следующим образом: животных помещали в аптечный штанглаз из прозрачного стекла с притёртой крышкой (объём – 250 мл). Антигипоксический эффект оценивали по способности животных выживать в гипоксической среде [2]. Полное прекращение дыхания у животных приравнивали к их гибели. Регистрировали продолжительность жизни в минутах. Полученные данные обрабатывали с помощью пакета Statistica 6.0 с подсчётом t-критерия Стьюдента для непарных выборок. Данные считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Изученные производные кумарина неодинаково влияют на продолжительность жизни мышей в условиях острой гипоксии с гиперкапнией. Как видно из *таблицы*, вещество под шифром πQ 822 в дозах 25-100 мг/кг достоверно не изменяло продолжительность жизни мышей в условиях ОГсГк ($p > 0,05$). При увеличении дозы данного химического соединения более 150 мг/кг отмечалось токсическое действие, что проявлялось развитием судорог и гибелью животных. Иначе действовало соединение под шифром πQ 4. Оно значимо увеличивало продолжительность жизни мышей в условиях ОГсГк. Так, при введении πQ 4 в дозах 25, 50, 100 и 150 мг/кг время жизни мышей увеличивалось соответственно на 30, 32, 57 и 39 %.

Таблица. Влияние кумариновых производных на продолжительность жизни мышей в условиях острой гипоксии с гиперкапнией (M±m)

№	Шифр соединения	Доза мг/кг	Продолжительность жизни мышей (мин.)	n	p
1	контроль		26,42±2,67	7	
2	πQ 4	10	28,28±1,18	7	$p > 0,05$
3	πQ 4	25	34,57±2,63	7	$p < 0,05$
4	πQ 4	50	34,88±2,28	9	$p < 0,05$
5	πQ 4	100	41,50±2,99	8	$p < 0,05$
6	πQ 4	150	36,87±2,22	8	$p < 0,05$
7	контроль		29,37±0,99	8	
8	πQ 822	25	30,50±1,15	8	$p > 0,05$
9	πQ 822	50	27,50±1,69	8	$p > 0,05$
10	πQ 822	100	30,87±1,50	8	$p > 0,05$

Таким образом, результаты наших экспериментов свидетельствуют о выраженных антигипоксических свойствах соединения $\pi Q 4$, относящегося к классу ФСАО. Наши результаты хорошо согласуются с данными других исследователей и подтверждают фармакологическую перспективность изучения модифицированных соединений на основе природных антиоксидантов [1,3,5]. Приведенные результаты делают целесообразным дальнейшее экспериментальное изучение антигипоксической активности соединения $\pi Q 4$ на других моделях острой гипоксии.

Литература

1. Лебедева С. А. Изучение антигипоксической и актопротекторной активности комплексных соединений титана с природными антиоксидантами: Автореф. дис... канд. биол. наук.- Смоленск, 2003.
2. Лукьянова Л. Д. Современные подходы к поиску антигипоксантов // Акт. проблемы фармакологии и поиска новых лекарственных препаратов /Под ред. Е. Д. Гольберга.-Томск, 1999.-Т.10.-С. 59-67.
3. Новиков В.Е., Катунина Н.П. Фармакология и биохимия гипоксии // Обзоры по клинич. фармакологии и лекарствен. терапии.- 2002.- Т.1, №2.- С. 73-87.
4. Оковитый С. В., Смирнов А. В. Антигипоксанты // Эксп. и клинич. фармакология.- 2001.- №3.-С. 76-80.
5. Парфенов Э. А., Смирнов А. В. Фармакологический потенциал антиоксидантов на основе кумарина // Химико-фармацевтический журнал.- 1988.- №12.- С. 1438- 1448.
6. Парфенов Э. А., Кухарева О. В., Машкова Е. В., Стратиенко Е. Н., Самойлов Н. Н. Фармакологически совместимые антиоксиданты как адаптогены // Сб. материалов VI Международной конференции «Биоантиоксидант». – М., 2002. – С. 446- 447.
7. Parfenov E. A., Zaikov G. E.. Biotic Type Antioxidants: The perspective search area of novel chemical drugs // VSP. – Utrecht–Boston–Tokyo. – 2000. - P. 559

УДК 618.36+615.015

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИНСТЕНОН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.

С. С. Томашева, А. Б. Мельникова

Смоленская государственная медицинская академия

Гемодинамические процессы в единой функциональной системе мать-плацента-плод являются одним из ведущих факторов, обеспечивающих нормальное течение беременности, рост и развитие плода. Нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока, а также биофизической активности плода являются проявлением многих осложнений беременности, в том числе и фетоплацентарной недостаточности. Последняя отрицательно сказывается на развитии и состоянии внутриутробного плода, а в дальнейшем, и новорожденного. В связи с этим лечение плацентарной недостаточности является одной из актуальных проблем современного акушерства

В отделении патологии беременности МЛПУ "Клинический родильный дом" г. Смоленска нами проведено обследование и лечение 44 пациенток при сроках гестации от 27 до 39 недель с хронической фето-плацентарной недостаточностью. У 34 из них (70,0%) ХФПН осложнила течение гестоза, у 10 (30,0%) беременных сопровождала угрозу невынашивания. Обследованные беременные были в возрасте от 20 до 31 года, из них 20 (30,0%) первобеременных, повторнобеременных – 24 (70,0%), из которых 12 (40,0%) первородящие. Диагностику фето-плацентарной недостаточности и контроль эффективности лечения осуществляли на основе данных ультразвукового сканирования, доплерометрии, кардиотокографии (КТГ), оценки биофизического профиля плода (БФП). УЗИ проводили беременным в соответствии с приказом МЗ N 437 от 28.12.00. Для диагностики гемодинамических процессов в системе мать-плацента-плод использовали доплерометрию, которая позволяет установить даже самые незначительные отклонения маточно-плацентарно-плодового кровотока. Ультразвуковое исследование и оценку параметров доплерометрии проводили на ультразвуковом аппарате "Медиссон 8800" (Gaia MT) с цветным доплеровским картированием. Данные доплерометрии интерпретировали согласно рекомендациям М.В.Медведева и соавт. (1999). Для качественной оценки кровотока в маточной артерии и артерии пуповины использовали следующие показатели: СД - систоло-диастолический индекс, где С - это максимальная систолическая скорость кровотока, Д - конечная диастолическая скорость. Систолическая скорость отражает сократительную функцию миокарда, эластичность стенок сосудов, артериальное давление и вязкость крови. Диастолическая скорость определяется состоянием периферического сосудистого русла. ИР – индекс резистентности, $ИР = (С-Д):С$. ПИ – пульсационный индекс, $ПИ = (С-Д):М$, где М - средняя скорость кровотока. Сердечную деятельность плода оценивали по данным КТГ (базальная частота сердечных сокращений, амплитуда акцелераций, децелераций, вариабельность сердечного ритма). КТГ проводили на кардиомониторе "Oxford" с компьютерной обработкой данных Team S 8000. Биофизическую активность плода оценивали следующими параметрами: нестрессовый тест, объём околоплодных вод, дыхательные движения плода, двигательная активность плода, тонус плода, степень зрелости плаценты (Никифоровский Н. К. и соавт., 1993).

Нами отмечено, что фето-плацентарная недостаточность сопровождалась нарушением маточно-плацентарного кровотока разной степени выраженности: у 16 (25,0%) пациенток – IA степени, у 13 (40,0%) – IB степени, у 8 (35,0%) – II степени, нормальное состояние кровотока отмечено лишь у 7 женщин. Среди этих беременных диагностировано нарушение состояния плода по данным КТГ и БФП у 32 (75,0%) из 44 обследованных женщин, у 6 (30,0%) беременных отмечена внутриутробная задержка роста плода I степени.

Всем пациенткам проводилась комплексная терапия хронической фето-плацентарной недостаточности, включавшая применение комплекса сосудорасширяющих средств, токолитиков, и препаратов, улучшающих микроциркуляцию и реологические свойства крови. Наряду с этим 20 пациенток получали препарат *инстенон* (“Никомед”, Австрия) - комбинированный препарат, содержащий три лекарственных вещества: гексобендин - способствует кровоснабжению головного мозга, этофиллин - улучшает работу сердца и расширяет дыхательные пути, этамиван - стимулирует дыхание и кровообращение. Препарат является наиболее активным из известных стимуляторов обмена и утилизации глюкозы в нейронах головного мозга. Пациентки, получавшие в составе комплексной терапии инстенон, составили основную группу наблюдений, беременные, которым проводилась традиционная терапия – контрольную. Пациентки обследованных групп были сопоставимы по возрасту, характеру выявленной патологии и имели аналогичные проявления плацентарной недостаточности.

Терапия инстенонем проводилась по схеме И.Б.Манухина и соавт. (1998). Продолжительность курса лечения составляла 9 дней. В первые три дня терапии пациентки получали препарат в виде одной длительной внутривенной инфузии (2,0 мл инстенона+200,0 мл 5% глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия). В последующие 6 дней беременные принимали таблетированные формы (*инстенон-форте*) по 1 драже 3 раза в сутки.

В процессе лечения установлено, что у 15 (75,0%) из 20 пациенток основной группы отмечалось улучшение показателей доплерометрии, наиболее чувствительным показателем оказался индекс резистентности, в меньшей степени изменялись показатели СД и ПИ индексов (рис 1.). Отмечено улучшение показателей кровотока со II степени (одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков, не достигающее критических изменений) до Ia (нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохранённом плодово-плацентарном) - у 5 (25,0%) пациенток. С Ib (нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохранённом маточно-плацентарном кровотоке) до Ia - у 5 (25,0%) пациенток. У 5 (25,0%) пациенток показатели доплерометрии нормализовались, однако у 5 (25,0%) – оставались на прежнем уровне.

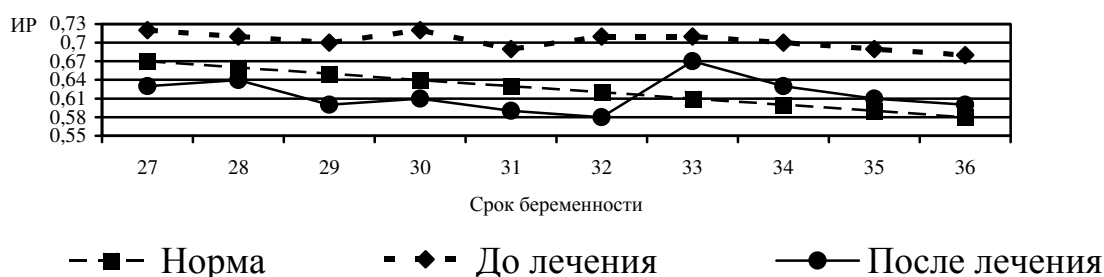


Рис. 1. Изменение индекса резистентности в артерии пуповины на фоне лечения ХФПН Инстенонем.

Улучшение маточно-плацентарного кровотока отмечено у 10 (58,8%) из 17 пациенток контрольной группы, имевших изменения доплерограммы, что достоверно реже по сравнению с контрольной группой. Улучшение показателей кровотока со II степени до Ia отмечено лишь у 3 (17,6%) беременных, С Ib до Ia - у 1 (5,9%) пациентки. Нормализовались показатели доплерометрии у 6 (35,3%) пациенток контрольной группы. Сохранились изменения маточно-плацентарного кровотока у 7 (41,2%) пациенток, что в полтора раза больше, чем у обследованных женщин основной группы. Улучшение состояния плода по данным КТГ было зарегистрировано у подавляющего большинства пациенток основной группы (16 из 20 – 80,0%), что подтверждалось улучшением вариабельности сердечного ритма, в 4 наблюдениях (20,0%) динамика КТГ отсутствовала, соответствовала 4-5 баллам и сохранялись нарушения маточно-плацентарного кровотока. В то же время улучшение показателей сердечной деятельности плода в процессе лечения традиционными методами отмечены значительно реже: у 12 (50,0%) пациенток из 24, в то время как отсутствие динамики имело место у 7 (29,2%) беременных, а в 5 (20,8%) наблюдениях зарегистрировано даже ухудшение результатов кардиотокографии.

По данным БФП, на фоне лечения инстеноном отмечена положительная динамика у 18 (80%) беременных женщин основной и лишь у 7 (29,2%) - контрольной групп и проявлялась увеличением дыхательной, двигательной активности и тонуса плода. В то же время отсутствовали изменения у 2 (10,0%) пациенток основной группы и у 9 (37,5%) – контрольной, кроме того, у каждой третьей пациентки контрольной группы (8 из 24) отмечено ухудшение БФП за счет снижения нормативных показателей тонуса плода и его дыхательной активности.

Беременность у всех обследованных женщин основной группы удалось пролонгировать до срока своевременных родов, у 1 пациентки контрольной группы произошли преждевременные роды в 32 недели беременности. Родоразрешение через естественные родовые пути проведено у 13 (65,0%) пациенток основной группы и у 14 (58,3%) - контрольной, у 7 (35,0%) и 10 (41,7%) соответственно - закончились плановой операцией кесарева сечения, причем у 4 (20,0%) пациенток основной и у 8 (33,3%) беременных контрольной группы сохранялись признаки фето-плацентарной недостаточности и хронической гипоксии плода на фоне проводимой терапии.

Состояние детей при рождении у матерей, получавших во время беременности терапию инстеноном, оценивалось как удовлетворительное в большинстве наблюдений: с оценкой $8,1 \pm 1,1$ баллов по шкале Апгар родились 16 (80,0%) детей из 20, масса тела новорожденных составила 3014 ± 73 г. В асфиксии легкой степени родилось 4 (20,0%) ребенка со средней оценкой по шкале Апгар $6,1 \pm 0,9$ баллов, их масса тела была несколько ниже – 2761 ± 134 г. У матерей этих новорожденных сохранялись нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока на фоне проводимого лечения ХФПН. Кроме того, у этих детей имело место снижение адаптации в раннем неонатальном периоде, проявляющееся патологической потерей массы тела, а также церебральной ишемией, подтвержденной данными нейросонографии. В контрольной группе удовлетворительное состояние новорожденных отмечено в 16 (66,7%) случаях, масса детей была несколько ниже, чем в основной группе – 2843 ± 56 г. В асфиксии легкой степени родились 8 (33,3%) детей со средней оценкой по шкале Апгар $5,8 + 0,7$ баллов. Церебральная ишемия различной степени выраженности имела место у 18 (75,0%) новорожденных контрольной группы, что в три раза чаще, чем в основной группе.

Таким образом, плацентарная недостаточность, которая развивается при осложненном течении беременности, в большинстве случаев поддается коррекции при применении инстенона, что позволяет улучшить состояние внутриутробного плода и исходы родов для новорожденного.

Литература

1. Акушерство: Учебник / Под ред. Г. М. Савельевой.- М.: Медицина, 2000.- 818 с.
2. Инстенон: новые аспекты применения в клинической практике. – М.: Медицина, 1993. – 80с.
3. Допплерография в акушерстве / Под ред М.В.Медведева.- М.: РАВУСДПГ, Реальное время, 1999.- 160 с.
4. Савельева Г.М., Федорова М.В. и соавт. Плацентарная недостаточность.- М., 1991.- 276 с.
5. Стрижаков А.Н. и соавт. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике.-М.: Медицина, 1990. – с. 94-95.

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

УДК 616.857:616.89

ТРАНСФОРМИРОВАННАЯ МИГРЕНЬ – ОДНА ИЗ РАЗНОВИДНОСТЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ЕЖЕДНЕВНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

А. П. Рачин, Я. Б. Юдельсон, К. А. Якунин

Смоленская государственная медицинская академия

В статье приведены современные представления о трансформированной мигрени – одной из разновидностей хронической головной боли. Отмечена роль отдельных факторов в развитии и поддержании этого состояния.

В конце 80-х годов в литературе впервые появляется термин «трансформированная мигрень (ТМ)». Приходит понимание того, что ТМ - особая форма мигрени, «выросшая» из типичной мигрени и претерпевшая с течением времени определенные изменения (трансформацию). Это заключается, прежде всего, в учащении эпизодов головной боли вплоть до ежедневных, а также в утрате типичных мигренозных симптомов. В настоящее время ТМ, наряду с хронической головной болью напряжения и двумя другими более редкими формами, относят к хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ). На сегодняшний день частота ТМ среди всех форм мигрени не установлена. По различным данным, ТМ составляет от 25% до 40 % всех случаев ХЕГБ.

Впервые концепция трансформации типичной мигрени с эпизодическими приступами в хроническую ежедневную головную боль (ХЕГБ) была высказана в 1982 году и с тех пор получила значительное развитие. Раньше, любая головная боль, имеющая ежедневный характер, определялась как ГБН. Однако, по данным Solomon et al., из 100 больных с синдромом ХЕГБ две трети соответствовали критериям хронической формы ГБН и одновременно имели немало мигренозных черт; у одной трети количество мигренозных симптомов было настолько значительным, что нельзя было поставить диагноз хронической ГБН, в то же время, этих симптомов было недостаточно для установления диагноза "мигрень". Термин "трансформированная мигрень (ТМ)" был предложен Mathew et al. в 1987 году для описания ежедневной или почти ежедневной мигреноподобной головной боли, которую авторы наблюдали у 77% своих пациентов с синдромом ХЕГБ. Solomon также различал головные боли с ежедневной периодичностью и подчеркивал, что многие больные в начале своего заболевания имели типичную картину мигрени. В нескольких работах было выдвинуто предположение о том, что большинство пациентов с ХЕГБ представляют собой "бывших" пациентов с мигренью, головные боли которых претерпели определенные изменения под влиянием различных трансформирующих факторов, о которых будет сказано ниже. Необходимо отметить, что не только ТМ, но и ХЕГБ еще не включены в международную классификацию головных болей, и этот вопрос находится в стадии разработки. Одной из самых известных и завершенных предварительных рубрификаций ХЕГБ является классификация, предложенная в 1984 г. Silberstein, Lipton, Solomon и Mathew, в которой ТМ занимает первое место. В этой классификации учитывается фактор лекарственного злоупотребления (избыточного применения обезболивающих препаратов) - одного из ведущих факторов, способствующих формированию паттерна ХЕГБ.

*Классификация хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ) 1994**

1.8. Трансформированная мигрень (ТМ)

1.8.1. С лекарственным злоупотреблением

1.8.2. Без лекарственного злоупотребления

2.2. Хроническая головная боль напряжения (ХГБН)

1.8.1. С лекарственным злоупотреблением

1.8.2. Без лекарственного злоупотребления

4.7. Новая ежедневная персистирующая головная боль (НППГБ)

4.7.1. С лекарственным злоупотреблением

4.7.2. Без лекарственного злоупотребления

4.8. Продолжительная головная боль (Hemicrania continua)

4.8.1. С лекарственным злоупотреблением

4.8.2. Без лекарственного злоупотребления

Примечание: * Предложенные формы ХЕГБ пронумерованы в соответствии с теми разделами классификации ИНС, куда предполагается их включить.

После нескольких лет прицельного изучения ХЕГБ и ТМ те же авторы в 1995 г. разработали диагностические критерии ТМ, которые на сегодняшний день выглядят следующим образом:

*Диагностические критерии трансформированной мигрени (Silberstein et al., 1995)**

1.8. Трансформированная мигрень (ТМ)

A. Ежедневная или почти ежедневная головная боль (более 15 дней в мес.) на протяжении более 1 мес.

B. Средняя продолжительность головной боли более 4 часов в сутки (при условии отсутствия лечения)

C. Как минимум один из перечисленных ниже критериев:

1. В анамнезе - эпизодическая мигрень, отвечающая критериям с 1.1 по 1.6 IHS;

2. В анамнезе на протяжении не менее 3 мес. - увеличение частоты головной боли с уменьшением выраженности мигренозных черт;

3. Настоящая головная боль соответствует всем критериям мигрени (1.1-1.6), за исключением критерия длительности цефалгии.

D. Как минимум один критерий из перечисленных ниже:

1. Не предполагаются другие причины головной боли, перечисленные в разделах 5-11 классификации;

2. Такая причина предполагалась, но была исключена в ходе обследования;

3. Такая причина существует, но атаки мигрени впервые возникли вне связи с ней;

1.8.1. ТМ с лекарственным злоупотреблением

A. Соответствует вышеназванным критериям 1.8;

B. Наличие как минимум одного из ниже перечисленных критериев на протяжении не менее 1 месяца:

1. Применение простых анальгетиков (более 1000 мг ацетилсалициловой кислоты) более 5 дней в неделю;

2. Применение нескольких анальгетиков (например, кофеин- или барбитуратсодержащих препаратов более 3 таблеток в сутки) более 3 дней в неделю;

3. Применение наркотических анальгетиков (более 1 табл. в сутки) более 2 дней в неделю;

4. Применение эрготамина (1 мг per os или 0.5 мг per rectum) более 2 дней в неделю

1.8.2. ТМ без лекарственного злоупотребления

A. Соответствует вышеназванным критериям 1.8;

B. Не соответствует критериям IHS 1.8.1.

* Авторы предлагают включить ТМ в раздел 1 классификации (1. Мигрень) после всех других разновидностей мигрени под номером 1.8.

По мнению одного из ведущих исследователей ТМ (Silberstein) для практического врача основными клиническими критериями этой разновидности ХЕГБ являются: 1. Ежедневная или почти ежедневная головная боль (более 15 дней в месяц) на протяжении не менее 1 месяца продолжительностью более 4 часов в сутки (без лечения); 2. Типичные приступы мигрени в анамнезе, начавшиеся до 20 лет; 3. Нарастание на определенном этапе заболевания частоты головной боли; 4. По мере учащения головных болей, уменьшается их интенсивность и выраженность мигренозных черт (тошноты, фото- и фонофобии); 5. Могут сохраняться типичные для мигрени провоцирующие факторы и односторонний характер боли.

Наиболее важными при установлении диагноза ТМ являются: типичная мигрень в анамнезе и наличие периода трансформации, т.е. периода, когда начинает увеличиваться частота головной боли и стираются типичные черты мигрени. Большинство больных могут точно вспомнить, когда именно начал меняться привычный клинический портрет мигрени и с чем это было связано. В то же время некоторые больные затрудняются точно определить этот этап развития своей головной боли; в этом случае основным для диагностики остается наличие типичных мигренозных атак в прошлом.

Типичная история болезни пациента с ТМ выглядит следующим образом. В подростковом или раннем юношеском возрасте у него имеют место типичные приступы мигрени с аурой или без нее, частота которых с годами увеличивалась. Между приступами мигрени постепенно появлялись сначала единичные, а затем более частые эпизоды головной боли напряжения. Через несколько лет сформировался устойчивый хронический паттерн почти ежедневных, а затем ежедневных головных болей. У женщин, как правило, сохраняются типичные атаки мигрени в менструальном периоде. Многие болевые эпизоды сохраняют черты мигренозных болей, другие же неотличимы от хронической головной боли напряжения. Так, в один день пациент страдает от мигрени, в другой - от ГБН. С другой стороны, во многих случаях один болевой эпизод может иметь клинические признаки как мигрени, так и ГБН.

По данным Manzoni, у большинства больных с ТМ на фоне развивающихся приступов ГБН сохраняются периодические мигренозные атаки со всеми типичными проявлениями; у других - они как бы вытесняются более продолжительными болевыми эпизодами с "мигренозными вкраплениями", третьи - полностью утрачивают мигренозные черты. Последнюю разновидность в 1999 г. детально изучили Guitera et al. и пришли к выводу, что пациенты с ТМ могут быть разделены на две группы: 1) имеющие мигрень в анамнезе и мигренеподобные приступы в настоящем и 2) имеющие мигрень в анамнезе без мигренеподобных приступов в настоящем. По мнению авторов, пациенты из второй группы с паттерном хронической ежедневной головной боли, полностью утратившие мигренозные черты, должны рассматриваться не как истинные больные с ТМ, а как пациенты с хронической головной болью напряжения, развившейся de novo.

В целом в группе больных с ТМ чаще, чем при других вариантах ХЕГБ (например, чаще, чем при хронической ГБН), встречаются семейная предрасположенность к мигрени, неврологические и гастроинтестинальные симптомы, менструальные приступы, а также облегчение головных болей в период беременности.

По данным Mathew et al., из большой выборки (489) больных с трансформированной мигренью 90.8% вначале заболевания имели эпизодические приступы мигрени без ауры, 9.2% - приступы с аурой. Особый интерес представлял 21 пациент, у которых сначала произошла эволюция мигрени с аурой в мигрень без ауры, а затем возникла клиническая картина трансформированной мигрени с формированием паттерна ХЕГБ. У некоторых больных на фоне ХЕГБ, помимо обычных мигренозных, атак периодически возникали единичные приступы мигрени с аурой. У 58% больных с ТМ периодически возникающие приступообразные головные боли были достаточно интенсивными и имели односторонний характер; у 54% отмечалась лобная и лобно-височная локализация боли. Хроническая головная боль, которая беспокоила больных почти постоянно, напротив, была умеренной, но имела ту же локализацию, что и приступообразная, т.е. более чем в половине случаев была односторонней.

Большое значение в трансформации эпизодических цефалгий в ХЕГБ имеют также хронический стресс и травмирующие жизненные события, когда больной оказывается перед лицом неразрешимых для себя проблем. Показано, что у лиц, страдающих ГБН, уровень психосоциального дистресса (по шкале "Жизненные события" Холмса-Рэя) в 2 раза превышает таковой у здоровых лиц. Особая роль в формировании и закреплении хронической головной боли, будь то трансформированная мигрень или хроническая ГБН, отводится характеристикам личности и тем способам поведения, которые выбирает индивидуум для преодоления своей боли (т.н. стратегии преодоления, coping strategies). Преодоление или преодолевающее поведение (coping behavior) включает в себя сложные когнитивные и эмоциональные механизмы, которые обеспечивают планирование целенаправленных действий и определяют усилия, ориентированные на управление сложной ситуацией. Считается, что копинг-стратегии также могут принимать участие в трансформации эпизодических головных болей в ХЕГБ. Показано, что больные мигренью и ГБН существенно отличаются как по своим личностным характеристикам, так и по стратегиям преодоления боли. Фактор избыточного применения обезболивающих препаратов большинством исследователей ХЕГБ рассматривается как важнейший в трансформации эпизодических головных болей в хронические. Почти все пациенты ХЕГБ в избыточном количестве применяют симптоматические препараты для купирования головной боли. Более 70% больных по данным исследований, проведенных в Европейских странах, злоупотребляют анальгетиками, производными эрготамина, а также комбинированными препаратами, в состав которых входят анальгетики, седативные и кофеин-содержащие компоненты. При этом больные с трансформированной мигренью гораздо чаще прибегают к обезболивающим средствам, чем пациенты с хронической формой ГБН (87% и 67% соответственно). Silberstein, наблюдая 300 пациентов с ХЕГБ, не поддающихся терапии, пришел к выводу, что большинство из них (70%) злоупотребляют лекарственными препаратами, причем у 16% больных передозировка медикаментов (лекарственный абюзус) имеется уже в течение 2 лет.

В соответствии с классификацией больные всех форм ХЕГБ подразделяются на тех, которые явно передозируют обезболивающие, и на тех, которые не злоупотребляют ими. По всей вероятности, у больных второй группы в трансформации мигрени в ХЕГБ принимают участие другие факторы, например, психологические. Таким образом, трансформированная мигрень - наиболее частая разновидность ХЕГБ, развивающаяся из типичной мигрени с эпизодическими приступами, под воздействием определенных трансформирующих факторов, одним из которых может быть лекарственный абюзус.

Литература

1. Вершинина С.В. Клинико-психофизиологическая характеристика больных мигренью и ГБН. // Дис...канд. мед. наук. М.: 1997.
2. Осипова В.В., Колосова О.А., Рябус М.В., Вейн А.М. Хроническая ежедневная головная боль. // Неврологический журнал.- 2000.- Том 5.- №2 - С. 14-17.
3. Iversen H.K., Langemark M., Andersson P.O., Hansen P.E., Olesen J. Clinical characteristics of migraine and episodic TTH in relation to old and new diagnostic criteria. // Headache. - 1990. - 30 - p. 514-519.
4. Manzoni G.C., Granella F., Sandrini G., Cavalini A. Classification of chronic daily headache by IHS criteria: limits and new proposals. // Cephalalgia. - 1995. - V. 15 - P. 37-43.
5. Mathew N.T., Stubits E., Nigam M.P. Transformation of episodic migraine into daily headache: analysis of factors. // Headache. - 1982. -V. 22 - P. 66-68.
6. Mathew N.T. Chronic daily headache. //In: Nappi G., Bono G., Sandrini G., Martignoni E., Micieli G. (eds.) Headache and depression-serotonin pathways: a common clue.// NY: Raven Press.-1991.- p. 49-58.
7. Mathew N.T. Migraine and hypertension.//Cephalalgia.-1999.- (Suppl. 25) -p.17-19.
8. Mathew N.T. Transformed migraine.// Cephalalgia.-1993.- (Suppl. 12).- p.78-83.
9. Mathew N.T., Kurman R., Perez F. Drug induced refractory headache, clinical features and management.// Headache.- 1990.- vol.30.-p. 634-638.
10. Mathew N.T., Stubits E., Nigam M.P. Transformation of episodic migraine into daily headache:analysis of factors.// Headache.-1982.- vol. 22.- p. 66-68.
11. Silberstein S.D. Chronic daily headache and tension-type headache.// Neurology.-1993. - vol.43.- p. 1644-1649

12. Silberstein S.D., Lipton R.B., Solomon S., Mathew N. Classification of daily and near-daily headaches: proposed revisions to the IHS criteria.// Headache. - 1994.- V. 34.-p. 1-7.
13. Solomon S., Lipton R.B., Newman L.C. Clinical features of chronic daily headache.// Headache.-1992. - 32 - p. 325-329.
14. Solomon S., Lipton R.B., Newman L.C. Evaluation of chronic daily headache: comparison to criteria for chronic tension-type headache.// Cephalalgia. - 1992. – V. 12. -p. 365-368.

УДК 616.831-002

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ПРИОБРЕТЕННЫХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ

О. В. Фадеева, Н. В. Юрьева, Н. Н. Маслова

Смоленская государственная медицинская академия

Изучены наиболее распространенные этиологические факторы приобретенных энцефалопатий у пациентов различных возрастных категорий.

Несмотря на достигнутые успехи в области исследования хронических дегенеративных заболеваний головного мозга, энцефалопатии остаются важной медико-социальной проблемой в нашей стране. Актуальность проблемы приобретенных энцефалопатий связана не только с их широкой распространенностью, но и с прогрессированием психических и неврологических расстройств, приводящих к ранней инвалидизации пациентов, к их социальной дезадаптации. При данной патологии имеют место многоочаговые структурно-функциональные изменения головного мозга, степень выраженности которых может варьировать от едва заметных до ярко выраженных.

Целью исследования явилось изучение наиболее распространенных приобретенных энцефалопатий и этиологических причин, приводящих к развитию этих энцефалопатий у больных разных возрастных групп.

Материалы и методы. Обследовано 164 пациента с различными формами приобретенных энцефалопатий, в возрасте от 21 до 81 года, проходивших курс стационарного лечения в неврологическом отделении Брянской городской больницы №1 с января по декабрь 2002 года. Все пациенты разделены на три возрастные группы. Первая группа была представлена больными молодого и среднего возраста от 21 до 40 лет, вторая – пациентами от 41 до 60 лет, в третью вошли пациенты в возрасте от 61 до 81 года.

Результаты исследования. В исследуемой группе пациентов были выявлены следующие причины приобретенных энцефалопатий – атеросклероз церебральных сосудов, артериальная гипертензия, сахарный диабет, черепно-мозговые травмы, систематическое злоупотребление алкоголем. Наиболее обширной оказалась группа пациентов с токсической (алкогольной) энцефалопатией – 30,5%, энцефалопатия смешанного генеза (атеросклеротического, гипертонического) – 25,6%, атеросклеротическая энцефалопатия – 18,9%, гипертоническая энцефалопатия – 14,0%, в более редких случаях встречалась энцефалопатия, связанная с сахарным диабетом (2,5%), ранее перенесенными черепно-мозговыми травмами (8,5%) (рис.1).

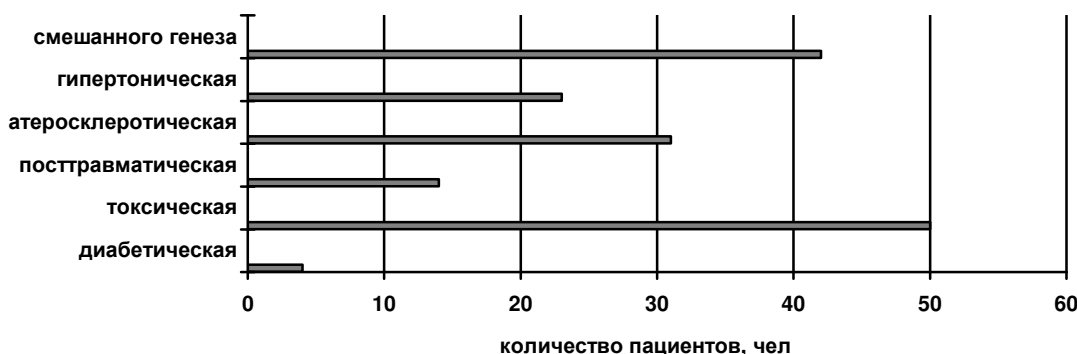


Рис 1. Наиболее распространенные приобретенные энцефалопатии.

Изучение частоты встречаемости в различных возрастных группах показало, что наибольшее практическое значение в развитии приобретенных энцефалопатий у пациентов молодого и зрелого возраста играет систематическое злоупотребление алкоголем. Основными причинами, вызываю-

щими развитие энцефалопатий у пациентов второй и третьей групп, являются атеросклероз церебральных сосудов, артериальная гипертензия и их сочетание (рис.2).

Изучение частоты встречаемости приобретенных энцефалопатий в зависимости от пола показало, что токсическая энцефалопатия в подавляющем большинстве случаев (44 пациента) встречается у мужчин, энцефалопатия смешанного генеза в 2/3 случаев – у женщин. В прочих группах соотношение лиц мужского и женского пола примерно одинаково.

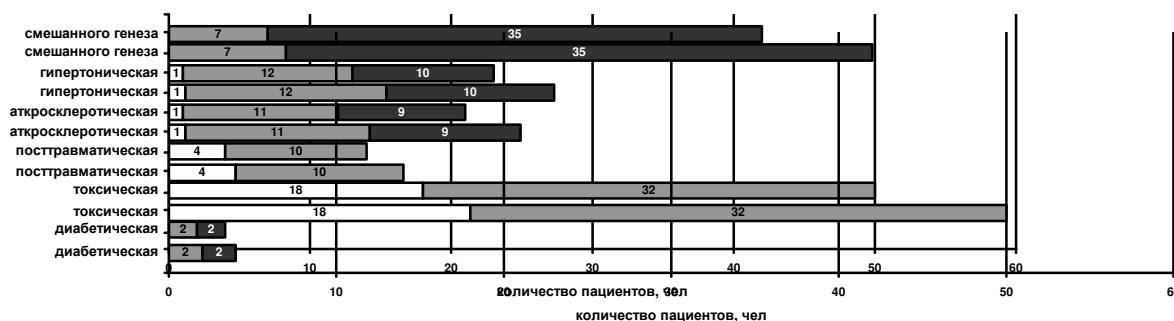


Рис 2. Встречаемость приобретенных энцефалопатий у больных различных возрастных групп

Выводы. Проведенные исследования позволяют сказать, что у мужчин молодого и зрелого возраста развитие приобретенной энцефалопатии связано преимущественно с длительным злоупотреблением алкоголем, у пациентов старше 60 лет основными причинами, приводящими к развитию энцефалопатии, являются атеросклероз церебральных сосудов, артериальная гипертензия и их сочетание.

Выявление наиболее значимых этиологических факторов в развитии приобретенных энцефалопатий имеет огромное значение для проведения адекватной профилактической работы с пациентами, входящими в ту или иную группу риска. Своевременно начатые мероприятия, направленные на лечение заболевания, на фоне которого может развиваться приобретенная энцефалопатия, способствуют значительному снижению вероятности развития стойкого неврологического дефицита, поддержанию на достаточно высоком уровне качества жизни пациентов.

Литература

1. Болезни нервной системы: Руководство для врачей/ Под ред. Н. Яхно, Д. Штульмана. Т 1 – М.:Москва, 2001. – 774 с.
2. Котов С.В., Калинин А.П., Рудаков И.Г. Диабетическая нейропатия. – М.:Медицина, 2000. – 232 с.
3. Лукачер Г.Я., Махова Т.А. Неврологические проявления алкоголизма. – М.:Медицина, 1989. – 272 с.
4. Пятницкая И.Н., Карлов В.А., Элконин Б.А. Терапевтические и неврологические проявления алкоголизма. – М: Медицина, 1977. – 128с.

УДК 616.89-008.441.13

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ФОРМЫ АЛКОГОЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

О. В. Фадеева, Н. В. Юрьева, Н. Н. Маслова

Смоленская государственная медицинская академия

Проведено обследование 120 пациентов, систематически злоупотребляющих алкоголем. Выявлены наиболее распространенные формы алкогольных неврологических расстройств, определена частота их встречаемости в зависимости от пола, возраста, социального статуса.

Медико-социальное значение алкоголизма связано не только с его повсеместной распространенностью, но и с тем огромным ущербом, который наносит алкоголизм обществу как хроническое заболевание. Систематическое злоупотребление алкоголем приводит как к функциональным, так и к довольно выраженным дистрофическим и деструктивным изменениям различных систем организма, в том числе и нервной системы. Алкогольные соматоневрологические расстройства влияют на качество жизни пациентов, приводят к необратимой потере трудоспособности, резкому

снижению социальной адаптации и ранней инвалидизации. Материальные потери, связанные с алкогольными соматоневрологическими расстройствами, велики. Они включают издержки системы медицинского обслуживания (стоимость медикаментозных средств, специализированные осмотры и т.д.), денежные средства, направленные на выплату пособий, пенсий, в связи с потерей трудоспособности. Все приведенные выше доводы наглядно показывают экономическую и социальную важность проблемы алкогольных неврологических расстройств.

Целью настоящего исследования явилось изучение изменений со стороны центральной и периферической нервной системы у пациентов, систематически злоупотребляющих алкоголем, определение частоты встречаемости данной патологии в различных возрастных группах, по половой принадлежности и с учетом социального статуса.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе неврологического отделения городской больницы №1 г. Брянска. Было обследовано 120 пациентов, имеющих различные неврологические расстройства, обусловленные систематическим злоупотреблением алкоголя, проходивших лечение в неврологическом отделении в период с января по декабрь 2002 г. Всем пациентам проводилось соматическое, неврологическое, биохимическое, офтальмоскопическое обследование, при необходимости – электроэнцефалографическое исследование. Тщательно исключалась связь неврологических расстройств, имеющих у пациентов, с другими возможными факторами, помимо алкогольной интоксикации. В группу обследованных не вошли пациенты, имеющие в анамнезе черепно-мозговые травмы, страдающие артериальной гипертензией, сахарным диабетом, другими заболеваниями, которые могли бы привести к развитию неврологических расстройств.

Результаты исследования. В группе обследуемых находилось 13 женщин и 107 (89,2%) мужчин. Возраст пациентов колебался от 21 до 61 года (рис.1). Из них 40 - работающих и 80 - неработающих. В группе обследованных пациенты в возрасте от 21 до 25 лет составили 5 человек (4,2%), от 26 до 30 лет – 15 (12,5%), от 31 года до 35 лет – 15 (12,5%), от 36 до 40 лет – 13 (10,8%), от 41 до 45 лет – 22 человека (18,3%), от 46 до 50 лет – 25 (20,8%), от 51 года до 55 лет – 18 (15%), от 56 лет до 61 года – 7 человек (5,9%). Таким образом, было выявлено, что алкогольные неврологические расстройства наиболее часто встречаются у лиц в возрасте от 41 года до 50 лет (39,1% от общего числа обследованных пациентов).

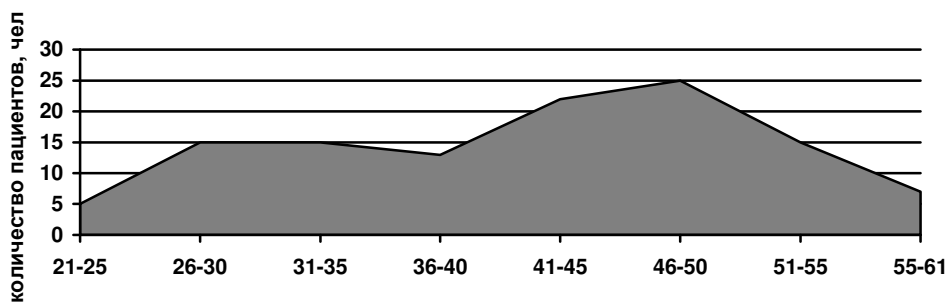


Рис.1. Встречаемость алкогольных неврологических расстройств в различных возрастных группах.

На основании жалоб, клинических и параклинических данных были диагностированы следующие формы алкогольных неврологических расстройств: энцефалопатия – у 10 человек (8,3%), эписиндром у 58 (48,3%), полинейропатия у 12 (10%), у 40 пациентов (33,3%) – признаки поражения центральной и периферической нервной системы – энцефалопалинейропатия (рис. 2).

Наиболее распространенным в группе обследуемых пациентов явился диагноз – «эписиндром токсического (алкогольного генеза)» – 58 человек, причем лишь у 8 пациентов это был впервые возникший приступ. Большая часть пациентов (50 человек) имела повторный судорожный приступ. Наиболее типичными для данной группы пациентов являются генерализованные тонико-клонические приступы. На ЭЭГ чаще всего выявлялась дезорганизация основного ритма, снижение индекса альфа-активности, с доминированием асинхронной активности бета-диапазона и тенденцией к формированию плоского типа кривой. Эпилептиформные графоэлементы, как правило, не регистрировались.

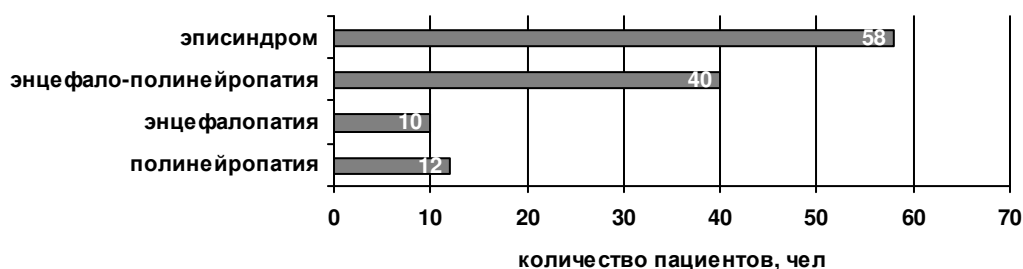


Рис.2. Наиболее распространенные формы алкогольных неврологических расстройств.

Клинические признаки поражения периферической нервной системы выявлены у 52 пациентов (43,3%), преимущественно в патологический процесс были вовлечены нижние конечности (48 пациентов), лишь у 4 пациентов обнаружено сочетанное поражение верхних и нижних конечностей. В подавляющем большинстве случаев полинейропатия начиналась исподволь. Чаще всего встречалось сочетание чувствительных, двигательных и вегетативных нарушений. Пациенты предъявляли жалобы на боли, парестезии, онемение и слабость в дистальных отделах конечностей. В неврологическом статусе отмечались снижение или полное угнетение ахилловых, реже коленных рефлексов, гипестезия в дистальных отделах конечностей, вегетативные расстройства (гипергидроз, акроцианоз и другие). У 50 больных (41,7%) обнаружены признаки поражения центральной нервной системы. Наиболее распространенными жалобами в данной группе являлись: диффузные головные боли, головокружение, шаткость при ходьбе. В неврологическом статусе наиболее часто обнаруживались горизонтальный мелкоамблиопический нистагм, нарушение конвергенции, рефлексы орального автоматизма, положительные кистевые знаки, интенционный тремор, шаткость в позе Ромберга. У 10 пациентов (8,3%) на 2 – 4-й день госпитализации имел место делириозный синдром, у 6 из них развитию делириозного синдрома предшествовали судорожные припадки.

Выводы. 1. Наиболее распространенными формами алкогольных неврологических расстройств являются: эписиндром, энцефалопатия, полинейропатия нижних конечностей. 2. Анализируя полученные данные, можно говорить о том, что при систематическом злоупотреблении алкоголем происходит диффузное поражение периферической и центральной нервной системы (по данным проведенного обследования у 33,4% пациентов). 3. Большинство больных, имеющих алкогольные неврологические расстройства, составляют неработающие мужчины в возрасте от 41 до 50 лет.

Литература

1. Лукачер Г. Я., Махова Т. Неврологические проблемы алкоголизма. - М.: Медицина, 1989. – 272с.
2. Пятницкая И.Н., Карлов В.А., Элконин Б.Л. Терапевтические и неврологические проявления алкоголизма. – М.: Медицина, 1977. – 128с.
3. Стрелец Н.В., Уткин С.И. Неотложные состояния при хроническом алкоголизме// Психиатрия и психофармакотерапия. – М., 2002. – Том 4, №3, - С. 83 – 88.
4. Энтин Г.М., Гофман А.Г., Музыканченко Л.П., Карлов Е.Н. Алкогольная и наркотическая зависимость (практическое руководство для врачей). – М.:Медпрактика – М., 2002. – 328с.

УДК 616.831–006:615.47

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИФОКАЛЬНОГО ОТЕКА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Н. А. Покусаева, Н. Н. Маслова

Смоленская государственная медицинская академия

Для выбора оптимальной лечебной тактики и планирования нейрохирургического вмешательства при новообразованиях головного мозга важно получить наиболее полную диагностическую информацию не только о локализации и гистологических свойствах опухоли, но и о выраженности и характере перифокальных реакций мозга, существенно влияющих на клинические проявления заболевания. Наиболее общей, закономерно развивающейся при очаговых поражениях (прежде все-

го при новообразованиях мозга) реакцией является перифокальный отек, в основе развития которого лежит взаимодействие сосудистого и паренхиматозного факторов [2, 3, 4].

По данным Wesley A. King и L.V. Keith (1991), размер новообразования не определяет площади отека; так, опухоли больших размеров часто сопровождаются небольшим отеком мозга или отсутствием последнего, в то время как небольшие объемные образования могут вызывать отек, непропорциональный их размеру [1]. Нами проведен корреляционный анализ между размером, плотностью опухоли и выраженностью перифокального отека по данным компьютерно-томографического (КТ) исследования. Обследовано 72 пациента с КТ- и гистологически верифицированными новообразованиями головного мозга, средний возраст которых составил $42,49 \pm 3,42$ лет. Группу со злокачественными опухолями мозга составили 32 (48,48%) пациента. У 18 (56,25%) из них верифицированы анапластические астроцитомы, у 10 (31,25%) – глиобластомы, у 4 (12,50%) – медуллобластомы. В группе с доброкачественными новообразованиями головного мозга было 34 (51,52%) пациента. У 21 (61,76%) больного верифицированы менингиомы, у 11 (32,35%) – аденомы гипофиза, у 2 (5,88%) – невриномы VIII черепного нерва.

Целью статистического анализа стало выявление статических взаимосвязей между признаками, характеризующими плотность опухоли, ее размер и выраженность перифокального отека. В исследуемой выборочной совокупности, объем которой составил 72 единицы наблюдения, изучались данные КТ: интервальное измерение плотности опухоли в единицах Хаунсфилда (ЕН), размер опухоли (далее – признак РО) характеризовался площадью, измеренной в мм², выраженность перифокального отека (далее – признак ВПО) оценивалась в баллах. Для указанных признаков на основании результатов выборочного исследования была проверена гипотеза о нормальности распределения при помощи критерия хи-квадрат Пирсона на уровне значимости $\alpha=0,05$. Для автоматизации вычислений использовался статистический пакет Statgraphics (5.0).

Анализируемые РО и ВПО-признаки не распределены по нормальному закону и, следовательно, для выявления корреляционной связи был использован ранговый корреляционный анализ по Спирману. В результате вычислений установлено: $r_s=0,21$, $p=0,08 > 0,05$. Это означает, что вычисленный выборочный коэффициент корреляции Спирмана значимо от нуля не отличается, то есть незначим. Таким образом, корреляция между признаками ВПО и РО не является значимой. Анализ облака точек на корреляционном поле не позволяет предполагать возможную нелинейную зависимость.

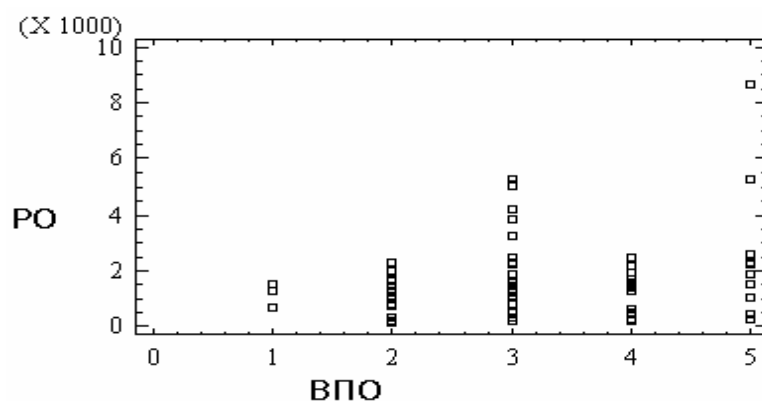


Рис. 1. Корреляционное поле для признаков ВПО и РО.

Специфика измерения плотности опухоли (далее – признак РО) заключается в том, что эти измерения представляют собой не точечные, а интервальные оценки измеряемой величины. В связи с этим интервальные оценки РО отображались в пространство точечных категоризированных наблюдений, для которого развита современная теория статистического анализа. Для категоризации интервальных измерений графоаналитическим методом был определен порог, значение которого равно 60 ЕН. При данном пороговом значении 32 интервальных измерения лежат ниже порога (злокачественные опухоли), 34 интервальных измерения лежат выше порога (доброкачественные новообразования), 6 интервальных измерений накрывают порог. Эти 6 измерений, составляющих 8,3 % от объема выборки, в дальнейшем для обеспечения “чистоты” выводов были исключены из анализа. Таким образом, интервальные количественные измерения признака РО были приведены к номинальной дихотомической шкале, имеющей две градации: - интервальные значения, лежащие ниже порога, доля таких значений составила $32/66=0,485$; - интервальные значения, лежащие

выше порога, доля таких значений составила $34/66=0,515$. Интервальный количественный признак ПО, рассматриваемый выше как номинальный дихотомический, также может рассматриваться как порядковый признак, имеющий два ранга: - ранг 1 присваивается значениям, лежащим ниже порога (L); - ранг 2 присваивается значениям, лежащим выше порога (V).

Выраженность перифокального отека измерена в порядковой пятибалльной шкале: 1 балл – слабо выраженный перифокальный отек, 2 балла – умеренно выраженный отек, 3 балла – выраженный отек, 4 балла – резко выраженный отек и 5 баллов – обширная зона отека.

Нулевая гипотеза H_0 – признак ПО, имеющий две градации L и V, не сопряжен с признаком ВПО, который имеет 5 градаций. Альтернативная гипотеза H_1 опровергает нулевую. Для проверки нулевой гипотезы можно использовать критерий хи-квадрат Пирсона. Для корректного использования критерия необходимо, чтобы ожидаемые частоты в ячейках таблицы не были меньше 5 (табл.1). В первой колонке – четвертая и пятая степень перифокального отека, во второй колонке – третья степень, в третьей колонке – первая и вторая степень. В ячейках таблицы показаны абсолютные частоты и относительные частоты (в процентах) по отношению к сумме абсолютных частот по строкам (объемам подгрупп L и V).

В результате вычислений установлено: хи-квадрат=24,37, $p=0,0000<0,05$. Следовательно, признаки ПО и ВПО можно обоснованно считать сопряженными.

Таблица 1. Соотношение выраженности перифокального отека и плотности новообразования.

Порог плотности опухоли	Выраженность перифокального отека (в баллах)			Всего (n,%)
	4,5	3	1,2	
L	n=18(56,25%)	n=10(31,25%)	n=4 (12,50%)	n=32(48,48%)
V	n=2(5,88%)	n=11(32,35%)	n=21(61,76%)	n=34(51,52%)
Всего(n,%)	n=20(30,30%)	n=21(31,82%)	n=25(37,88%)	n=66(100,00%)

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что размер новообразования не коррелирует со степенью выраженности перитуморозного отека, что согласуется с данными литературы. В то же время нами установлена значимая отрицательная корреляция между выраженностью перифокального отека и плотностью опухоли. Как видно из выше представленной таблицы, злокачественные опухоли (анапластические астроцитомы, глиобластомы) характеризуются пониженной плотностью новообразования (<60 ЕН) и выраженным отеком или обширной зоной перифокального отека (3-5 баллов). При доброкачественных опухолях (менингиомы, аденомы гипофиза) наоборот, повышенная плотность новообразования (>60 ЕН) сопровождается слабо или умеренно выраженным перифокальным отеком (1-2 балла).

Таким образом, сопоставление данных КТ- исследований позволяет получить дополнительную информацию о характере опухоли, степени ее анаплазии, размерах и плотности новообразования, а также о выраженности перифокального отека. В этом случае удается более точно определить размер отека, а также получить количественные данные о соотношении вазогенного и цитотоксического отеков, что имеет большое значение для выбора рациональной противоопухолевой терапии в предоперационной подготовке больного и планирования хирургического вмешательства.

Литература

1. Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н. Внутрочерепные менингиомы. – Санкт-Петербург: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2001. – 560 с.
2. Chan P.H., Fishmann R.A. Brain edema: induction in cortical slices by polyunsaturated fatty acids // Science. – 1978. – V.201, № 5607. – P.358–360.
3. Klatzo I. Neuropathological aspects of brain edema // J. Neuropathol. Exp. Neurol. – 1967. – Vol. 26. – P. 1.
4. Priden F.R., Tsayumu M., Reulen H.J. Measurement of vasogenic brain edema clearance into ventricular CSF // Surg. Forum. – 1979. – V.30, №5. – P. 446–453.

Проблема черепно-мозгового травматизма в России неуклонно нарастает, что связано с увеличением частоты травмы, усугублением ее тяжести, расходами на лечение и реабилитацию пострадавших, являющихся в подавляющем большинстве мужчинами трудоспособного возраста.

Травматизм, прежде всего черепно-мозговой, в настоящее время является актуальной проблемой не только здравоохранения, но и любой общественной системы в целом. Согласно статистике ВОЗ, черепно-мозговая травма имеет тенденцию к нарастанию в среднем на 2% в год. Ежегодно в мире от черепно-мозговой травмы погибают 1,5 млн. человек, а 2,4 млн. становятся инвалидами [1, 4]. Ежегодно в России ЧМТ получает около 600 тыс. человек, 50 тыс. из них погибают, а еще 50 тыс. становятся официальными инвалидами. Число инвалидов вследствие повреждений мозга к концу 20 века достигло в России-2млн., в США-3млн., а во всем мире около 150 млн. человек. Эти цифры – яркое свидетельство масштабности грозного явления. Повреждения мозга – одна из главных причин смертности и инвалидизации населения, а лицам в возрасте от 20 до 50 лет принадлежит трагическое первое место. Мужчины получают ЧМТ в 2–3 раза чаще женщин. При этом из года в год увеличивается количество пожилых лиц нетрудоспособного возраста и снижается рождаемость, что приобретает особенно важное как социальное, так и экономическое значение. ЧМТ относится к наиболее распространенному виду повреждений и составляет от 36 до 40% от всех видов травм, а с учетом сочетанной травмы этот процент возрастает до 60-65%. Если общая летальность при всех формах ЧМТ не столь велика (от 1,5 до 3,5%), то при тяжелой ЧМТ она составляет от 25 до 65%. Тяжелые формы ЧМТ составляют около 20% от всех ее видов. Около 50% больных, перенесших ЧМТ, в той или иной степени теряют трудоспособность, а при тяжелых формах ЧМТ утрата трудоспособности может развиваться у 90% больных. По данным R.L.Tate и соавт.(1989), после тяжелой ЧМТ у 100% больных не наступает полного неврологического и нервно – психического восстановления, причем у 92% были установлены выраженные неврологические расстройства. У 43% обследованных больных были установлены изолированные расстройства той или иной функции. На долю производственного травматизма приходится от 4 до 12% в разных регионах России. От 40 до 60% травм получено в быту. Из них до 70% травм получают в состоянии алкогольного опьянения. Обращает на себя внимание резкое утяжеление бытовой травмы. Утяжеление травм также связано с увеличением дорожно-транспортного травматизма, который составляет около 20-30% от всех видов ЧМТ [2,4].

Влияние на распространенность ЧМТ не входит в компетенцию медиков, но попытаться изменить статистику исходов ЧМТ, в особенности тяжелой, мы в состоянии. При этом необходимо иметь четкое представление о различных патофизиологических процессах, развивающихся как интра- так и экстрацеребрально при тяжелой ЧМТ, без понимания которых невозможно проведение адекватного лечения. Патофизиологические сдвиги при ЧМТ захватывают практически все органы и системы организма. Существует 2 основных вида повреждения ЦНС при тяжелой ЧМТ: 1.Непосредственно воздействующие факторы в момент травмы. 2.Непрямые факторы повреждения мозгового вещества в результате ЧМТ- это биохимические каскады приводящие к церебральной ишемии. Ишемические каскады при ЧМТ, приводящие к нейрональной гибели, имеют универсальную природу: это эксцитотоксический /свободнорадикальный/ кальциевый механизм, характерный для отсроченного нейронального повреждения любого генеза. Все вышеуказанные, искусственно выделенные процессы возникают практически одновременно в поврежденном мозге [3].

Важнейшими показателями интракраниальной системы являются величина мозгового кровотока, внутричерепного давления и уровень церебрального метаболизма. Мозговой кровоток – это динамичный параметр и величина его изменяется не только в зависимости от вида травматического повреждения мозга, но и периода травматической болезни. Кроме того, некоторые вторичные факторы – уровень системного АД, состояние легочной вентиляции и уровень оксигенации крови влияют на величину мозгового кровотока. В ближайшие 4-6 часов после травмы у подавляющего большинства больных с поражением мозга, протекающим без выраженного масс-эффекта (у пострадавших с выраженным масс-эффектом в 100%) наблюдается снижение мозгового кровотока до критических значений, близких к ишемическим, в среднем от 40-50мл/100г тк./мин до 18-20мл/100г тк./мин. В последующие 6-12 часов значения мозгового кровотока имеют отчетливую тенденцию к повышению, приближаясь к субнормальным значениям к первым суткам после травмы и удерживаясь на этом уровне в дальнейшем с сохранением определенных регионарных значений. Внутричерепное давление повышено у всех пострадавших с тяжелой ЧМТ, даже без выраженного масс-эффекта. Причем степень повышения ВЧД коррелирует с тяжестью состояния больного по шкале комы Глазго [3].

Особого внимания заслуживают нарушение церебрального метаболизма и активация свободнорадикального окисления, вызываемые как стресс-реакцией, так и нарушениями центральной гемодинамики и кислородного режима мозговой ткани. На 3-5-е сутки активируются реакции анаэробного гликолиза, что приводит к накоплению недоокисленных продуктов, снижению депонированных в клетках энергетических субстратов. Повышается уровень лактата, снижается уровень пирувата и малата, разобщаются реакции окислительного

фосфорилирования, нутушается выработка АТФ, возникает дефицит антиоксидантных ферментов, развивается метаболический ацидоз, играющий ведущую роль в развитии некорригируемого отека головного мозга [5].

Параллельно со сдвигами в интракраниальной системе, которые являются доминирующими, у всех пострадавших, даже с изолированной ЧМТ, развиваются серьезные сдвиги, захватывающие практически все органы и системы организма. Наиболее значимыми и рано развивающимися являются сдвиги в сердечно-сосудистой и дыхательной системах. Наиболее часто в остром периоде ЧМТ выявляются тахикардия и артериальная гипертензия. Основой этой гипердинамической реакции сердечно-сосудистой системы являются гиперкатехоламинемия и резкое повышение тонуса симпатической нервной системы. Специальные исследования показали, что основным фактором развития артериальной гипертензии в остром периоде ЧМТ является повышение сердечного выброса и в меньшей степени периферического сосудистого сопротивления. Однако у больных с выраженной внутричерепной гипертензией или травмой ствола мозга ситуация может быть обратной. Причиной того является включение рефлекса Кушинга (выраженное повышение систолического и диастолического АД за счет вазоконстрикции, обусловленной ишемией ствола мозга) [3].

Изменения со стороны дыхательной системы имеют большое значение по ряду причин. Во-первых, у пострадавших с ЧМТ в остром периоде имеет место целый ряд факторов как легочной, так и нейрогенной природы, приводящих к респираторной гипоксии. Во-вторых, даже непродолжительный период гипоксии и гиперкапнии пострадавших с ЧМТ может вызвать декомпенсацию интракраниальной системы (дислокация, вклинение) или формирование вторичных очагов поражения мозга. К легочным причинам относятся повреждения легких и грудной клетки, аспирация содержимого желудка с последующими ателектазами, пневмонией и респираторным дистресс-синдромом. Нейрогенные причины респираторных нарушений связаны с нарушением функциональной остаточной емкости легких, нарушением вентиляционно-перфузионных соотношений, патологическими паттернами дыхания и нейрогенным отеком легких. Патологические паттерны дыхания встречаются относительно часто, главным образом у больных с первичным травматическим поражением ствола мозга или при крайне выраженной внутричерепной гипертензии на грани дислокации и вклинения. Ведущим фактором респираторных нарушений в более поздние периоды после травмы является развитие пневмоний.

В остром периоде ЧМТ развивается олигурия, обусловленная в первую очередь гиперкатехоламинемией, а небольшие экскретируемые объемы мочи характеризуются высоким удельным весом и осмомоляльностью. В более позднем периоде возможно развитие таких водно-электролитных нарушений, как гипер- или гипосмомоляльность, гипо- или гипернатриемия, гипокалиемия. Основной вклад в высокое значение осмомоляльности плазмы крови в остром периоде ЧМТ вносит глюкоза (стрессовая гипергликемия). В более позднем периоде ЧМТ возможно развитие гиперосмомоляльного – гипернатриемического состояния в результате нарушения синтеза и высвобождения АДГ (посттравматический несахарный диабет). Функция ЖКТ существенно нарушается даже при изолированной ЧМТ, причем начинается с острого периода травмы. Угнетается моторика желудка, увеличивается период эвакуации желудочного содержимого. Возможно развитие реактивного гастрита, язвочки и последующих язвенных кровотечений. Функция ЖКТ серьезно нарушается у пострадавших с ЧМТ пропорционально тяжести травмы. Специфическим осложнением острого периода являются регергетация и аспирация желудочного содержимого, позднее существует реальный риск язвочки и кровотечений из верхних отделов ЖКТ.

С подострого периода травмы наблюдается угнетение как клеточного, так и гуморального иммунитета. В значительной степени депрессии иммунной системы способствуют эндокринно-метаболические нарушения, развивающиеся в ответ на травму. В целом реакция метаболизма в остром периоде характеризуется выраженным сдвигом в сторону катаболизма [3]. По данным нейрохирургического отделения Смоленской областной клинической больницы, за 2003 г. с черепно-мозговой травмой пролечено 649 пациентов со средним возрастом $32,8 \pm 1,2$ года, среди которых с тяжелой ЧМТ – 261 (40,2 %). При этом доля тяжелой сочетанной ЧМТ составила 49,04%. Мужчин среди пострадавших было - 443, что составило около 2/3. В то время как среди всех больных с ЧМТ летальность составила 5,5%, летальность при тяжелой ЧМТ - 16,5%, а послеоперационная летальность у больных с тяжелой закрытой ЧМТ оказалось еще большей - 45%.

Выводы. 1. Отмечается тенденция к увеличению удельного веса тяжелых форм ЧМТ с высоким процентом летальности. При этом приблизительно в половине случаев наряду с тяжелой ЧМТ имеются повреждения туловища и конечностей. Значительную долю таких пострадавших составляют мужчины работоспособного возраста. 2. Несмотря на то, что вопросы нейрохирургической тактики, техники оперативных вмешательств являются достаточно изученными и разработанными, летальность у больных с тяжелой ЧМТ остается высокой, что требует разработки новых методов патогенетически обоснованной терапии тяжелой ЧМТ. 3. Черепно-мозговой травматизм, особенно среди лиц молодого и среднего возраста, является актуальной медицинской и социальной проблемой.

Литература

1. Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Щербук Ю.А. Практическая нейрохирургия.-С-Пб.: Гиппократ,2002.-С.66.
2. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия.-М.: Медицина, 2000.-С.153-156.

3. Лубнин А.Ю., Салалыкин В.И. Патологическая физиология черепно-мозговой травмы//Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. М. Антидор. 2001. Т.2. С.129-152.
4. Непомнящий В.П., Лихтерман Л.Б., Ярцев В.В. и др. Эпидемиология черепно-мозговой травмы и ее последствий// Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. М. Антидор. 1998. С. 129-151.
5. Середа Д.А., Беленичев И.Ф., Дейниченко Ю.К. Изучение особенностей метаболизма мозговой ткани при ЧМТ в остром периоде// Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской практики. №4. Украина. ЗГМУ. г. Запорожье. 1999.- С.12-17.

УДК 616.831-005.4-07

БИОХИМИЧЕСКИЕ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

С. Н. Кожеко, В. В. Сергеев, Е. Н. Алешина, Н. Н. Маслова

Смоленская государственная медицинская академия

Смоленская областная клиническая больница

В большинстве развитых стран смертность в группе больных с недостаточностью мозгового кровообращения стоит на втором-третьем месте, составляя 12-15% среди всех причин смерти. Поэтому изучение ранних стадий недостаточности мозгового кровообращения, когда наиболее эффективны лечебно-профилактические мероприятия, имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение. В основе развития хронической ишемии мозга (ХИМ), приводящей к формированию хронической гипоксии его клеток, лежат различные патогенетические механизмы: гипертонические, атеросклеротические, венозные, нарушения реологических и коагуляционных свойств крови, разнообразные аутоиммунные нарушения.

Целью нашей работы стала оценка реэнцефалографического коэффициента асимметрии, данные нейропсихологического тестирования и изучение показателей фракций воды (свободной, связанной) в крови у пациентов с хронической ишемией мозга для уточнения степени выраженности церебральных нарушений. Методы исследования. На базе Смоленской областной клинической больницы нами обследовано 20 пациентов с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия». Всех больных разделили на 2 возрастные группы по 10 человек. Первая группа (6 женщины и 4 мужчин) – средний возраст $32,5 \pm 2,3$ года, 2 группа (7 женщин и 3 мужчины) – средний возраст $53,6 \pm 2,5$ года. Группу контроля составляли 10 практически здоровых лиц (4 женщины и 6 мужчин) со средним возрастом $26,7 \pm 2,3$ года, не предъявляющие никаких жалоб.

Для диагностики мы использовали следующие методы: 1. Церебральную реографию (РЭГ) являющуюся инструментальным методом диагностики, оценивающим состояние тонуса и кровенаполнение церебральных сосудов. 2. Нейропсихологическое тестирование (тест Бентона) - методика изучения кратковременной памяти [3]. Предлагалось запомнить и графически воспроизвести 10 последовательно предъявляемых картинок (учитывалось количество правильных ответов). 3. Дилатометрический метод являясь количественным предназначен для исследования фракций воды и ее компонентах, для выявления минимальных отклонений в соотношении свободной и связанной воды в жидких средах организма. 4. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась методом вариационной статистики. Сравнение средних значений соответствующих показателей проводилось путем определения средней арифметической величины и ошибки средней ($M \pm m$), достоверность различий определялась критерием Стьюдента. Различия при сравнении считались достоверными с вероятностью более 95% ($P < 0,05$).

Результаты исследования. Данные таблицы 1 демонстрируют, что проведение инструментальных исследований РЭГ выявили изменения в 2-х группах, причем в первой группе преобладают компенсированные типы церебральной гемодинамики с нормальным или повышенным тонусом сосудов, что соответствует I стадии дисциркуляторной атеросклеротической энцефалопатии. Во второй группе происходят изменения, связанные с недостаточностью объема кровотока, нарушением эластико-тонических свойств и реактивности сосудов с выраженными морфологическими изменениями, существенной перестройкой функционирования церебральной гемодинамики [4]. Вышеперечисленные изменения демонстрируют о внутренних патологических процессах у больных старшей возрастной группы на клеточном уровне, как результат срыва адаптационных механизмов организма на фоне стойкой хронической церебральной гипоксии.

При проведении нейропсихологического исследования (тест Бентона) (табл.3) было выявлено, что в первой группе (30-40 лет) происходят изменения, свидетельствующие об функциональном (церебростеническом) характере астенического синдрома: удлиняется время психических реакций, затрудняется фиксация в памяти и воспроизведение не связанных между собой элементов, сохранность смысловых связей не полностью возмещает слабость закрепления информации, а повышенная истощаемость активного внимания не позволяет длительно сосредотачиваться на выполнении заданий, особенно в условиях дефицита времени и аффективного напряжения [1]. Тем не менее, в психологическом тестировании (в первой группе 30-40 лет) отсутствуют проявления, которые можно расценить как стойкое дефицитарное состояние. Во второй клинической

группе (50-60 лет) происходят изменения в виде четких нарушений со стороны памяти и внимания, о чем свидетельствуют результаты нейропсихологического теста [2]. Анализ показателей свободной и связанной воды в крови и ее компонентах являясь количественным методом позволяет судить о том, что в группе пациентов 50 – 60 лет снижено количество связанной воды в эритроmasсе и повышено количество свободной, без изменения связанной фракции в плазме.

Таблица 1. Значения коэффициента асимметрии (%) по данным РЭГ у пациентов различных возрастных групп (M±m, n=30)

Возраст, лет	Женщины	Мужчины
25-30	16±3,4 n=4	18,2±1,5 n=6
30-40	59,1±3,3*** n=6	63±2,7*** n=4
50-60	38,1±1,5 n=7	40±2,8 n=3

Примечание: коэффициент асимметрии (КА %) — 13-15%, достоверные различия в сравниваемых группах * — p < 0,05 ** — p < 0,025 *** — p < 0,005

Таблица 2. Содержание водных фракций крови (%) и ее компонентах у различных групп пациентов (M ± m, n=30)

	Количество воды в %		
	общая	Свободная	связанная
Пациенты 25 – 30 лет n=10			
цельная кровь	78,74 ± 0,31	64,55 ± 0,57	14,19 ± 0,35
Плазма	89,75 ± 0,19 **	78,43 ± 0,37	11,32 ± 0,42
эритроmasса	64,78 ± 0,18 *	41,89 ± 0,61 *	22,89 ± 0,50
Пациенты 30 – 40 лет n=10			
цельная кровь	78,08 ± 0,54	63,88 ± 0,57	15,19 ± 0,48
Плазма	90,43 ± 0,13 **	78,56 ± 0,33	11,87 ± 0,39
эритроmasса	65,63 ± 0,29 *	43,49 ± 0,51 *	22,14 ± 0,47
Пациенты 50 – 60 лет n=10			
цельная кровь	78,73 ± 0,32	64,45 ± 0,60	15,20 ± 0,45
Плазма	90,42 ± 0,12	79,73 ± 0,31 *	11,89 ± 0,40
эритроmasса	65,13 ± 0,29	41,92 ± 0,58	20,79 ± 0,20 *

Примечание: * — достоверные различия в разных возрастных группах; * — p < 0,05; ** — p < 0,01.

Таблица 3. Нейропсихологическое тестирование в различных возрастных группах пациентов (M ± m в баллах)

Возраст, лет	Женщины	Мужчины
25-30	8,1±1,9 n=4	8,0±1,2 n=6
30-40	6,9±0,9 n=6	6,5±1,9 n=4
50-60	4,2±1,3* n=7	4,3±0,9* n=3

Примечание: * — достоверные различия в разных возрастных группах; * — p < 0,05.

Выводы: 1. Церебральная реография позволяет объективно судить о состоянии эластико-тонических свойств сосудистой стенки, пульсовом кровенаполнении по значениям реографического индекса в вертебрально-базиллярной системе и коэффициенту асимметрии у различных возрастных групп пациентов. 2. Нейропсихологическое тестирование выявляет снижение памяти, внимания, астенический синдром, что способствует обнаружению незначительных когнитивных нарушений на начальных этапах развития хронической ишемии мозга. 3. Результаты дилатометрического метода являются объективными физико-химическими критериями развития и прогрессирования данной патологии, а также служат для уточнения степени выраженности хронической ишемии мозга. 4. Перечисленные методы обследования в комплексном использовании могут быть рекомендованы к применению, как в условиях стационара, так и в поликлинике для уточнения стадии дисциркуляторной атеросклеротической энцефалопатии, проведения различных экспертных оценок и контроля за результатами лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. Визило Т.Л. Патогенетические принципы коррекции хронической ишемии головного мозга: Автореф. дис. д-ра мед. наук. - Новосибирск, 2003. - 30 с.
2. Миронова О.П. Дислипидемия и оксидантный стресс при хронической ишемии мозга (диагностика и лечение): Автореф. дис. д-ра мед. наук, - М, 2003. - 38 с.
3. Собчик Л.Н. Методы психической диагностики (методические рекомендации).-М.: Медицина, 1990.- 73 с.
4. Яруллин Х.Х. Клиническая реоэнцефалография.- М.: Медицина, 1983, - 272 с.

Последнее десятилетие в России характеризуется неуклонным ростом числа сосудистых заболеваний головного мозга. Церебро-васкулярная патология является основной проблемой современной клинической ангионеврологии [3]. Под дисциркуляторной энцефалопатией понимают медленно (или быстро) прогрессирующую недостаточность кровоснабжения, приводящую к развитию множественных некрозов мозговой ткани, проявляющихся нарастающей дефективностью функции мозга.

Среди хронических цереброваскулярных заболеваний в Международной классификации болезней 10 пересмотра выделяют церебральный атеросклероз как хроническую ишемию мозга (ХИМ) [4]. Термин «начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга» (НПНКМ) был выделен отечественными неврологами в самостоятельную форму, включенную в классификацию сосудистых поражений головного и спинного мозга, с целью привлечь внимание врачей к наиболее ранним признакам нарушения мозгового кровообращения, выявляемым главным образом при диспансеризации [5]. Для диагностики хронической ишемии мозга представляется наиболее целесообразным использовать подход, который реализован в критериях ишемической сосудистой деменции, предложенных в штате Калифорния [7] и критериях сосудистой деменции IVINDS-AREN [8], дополнив их оценкой характера течения заболевания.

К критериям диагностики хроническая ишемия мозга следует отнести:

1. Наличие признаков (анамнестических, клинических, инструментальных) поражения головного мозга.
2. Наличие признаков острой или хронической церебральной дисциркуляции (анамнестических, клинических, инструментальных).
3. Наличие причинно-следственной связи между 1 и 2 критериями обуславливает связь нарушений гемодинамики с развитием клинической, нейропсихологической, психиатрической симптоматики.
4. Клинические и параклинические признаки прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности.

На наш взгляд следует согласиться с мнением, что при постановке диагноза хроническая ишемия мозга необходимо учитывать:

1. Тяжесть (выраженность) клинических изменений.
2. Наличие причинно-следственной связи с нарушением кровоснабжения головного мозга.
3. Характер течения заболевания.
4. Характер сосудистого процесса и механизм поражения головного мозга (хроническая ишемия – при поражении экстра- и/или интракраниальных артерий, артериальная гипертензия или их сочетание; кардиоэмболия, венозная недостаточность, артериальная гипотензия, васкулиты и т.п.).

В зависимости от выраженности клинических нарушений представляется целесообразным выделить следующие стадии хронической ишемии мозга: 1. Начальные формы. а) Бессимптомные. б) Наличие очаговой рассеянной неврологической симптоматики, которая недостаточна по своей выраженности для диагностики очередного неврологического синдрома.

2. Умеренно выраженная хроническая ишемия мозга - наличие достаточно выраженного неврологического синдрома.
3. Выраженная хроническая ишемия мозга и сосудистая деменция — сочетание нескольких неврологических и нейропсихологических синдромов, поражения головного мозга; у подавляющего большинства этой группы – сосудистая деменция.

Кроме того, для оценки тяжести заболевания следует учитывать и выраженность социальной дезадаптации.

- 1 стадия — способен обслуживать себя в обычных условиях, сложности возникают лишь при повышенной эмоциональной и физической нагрузке [1,2].
- 2 стадия — требует некоторой помощи в обычных условиях.
- 3 стадия — из-за неврологического и/или когнитивного дефекта не способен осуществлять даже простые функции, требуется постоянная помощь.

В диагнозе необходимо отражать характер течения хронической ишемии мозга. Определения быстроты формирования выраженного клинического дефекта: 1. Стабильный (благоприятный). 2. Неблагоприятный. а) Без острых эпизодов дисгемии. б) С острыми эпизодами дисгемии.

В современной клинической неврологии чаще используют отечественную классификацию предложенную Шмидтом Е.В. в 1982 году [6]. Отечественная классификация ДЭ.

- I стадия — ранняя (негативная, инициальная) без неврологических и психопатологических симптомов.
- II А стадия - с наличием нервно-психического дефекта в клинически скрытой форме.
- II Б стадия - с наличием манифестного нервно-психического дефекта.
- III стадия - с проявлением паркинсонизма, псевдобульбарного синдрома, сосудистой деменции.

Тип клинического течения ДЭ - медленнопрогредиентное (классическое); - быстротропрогредиентное (галопирующее); - ремитирующее (шубообразное).

Тип нервно-психического дефекта – мнестический – аффективный, - параноидальный, - псевдодементный (депрессивный).

Факторы риска хроническая ишемия мозга: - Артериальная гипертония – Курение - Патология сердца - Патология магистральных артерий головы - Нарушение липидного обмена - Гемостатические нарушения - Алкоголь (частота употребления, крепость спиртных напитков)- Оральные контрацептивы

Некорректируемые факторы, или маркеры риска: пол, возраст, этническая принадлежность и наследственность. В настоящее время, для уточнения и оформления диагноза хроническая ишемия мозга целесообразно использовать как отечественную, так и международную классификацию с указанием стадии и различных вариантов клинического течения.

Литература

1. Акимов Г.А. Начальные проявления сосудистых заболеваний головного мозга. М.: Медицина, 1983. – 222 с.
2. Алтунина М. Н. О клинических критериях начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга. М.: Медицина, 1989. – 184 с.
3. Варакин Ю.Я., Киниани М.К. и др. Распространенность и структура цереброваскулярных заболеваний //Журн. невропат. и психиатр. – 1990. - № 11. – С.7 – 10.
4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). Т.1 (часть 1).- Женева: ВОЗ, 1995. – С.315, 510 – 511.
5. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга //Журн.невропат. и психиатр. – 1985. - № 9. – С.1281 – 1288.
6. Бурцев Е.М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия //Журн.невропат. и психиатр. – 1998. - № 1. – С.45-48.
7. Chui H.C., Victoroff J.I., Margolin D. et al. "Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia, proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and treatment Centers." //Neurology. -1992. -Vol.42. -P.473-480.
8. Roman G. C. Tatemichi T.R., Erkinjuntti T. et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop //Neurology -1993. -Vol. 43. - P. 250-260.

УДК 616.832 – 004.2(470.332)

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

В. В. Сергеев, Н. Н. Маслова

Смоленская государственная медицинская академия

В статье приведены результаты клинко-эпидемиологического изучения больных рассеянным склерозом на территории Смоленской области. Рассматриваются эпидемиологические показатели, полученные с помощью анкетирования, а также путём математического моделирования, анализируются особенности клинического течения заболевания. Рассеянный склероз (РС) – одно из наиболее актуальных хронических заболеваний ЦНС, социальная значимость которого объясняется началом преимущественно в молодом возрасте, прогрессирующим течением, постепенно приводящим к инвалидизации.

Эпидемиологические исследования РС приобретают большое значение в связи с внедрением методов лечения, позволяющих замедлить прогрессирование заболевания и удлинить период активной жизни больных. В настоящее время приняты следующие критерии зон риска РС: зона высокого риска с распространённостью более 50 случаев на 100 тыс. населения, зона среднего риска - от 10 до 50 на 100 тыс. и зона низкого риска - менее 10 на 100 тыс. населения (1). Большинство регионов РФ относится к зоне среднего риска развития РС (2).

Кафедрой неврологии и нейрохирургии СГМА совместно с Департаментом здравоохранения администрации Смоленской области проведено изучение распространённости РС на территории Смоленской области с целью оптимизации организации медико-социальной помощи данной категории больных. Для сбора информации использовалась составленная нами анкета, которая была распространена среди практикующих неврологов лечебных учреждений г.Смоленска и области.

В результате проведенного исследования была получена информация о 266 больных РС в возрасте от 10 до 76 лет. Среди больных несколько преобладали женщины, составившие 57,7% изученной выборки. Распределение больных по возрастным группам было следующим: моложе 20 лет 1,5%; от 20 до 29 лет – 10,5%; от 30 до 39 лет – 21,4%; от 40 до 49 лет – 43,2%; от 50 до 59 лет 17,0%; старше 60 лет – 6,4%. Более половины больных (67,3%) находилось в возрастной группе старше

40 лет, в том числе – 24,1% в группе старше 50 лет, что согласуется с одной из отмечаемых в настоящее время тенденций к повышению среднего возраста больных РС. Случай самого раннего начала заболевания был отмечен в семилетнем возрасте, самая поздняя манифестация имела место в возрасте 54 лет. В целом раннее начало заболевания (в возрасте до 15 лет) отмечено в 4-х случаях, в то время как в возрасте старше 40 лет первые проявления РС имели место у 41 (15,4%) пациента. Распределение больных по районам области и рассчитанные показатели распространённости РС на 100 тыс. населения показаны в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных РС по районам Смоленской области

<i>Район области</i>	<i>К-во больных (абс.)</i>	<i>Распростр. на 100 тыс. населения</i>	<i>Район области</i>	<i>К-во б-х (абс.)</i>	<i>Распр. на 100 тыс. населения</i>
<i>г. Смоленск</i>	77	22	<i>Н.Дугинский</i>	2	14,9
<i>Велижский</i>	13	84,4	<i>Починковский</i>	4	9,7
<i>Вяземский</i>	12	14,4	<i>Рославльский</i>	14	17,1
<i>Газаринский</i>	18	36,7	<i>Руднянский</i>	4	13,3
<i>Глинковский</i>	0	0,0	<i>Сафоновский</i>	35	52,8
<i>Демидовский</i>	9	43,7	<i>Смоленский</i>	5	10,0
<i>Дорогобужский</i>	15	43,2	<i>Сычёвский</i>	6	37,7
<i>Духовщинский</i>	2	9,5	<i>Тёмкинский</i>	2	26,7
<i>Ельнинский</i>	3	16,4	<i>Угранский</i>	6	50,9
<i>Ершичский</i>	3	30,6	<i>Хиславичский</i>	1	7,8
<i>Кардымовский</i>	3	23,1	<i>Х.Жирковский</i>	3	22,4
<i>Краснинский</i>	13	73,0	<i>Шумячский</i>	4	25,6
<i>Монастырщинский</i>	3	20,8	<i>Ярцевский</i>	9	13,7
Всего	266				

Из табличных данных видно неравномерное распределение больных по территории области. В частности, выявлено существенное повышение распространённости РС в Велижском, Краснинском, Сафоновском, Угранском районах.

Длительность заболевания менее 1 года была отмечена у 16 (6%) больных, от одного до пяти лет – у 69 (25,9%), от пяти до десяти лет – у 72 (27,1%), свыше десяти лет – в 109 (41%) случаях. Таким образом, более чем у половины больных (в 68,1% случаев) имела место продолжительная болезнь свыше 5 лет. У 202 пациентов (2/3 случаев) была диагностирована цереброспинальная форма РС, в 45 случае (16,9%) имела место церебральная, а в 19 (7,1%) – спинальная форма РС. У подавляющего большинства больных имело место ремиттирующее течение с вторичным прогрессированием, при этом более, чем в трети (35%) случаев отмечалось более пяти обострений патологического процесса. В 28 (10,5%) случаях имело место первично прогрессирующее течение РС с отсутствием ремиссий.

По тяжести функциональных нарушений больные распределились следующим образом: 33,8% больных не испытывали проблем с самостоятельным передвижением; 32% самостоятельно передвигались с трудом; 12,8% могли передвигаться только с посторонней помощью и 21,4% не могли передвигаться.

Состояние трудоспособности в изученной группе пациентов в целом была неблагоприятна: инвалидность имели 244 (91,7%) больных, в том числе инвалидами III группы являлись 21,7%; II группы – 37,3%; I группы - 32,7% обследованных. При этом частичную или полную трудоспособность сохраняли 29,8% пациентов, однако трудовой деятельностью были заняты только 18,9%. Неудовлетворительным является положение с параклинической диагностикой демиелинизирующего поражения ЦНС: методами нейровизуализации (МРТ и КТ головного мозга) были обследованы лишь 114 (43%) пациентов, т.е. менее половины всех больных.

В лечении РС кортикостероидная терапия использовалась у 47,2% больных в основном в стадии обострения заболевания, при этом её положительный эффект имел место у 70,4% пролеченных пациентов. Курсы плазмафереза проводились у 29 (11%) пациентов, непосредственная эффективность его составила 86%.

Расчёт среднего показателя распространённости РС для Смоленской области показал сравнительно невысокое его значение – 25,4 на 100 тыс. населения. Однако при интерпретации анкетных материалов необходимо учитывать полученные в ряде эпидемиологических исследований данные о

том, что доля больных с тяжёлыми функциональными нарушениями, эквивалентными I и II группам инвалидности по принятой в РФ градации составляет 30-35% общей совокупности больных РС (1-3). Это означает, что значительная доля больных в основном лёгкими и среднетяжёлыми формами заболевания выпадает из поля зрения учреждений здравоохранения. При пересчёте с использованием указанной математической модели, учитывающей количество больных РС- инвалидов I и II групп было получено значительно более высокое значение распространённости РС в Смоленской области, равное 45-50 случаям на 100 тыс. населения, что соответствует верхней границе зоны среднего риска заболевания. Таким образом, полученные данные указывают на необходимость дальнейшего проведения эпидемиологических исследований РС в Смоленской области, что позволит сформировать базу данных о пациентах, страдающих данной патологией, уточнить возможные причины неравномерности распространённости РС на территории области и оптимизировать организацию оказания медико-социальной помощи данному контингенту больных.

Литература

1. Гусев Е.И. и соавт. Эпидемиологические исследования рассеянного склероза: методич. рекомендации. - М: РГМУ, 2003.- 80 с.
2. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н., Хорошилова Л.Н., Яковлев А.П. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в России // Журнал неврологии и психиатрии.- 2002, прил. № 1.-С. 3-6.
3. Kurtzke J.F. MS epidemiology world wide. One view of current status. Acta Neurol.Scand.-1995, 91 (suppl.)- 23-33.

УДК 616.89-008.447-053.2

ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ГИПЕРДИНАМИЕЙ

Е. В. Семакова, Н. А. Иванова, М. А. Константинова

Смоленская государственная медицинская академия

Перинатальное поражение головного мозга является одним из актуальных вопросов современной медицины. Число работ, посвященных последствиям перинатального поражения центральной нервной системы, в том числе и минимальной мозговой дисфункции (ММД) постоянно растет. Это заставило нас еще раз пристально взглянуть и оценить состояние проблемы на сегодняшний день (1, 5). При изучении особенностей ММД у детей необходимо учитывать, что нервная система, наряду с эндокринной, – основные регуляторные адаптивные системы организма. Вопрос о сочетанном изменении их функций при данном заболевании имеет важное значение (2, 6).

На базе ЛПУ г. Смоленска нами проведено комплексное обследование 43 детей в возрасте 3-9 лет с гипердинамическим синдромом (ГДС). ГДС диагностировался при совместном осмотре невролога и психиатра. Помимо тщательного клинико-неврологического обследования, пациенты подвергались вегетологическому, эндокринологическому и психологическому обследованию. Для обработки полученного материала и проведения статистического анализа в исследованных группах была использована программа статистической обработки информации «Statgraph».

Перинатальный анамнез у всех детей был отягощен по разным факторам. Наиболее часто у них при рождении регистрировались церебральная ишемия - 21 (49%) и морфо-функциональная незрелость – 15 (35%). У 27 (63%) детей клинически выявлялись жалобы: на головные боли, нарушения сна – у 8 (19%), поведения – у 36 (83%). В неврологическом статусе почти у всех обследованных – 36 (83%) регистрировалась различная неврологическая микросимптоматика. Чаше отмечалась задержка формирования высших корковых функций – у 6 (15%) и эмоционально-волевые расстройства у - 43 (100%). Офтальмоскопия преимущественно регистрировала артериоспазм – 21 (49%) или соответствовала возрастной норме – 18 (42%). На РЭГ у больных с ГДС одинаково часто регистрировался как спастический – 22 (51%), так и венозный типы – 14 (33%). ЭЭГ выявляла признаки незрелости коры головного мозга – 34 (79%). Психиатр указывал на фон эмоционально-волевых и поведенческих нарушений (ГДС у 18 (42%) протекал с дефицитом внимания и у 25 (58%) – без).

Вегетологическое исследование состояло из оценки функционального состояния надсегментарного отдела ВНС и включало три этапа: определение вегетативного тонуса (ВТ), вегетативной реактивности (ВР) и вегетативного обеспечения деятельности (ВОД) (2). ВТ определяли при помощи таблицы-опросника (Вейн и соавторы). Исследование ВР проводили при помощи оценки кардиоинтервалограммы (КИГ) с расчетом индекса напряжения Р.М. Баевского. Для оценки ВОД использовали клиноортостатическую пробу (КОП). ВТ детей с ГДС – в 24 (56%) случаях был парасимпатическим. Фоновая симпатикотония регистрировалась – у 8 (18%), эйтония – у 11 (26%).

КИГ выявила, что ВР чаще характеризовалась избыточным включением активности симпатического отдела ВНС (была гиперсимпатикотонической) - 21 (49%). Асимпатикотоническая реактивность зарегистрирована - у 17 (39%), нормальная - у 5 (12%). Среди нарушений ВОД у больных с ММД преобладало истощение симпатико-адреналовой системы (САС) (гипердиастолический и асимпатикотонический варианты КОП) - 6 и 19 больных (58%) соответственно. Активация САС (гиперсимпатикотонический вариант КОП) не была зарегистрирована. Смешанный тип ВОД (симпатикоастенический и астеносимпатический варианты КОП) отмечены у 7 и 3 человек (23%) соответственно. Нормальная КОП определена у 8 больных (19%).

Полученные данные указывают на то, что в период обострения у большинства детей с ГДС в вегетативной сфере регистрируются явная парасимпатическая направленность ВТ и ВОД и гиперсимпатическая активация при воздействии факторов внешней и внутренней среды. Психологическое исследование, включавшее исследование невербального интеллекта, а также оригинальности мышления, осуществлялось с использованием психологического теста - «божья коровка» (3,4). На основании этого теста детей относили к полезависимым «синтетикам» или полenezависимым «аналитикам». Полезависимая форма поведения и познания характеризуется в основном тенденцией более слитно взаимодействовать с окружением, находиться в большей зависимости от других людей, внешних норм, правил, установок, от поля восприятия, пониженной самооценки. Полenezависимый стиль выражается в опоре на собственный внутренний мир и опыт, повышенной самооценкой, большой самостоятельностью и автономностью относительно окружения.

По результатам теста «божья коровка» 25 (58%) малышей показали полenezависимый стиль поведения, 10 (23%) детей - полenezависимый. 8 (19%) из обследуемых детей - смешанный стиль реагирования. Данный тест указал, что для детей с ГДС более характерен полenezависимый тип поведения (критерий хи-квадрат равен 10,84 при $p < 0,05$). Это обусловлено общей несформированностью психологических структур ребенка, существованием более значительного потенциала развития, общей импульсивностью. Состояние гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) оценивалось при исследовании содержания адренокортикотропного гормона (АКТГ) методом радиоиммунного анализа с использованием набора «ИММУНОТЕСН». Результаты оценки уровня сывороточного АКТГ показали достоверное повышение его содержания ($p < 0,05$) у больных с ГДС ($16,5 \pm 3,5$) по сравнению с контролем ($12,9 \pm 1,5$). Таким образом, удалось выявить наличие дезинтегративных расстройств в эндокринной системе (ГГС) при ГДС.

Суммируя вышеописанное, можно сделать вывод о том, что при ММД в патологический процесс вовлекаются все основные регуляторные системы организма, отвечающие за его адаптацию. В связи с этим ММД в действительности представляет серьезную проблему как для педиатра, так и для невролога.

Литература

1. Брызгунов И. П., Касатикова Е. В. Дефицит внимания с гиперактивностью у детей. - М.: Медпрактика-М, 2002.
2. Вегетативные расстройства/ Под ред. А.М. Вейна. - М.: Медицинское информационное агентство, 1998. - 752 с.
3. Захаров А. И. Как предупредить отклонения в поведении ребенка. - М.: Просвещение, 1993.
4. Лохов М. И., Фесенко Ю. А., Рубин М. Ю. Плохой хороший ребенок. (Проблемы развития, нарушения поведения, внимания, письма и речи). - СПб.: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2003.
5. Скворцов И.А., Ермоленко Н. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. - М.: Медпресс-информ, 2003.
6. Фелинг Ф., Бакстер Дж. Д., Бродус А.Е. и др. Эндокринология и метаболизм. - Т.1, 2. - М.: «Медицина», 1985.

УДК 616.12-008.331.1

ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Н. А. Иванова, О. В. Поляčkова, В. В. Николаевский

*Смоленская государственная медицинская академия,
Смоленский геронтологический центр "Вишенки"*

На основании обследования 120 пациентов, средний возраст которых составил $62,8 \pm 9,0$ года, из них 69 женщин и 51 мужчина, с длительным (более 5 лет) анамнезом артериальной гипертензии выделены три клинические группы с различными проявлениями головных болей.

Хроническая гипертоническая энцефалопатия является одним из тяжелых и частых осложнений артериальной гипертензии. Головная боль у таких больных обычно связывается с повышением АД. Это мнение основывается как на частой регистрации подъема АД при появлении головной боли, так и на нормализации АД при ее исчезновении. Нередко пациенты считают, что появление цефалгии - прямой признак повышения АД. Однако многих больных артериальной гипертензией не

беспокоит головная боль. Проведенное еще в 1972 году обследование более 6 тысяч больных с артериальной гипертонией не показало связи головной боли с повышением АД, при этом цефалгия отмечалась у четверти всех больных.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей головных болей у пациентов с хронической гипертонической энцефалопатией.

Использовались следующие **методы исследования**: общеклинические, неврологическое обследование, анкета по головной боли, тестирование причины головной боли, комплексный болевой опросник, вопросник для выявления признаков вегетативных изменений. Нами обследовано 120 пациентов, средний возраст которых составил $62,8 \pm 9,0$ года, из них 69 женщин и 51 мужчина, с длительным (более 5 лет) анамнезом артериальной гипертонии. У 30,6% пациентов установлены I, у 69,4% II стадии хронической гипертонической энцефалопатии. Средние цифры систолического АД составили 156 ± 6 мм рт. ст., диастолического 105 ± 7 мм рт. ст. У 12,2% больных установлены I, у 87,8% II стадии артериальной гипертонии.

В результате проведенного исследования все пациенты, страдающие головными болями, были разделены на три группы. В первую включены 61,2% больных, у которых цефалгия возникала только при подъемах АД, во вторую – 22,4% пациентов, у которых боль не была связана с подъемом АД, третью группу – 16,4% составили больные, в анамнезе у которых выявлена мигрень.

Большинство больных первой группы – 91,2% - отмечали давящие, тупые, а 8,8% пациентов пульсирующие головные боли, билатеральные, сопровождающиеся тошнотой, отечностью и покраснением лица. У 76,4% больных боль локализовалась в затылочной области с иррадиацией в шею, у 23,6% в височно-лобной области. Цефалгия возникала в любое время суток, чаще днем и вечером. У 58,8% пациентов появление головных болей и подъем АД были связаны с переменной погоды и эмоциональным напряжением, у 11,8% - с нарушением сна, у 41,2% цефалгия усиливалась при кашле, физической нагрузке.

Все пациенты второй группы отмечали тупые, давящие, сжимающие головные боли. У 60% из них они сопровождались головокружением, у 40% не отмечено никаких других сопутствующих симптомов. Цефалгии провоцировались эмоциональным напряжением, переменной погоды, возникали в любое время суток и не влияли на трудоспособность. У 66,6% больных боль локализовалась в височно-лобной области, позади глазного яблока, у остальных – в затылочной области с иррадиацией в шею. В этой группе 26,6% пациентов не принимали во время появления головной боли никаких препаратов, а остальные 73,4% - использовали анальгетики.

Третью группу составили пациенты, в анамнезе у которых выявлена мигрень. У всех больных отмечались постоянные головные боли, при эмоциональном напряжении, подъемах АД возникала боль в височно-лобной области с иррадиацией в область глаза. 50% пациентов наряду с гипотензивными принимали эрготаминовые препараты.

Проведенное исследование позволило установить гетерогенный характер цефалгий у больных с хронической гипертонической энцефалопатией. При обследовании больного с артериальной гипертонией необходимо уточнять характер головной боли и наряду с гипотензивной терапией назначать соответствующее лечение.

Литература

1. Вейн А. М., Колосова О. А., Яковлева Н.А., Каримов Т.К. Головная боль. – М., 1994. – 286 с.
2. Парфенов В.А., Замергад М. В. Что скрывается за диагнозом гипертонический криз // Неврол. журн. – 1998. - №5. – С. 41-43.
3. Яхно Н. Н., Парфенов В. А., Алексеев В. В. Головная боль. – М., 2000. – 150 с.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society // Cephalalgia. – 1988. – Vol.8, Suppl. 7. – 96 p.
5. Kruszewski P., Bieniaszewskie L., Neubauer et al. Headache in patients with mild to moderate hypertension in generally not associated with simultaneous blood pressure elevation // J. Hypertens. – 2000. – Vol. 18. – P. 437 – 444.

Проблема суицидального поведения остается одной из острейших медико-социальных проблем современности, несмотря на некоторую стабилизацию числа самоубийств, что можно связать с выравниванием социально-экономической ситуации в стране и определенной адаптацией части населения к сложившимся условиям [1].

Нами предпринято изучение случаев госпитализаций в Смоленскую областную клиническую психиатрическую больницу (СОКПБ) в связи с суицидальной попыткой (СП) в течение 2003 года. Проведен сравнительный анализ с ранее полученными результатами за 1994 г [2]. В большинстве случаев госпитализация осуществлялась в добровольном порядке - 84 чел. (76,4%). Среди лиц, недобровольно помещенных в СОКПБ на основании ст.29 Закона РФ «О психиатрической помощи и о гарантиях прав граждан при ее оказании», преобладали женщины (3,3:1). Принудительное лечение было определено судом только 12 суицидентам (10,9%), поскольку в течение 48 часов с момента госпитализации остальные пациенты дали свое согласие на лечение. За описываемый период в СОКПБ было доставлено 110 суицидентов (2% от общего числа госпитализаций; 60,9% - первично). Лица трудоспособного возраста составили 70,9%, из которых не были заняты трудовой деятельностью - 52,5%. У 1/3 неработающих пациентов имелась группа инвалидности. В 1994 году, когда по Российской Федерации регистрировались самые высокие цифры распространенности самоубийств, контингент суицидентов трудоспособного возраста составлял 83,1%, а количество работающих лиц было на 12% меньше, чем в настоящее время.

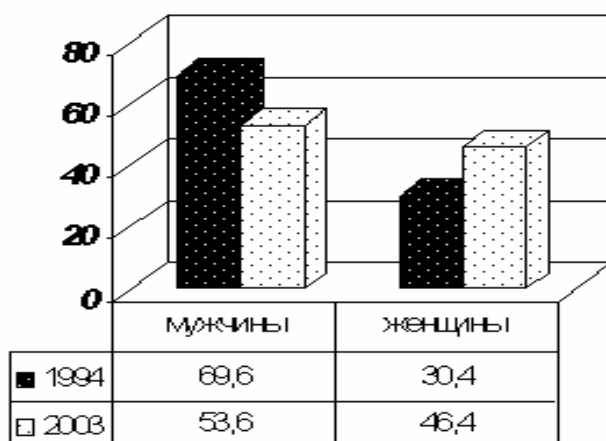


Рис. Распределение СП среди мужчин и женщин.

Наблюдается иное соотношение между госпитализируемыми мужчинами и женщинами - 1,2:1 в 2003 году, против 2,3:1 в 1994 году (рис.). Исходя же из принятого в суицидологии положения о том, что самоубийства присущи мужчинам, а женщинам – СП, можно сделать предположение о снижении качества диагностики суицидального риска. В то же время нужно учесть тот факт, что определенный вклад в численность самоубийц вносят больные, страдающие синдромом зависимости от алкоголя, в том числе сформированного на фоне имеющегося психического расстройства (текущего депрессивного эпизода, расстройства личности, шизофрении, органического расстройства личности и т.д.). В настоящее время основной поток этих больных направляется в наркологический стационар.

Статистически достоверных различий по показателям среднего возраста выявить не удалось ($P>0,05$), но намечается тенденция к «омоложению» СП у мужчин – $29,5\pm 1,3$ лет против $32,9\pm 1,4$ лет в 1994 г. и увеличению среднего возраста женщин с $36,9\pm 2,5$ лет (1994) до $40,5\pm 1,3$ лет. Частота СП имеет половозрастные отличия (табл.). У женщин максимум попыток зафиксирован в возрасте «15-19 лет» (21,6%) и некоторый подъем в «50-54 года» (17,7%); наибольшее число СП, совершенных мужчинами, пришлось на «20-24 года» (30,5%) и «35-39 лет» (18,6%). Схожее распределение наблюдалось и в 1994 году.

Таблица. Распределение суицидентов по полу и возрасту

Показатели	1994 (%)		2003 (%)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
до 14 лет	3,7	0	1,7	0
15 — 19	7,3	11,1	16,9	21,6
20 — 24	14,6	16,7	30,5	7,8
25 — 29	17,1	5,6	6,8	3,9
30 — 34	15,9	13,9	8,5	11,8
35 — 39	20,7	13,9	18,6	5,9
40 — 44	4,9	8,3	5,1	5,9
45 — 49	8,5	16,7	5,1	2,0
50 — 54	1,2	8,3	1,7	17,7
55 — 59	0	0	1,7	7,8
60 — 64	0	0	1,7	3,9
65 — 69	4,9	0	0	3,9
70 и старше	1,2	5,6	1,7	7,8
Итого	100	100	100	100

Женщины чаще совершали СП в апреле (13,7%) и в октябре (11,8%); а мужчины в августе (16,9%) и в ноябре (15,5%). Оценивая коморбидность суицидального поведения к нозологическим формам психической патологии, следует указать на существенную квоту органического поражения головного мозга (40,2%) в виде органического расстройства личности и настроения (F06-07). В эту группу входят сосудистые заболевания головного мозга, эпилепсия, последствия черепно-мозговых травм, болезни зависимости. В 26,2% случаев причиной СП явилось расстройство адаптации (острая реакция на стресс, кратковременная или пролонгированная депрессивная реакция - F43). Наибольший суицидальный риск отмечался при смешанных тревожно-депрессивных реакциях. У 11,2% выявлены расстройства личности (F60). Число больных с эндогенными заболеваниями, преимущественно шизофренией (F20-21) составило 21,5% от всех стационарированных, лишь 6,4% страдали аффективным расстройством (F32). У 40% «эндогенных» больных диагноз был выставлен впервые. Средняя длительность лечения суицидента составила $29,6 \pm 5,6$ суток.

Анализируя способы СП, можно констатировать, что большинство женщин (60,5%) прибегают к умышленным лекарственным отравлениям [3], причем чаще психотропными препаратами - 39,5%. Мужчины, преимущественно, наносят себе самоповреждения в виде колото-резаных ранений - 56,4%. Для СП редки наиболее травматические способы: самоповешение (13,1%), падение с высоты (4%) и комбинированные способы (4%), железнодорожно-транспортные травмы (2%).

Приведенные данные могут способствовать совершенствованию оказания помощи суицидентам. Для снижения уровня суицидальной опасности необходимо детальное изучение факторов риска, этиопатогенеза самоубийств, дальнейшая разработка эффективных профилактических, лечебно-коррекционных и реабилитационных мер.

Литература

1. Анохин Л. В., Бойко И. Б. Общие закономерности развития суицидной ситуации в стране // *Здравоохранение Российской Федерации*, 2000. - № 3. - с.20-22.
2. Ваулин С. В. Эпидемиологическая характеристика суицидоопасных состояний // *Материалы XII съезда психиатров России*. - М., 1995. С.43-44.
3. Ваулин С.В., Яковлева С.В. Суицидальные отравления (эпидемиологический и клинический аспекты) / *Метод. письмо*. - Смоленск, 2002.-16 с.

В решении многих проблем геронтопсихиатрии играют важную роль фармакоэпидемиологические методы исследования. Фармакоэпидемиология изучает и разрабатывает различные аспекты использования лекарственных средств на уровне популяции, в частности, распространенность психофармакотерапии, частоту приема психотропных препаратов, нежелательных лекарственных реакций и осложнений, вызванных их применением, адекватность психофармакотерапии и ее эффективность с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

В последние годы в связи с известными демографическими сдвигами и связанным с ними резким увеличением численности контингента лиц пожилого и старческого возраста, проблема психического здоровья таких пациентов приобретает все большую актуальность. Однако, организация исследований, позволяющих продуктивно изучать различные аспекты клиники, течения и лечения психических болезней у пожилых лиц в нашей стране сталкивается с трудностями, связанными как с отсутствием самостоятельной геронтопсихиатрической службы, так и с рассеянностью психически больных позднего возраста в общей популяции психически больных. Основным методом изучения безопасности и эффективности лекарственных средств являются рандомизированные клинические исследования, на основании которых формируются рекомендации по использованию препаратов при различных формах патологии. В то же время рандомизированные исследования отличаются от реальной клинической практики, поскольку проводятся на группах больных, сформированных по строгим клиническим критериям. В частности, из рандомизированных клинических испытаний, как правило, исключаются больные, выходящие за возрастные пределы 50-60 лет, использование препарата оценивается по определенному показанию, не учитывается влияние сопутствующих заболеваний, прием других ЛС (1).

Применение данных, полученных при изучении фармакотерапии больных молодого и среднего возраста, при лечении пациентов пожилого и старческого возраста не всегда возможно. Учитывая изменения процессов всасывания, распределения, метаболизма и выведения лекарственных препаратов у пожилых, приводящих к увеличению концентрации препаратов в крови и удлинению периода их действия, медикаментозную терапию пожилым больным рекомендуется проводить в «щадящем» режиме: предпочтительно монотерапией, короткими курсами, используя минимальные эффективные дозы препаратов, медленно их наращивая. Однако, согласно принципам общей психиатрии, при использовании психотропных препаратов, рекомендуются противоположные принципы: при лечении сложных психопатологических синдромов использовать комбинированную терапию, проводить лечение максимально допустимыми дозами препаратов во избежание развития псевдорезистентности в короткие сроки и, наконец, для профилактики возможных рецидивов заболевания, рекомендуется длительная поддерживающая терапия (2). Применение фармакоэпидемиологического метода позволяет объективизировать сложившуюся в настоящее время реальную практику лечения больных пожилого и старческого возраста и выявление нежелательных реакций лекарственных средств, взаимосвязи этих эффектов с приемом лекарственных средств, а также определить риск и частоту развития выявленных эффектов в многочисленных популяциях.

Цели исследования. Целью проводимого нами фармакоэпидемиологического исследования является изучение социально-демографической и нозологической структуры контингента больных геронтологических и диспансерного отделений СОКПБ и Дрюцкого психоневрологического интерната; определение структуры и применяющихся в реальной практике “моделей” медикаментозной терапии психически больных позднего возраста, а также определение арсенала наиболее часто назначаемых психотропных препаратов и диапазона выявленных нежелательных лекарственных реакций, связанных с их использованием. Определенной проблемой учета нежелательных явлений явилось отсутствие обязательной регистрации врачами-психиатрами наличия НЛР. Данные о них отсутствовали в 57% исследуемых карт и историй болезни. Изучение представлений врачей-психиатров и психотерапевтов о нежелательных реакциях, возникающих в результате приема психотропных препаратов, а также проблем, связанных с их выявлением и регистрацией, также является одной из целей нашего исследования.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных о фармакотерапии трехсот психически больных старше 50 лет, находящихся под наблюдением Смоленского городского психоневрологического диспансера, а также находящихся на стационарном лечении геронтологического отделения СОКПБ и Дрюцкого психоневрологического интерната показал, что для их лечения используется практически весь спектр психотропных средств (транквилизаторы, нейролептики, антидепрессанты, нормотимики, препараты, улучшающие мозговое кровообращение, противопаркинсонические средства, антиконвульсанты). Однако частота применения отдельных классов препаратов была различной (табл. 1).

Таблица 1. Спектр психотропной лекарственной терапии

Нейролептики	36%
Транквилизаторы и снотворные	32%
Антипаркинсонические средства	11%
Антидепрессанты	8%
Другие ЛС	13%

Наиболее часто у больных всех исследуемых контингентов применялись нейролептики. Эти препараты изолировано или в комбинации с другими назначались в 36% случаев. Наиболее часто среди нейролептических средств использовалось производное бутирофенонов – галоперидол (12% назначений) (табл. 2). По литературным данным, этот препарат наряду с мощным антипсихотическим действием часто вызывает экстрапирамидные расстройства (3).

Таблица 2. Наиболее часто назначаемые ЛС

Феназепам	15%	сонапакс	8%
Галоперидол	12%	бензонал	5%
Циклодол	11%	фенобарбитал	5%
Реланиум	10%	пирацетам	2%
Аминазин	8%	карбамазепин	1%
Трифтазин	8%	пикамилон	1%
Амитриптилин	8%	депакин	1%

Алифатические (аминазин) и пиперазиновые (трифтазин) производные фенотиазина применялись каждый в 8% случаев. По данным большинства исследователей, наиболее безопасным и рекомендуемым к применению в пожилом возрасте нейролептиком является сонапакс, пиперазиновое производное фенотиазина (3). Однако, по нашим данным, он используется лишь в 8% случаев. Вторыми по частоте назначения являются транквилизаторы и снотворные средства, в сумме они составляют 32% случаев. Среди них чаще других использовались бензодиазепиновые транквилизаторы с выраженным анксиолитическим действием, такие как феназепам и реланиум (соответственно 15 и 10% всех назначений). По нашим данным феназепам является самым назначаемым психотропным лекарственным средством, что подтверждается данными других исследований. Применяются также барбитураты - фенобарбитал (5% случаев). На третьем месте находится циклодол, который назначался в 11% случаев с целью коррекции экстрапирамидных расстройств, возникающих в результате терапии нейролептиками. Четвертое место по частоте назначения (8%) занимает препарат из группы трициклических антидепрессантов – амитриптилин, который обладает широким кругом нежелательных реакций. Кроме того, пожилые больные относятся к группе риска при назначении антидепрессантов первого поколения (4). Несмотря на это, по материалам нашего исследования и по данным литературы, отмечается преобладание назначений этого препарата в геронтологической практике.

Одной из актуальных проблем терапии психотропными препаратами в позднем возрасте является возникновение нежелательных лекарственных реакций. По нашим данным, нежелательные лекарственные явления при использовании психотропных препаратов имели место у 11% больных пожилого и старческого возраста.

Наиболее частой причиной возникновения НЛР являлось применение следующих препаратов: галоперидола – в 41%, аминазина – в 32%, трифтазин – в 18% случаев регистрации НЛР (табл. 3). Эти же препараты являются самыми часто используемыми во всех исследуемых нами контингентах (табл. 2). Кроме вышеперечисленных препаратов, НЛР отмечались при назначении реланиума и пирацетама.

Таблица 3. Структура психотропных ЛС, чаще других вызывающих НЛР

Галоперидол	41%
Аминазин	32%
Трифтазин	18%
Реланиум	5%
Пирацетам	5%

По литературным данным, одним из факторов, влияющих на эффективность и безопасность терапии психических заболеваний в позднем возрасте, является возрастное снижение плотности рецепторов и изменение фармакодинамики психотропных препаратов. Это изменяет характер действия лекарственных средств на

нейротрансмиттерные системы, обуславливая меньшую предсказуемость ответа на фармакотерапию у пожилых больных по сравнению с больными среднего возраста. Речь идет о большом риске возникновения НЛЯ со стороны ЦНС, таких как экстрапирамидные расстройства, чрезмерная седация, когнитивные нарушения, вегетативный дисбаланс (особенно ортостатическая гипотензия), а также к периферическим проявлениям холинолитического действия. По данным нашего исследования, структура распределения клинических симптомов НЛЯ такова: чаще всего нежелательные реакции, возникающие при применении психотропных препаратов, проявлялись тремором – в 55% случаев, акатизией – в 41% случаев, нарушениями сна (в виде бессонницы или сонливости) - в 18% случаев (табл. 4).

Таблица 4. Частота клинических симптомов НЛЯ, вызванных психотропными ЛС

Тремор	55%
Акатизия	41%
Нарушения сна	18%
Головокружение	14%
Тошнота	5%

Конечной целью любого лекарственного лечения для врача является выздоровление либо существенное улучшение качества жизни больного. Продуманная оценка возможностей фармакотерапии в каждом конкретном случае обеспечивает в значительной мере успех лечения. Особенно возрастает значение взвешенного и индивидуального подхода к назначению лекарственных средств для пациентов геронтологического профиля.

Литература

1. Концевой В. А., Сафарова Т. П., Огнев А. Е. Использование фармакоэпидемиологического подхода для изучения психофармакотерапии больных позднего возраста.// Журн. Психиатрия – 2003. -№1-С.31-37.
2. Андрусенко М. П. Лечение коаксиллом депрессий позднего возраста.//Психиатрия и психофармакология. - 2002.- №6 - С.234-236.
3. Ari V.Jaffe Antipsychotic medication coprescribing in a large state hospital system. // Pharmakoepidemiology and Drug Safety.-2003.-12: 41-48.
4. Аведисова А. С. Современная классификация антидепрессантов: возможности повышения эффективности и безопасности.//Психиатрия и психофармакология. - 2000.- №3.- С.135-139.

УДК 616.89:612.67+615.783

К ВОПРОСУ О ВОЗНИКНОВЕНИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

С. Б. Гостищева

Смоленская государственная медицинская академия

В статье представлен анализ результатов исследования представлений практических врачей о нежелательных лекарственных реакциях, вызванных применением психотропных препаратов и связанных с ними трудностей психофармакотерапии.

Быстрое развитие фармацевтической промышленности и появление серии новых групп психотропных лекарственных средств привело к более широкому использованию данных ЛС. Однако все чаще стали появляться сообщения о том, что, помимо благоприятных эффектов, их применение может сопровождаться развитием серьезных нежелательных реакций (НЛР). Например, проведенными зарубежными фармакоэпидемиологическими исследованиями (1, 2) было установлено, что длительный прием антидепрессантов, особенно ингибиторов обратного захвата серотонина, увеличивает риск развития кровотечений разной локализации, что связано со способностью серотонина усиливать агрегацию тромбоцитов.

Целью настоящего исследования являлось изучить представления врачей о нежелательных лекарственных реакциях, возникающих при использовании психотропных препаратов. Данное исследование поможет определить группы препаратов, наиболее часто вызывающих НЛР в повседневной психиатрической практике и более детально изучить сложившиеся в настоящее время модели лечения психически больных позднего возраста.

Специально разработанную на кафедре клинической фармакологии и кафедре психиатрии, наркологии и медицинской психологии СГМА анкету заполняли врачи, работающие в Смоленской Областной клинической психиатрической больнице и городском психоневрологическом диспансере. В основном это были врачи-психиатры (83%), психотерапевты (9%), а также неврологи и клинические фармакологи.

По мнению 93% респондентов, которые сталкивались в своей клинической практике с НЛР, причиной их возникновения чаще всего является применение антипсихотических препаратов – 95%, антидепрессантов – 56%, транквилизаторов и снотворных – 22% и 14%. Наиболее часто НЛР проявляются в виде экстрапирамидных нарушений (синдром паркинсонизма, гиперкинезы, акатизия, тремор) – так ответили 93% врачей, на втором месте соматовегетативные (сухость слизистых, запор, дизурия) и третьем месте гемодинамические (гипотония, ортостатическая гипотензия) проявления – соответственно 71% и 69%. 92% респондентов наблюдали НЯ, вызывающие необходимость снижения дозы препарата. Они отмечают, что чаще всего к этому приводит применение галоперидола - 45% ответов (табл. 1).

Таблица 1. Структура психотропных препаратов, ставших причиной НЛР, вынуждающих снизить дозу ЛС

<i>Галоперидол</i>	<i>45%</i>
<i>Амитриптилин</i>	<i>31%</i>
<i>Трифтазин</i>	<i>22%</i>
<i>Аминазин</i>	<i>16%</i>
<i>Модитен</i>	<i>9%</i>
<i>Галоперидол-декаонат</i>	<i>5%</i>
<i>Мажептил</i>	<i>5%</i>
<i>Реланиум</i>	<i>5%</i>
<i>Эглонил</i>	<i>4%</i>
<i>Азалептин</i>	<i>4%</i>
<i>Тизерцин</i>	<i>4%</i>
<i>Феназепам</i>	<i>4%</i>

Кроме того, врачи, сталкивавшиеся с тяжелыми НЛР, повлекшими за собой госпитализацию, угрожающее жизни состояние, развитие опухолей, смерть (18% респондентов), указывают, что причиной таких НЛР стало использование нейролептиков вообще (44%) и галоперидола, в частности, (22%). Эта информация соответствует и предварительным данным нашего фармакоэпидемиологического исследования лекарственной терапии психически больных о том, что галоперидол занимает главное положение и составляет 41% в структуре распределения психотропных лекарственных средств, чаще других вызывающих НЛР (4). Но, несмотря на это, наиболее часто у больных всех исследуемых контингентов применялись нейролептики (36% всех назначений), а среди них самым распространенным оказался именно галоперидол. С другой стороны, относительно безопасным, по мнению многих исследователей (5) и опрошенных нами врачей, считается использование соннапакса – нежелательные явления, вызванные его применением, отмечают лишь 2% наших респондентов. Этот нейролептик из группы пиперазиновых производных фенотиазина, обладая широким антипсихотическим действием, редко вызывает неврологические осложнения и ортостатическую гипотензию. Однако назначался он относительно редко – лишь в 8% случаев необходимости применения нейролептиков. К снижению первоначальной дозы препарата в виду возникновения НЛР приводили также амитриптилин (31%), трифтазин (22%) и аминазин (16%), транквилизаторы и снотворные (11% ответов). Остальные группы препаратов и лекарственные средства среди назначений, приводящих к развитию НЛР, занимают относительно небольшой удельный вес.

На вопрос о частоте регистрации НЛР в историях болезни и амбулаторных картах 86% врачей ответили «регистрирую всегда» или «часто», однако эти данные не совсем соответствуют реальным фактам. Так, в 30% случаев назначений пациентам антипаркинсонического средства циклодола, применяемого обычно для коррекции нежелательных явлений в виде экстрапирамидных нарушений при терапии нейролептиками, никаких указаний на наличие каких-либо НЛР или описания их клинических симптомов в амбулаторных картах и историях болезни не было. Факт такого «немотивированного» назначения циклодола может быть объяснен как дефектом регистрации НЛР, тре-

бующих назначения данного корректора, так и элементарным невыполнением рекомендаций ВОЗ об адекватном профилактическом использовании антихолинергических средств. Кроме того, по данным нашего (4) и других (6) фармакоэпидемиологических исследований, применение антипаркинсонических средств для коррекции НЛР, вызванных назначением психотропных препаратов, практически свелось к использованию одного препарата – тригексифенидила (циклодола), который практически не применяется в Европе и США, в отличие от более безопасного, но более дорогого акинетона (7). При этом циклодол используется в большинстве случаев в дозе 6 мг/сутки. Однако дозы циклодола, необходимые для купирования НЛР, возникающих при одних и тех же дозах нейролептика, значительно отличаются за счет различной выраженности нежелательных явлений нейролептиков у разных пациентов. В некоторых случаях корректор вообще не требуется. Поэтому обычно встречающаяся практика назначения стандартной дозы циклодола одновременно с началом приема нейролептика не всегда оправдана (8). 9% респондентов регистрируют НЛР редко или иногда, 5% затруднились ответить на данный вопрос. Среди причин отсутствия регистрации нежелательных реакций указываются: уверенность, что у нас разрешены к применению только безопасные ЛС, недостаточная важность регистрации НЛР в принципе.

По данным нашего опроса, среди основных критериев выбора назначаемых психотропных препаратов почти все (93%) опрошенные на первое место поставили действие ЛС на основные симптомы заболевания, хорошая переносимость препарата – на втором месте (82% врачей), доступность ЛС – на третьем (80%) и на последнем месте его стоимость – 76%. Большинство врачей считают возникновение НЛР серьезной проблемой в работе врача-психиатра – 73%, еще большее количество респондентов считают проведение работы по выявлению НЛР, их учету и анализу необходимой – 82%. О существовании Федерального центра по контролю побочных действий лекарственных средств Минздрава РФ знают 22% врачей, но даже ими информация о наблюдаемых НЛР в ФЦ КПДЛ никогда не сообщалась. Большинство опрошенных – 81% нуждаются в дополнительной информации о НЛР и предпочитают ее получение в виде печатных изданий (44%), лекций и семинаров (35%).

Изучение представлений врачей о НЛР, возникающих при проведении фармакотерапии в различных психиатрических учреждениях г. Смоленска позволяет выявить наиболее часто встречающиеся подходы и методы лечения, которые не всегда соответствуют имеющимся стандартам. Очевидно, этому способствует ряд объективных причин: укоренившиеся привычки, «стереотипы» и «шаблоны» при выборе препаратов, отсутствие доступной литературы для практических врачей – психиатров и психотерапевтов, недостаточное количество необходимых лекарственных средств и др. Определение причин сложившейся противоречивой ситуации станет объектом нашего дополнительного изучения.

Литература

1. Welmoed EE Meijer, Eibert R Heerdink, et al. Risk of Abnormal Bleeding Associated with Use of Serotonin Reuptake Inhibitors. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2003; 12: S98.
2. Nicole R Hartnell, James P Wilson, et al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: A New Phenomenon Associated with Spontaneous Adverse Event Reporting. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2003; 12: S20.
3. Стречунский Л. С., Козлов С.Н., Рачина С. А. Фармакоэпидемиология: основные понятия и практическое применение //Журн. Клиническая фармакология и терапия – 2001; 10 (4), С. 48-53.
4. Гостищева С. Б. Фармакоэпидемиологический метод исследования в лечении психически больных позднего возраста. //Вестник Смоленской медицинской академии – 2003; 4, С. 78.
5. Janicak P.G., Davis J. M., et al. Принципы и практика психофармакотерапии – Киев, 1999; 728с.
6. Любов Е. Б., Литвищенко Ю. Ф. Фармакоэпидемиологические исследования в психиатрии. //Социальная и клиническая психиатрия – 2000; 4, С. 98-108.
7. Аведисова А.С. и соавт. Акинетон или циклодол. Научно обоснованный терапевтический выбор.//Журн. невропатол. и психиатр.- 1998. Т. 98 – С.4-7.
8. Нуллер Ю. Л. Практические аспекты психофармакотерапии: трудности и ошибки. //Психиатрия и психофармакотерапия – 2003; 4 (1), С.16.

В ПОМОЩЬ МОЛОДЫМ СПЕЦИАЛИСТАМ

УДК 614.253

ПРОБЛЕМА ЭВТАНАЗИИ (МОРАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИЙ И МЕДИКО-ПРАВОВОЙ АСПЕКТЫ)

С.В. Ваулин, А.Б. Андрейкин

Смоленская государственная медицинская академия

«Жить – значит умирать» - это утверждение Ф.Энгельса в работе «Диалектика природы» современной наукой воспринимается весьма банально, ибо «уже и теперь не считают научной ту физиологию, которая не рассматривает смерть как существенный момент жизни, которая не понимает, что отрицание жизни по существу, содержится в самой жизни». Человек не может жить бесконечно. В конце концов, он стареет и умирает. Задача медицины состоит в одной цели – максимальное продление жизни. Позиция лечащего врача всегда ясна и понятна – это борьба за каждую минуту жизни с помощью различных реанимационных мероприятий. Современное оснащение отделений интенсивной терапии позволяет проводить реанимацию в течение неопределенно длительного времени. При этом практически стирается граница между продлением умирания и поддержанием жизни.

Диагностика смерти в начальный период умирания организма представляет значительные трудности. Теоретически можно довольно точно определить момент смерти, который связан с последней систолой сердца или последним вдохом. Но на практике это гораздо труднее, так как смерть - это процесс, растянутый во времени. Неравномерное умирание организма подметил еще Вичарт (1800), который создал учение о «витальном тренажнике» (сердце, легкие, мозг). При прекращении деятельности одной из систем умирает весь организм. Существующие пробы на сохранность жизни сконцентрированы вокруг этого «витального тренажника» и базируются на доказательстве наличия основных жизненных функций – целостности нервной системы, наличия дыхания и кровообращения. Эволюция проб на сохранность жизни показывает в значительной степени эволюцию медицины: от проб с помощью зеркала до электроэнцефалографии. Новые медицинские критерии смерти – «смерть мозга» (ст. 9 Закона РФ «О трансплантации органов и тканей человека», 1992) - не лишены недостатков, поскольку после прекращения сердцебиения не все органы умирают одновременно. По их филогенетическому времени появления в организме, прежде всего, погибает кора мозга, затем подкорковые структуры, а самыми устойчивыми остаются костная ткань и кожа. Поэтому определить момент смерти невозможно. Но кто же должен принимать решение о смерти человека?

Новые концепции подхода общества к вопросу «права на смерть», переводят эту проблему не только в медицинскую, но и в морально-правовую. Общество, пытаясь освободить врачей от юридической и моральной ответственности, обращается к возможности решения неизлечимо больному человеку добровольно уйти из жизни. С конца пятидесятих годов во многих странах мира ведутся дискуссии по вопросу о допустимости добровольной смерти с гуманной точки зрения, особенно в случае фатального, приносящего страдания, заболевания. В настоящее время эта проблема существенно усложнилась. Прогресс медицины привел к тому, что сейчас больной не погибая на ранних стадиях заболевания, доживает до ранее принципиально недостижимого этапа патологического процесса, встречаясь при этом с выраженным болевым синдромом и крайним психофизическим истощением. В таком состоянии, как правило, на фоне депрессивных расстройств возможно появление мыслей об умышленном ускоренном наступлении смерти с целью прекращения своих страданий. Каждый человек, тем не менее, имеет право в любое время отказаться как от своего существования, так и от врачебной помощи, но совсем другое дело, когда он просит себя умертвить. Случай самостоятельного прекращения жизни, как правило, квалифицировался как самоубийство. Содействие же в ускорении наступления смерти обозначалось эвтаназией.

Эвтаназия известна еще со времен глубокой древности. Так, например, в спартанском государстве убивали младенцев, которые рождались немощными и больными. В некоторых первобытных племенах, наряду с ритуальными самоубийствами, существовала традиция убивать или оставлять без присмотра стариков и больных, ставших обузой для семейства. В XX веке эвтаназия в искаженном виде применялась нацистами фашистской Германии, что повлекло за собой геноцид и массовые убийства в сентябре 1939 года Гитлер отдал секретный приказ, санкционировавший эвтаназию. В исполнении этого приказа в стране было уничтожено 275000 больных. Фашисты уничтожали новорожденных с «неправильным развитием», душевнобольных, больных туберкулезом или злокачественными новообразованиями, инвалидов, стариков и др. Была создана специальная индустрия умерщвления в виде газовых камер, крематориев и т.д. Хотя вряд ли такие действия можно назвать эвтаназией в том смысле слова, который мы вкладываем в него сейчас. Очень сомнительно, что древнегреческие дети, калеки и старики Германии могли изъявить желание окончить свою жизнь, также вряд ли отсутствовала заинтересованность выполняющих ее. Так что, наверное, все-таки более правильно называть эти действия убийством. Международный военный трибунал, проходивший в Нюрнберге (1945-1946), квалифицировал эти действия как преступления против всего человечества.

Эвтаназия (от греч. euthanasia, éu - хорошо и thanatos - смерть) – это термин, употребленный английским философом Френсисом Бэконом (1561-1626) для обозначения легкой, не сопровождавшейся агонией, безболезненной смерти, то есть «хорошая, спокойная и легкая смерть, без мучений и страданий». Понятие «эвтаназии» также не однозначно, как и написание этого термина. Так, Большая Медицинская Энциклопедия (1986) дает написание «эйтаназия», в литературе можно встретить «эфтаназия», «эутаназия». В капитальном труде д-ра Георга Д. Арнаудова «Медицинская терминология» на пяти языках (София, 1969, 1029 с.) термину «эйтаназия» дается два толкования. Во-первых, «легкая, безболезненная, «блаженная» смерть» и, во-вторых, «облегчение умирания применением обезболивающих средств при неизлечимой и мучительной болезни». С XIX века он стал означать «умерщвление кого-либо из жалости», то есть преднамеренное убийство с целью облегчения ненужных мук. В настоящее время под эвтаназией понимают намеренное ускорение смерти или умерщвление неизлечимого больного с целью прекращения его страданий. В последующем эвтаназию стали трактовать как ускорение смерти путем активных или пассивных вмешательств.

Термин «легкая смерть» использован Конгрегацией Вероучения в «Декларации об эвтаназии» от 5 мая 1980 года. Текст Декларации предупреждает всякое субъективное определение и окончательно разъясняет смысл эвтаназии: «Под словом эвтаназия подразумевается всякое действие или, наоборот, бездействие, которое, по своей сути или намерению, приводит к смерти, имеющей целью устранение боли и страдания». То есть в ее прямом значении, эвтаназия - это преднамеренное убийство при помощи метода, провоцирующего наименьшие боль и страдания, совершенное «из жалости» для того, чтобы положить конец невыносимым страданиям, или для того, чтобы избежать трудностей жизни, которая считается «нечеловеческой», «не достойной самого человека». Сюда не входят самоубийство или смерть в результате обезболивающей терапии, если при этом напрямую не ищут смерти. Таким образом, об эвтаназии речь идет в следующих случаях, когда: есть намерение положить конец жизни данного лица или ускорить его смерть; употребляется препарат, вызывающий смерть, больного лишают всего того, что ему необходимо для жизни (еды, реанимации, лечения, продляющего жизнь в нормальных условиях);

Эвтаназии исключается в случаях: когда стараются облегчить страдания лица, находящегося в терминальной стадии заболевания, назначая ему медикаменты, которые лишь непрямым образом могут ускорить физиологический процесс умирания. В этом случае пытаются уменьшить его боль при помощи препаратов, которые лишь в качестве побочного эффекта способны ускорить приближение конца. Смерть здесь не провоцируется преднамеренно, но является возможным последствием обезболивающей терапии; прекращения или упущения такого лечения, которое имело бы неблагоприятное влияние на больного (например, лечение, которое лишь продлило бы саму жизнь в нечеловеческих условиях, не облегчив состояния пациента); прекращения реанимации, когда состояние церебральной смерти является необратимым; отказа в реанимации плохо сформированного новорожденного ребенка, или в тяжелом патологическом случае, если он естественным образом ведет к смерти (неспособность к самостоятельному существованию); если «дают спокойно умереть» больному смертельной болезнью, которая естественным образом приводит к летальному исходу в краткий срок - в случае, когда всякая терапия позволила бы лишь на короткое время продлить жизнь в невыносимых условиях. Как видно из вышеизложенного, представления об «эвтаназии» отличаются противоречивостью, что затрудняет ее однозначное толкование, вызывает терминологическую путаницу. В зависимости от используемых дефиниций меняется и подход к проблеме эвтаназии.

Различают пассивную и активную эвтаназию, которые в свою очередь, объединяются в такое понятие как медицинское решение о конце жизни (Medical decision concerning end of life - MDEL). Пассивная эвтаназия («метод отложенного шприца», «дать умереть») – это отказ от применения искусственных средств, медицинской помощи для продления жизни (парентерального питания, искусственной вентиляции легких, аппарата искусственного кровообращения, фармакотерапии), что ускоряет наступление естественной смерти, если ситуация выглядит безнадежной. К пассивной эвтаназии прибегают каждый день, но лишь часть этих случаев становится известной, поскольку врачи просто предоставляют возможность «природе взять свое».

Многие представители обществности, включая религиозных деятелей различных конфессий, санкционируют пассивную эвтаназию. Так папа Пий XII отметил, что с согласия умирающего человека «позволительно использовать современные наркотические средства, которые не только уменьшают страдание, но и ведут к быстрой смерти». Он также говорил, что использование аппаратов искусственного дыхания необязательно, «поскольку они не относятся к обычным методам лечения». Позднее Ватикан выступил против эвтаназии, считая, что это - самоубийство с посторонней помощью и «преступление против человеческой жизни».

Декларация Конгрегации Вероучения 5 мая 1980 года окончательно определяет позицию церкви по отношению к эвтаназии: «Совершенно необходимо объявить со всей решительностью, что ничто и никто не может разрешить убийство невинного человека, будь он эмбрионом или плодом, или ребенком, или взрослым, или пожилым, неизлечимо больным, или умирающим. Кроме того, никто не может требовать совершить такое убийство ни в отношении самого себя, ни в отношении кого-либо другого, находящегося под его ответственностью, не может также согласиться на это ни прямым, ни косвенным образом».

Решение вопроса об искусственном продлении жизни человека при всей очевидности фатального исхода заболевания является крайне сложной задачей. Нет единого мнения о том, кто и когда обязан сделать заключение о прекращении медицинских мероприятий. Неизвестно от кого должно зависеть это решение - от самого больного, его ближайших родственников или врачей. В случае решения этого вопроса врачами возникает необходимость в разработке четких, не требующих двусмысленной трактовки критериев фатальности страдания. Эти критерии должны исключать возможность какого-либо юридического преследования в соответствии с уголовным кодексом за умышленное нанесение вреда, халатность или даже убийство. Тем не менее даже при юридической защите каждый врач будет испытывать сильное напряжение, как с моральных, так и с этических позиций, потому что должен исполнять свой профессиональный долг, продолжая усилия по борьбе с болезнью. Практически всегда будут появляться сомнения по поводу того, что все ли возможное было сделано для пациента и не было ли пренебрежения врачебными обязанностями.

Сторонники эвтаназии считают, что для врача является более важным облегчить страдание больного, а не продлять их. Прекращение лечения было бы в таком случае более милосердным. В противовес им противники пассивной эвтаназии утверждают, что «пока есть жизнь, есть и надежда». Доказательством этого могут служить те случаи, когда признанные неизлечимыми больные выздоравливали, но здесь возникает вопрос в правильности диагноза, успешности оперативного вмешательства и т.д. Большинство близких людей смертельно больного человека считают, что необходимо сделать все для поддержания жизни, несмотря на боль и финансовые сложности.

Активная эвтаназия («метод наполненного шприца», «помочь умереть», «право на самоубийство») - это умышленное причинение смерти больному из сострадания или по просьбе самого умирающего либо его близких, например, посредством введения умирающему лекарственных или иных средств. Тот, кто решает на это, активно участвует в смерти человека. Сторонники активной эвтаназии цитируют немецкого философа Фридриха Ницше: «Существует определенное право, позволяющее лишить человека жизни, но не существует прав, в соответствии с которыми мы можем лишить его смерти». По их мнению, активная эвтаназия является средством достижения личной свободы. Каждый, по их мнению, имеет моральное право решать, жить ему или умереть. Именно поэтому решение избрать смерть является окончательным выражением права на свободу человека. Если самые опытные врачи решат, что у пациента в терминальном состоянии не осталось надежды на улучшение, то он или его семья могут воспользоваться этим правом на окончание жизни.

Активная эвтаназия может выражаться в следующих формах: 1) «Убийство из милосердия» - когда врач, видя мучительные страдания безнадежно больного человека и будучи не в силах их устранить, например, вводит ему сверхдозу обезболивающего препарата, в результате чего наступает желанный смертельный исход. 2) «Самоубийство, ассистированное врачом» (PAS - physician assisted suicide) - когда врач только помогает неизлечимо больному человеку покончить с жизнью, например, готовится смертельное лекарство, которое больной вводит себе сам. 3) «Собственно активная эвтаназия» - когда пациент сам, без помощи врача, включает устройство, которое приводит его к быстрой и безболезненной смерти.

Что касается юридической стороны вопроса, то дискуссии по поводу правомерности эвтаназии порождены не только дуализмом философского понятия жалости, относительностью медицинской дефиниции неизлечимости, но и опасностью «поскользнуться» на правовом уровне. Противоречивые взгляды на эвтаназию с медицинской и морально-этической точки зрения породили и противоречивую юридическую оценку этого явления, что нашло отражение в законодательствах ряда стран. Так, законодательные органы северной провинции Австралии 25 мая 1995 года актом «О правах обреченных больных» узаконили эвтаназию на территории этого штата. Такой мере способствовали многочисленные социологические исследования, в ходе которых выяснилось, что среди австралийских лечащих врачей 29% опрошенных уже применяли активные меры по ускорению смерти, а 60% – высказали желание легализовать активную эвтаназию. В Законе «О правах неизлечимо больных людей» сказано: «Неизлечимо больной совершеннолетний пациент, который испытывает невыносимые боли и ему не помогают обезболивающие лекарства, может обратиться к врачу с просьбой о помощи в завершении жизни. Врач с не менее чем пятилетним стажем должен поставить диагноз, что болезнь неизлечима, а доступные обезболивающие средства неэффективны. Второе мнение должен высказать врач-специалист. Третье – психиатр. С момента подписания больным заявления в присутствии двух врачей должно пройти по крайней мере 7 дней, а если пациент подтверждает свое решение – еще 48 часов». Своим правом уйти из жизни уже воспользовались четыре человека. Однако в 1997 году федеральный парламент страны запретил ее на территории всей страны.

После длительной дискуссии в законодательство Нидерландов официально внесено разрешение пассивной эвтаназии, конечно, с определенными оговорками, предусматривающими исключение каких-либо злоупотреблений. Принятый закон позволяет пациентам, испытывающим непереносимые физические страдания, требовать эвтаназии, и освобождает от ответственности врачей, совершивших «убийство из сострадания», при условии, что они придерживаются соответствующих строгих правил. Одно из неперемных условий - у пациента не должно быть надежды на выздоровление, и он должен лично ходатайствовать об эвтаназии. Врача могут привлечь к ответственности, если он первым выступит с такой инициативой. Кроме этого, необходима обязательная консультация с другим врачом, а после смерти пациента дело рассматривает региональный комитет, устанавливающий, все ли было сделано в соответствии с законом. Кроме того, врач и пациент должны быть убеждены, что у них нет иного выбора, и получить соответствующее подтверждение еще одного доктора. Наконец, умерщвление больного должно осуществляться способом, приемлемым с медицинской точки зрения. Методика эта давно отработана: вначале у больного с помощью специальных препаратов выключают сознание, затем ему вводят средства, вызывающие глубокую кому, за которой следуют остановка дыхания и сердечбиения. За прошедший год в Нидерландах было официально зафиксировано 2123 случая эвтаназии. За 2000 год с просьбой помочь в уходе из жизни к врачам обратились 1893 больных раком. Остальные умерщвленные страдали нервными, легочными, сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также СПИДом. Большинство совершили эвтаназию у себя дома и поэтому, как полагают аналитики, множество случаев эвтаназии остались за рамками статистики, так как врачи не заявляли о них, боясь уголовного преследования.

Не исключено, что легализации эвтаназии также будут добиваться французские медики. В марте 2002 г. французский правительственный комитет по этике допустил эвтаназию при «редких и исключительных обстоятельствах». В Англии, напротив, после долгих обсуждений принят закон о безусловном запрещении любой эвтаназии в медицинской практике. В Британии эвтаназия карается тюремным сроком до 14 лет. В США законом признана только пассивная форма, активная же юридически запрещена во всех штатах. Американская медицинская организация, признавая пассивную эвтаназию, оговаривают ее целым рядом условий. Закон эти условия предусматривает. Волеизъявление пациента, его завещание близким обязательны. Заявление должно быть сделано в состоянии, когда человек «эмоционально и умственно полностью компетентен», и подписано также двумя свидетелями. В штате Калифорния (США) после долгих лет обсуждений на референдумах был принят первый в мире закон «О праве человека на смерть», по которому неизлечимо больные люди могут оформить документ с изъявлением желания отключить реанимационную аппаратуру. Прижизненное завещание является полностью добровольным документом и утверждает право личности на смерть. Его главная цель состоит в устранении чувства вины у врачей и семьи, если сделано не все для продления умирания. Однако, до сих пор, этим законом никому не удалось воспользоваться, так как одним из условий осуществления эвтаназии должно быть заключение психиатра о вменяемости пациента. Другое обязательное условие состоит в том, что проводить эвтаназию должен врач, что невозможно, поскольку Американская медицинская ассоциация приняла решение о запрещении своим членам участия в эвтаназии, выдвинув лозунг: «Врачи не должны быть палачами». Американская Медицинская Ассоциация пришла к заключению: «Прекращение применения искусственных методов продления жизни тела при бесспорных свидетельствах приближения биологической смерти является решением больного и/или его семьи...Преднамеренное прекращение жизни одного человека другим, так называемое убийство из милосердия, противоречит политике нашей Ассоциации».

Современное законодательство России в области здравоохранения предоставляет пациентам право выбора согласиться на медицинское вмешательство (ст. 32 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан, 1993) или отказаться от него (ст. 33). В статье 33 указывается на возможность добровольного отказа от медицинской помощи, о запрете на осуществление любого медицинского вмешательства без согласия пациента, что позволяет применять пассивную эвтаназию. Сама же эвтаназия (активная форма) запрещена отечественным законодательством. В статье 45 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» говорится: «Медицинскому персоналу запрещается осуществление эвтаназии - удовлетворение просьбы больного об ускорении его смерти какими-либо действиями или средствами, в том числе прекращением искусственных мер по поддержанию жизни. Лицо, которое сознательно побуждает больного к эвтаназии и (или) осуществляет эвтаназию, несет уголовную ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации». Согласно этическому кодексу российского врача (статья 14), эвтаназия, как акт

преднамеренного лишения жизни пациента по его просьбе, или по просьбе его близких, недопустима, в том числе и в форме пассивной эвтаназии. Врач обязан облегчить страдания умирающего всеми доступными и легальными способами. Таким образом, в законодательстве имеется явное противоречие: с одной стороны, практически не исключающее пассивную эвтаназию, с другой – ее запрещающее.

В целом необходимость разрешения проблемы эвтаназии в России обусловлена многими предпосылками. Во-первых, отсутствием устойчивых этических критериев эвтаназии, что может привести к тому, когда законенное самоубийство станет обычным делом, не вызывающим каких-либо особых эмоций. Во-вторых, легализацией эвтаназии за рубежом, что может послужить поводом к появлению особого вида туризма для людей, желающих свести счеты с жизнью. Такие опасения возникли после того, как в Италии был задержан человек, подозреваемый в попытках помочь неизлечимо больным поехать в Голландию, чтобы там подвергнуться эвтаназии. В-третьих, неоднозначной трактовкой законодательной базы, а следовательно, возможностью оказания давления на пациентов с целью обойти ограничения, оговоренные законом. И, наконец, существует опасность криминализации медицины с утратой доверия общества к институту здравоохранения. Таким образом, вопрос о том, необходима ли эвтаназия или нет, остается открытым. Ответ на него будет лишь тогда, когда наука полностью познает человека и ответит на вопросы «что такое жизнь?» и «что такое смерть?».

УДК. 615.851

ПЕРЕНОС И КОНТРПЕРЕНОС В ПСИХОЛОГИЧЕСКОМ КОНСУЛЬТИРОВАНИИ И ПСИХОТЕРАПИИ.

К. А. Якунин, О. М. Коваль, А. П. Рачин

Смоленская государственная медицинская академия

В любой ситуации психологического консультирования не может происходить правильное эмоциональное взаимодействие без принятия во внимание «сиамских близнецов» — переноса и контрпереноса. Как правило, они существуют вместе. Вследствие этого иногда их сравнивают с двумя сторонами магнитной ленты. Обобщенно – это перенос чувств, влечений и положений из «там и тогда» в «здесь и теперь» и наоборот, который выполняет как клиент в отношении консультанта (перенос), так и консультант в отношении клиента (контрперенос).

Перенос - это одно из важнейших открытий Зигмунда Фрейда и краеугольный камень психоанализа. Психоанализ нередко определяется как систематический анализ переноса. Вначале Фрейд считал перенос препятствием на пути развития психотерапии, однако в 1907 году, когда Юнг первый раз посетил Фрейда в Вене, взгляд последнего на перенос изменился. Это произошло после того, когда, спросив Юнга, что он думает о переносе, Фрейд получил ответ: «Это есть альфа и омега терапии». Можно утверждать, что возможность переноса в консультировании и психотерапии сегодня в большей или меньшей степени признают представители почти всех теоретических ориентаций. Он является составной частью любого консультативного (терапевтического) контакта. Тем более, что перенос проявляется в любых межличностных отношениях людей, однако в консультативном контакте он намного интенсивнее вследствие природы самого контакта. В консультативном контакте консультант в большей мере остается анонимным, потому что относительно мало говорит о себе и, поскольку клиент обращается к нему за помощью, он является авторитетом. В обоих случаях облегчается возникновение переноса.

Как определяется перенос? Здесь возможны два основных варианта. Первый является классическим психоаналитическим определением. В этом случае на перенос смотрим как на оживление комплекса Эдипа в терапевтическом отношении. Реакция на терапевта такова, как если бы он был участником ранней эдиповой ситуации клиента, т.е. отцом или матерью. В таком эдиповом контексте это определение слишком узкое; его трудно принять, не принимая психоаналитический взгляд на развитие человека. Глядя на перенос, как на универсальный компонент консультативного контакта, его можно было бы определить как повторение в отношениях с консультантом чувств и положений по отношению к значимым в прошлом людям (прежде всего родителям). Greenson (1965; цит. по Сох, 1988) дает более широкое определение: «Перенос — это переживание чужих чувств, влечений, установок, фантазий и защиты по отношению к находящемуся в настоящем человеку, который неадекватен и является повторением реакций, возникших в отношении значимых людей в раннем детстве. Подчеркну, для того, чтобы реакцию можно было считать переносом, должны быть выполнены два условия: она должна быть повторением прошлого и должна быть непригодна в настоящем».

В консультировании и психотерапии переносу свойственны такие черты: перенос всегда ошибочный, т.е. клиент, видя консультанта в свете перевеса, представляет его ошибочно. Клиент приписывает консультанту черты, которые свойственны другим отношениям, другому времени и другому месту. Конечно, не все реакции клиентов в отношении консультанта и приписываемые ему черты являются ошибочными, так как не все реакции связаны с переносом. Консультанту важно отличать, какие реакции клиента реалистичны, а какие являются результатом переноса.

Перенос может быть положительным или отрицательным. Положительный перенос укоренился в постоянной зависимости клиента от идеализированной отеческой фигуры, которая любит, опекает, ведет к чувству защищенности и творческого самовыражения. Положительные установки клиента в отношении консультанта, возникшие из-за переноса, выражают отношения прошлого, например, когда в детстве клиент чувствовал себя недостаточно любимым родителями, в консультировании у него может быть потребность видеть консультанта более сильным и более любящим, чем он есть в действительности. Отрицательный перенос основывается на испытанных в детстве чувствах отвержения и враждебности. Если в консультировании эти установки не изменяются, консультирование становится невозможным.

Возникновение переноса в консультировании облегчает нейтральность и неопределенность консультанта. Употребление понятия нейтральности в психотерапии не имеет определения. Это не является равнодушием или недостатком заботливости. Нейтральность в консультировании означает, что консультант беспристра-

стен и не навязывает свои ценности и взгляды клиенту. Неопределенность означает нераскрытие клиенту своих чувств, установок, событий жизни. Нейтральность и неопределенность консультанта создают специфическую атмосферу отношений, которая позволяет возникнуть и полностью проявиться переносу. Он проявляется и при отсутствии этих условий, однако они облегчают возникновение переноса и усиливают его.

Перенос является бессознательным. Хотя чувства клиента по отношению к консультанту могут быть и вполне сознательными, но сам факт, что они принесены из других, более ранних отношений, не осознается. В консультировании психодинамического уклона стремятся побуждать клиента к осознанию такого переноса. Перенос часто возникает в тех областях, где чаще всего имеются нерешенные детские конфликты со значимыми личностями. Люди более склонны исказить восприятие настоящего, когда они связаны с теми эпизодами прошлого, которые отражают неразрешенные конфликты со значимыми личностями.

В психотерапии и консультировании ценность переноса весьма велика. Он позволяет проникнуть в прошлое клиента и увидеть, как ранние опыты, связанные со значимыми личностями (родители, близкие), специфическим способом модифицируют реакции настоящего. Это очень важно в тех случаях, когда расстройства поведения, личные проблемы в отношениях с другими постоянно «питают», поддерживают коварные реакции переноса. Консультант, будучи объектом проекций переноса, интегрируя эти проекции, может предоставить клиенту возможность взглянуть на свое поведение в перспективе причинности, а также корректировать свои установки, чтобы на них не воздействовали опыты, травмы и фантазии прошлого. Такая работа придает консультированию характер «корректирующего эмоционального опыта».

Решение делать перенос объектом обсуждения или не делать, равносильно выбору между операцией и консервативным лечением в медицине. Первый вариант влечет значимые внутренние изменения, а второй чаще означает сохранение status quo. Конечно, выбор всегда определяет конкретная ситуация. В некоторых случаях не рекомендуется слишком углубляться в реакции переноса клиента, интерпретировать их.

Это: при искаженном восприятии реальности; при нехватке времени для работы с переносом (кратковременное консультирование или психотерапия); при отсутствии нормального рабочего альянса с клиентом; когда клиент из-за ослабления механизмов самозащиты не может быть толерантным к тревоге и фрустрации; когда целью консультирования является решение не глубинных конфликтов личности, а, например, приспособление к настоящим жизненным ситуациям.

Однако не следует забывать, что в консультировании много проблем, особенно у клиентов, может возбудить так называемый нерешенный перенос, когда консультативный контакт прекращается, но так и не обсуждена до конца интенсивная любовь клиента к идеализированному консультанту (положительный перенос) или ненависть к нему (отрицательный перенос). Поэтому консультанту в любом случае не подобает игнорировать чувства, которые возникают. Они должны быть обсуждены, конечно, с выбором нужной степени глубины обсуждения. То, что происходит в ходе консультирования, говоря о переносе, похоже на эмоциональное развитие ребенка. Ребенок постепенно переходит от точки зрения на родителей как всемогущих и всезнающих к более реалистичному подходу, оценивая их как более или менее простых людей, тем не менее занимающих особое, важное положение в его эмоциональном мире. Подобным образом и клиент в ходе консультирования начинает реалистичнее оценивать консультанта; опыт контакта становится составной частью психики самого клиента. Тем самым перенос создает условия клиенту «включить» консультанта внутрь себя, создавая здесь специфичную, однако надежную инстанцию, в которую можно обращаться при возникновении трудностей в жизни. Положительный перенос, которому всегда присуща определенная, чаще всего временная идеализация консультанта, несет в себе и эротичный компонент. Он проявляется, когда консультант и клиент разнополюсы и клиент гетеросексуальной ориентации. Эротичная установка в отношении консультанта нередко выражается косвенно — паузами молчания, жалобами, что нечего сказать и что голова совсем пуста; манипуляциями, если консультант не пришел или опаздывает, забывчивостью уплатить за консультацию, интересом к личной жизни консультанта; конкуренцией с другими клиентами из-за консультанта; зависимостью от демонстрирования консультанта, сплошь цитируя его и т.д.

Одним из возможных выражений чувств клиентов в отношении консультанта являются подарки консультанту. Это нелегкая ситуация в консультировании, потому что подарки могут означать многое. Иногда это просто взятка. Иногда подарки показывают желание клиентов иметь особые, интимные отношения с консультантом; выбором подарка пытаются показать, что клиент исключительно знает вкус или потребности консультанта. При таких мотивах консультант должен отказаться от подарка, если не желает быть втянутым в игры манипуляционного характера с клиентами. Однако иногда подарки отражают искреннюю благодарность клиентов, их уважение консультанту, и отказ от них может оскорбить чувства клиентов. Вообще в ситуациях консультирования лучше избегать подарков, за исключением окончания консультирования, когда подарок может стать последней возможностью обсудить с клиентом, чего удалось достичь в процессе консультирования и насколько подарок соответствует (или не соответствует) реальной цене консультирования в экзистенциальном смысле.

Когда клиенты тем или иным способом выражают свои чувства консультанту, последний должен относиться к этому с пониманием. Важно понять, что клиенты показывают свои искренние чувства, хотя часто и нереалистичные. Когда консультант способен принять чувства клиентов, не отвечая на них, однако не заставляя клиентов чувствовать себя отвергнутыми, консультирование становится глубже и интенсивнее. Клиентам должно быть совершенно ясно, что консультант не может быть их сексуальным партнером. Такое табу помогает им понять, что не все потребности в консультировании, как и в жизни, могут быть удовлетворены.

Контрперенос. Так как консультативный контакт является улицей с двусторонним движением, очевидно, что и консультант вносит в эти отношения свои реакции переноса, которые называются контрпереносом. Это тоже универсальное явление в психологическом консультировании и психотерапии, как и перенос. Независимо от зрелости личности консультанта или его умения решать свои конфликты, он — человек, и неизбежно имеет нерешенные внутренние конфликты. Эти болевые точки и являются источником реакций контрпереноса. Реакции контрпереноса возникают, когда высказанные клиентом проблемы связаны с нерешенными внутренними конфликтами консультанта.

Возможно различать тотальное (очень широкое) и классическое (поуже) определения контрпереноса. Тотальное определение охватывает все эмоциональные реакции консультанта на клиента. В этом смысле в круг реакций контрпереноса попадают и совершенно реальные реакции консультанта на клиента, не связанные с

его внутренними конфликтами. Классическое определение контрпереноса характеризует его как ответный перенос консультанта на перенос клиента. Промежуточное определение обрисовывает контрперенос как перенос консультанта на предоставленный клиентом материал, как связанный с переносом, так и не связанный.

Каковы часто встречающиеся формы контрпереноса? Стремление консультанта понравиться клиентам, быть принятым ими и хорошо оцененным. Боязнь консультанта, что клиенты могут о нем плохо думать, не прийти на встречу и т.п. Эротично и сексуально провоцирующие чувства консультанта в отношении клиентов; сексуальные фантазии, связанные с клиентами. Преувеличенные реакции на клиентов, провоцирующих чувства консультанта, связанные с нерешенными внутренними конфликтами. Давать клиентам компульсивные советы, занимая пророческую позицию и диктуя клиентам, как они должны жить.

Терапевтичен или антитерапевтичен контрперенос? Помогает или мешает консультированию? Сам по себе он ни хорош, ни плох? Ответы на эти вопросы зависят от того, как проявляется контрперенос — или как внешнее поведение, или как внутренний опыт консультанта. В первом случае имеем в виду то, что консультант делает на основе своих внутренних конфликтов. Очевидно, что в этом случае контрперенос должен контролироваться и обсуждаться с коллегой-профессионалом или в специальных группах профессионалов, потому что неосознанный, неопознанный и неконтролируемый контрперенос уничтожит объективность консультанта. Как внутренний опыт консультанта, контрперенос может быть весьма ценным в консультировании, так как помогает лучше понять, какое влияние поведение клиента имеет на него и на других людей. В любом случае, влияние контрпереноса на ход консультирования зависит от желания консультанта, готовности взглянуть на свои настоящие чувства в отношении клиентов и их истоки.

Литература

1. Алёшина Ю.Е. Индивидуальное и семейное консультирование. - М.: Класс. 1999.
2. Берн Э. Введение в психиатрию и психоанализ для непосвященных. - СПб.: МФИН, 1992. - 448с.
3. Блюм Дж. Психоаналитические теории личности. - М.: Академический проект. 1999. - 224 с.
4. Вайсс Р. Как работает психотерапия. М.: Класс. 1999.
5. Введение в психоанализ: Лекции. М.: Наука, 1991.
6. Гринсон Р. Техника и практика психоанализа. Воронеж: НПО «Модек», 1994. - 491 с.
7. Кочюнас Р. Психологическое консультирование. М. Академический проект, 1999. - 240 с.
8. Кочюнас Р. Психотерапевтические группы: Теория и практика: /Пер. с лит. - М.: Академический проспект, 2000. - 240 с.
9. Лазар С., Зонненберг С., Урсано Р. Психодинамическая психотерапия. Краткое руководство. М., 1992.
10. Мэй Р. Искусство психологического консультирования. М., Класс. 1994 -144 с.
11. Райкрофт Ч. Критический словарь психоанализа. Санкт-Петербург: Восточноевропейский институт психоанализа, 1995. - 288с.
12. Роджерс К. Клиентоцентрированная терапия. М., 1997.
13. Франкл В. Человек в поисках смысла. М.: Прогресс, 1990.
14. Фрейд З. Введение в психоанализ. Лекции. - М.: Наука, 1989. - 456с.
15. Фромм Э. Бегство от свободы. М.: Прогресс, 1990.
16. Эволюция психотерапии / в 3 томах / М.: Класс. 1998.
17. Юнг К.Г. Аналитическая психология. - С-Пб., 1994. - 137с.

УДК 616.411:612.017.1

СЕЛЕЗЁНКА – КАК ОДИН ИЗ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗА В ОРГАНИЗМЕ

Г. Н. Фёдоров, С. Д. Леонов

Смоленская государственная медицинская академия

Селезенка является периферическим органом иммунной системы. Она расположена на пути тока крови из магистрального сосуда тела — аорты — в систему воротной вены, разветвляющейся в печени [36]. Ведущая функция селезенки – защитная, основными проявлениями которой являются: фильтрация крови, фагоцитарная активность фиксированных макрофагов, образование неспецифических и специфических антител [8]. У человека селезенка содержит 25 % Т- лимфоцитов и 60 % В-лимфоцитов [51]. Селезенка, более чем любой другой орган ретикулоэндотелиальной системы, способна продуцировать такие тетрапептиды как опсонин, факторы, стимулирующие фагоцитоз лейкоцитами и макрофагами. В ней, раньше чем где-либо, начинается синтез иммуноглобулинов класса М в ответ на введение антигенных частиц. [37, 38]. Селезенка, наряду с печенью и костным мозгом, принимает участие в разрушении эритроцитов. Её макрофагами поглощаются по разным данным от 20% до 70 % эритроцитов [47, 48]. Селезёнка находится в тесной связи с обменом веществ, и прежде всего с жировым, а также с углеводным и белковым обменом, однако эта функция не является ведущей [5, 8, 21, 46, 47]. Существуют многочисленные исследования, доказывающие влияние селезенки на пищеварительные железы, пищеварительный тракт вообще и железы внутренней секреции [21]. Удаление селезёнки наиболее часто производится в результате травматического её повреждения, что составляет 12—50 % от всех случаев травмы органов брюшной полости. Наиболее часто встречается тупая травма селезёнки, (66-75% от всех травм селезёнки у взрослых и 97% у детей) [7, 53]. Спленэктомия при травмах селезенки выполняется в 97,4% случаев. Интраоперационные повреждения селезенки при абдоминальных операциях составляют 0,4-4,6%. По данным других авторов, до 50% спленэктомий проводят по поводу ятрогенно-

го повреждения селезенки. Matthew (2000) приводит цифру – 20%. Ятрогенные повреждения селезенки встречаются также и при диагностических исследованиях – пункционной биопсии, спленопортографии, плевральной пункции слева [27]. Соображения онкологического радикализма вынуждают хирургов довольно часто (в 45–55% случаев) удалять селезенку при выполнении операций по поводу рака проксимального отдела желудка и на дистальном отделе поджелудочной железы даже при неопухолевых заболеваниях [24]. Традиционной является операция спленэктомии, выполняемая по поводу цирроза печени с портальной гипертензией и спленомегалией [10].

Смертность больных, подвергшихся СЭ, колеблется от 3 до 33%, при политравме – 51,7% [22, 53]. Имеются и более низкие показатели, которые зависят от тяжести сопутствующих травм [55]. Классификация осложнений после спленэктомии по поводу травматического повреждения селезенки: *инфекционные; гиперкоагуляционный синдром; постспленэктомический синдром; анемия.*

Инфекционные осложнения. Больные, перенесшие удаление селезенки, с самого начала должны рассматриваться как группа риска в плане развития послеоперационной инфекции [5]. По данным Singer, из 2795 больных после спленэктомии у 119 наблюдался сепсис (4,3 %) с летальным исходом у 71 (2,5 %) больного. A. Erakus и R. Phler обследовали 1400 больных, которым удалили селезенку. Летальность в результате молниеносного сепсиса после спленэктомии составляла 2,8 % и была особенно велика в детском возрасте, достигая 50-70 % [24]. Matthew [53] отмечал постспленэктомический сепсис в 2,2% случаев. У пациентов с болезнью Ходжкина частота постспленэктомического сепсиса достигает 20% [1]. Более чем в 50 % случаев возбудителями сепсиса являются пневмококки, также встречаются менингококки и стафило-стрептококковые ассоциации [10, 18, 19, 20, 33]. Бактериemia может достигать 10^6 микробных клеток на 1 мл крови и более, причем характерно диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. Бактериальная инфекция после спленэктомии или функциональной асплении в 50–75 % случаев развивается молниеносно (за 6–24 ч) [38, 52].

По данным King, Schumacker спленэктомия осложняется вторичной инфекцией в 58 раз чаще, чем у обычных хирургических больных. Если смертность детей от неспецифической бактериальной инфекции принять равной 0,05 %, то смертность от инфекции среди детей, перенесших спленэктомию по поводу травмы, превышает эту цифру в 14 раз, тромбоцитопенической пурпуры – в 37 раз, врожденной сфероцитарной анемии – в 45 раз. Есть данные, что у 50 % спленэктомизированных людей аналогичные инфекционные поражения могут наблюдаться и 6 лет спустя, а у 29 % даже через 10 лет. Имеются сообщения о развитии сепсиса и через 25 лет после операции. [38]. Существует мнение, что чем младше пациент с удаленной селезенкой, тем большая вероятность инфекционных осложнений. При этом от возраста зависит и возбудитель инфекции. До 6-месячного возраста обычными возбудителями являются представители рода *Klebsiella* и *Escherichia coli*. После этого периода преобладают *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [54].

Абасов [2] из 20 больных с удаленной селезенкой у 12 наблюдал симптомы гипоспленизма. По данным Н.Л. Куц СЭ [25], у детей приводит к выраженным и длительно не компенсирующимся изменениям реактивности иммунной системы организма, которые проявляются частыми ОРВИ, развитием хронических воспалительных заболеваний (тонзиллит, бактериальная пневмония) [22, 25]. Нередко у таких пациентов могут развиваться гнойный менингит [32] и остеомиелит. Тяжелая инфекция способна приводить к гипоплазии костного мозга. [11, 31] Хотя исследования А.Г. Пугачёва [33] не выявили повышения восприимчивости к инфекции у СЭ детей. После СЭ, по данным различных авторов, наблюдаются следующие осложнения: поддиафрагмальный абсцесс слева, пневмония и плеврит слева, обширное нагноение раны с эвентрацией, перитонит, несостоятельность швов анастомозов [3, 6, 27, 22, 49], краевой панкреатит [5]. Наиболее частые – плеврально-гочные осложнения [22, 49]. Абакумов [1] наблюдал гнойные осложнения у 38% больных. Малярия, бабезиоз и некоторые вирусные болезни могут протекать более тяжело у больных с удаленной селезенкой [52, 54, 56].

Гиперкоагуляционный синдром. Число тромбоцитов после СЭ увеличивается [18, 27] постепенно с пиком на 8-10 сутки в некоторых случаях до $500 - 600 \cdot 10^9/\text{л}$, а затем снижается. Сох [56] предупреждает о риске эмболии лёгочных сосудов, в связи с высоким тромбоцитозом. Также может происходить тромбоз воротной вены [31]. СЭ влечет за собой тромбэмболические осложнения с летальностью у 10-16% оперированных больных [19].

Постспленэктомический синдром. Нередко после СЭ наблюдаются симптомы, описанные М. М. Рожинским в 1970 году. Под постспленэктомическим синдромом на сегодняшний день понимаются: снижение общего тонуса и работоспособности, повышенная утомляемость, снижение интеллектуальных возможностей, эмоциональная лабильность, повышенная восприимчивость к инфекциям за счет снижения иммунорезистентности, качественные и количественные изменения крови (повышение количества тромбоцитов и моноцитов, снижение фагоцитарной активности), свидетельствующие о нарушении гемопоэза, изменения показателей в иммунном статусе организма [4]. В исследованиях других авторов в отдаленном ПО периоде после СЭ не было обнаружено патологических симптомов комплексов и склонности к инфекционным заболеваниям, также не было выявлено значимых отклонений от физиологической нормы ферментативной активности крови и её гуморального спектра [18].

Анемия. В эксперименте на крысах Г.Ю. Стручко и соавт. [42] показали, что через 3 суток после СЭ отмечаются изменения со стороны красной крови. Количество эритроцитов снижается на 20%, а уровень гемоглобина уменьшается в 1,3 раза. В мазках выявляется пойкилоцитоз и анизоцитоз. Оценка иммунного статуса после СЭ. Для выяснения причины такого большого процента инфекционных ПО осложнений многие авторы попытались изучить иммунологические показатели после СЭ [11, 15, 16, 23, 25, 27, 28, 30, 39, 42, 44, 50, 54]. При этом учитывалось, что удаление селезенки – это хирургическая операция, которая, как форма острого стресса, сама влечёт за собой изменение иммунологических показателей [11, 15].

В раннем послеоперационном периоде после СЭ отмечается снижение уровней IgG, IgA, IgM [7, 23, 27, 32, 37, 45, 51], которые начинают восстанавливаться через 7 дней, хотя есть данные, что уровень IgM к 12 суткам остаётся сниженным [18]. После удаления селезенки возможны различные изменения классов иммуноглобулинов в сыворотке крови. Показано увеличение содержания IgG [18] и IgA, хотя в других исследованиях отмечается, что уровень IgG снижается. М. Trigg [30] утверждает, что удаление селезенки сопровождается резким уменьшением содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови. Г. Пугачев и В. В. Горячев [33]

указывают, что у больных после спленэктомии по поводу травмы уровень иммуноглобулинов оставался нормальным.

Существенное внимание уделяется снижению после спленэктомии уровня IgM [18, 25, 39, 54], хотя, по другим данным, он не изменяется или повышается [42]. С уменьшением содержания IgM связывают предрасположенность больных к инфекциям, особенно к пневмококковой, так как антитела класса IgM являются мощными опсонизирующими факторами, действующими против бактерий с полисахаридной капсулой, которые плохо поддаются фагоцитозу. После спленэктомии имеется замедленный ответ на антигенный вызов к пневмококковым полисахаридам. [16,54]

Спленэктомия может вызывать подавление в системе фагоцитоза в сроки, необходимые для формирования защиты организма от бактериемии [25, 39, 56]. Это может быть следствием пониженного уровня синтеза специфических антител, а также веществ, активирующих фагоцитоз [30]. По данным Виноградовой С.Ю. [9] способность к фагоцитозу у нейтрофилов после СЭ увеличивается, т.к. отсутствует супрессирующее влияние гуморальных факторов, источником которых служат клеточные элементы селезенки. Хотя другие авторы наблюдают депрессию фагоцитоза нейтрофилами и макрофагами [28, 25, 39, 44,56]. Причем, базальный фагоцитоз нейтрофилов снижается в первую неделю, а фагоцитоз, стимулированный продигозаном достигает минимальной активности в течение 2-х недель [42]. После спленэктомии повышаются требования к опсонизации для внутрисосудистого клиренса, поскольку бедно опсонизированные частицы скапливаются в селезенке и обезвреживаются вследствие их длительного контакта с макрофагами, а для того чтобы прошел печеночный клиренс, сниженное время взаимодействия должно быть компенсировано повышенной фагоцитарной эффективностью. Ослабление фагоцитарной функции может зависеть, также, от нарушений в системе комплемента. Однако в большинстве случаев исследователи указывают, что после спленэктомии существенных изменений в системе комплемента не происходит. Снижение фагоцитоза может происходить вследствие нарушенной цитотоксической активности моноцитов — предшественников тканевых макрофагов [30]. Клинические наблюдения показывают, что у пациентов с пониженной фагоцитарной активностью чаще возникают послеоперационные инфекционные осложнения [23].

В первые 4 дня после СЭ наблюдается снижение абсолютного числа Т- и В- лимфоцитов. К 12-м суткам абсолютное число Т-лимфоцитов начинает превышать уровень в контрольной группе на 25%, но остаётся сниженным содержание В-лимфоцитов [18]. Куш также наблюдал снижение как абсолютного, так и относительного количества В- и Т-лимфоцитов [25]. После СЭ происходит нарушение митогенной стимуляции Т-лимфоцитов [30]. Некоторые авторы отмечают повышение общего количества Т- и В-лимфоцитов после СЭ [39]. При изучении хирургической операции, как формы острого стресса показано, что после оперативных вмешательств зарегистрированы изменения фагоцитарной активности клеток ретикуло-эндотелиальной системы. Отмечено снижение фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофилов [28, 50]. Это связано не только с депрессией поглотительной способности фиксированных макрофагов, но и с нарушением микроциркуляции, что неизбежно сопутствует любой форме острого стресса [28].

По данным Корхова фагоцитарный индекс и фагоцитарное число снижались на 1-е сутки после операции, а на 2-е - 3-и превышали исходный уровень до операции [23]. На протяжении 4—24 ч после хирургической операции развивается выраженная лимфопения, относительное же содержание Т- и В-клеток не претерпевает существенных сдвигов [16]. Хотя по данным других авторов снижение числа лимфоцитов происходит за счет снижения Т-клеток [15]. Показатели восстанавливаются на 3—6-е сутки. Ю. И. Зимин [15] отмечает, что в течение первых суток после операции доля В-клеток (но не абсолютное их число) возрастает. Данный эффект могут вызывать кортикостероиды, т.к. стимулируют миграцию Т-клеток из крови в костный мозг [16, 17]. В экспериментах на мышах (СВАХС57BL) F₁ установлено, что гидрокортизон, в дозах не оказывающих угнетающего действия на пролиферацию гемопоэтических клеток, обладает выраженным иммунодепрессивным свойством, которое является суммарным результатом торможения разных этапов иммуногенеза.

Из вышеизложенного следует, что данные об изменении показателей иммунологической реактивности после СЭ противоречивы, что говорит о сложности процессов, которые имеют место после удаления селезенки. Трудно также отграничить влияние самой операции от непосредственного эффекта спленэктомии. Высокая частота послеоперационных осложнений после спленэктомии – бесспорный факт, который трудно объяснить с позиций имеющихся исследований. Вполне возможно в данной ситуации затрагиваются глубинные механизмы взаимодействия внутри иммунной системы, которые требуют для изучения более тонкие методические подходы. С другой стороны, дефект части компонентов или звеньев иммунной системы зачастую может быть достаточно полно компенсирован другими компонентами иммунной системы. Если компенсация такой дефектной системы происходит в благоприятных условиях, то гомеостаз может достаточно полно стабилизироваться, создав необходимый баланс имеющихся компонентов, хотя риск срыва данной системы выше, чем у системы, все компоненты которой полноценны [26].

Состояние кроветворения после спленэктомии. Разрушение эритроцитов при стационарном состоянии системы крови — нормальный физиологический процесс, завершающий жизнь циркулирующей клетки. В разрушении эритроцитов в нормальных условиях наряду с селезенкой принимают участие печень и костный мозг. С помощью изотопного метода установлено, что в селезенке осуществляется не простое растворение клеток, а распад их является следствием активной клеточной деятельности ретикулярных элементов. Гемолизу подвергаются поврежденные и стареющие эритроциты [5, 34, 37, 46, 48, 51]. Здесь заканчивают жизненный цикл по разным данным от 20 до 70 % эритроцитов [47, 48]. В гораздо большей степени эритродиализ происходит при воздействиях на систему красной крови чрезвычайных раздражителей, как правило, индуцирующих активацию эритропоэза [34].

Повышенное разрушение эритроцитов отмечается при гипоксии, кровопотере и антигенном воздействии на организм, при влиянии факторов космического полета и после спленэктомии [14], т. е. в условиях формирования физиологических механизмов адаптации организма к действию чрезвычайных раздражителей. Я. Г. Ужанский (1973) рассматривает факт усиления эритродиализа как специфическую реакцию системы красной крови в ответ на стресс-воздействие [14, 34, 45, 48]. Дымшиц и соав. [14] в опытах на животных показал, что при СЭ развивается анемия, максимум которой приходится на 5 – 9-й день после операции, а восстановление нормальной картины крови происходит через месяц. При кровопотере более 20% ОЦК имеет место усиленное разрушение эритроцитов уже в первые 2-3 часа, а пик наблюдается на 3-5-е сутки. При стресс-воздействии (спленэктомия), разрушаются, прежде всего, старые эритроциты. Остаются лишь осмотически

и кислото высокоустойчивые эритроциты [13, 29, 45]. Перед тем как эритроцит разрушится, он подвергается эхиноцитарной либо стоматоцитарной трансформации путём микровезикуляции – образуется сфероцит. Продукты распада эритроцитов (микровезикулы) стимулируют эритропоэз [40, 41].

Исходя из общей схемы функциональной системы, поддерживающей оптимальный для метаболизма уровень эритроцитов и кислород-транспортной емкости крови в организме [43], симпатическая нервная система, гормональные влияния, иммунная система воздействуют на костный мозг с целью активации кроветворения, но при определенных обстоятельствах (кровопотеря более 20% ОЦК, спленэктомия), этих воздействий, видимо, недостаточно. Тогда вступают и максимально реализуются другие механизмы активации деятельности костного мозга – ауторегуляция эритрона и эритродиерез в фагоцитирующих макрофагах.

Этот приспособительный механизм выводит систему эритропоэза из состояния угрожающей декомпенсации и путем жертвы старыми эритроцитами, (пластическим материалом) создаёт дополнительную стимуляцию кроветворения за счет микровезикул. После СЭ падает способность эритроцитов к упругой деформации [48], которая в норме позволяет этим клеткам доставлять необходимые для жизнедеятельности организма вещества по сосудистой системе, включающей капилляры, диаметр которых достигает 4-7 мкм [35]. После СЭ или кровопотери более 20% ОЦК в крови через несколько суток появляется большое количество макроцитов [48].

Соотношение между размерами форменных элементов крови и структурными параметрами микрососудов является важным фактором регуляции уровня колебаний кровотока в капиллярном русле. В связи с этими двумя обстоятельствами: снижением упругой деформации эритроцитов и увеличением в крови макроцитов, возможно снижение капиллярного кровотока ниже 0,2-0,1 мм/с, что ведет к образованию эритроцитарных агрегатов по типу монетных столбиков. Агрегаты задерживаются в узких капиллярах, могут полностью закупорить капилляр и вызвать в нём остановку крови [20]. Происходит нарушение микроциркуляции в органах и тканях, что ещё более предрасполагает организм, лишенный селезенки, к послеоперационным осложнениям.

Таким образом, селезенка является важным органом поддержания гомеостаза путём непосредственного воздействия на многие жизненноважные системы организма. Спленэктомия чаще всего сопровождается нарушениями в иммунной системе и процессах кроветворения, что не может не оказывать влияние на организм в целом. Многие факты последствий удаления селезенки противоречивы и требуют углубленного научного изучения.

Литература

1. Абакумов М.М., Тверитнева Л.Ф., Титова Т.И., Ильницкая Т.И. Хирургическая тактика при повреждениях селезенки // Вестник хирургии им. Грекова. - 1989. - №10. - С. 134 – 138.
2. Абасов Б.Х., Гаджиев Д.Н., Юсубов В.И. Органосохраняющие операции при травматических повреждениях селезенки // Вестник хирургии им. Грекова. - 1982. - №6. - С. 84-88.
3. Апарцин К.А. Аутооттрансплантация ткани селезенки в условиях хирургической инфекции живота. Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1995. - 140 с.
4. Аюшинова Н.И., Апарцин К.А. Клинико-лабораторная диагностика синдрома гипоспленизма // Бюллетень СО РАМН. - 2001. - №2. - С. 69-73.
5. Богданов А.В. Избранные лекции по гнойной хирургии – М.: Издательство Мокеев. 2002. – 169 с.
6. Баиров Г.А., Кулиев Ч.Б., Каладзе Д.Г. Закрытое повреждение селезенки в сочетании с ЧМТ // Хирургия. 1983. - №6. - С. 28-30
7. Барамия Н.Н., Пугачев А.Д., Ворбей А.В. Аутооттрансплантация ткани селезенки при политравме // Клиническая хирургия. - 1990. - №4. - С. 62-64.
8. Барта И. Селезенка: анатомия, физиология, патология и клиника. Будапешт, 1976
9. Виноградова Ю.Е., Иванова Е.К., Скрыбин А.С. Влияние СЭ на фагоцитарную активность нейтрофилов // Терапевтический архив - 1983. - №8 – С. 68-71.
10. Вахидов А. В., Назыров Ф.Г. О гетеротопической АТ селезеночной ткани у больных циррозом печени с портальной гипертензией // Вестник хирургии им. Грекова. - 1990. - №3. – С. 136-139.
11. Гадалов В.П. Иммунологические аспекты операционного стресса // Анестезиология и реаниматология. - 1985. - №3. - С. 69-72.
12. Гольбер Л.М. Очерки физиологии и патофизиологии гепато-лиенальной системы. М.: Медицина, 1977. – 207 с.
13. Горбунова Н.А. Эритродиерез при экстремальных воздействиях и его роль в регенерации крови // Гематология и трансфузиология. - 1985. - №2. - С. 23-27.
14. Дымшиц Р., Захаров Ю., Недоспасов В. Вопросы реактивности физиологических систем организма. Свердловск 1972. - С. 13-15.
15. Зимин Ю.И., Сухих Г.Т., Наливайко Е.С. и др. Воздействие операционного стресса на состояние клеточного иммунитета // Вестник АМН СССР. - 1985. - №8. – С. 30-34.
16. Зимин Ю. Иммунитет и стресс. Итоги науки и техники. Сер.Иммунология.-1979.- Т. 8-С.173-198.
17. Зимин Ю.И. Хаитов Р.М. Имунокомпетентные клетки при стрессе // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. – 1975. - №12. - С. 68-70
18. Зубарев П.П., Еременко В.П. Тактика хирурга при травме селезенки и последствия СЭ // Вестник хир. Им. Грекова - 1990. - №7. – С. 55-58.
19. Коблов Л.Ф., Сафаров С.Ю., Тюнина Т.К. Селезенка и гемостаз // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1983. - №2. - С. 85-88.
20. Козлов В.И. Пластические свойства форменных элементов крови// Труды Рижского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии. – 1975. - № 13. - С.200-208.
21. Комахидзе М.Е. Селезенка. М.: Наука 1971.
22. Кошелев В.М., Чалык Ю.В. Осложнения и летальность при травме селезенки // Клиническая хирургия - 1991. - №9 – С. 49-52.
23. Корохов С.И. Чинченко Е.И. Реактивность организма в норме и при патологии (сборник статей) – Здоровье. – Киев. – 1976. - С. 98-102.
24. Кузин М.И., Данилов М.В., Скуба И.Д., Дурдырев М.Д. Аутооттрансплантация ткани селезенки после СЭ // Клиническая медицина. – 1985. №3. – С. 34-39
25. Куц Н.Л., Журило И.П., Сонов Г.А. Отдаленные результаты СЭ в детском возрасте при закрытых повреждениях селезенки // Вестник хирургии им. Грекова. - 1986. - №12. – С. 65-69.
26. Лебедев К.А. Понякина И.Д. Иммунная недостаточность: выявление и лечение - Н. Новгород, Издательство НГМА, 2003. – 443 с.
27. Лохвицкий С.В., Афендулов С.А. Повреждения селезенки при хирургических операциях // Хирургия. - 1990. - №12. – С. 121-124.
28. Маянский А., Маянский Д.Очерки о нейтрофиле и макрофаге. овосибирск.Наука,1989. – 344 с.
29. Новиков Н.М., Григорьев Г.П. Вопросы реактивности физиологических систем организма Свердловск, 1972. - С. 76-77
30. Павловский М.П. Чулкин С.Н. Влияние СЭ на иммунологическую реактивность // Хирургия - 1986. - №6. – С. 136-141.
31. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия том 2 - М.: Медицина, 2001. – 432 с.
32. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. М.: Медицина, 1998. – 768 с.

33. Пугачев А.Г., Горячев В.В. Влияние спленэктомии на иммунологические показатели у детей // Клин. хир.- 1983.- №6.- С. 14-16.
34. Пухова Я.И. Аутоиммунный клеточный механизм физиологического разрушения эритроцитов - Новосибирск, Наука, 1979. – 136 с.
35. Сайфиев Р.Р. Исследование деформации эритроцитов млекопитающих с использованием усовершенствованного эктацитометра Автореф. дис. ...канд. биол. наук. -Тюмень, 2002 – 27 с.
36. Сапин М.Р., Этинген Л. Иммунная система человека. М.: Медицина, 1996. – 300 с.
37. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: АПП Джангар, 2000. – 184 с.
38. Сафаров С.Ю., Тюника Г.К., Гаджиев М.Э. Селезёнка и защитная функция организма // Патологическая физиология - 1983. - №5. - С. 47-49
39. Смирнов А., Мортин С., Костомарова Т. Клинико-экспериментальное обоснование органосохраняющей тактики при травме селезёнки у детей //Вест. АМН СССР - 1984. - №9 – С. 23-27.
40. Сорокова В.И., Никитина Г.М., Моченова Н.Н. Роль плазмолеммы в процессах старения, воспроизводства и элиминации эритроцитов. // Вестник РАМН - 1996. - №9. - С. 35-40.
41. Сорокова В.И., Моченова Н.Н., Никитина Г.М. Ультраструктура эритроцитов при кальцийактивируемом старении in vitro // Бюлл. экспер. биологии и медицины. – 1994. - №5. – С. 555-558.
42. Стручко Г.Ю., Меркулова Л., Стоменская И. и др. Иммунобиохимические и гематологические показатели крови крыс после удаления селезёнки // Иммунология. - 2003. - №2. - С. 92-96.
43. Судаков К.В., Захаров Ю.М. Функциональная система, определяющая оптимальный уровень эритроцитов в организме // Клиническая медицина. - 2002. - №4. - С. 4-11.
44. Ужанский Я.Г. Физиологические механизмы регенерации крови. М.: Медицина, 1968. – 264 с.
45. Ужанский Я.Г. Патопфизиология гемопоэза. М.: Медицина, 1965. – 204 с
46. Хирургическое лечение заболеваний системы крови Под редакцией О.К. Гаврилова, Д.М. Гроздова М.: Медицина, 1981 – 288 с.
47. Цыбусов С.Н., Овсяников В.Я., Блохин О.И., Чернявский А.А. Оперативная хирургия селезенки. Нижний Новгород, Изд-во Нижегородской медицинской академии, 1998. — 64 с.
48. Шашкин А.В., Терекнов И.А. Продукция и деструкция эритроцитов в организме. Новосибирск, Наука, 1986. – 88 с.
49. Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В., Масляков В.В. Возможности и результаты органосохраняющих операций на селезёнке // Вестник хирургии - 2000. - №6 - С. 41-42.
50. Эфимова Н.В., Сорокина М.И. Иммунология в хирургии //Хирургия – 1986. - №6. – С. 76-80.
51. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М.: Медицина, 1999. – 607 с.
52. Malcolm L. Brigden, M.D Physician 2001. – V. 63. – P. 499-506.
53. Mirvis SE, Whitley NO, Gens DR. Blunt splenic trauma in adults: CT-based classification and correlation with prognosis and treatment. Radiology 1989. – V. 33. - P. 171-176.
54. Mudra Kumar Medicine journal. 2002. – V. 3. – P. 120-130.
55. Shackford SR, Molin MR. Management of splenic injuries. Surg Clin. 1990. - V. 70. – P. 595-620.
56. Timothy Cox Gauchers News. 1994. – V. 2. – P. 400-405.

ОБЗОРЫ

УДК 615.72:616-001.8

ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИОКСИДАНТОВ НА ОСНОВЕ 3-ОКСИПИРИДИНА

В. Е. Новиков, Л. А. Ковалева, С. О. Лосенкова, Е. И. Климкина

Смоленская государственная медицинская академия

В живом организме в результате естественного метаболизма кислорода, а также в процессах окислительно-восстановительных превращений различных эндогенных субстратов, лекарств, ксенобиотиков, постоянно образуются свободные радикалы. Первичные радикалы специально вырабатываются организмом и выполняют важнейшие функции переноса электрона в дыхательной цепи (убихинон), защиты от микроорганизмов (супероксид) и регуляции кровяного давления (окись азота), тогда как вторичные радикалы оказывают цитотоксическое действие и, как правило, наносят организму большой вред [20, 136].

Действие свободных радикалов в организме контролируется эндогенными и экзогенными антиоксидантами, а также ферментными антиоксидантными системами. Эндогенная антиоксидантная система организма противостоит повреждающему действию свободных радикалов [16]. Нарушение систем регуляции свободно-радикальных процессов может приводить к развитию различных патологических состояний (лучевое поражение, злокачественный рост, гипоксия, ишемия, атеросклероз, стресс и другие). В связи с этим актуальное значение приобретает проблема фармакологической коррекции свободно-радикальных процессов с помощью экзогенных препаратов, оказывающих антиоксидантное и антигипоксическое действие [1, 35, 38, 71, 72, 87, 88, 107].

В последние годы пристальное внимание фармакологов и клиницистов в качестве перспективных лекарственных средств, эффективно регулирующих процессы окисления и перекисидации, привлекли соединения гетероароматических фенолов, в частности производные 3-оксипиридина. Производные 3-оксипиридина (3-ОП) относятся к простейшим гетероциклическим аналогам ароматических фенолов и в этой связи проявляют антиоксидантные и антирадикальные свойства. Они являются структурными аналогами соединений группы витамина В₆ (пиридоксол, пиридоксаль и пиридоксамин), играющих важную роль в жизнедеятельности организма. Синтез и анализ физико-химических свойств ряда оригинальных производных 3-ОП осуществлен Л.Д. Смирновым, К.М. Дюмаевым, В.И. Кузьминым, а их фармакологическое изучение проведено в лаборатории психофармакологии НИИ фармакологии РАМН под руководством заслуженного деятеля науки профессора Т.А. Ворониной [17, 38].

Фармакодинамика. Производные 3-ОП обладают широким спектром биологического действия. Известно, что в формировании любого фармакологического эффекта химических соединений значительную роль играют особенности их строения. Основная роль принадлежит так называемым фармакофорам. Находясь в различном положении, либо будучи связанными с различными структурами, они способны изменять спектр проявляемой активности соединений [100, 104].

Алкил- и арилзамещенные 3-ОП и их 2- и 6-алкокси (окси) производные обладают выраженной антиоксидантной активностью [38]. Эксперименты по оценке антирадикальной активности показали, что в ряду изученных производных 3-ОП увеличение констант скорости ингибирования наблюдается при введении в цикл алкильных заместителей, обладающих электронодонорными свойствами [79]. Сравнительная оценка антиоксидантной активности некоторых производных 3-ОП осуществлялась на модели черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Показано, что соединения под шифрами ИБХФ-1 и ИБХФ-2 в дозе 10 мг/кг через 24 часа после ЧМТ полностью восстанавливали выявленные изменения ПОЛ в сыворотке крови. В гомогенате ткани мозга ИБХФ-1 и ИБХФ-2 также показали высокую антиокислительную активность, причем активность ИБХФ-1 преобладала через 24 часа, ИБХФ-2 - через 4 суток после ЧМТ [64]. Алкилзамещенные 3-ОП оказались эффективными мембранопротекторами при механической травме, арилзамещенные и аминотетильные производные 3-ОП проявляли меньшую эффективность. Замена ОН-группы на NH₂-группу или на атом водорода приводила к значительной потере биологической активности, что указывает на определяющую роль ОН-группы, как носителя стабилизирующих свойств [38].

Среди производных 3-ОП выявлены соединения с выраженной антигипоксической активностью. По спектру эффективных доз и степени выраженности антигипоксического действия на разных моделях гипоксии предпочтительнее других оказалось производное 3-ОП под шифром ИБХФ-2. Это соединение в эксперименте снижает потребление кислорода и ректальную температуру животных, не изменяет функциональные показатели крови, обладает низкой токсичностью [50, 87]. При изучении противоопухолевой активности отмечено, что наибольшей активностью обладали 2-третбутил-6-метил- и 2-этил-6-метил-3-оксипиридины, которые тормозили развитие саркомы на 74 и 58% соответственно [38].

Профессором Н.Н. Самойловым с соавторами [100] на моделях физической работоспособности в обычных и осложненных условиях было изучено 69 новых производных пиридина и 3-оксипиридина под шифрами СК- и ВК- и соответствующими лабораторными номерами, имеющих неодинаковые радикалы в различных положениях пиридинового кольца: метилбензилзамещенные производные 3-ОП, фенилэтилзамещенные, изотиурониевые замещенные 3-ОП, адамантильные производные пиридина, аминотетильные 3-ОП, другие производные пиридина и 3-оксипиридина. Результаты опытов показали, что в обычных условиях актопротекторная активность проявляется у соединений, в структуре которых присутствуют метоксифенильный, диметоксифенильный и фенилэтильный радикалы. Максимальный эффект оказывало соединение, в структуре которого присутствуют диметоксифенильный, метильный и диметиламинотетильный радикалы (физическая работоспособность повышалась на 38-110% в сравнении с контролем). Можно предполагать, что актопротекторные свойства производных 3-ОП определяются наличием в их структуре диметоксифенильного и ме-

тильного радикалов. Наличие других групп атомов в их структуре не оказывает столь существенного влияния на физическую работоспособность [104].

При гипертермии более выраженное положительное актопротекторное действие оказывало фенилэтилзамещенное производное 3-ОП под шифром СК-115, особенно при введении его с профилактической целью. При гипотермии в качестве фригопротектора эффект проявляло соединение под шифром СК-119 [100]. На основе 3-ОП разработаны и внедрены в клиническую практику лекарственные препараты **эмоксипин и мексидол (мексикор)**. Их синтез осуществлен на основе производных гидроксипиридина и эстрогенов путем придания структуре витамина В₆ (пиридоксол) антиоксидантных свойств за счет экранирования алкильными группами фенольного гидроксила [79]. Препараты мексидол и эмоксипин широко применяются в медицинской практике. Эффекты мексидола и эмоксипина определяются их механизмом действия [107, 109].

Мексидол ингибирует свободнорадикальное окисление липидов биомембран, сохраняя их упорядоченность. Активно реагирует с перекисными радикалами липидов, первичными и гидроксильными радикалами пептидов, повышает активность супероксиддисмутазы (СОД) и других антиоксидантных ферментов [16, 31, 37]. Эмоксипин снижает интенсивность ПОЛ в легких, крови, суставах, предотвращает снижение концентрации общих липидов, фосфолипидов, жирных кислот и холестерина, активирует естественную антиоксидантную систему организма, ингибирует образование глюкокортикоидрецепторных комплексов путем неконкурентного связывания с рецептором [87].

Производные 3-ОП способны оказывать влияние на активность мембраносвязанных ферментов (фосфодиэстеразу, аденилатциклазу), ингибировать свободнорадикальные стадии синтеза простагландинов, катализируемых циклооксигеназой и липооксигеназой, изменять соотношение простаглин/тромбоксан А₂ и тормозит образование лейкотриенов (ЛТ В₄) [38]. Мексидол оказывает выраженное гиполипидемическое действие: снижает уровень общего холестерина и липопротеинов низкой плотности и повышает уровень липопротеинов высокой плотности [16, 17]. Мексидол сочетает антиоксидантные свойства основания (производное 3-ОП) с антигипоксической активностью сукцината [134, 138]. Антиоксидант эмоксипин, входящий в состав мексидола, обладает слабой антигипоксической активностью, но он облегчает транспорт сукцината через мембраны [50]. Сукцинатоксидазное звено - это ФАД-зависимое звено цикла Кребса [89]. Механизм антигипоксического действия мексидола связан с его специфическим влиянием на энергетический обмен [71]. Антиоксидантная и антигипоксическая активность мексидола способствует одновременно включению нескольких защитных механизмов в организме при гипоксии и, тем самым, повышает эффективность его действия. Мексидол по своей антиоксидантной активности превосходит как эмоксипин, так и проксипин [57, 87].

Производные 3-ОП ингибируют свободнорадикальные процессы в микросомах печени. Связываясь с цитохромом Р-450, они образуют комплексы, способные снижать активность микросомальных реакций, которые имеют преимущественное значение в метаболизме полициклических ароматических углеводородов, и, тем самым, уменьшать эндотоксикоз на уровне отдельного органа и организма в целом [87]. Всесторонние исследования биологических свойств производных 3-ОП позволили установить, что данные вещества могут выступать в качестве потенциальных защитных агентов при действии на организм различных повреждающих факторов и проявляют высокую эффективность в качестве радио-, фото-, гепато- и геропротекторов и в этой связи могут быть использованы в качестве универсальных средств антиоксидантной фармакотерапии [107, 108].

Фармакокинетика. При введении мексидола внутрь в дозе 100 мг/кг было установлено, что препарат определяется в плазме крови с двойным пиком максимальной концентрации. Появление пиковой концентрации препарата в плазме крови через 0,5 часа можно объяснить изначальным всасыванием вещества из ЖКТ. Что касается второй максимальной концентрации, которая определяется через 1,5-2 часа, можно предположить возможность экскреции мексидола с желчью и последующую его реабсорбцию из ЖКТ. Этот факт позволяет допустить наличие энтерогепатической рециркуляции, характерной для мексидола после его введения внутрь. После внутривенного введения мексидола в дозе 50 мг/кг вещество элиминирует из плазмы биоэкспоненциально и может определяться в высоких концентрациях на протяжении 6-12 часов.

Установлено, что мексидол связывается с белками плазмы крови в среднем на 42%. Результаты исследований позволяют сделать вывод о возможности образования в организме тканевого и кровяного депо мексидола [38]. При изучении особенностей биотрансформации мексидола было выделено и идентифицировано 5 метаболитов, представленных dealкилированными и конъюгированными продуктами превращения: 1) 2,6-диметил-3-оксипиридин; 2) 6-метил-3-оксипиридин; 3) фосфатный конъюгат 2-этил,6-метил-3-оксипиридин; 4) глюкуроноконъюгат 2-этил-6-метил-3-оксипиридин; 5) фосфатно-глюкуроновый конъюгат 2-этил-6-метил-3-оксипиридин [38, 62]. Первый метаболит обладает такой же анксиолитической активностью, как неизменный препарат, а по антигипоксическому и седативному действию даже превосходит его. Третий метаболит играет важную роль в проявлении мембранотропного действия и фармакологической активности мексидола, так как является аккумулятором фосфата, участвующего в энергетическом обмене клетки, и пролонгирует действие исходного препарата за счет образования печеночного депо.

Существуют четкие межвидовые различия в биотрансформации мексидола у животных и человека. В организме человека биотрансформация протекает в печени путем интенсивной конъюгации препарата с глюкуроновой кислотой. Показатели экскреции мексидола и его конъюгированного метаболита имеют выраженную вариабельность у отдельных пациентов [101].

Применение. Лекарственные препараты мексидол (мексикор) и эмоксипин нашли эффективное применение в различных областях клинической медицины: неврологии, психиатрии, кардиологии, офтальмологии, хирургии, стоматологии, эндокринологии и др. Препараты могут быть использованы как с целью быстрого достижения терапевтического эффекта, так и с целью снижения частоты побочных реакций и сокращения сроков пребывания в стационаре [1, 107].

Неврология и психиатрия. Мексидол и эмоксипин широко используются в неврологии и психиатрии. Это обусловлено оригинальным спектром нейротропного действия препаратов на нейрональном уровне (анксиолитические, противосудорожные, антистрессорные, церебропротекторные, противовариксонические, антиамнестические и противоялкогольные свойства) [17, 19, 56, 107]. На сосудистом уровне мексидол улучшает мозговое кровообращение, ингибирует агрегацию тромбоцитов, повышает антитромбогенный

потенциал крови [14], снижает общий уровень холестерина, оказывает кардиопротекторное и антиатеросклеротическое действие [17, 76]. Мексидол и эмоксипин успешно применяют для лечения неврологических, неврозоподобных состояний (мексидол ускоряет регресс неврологических симптомов и боли), а также для купирования абстинентного синдрома при алкоголизме и наркомании [18, 50, 107, 138].

Препараты эффективны при острых нарушениях мозгового кровообращения, дисциркуляторной энцефалопатии, вегетососудистой дистонии, атеросклеротических нарушениях функций мозга и при других состояниях, сопровождающихся гипоксией тканей [89]. Показано как профилактическое, так и лечебное действие мексидола и эмоксипина при данных заболеваниях [107]. Так, курсовое применение мексидола у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза в дозе 300-400 мг/сутки парентерально оказывало выраженное положительное влияние, меньшая доза 200 мг/сутки оказалась недостаточной (дозозависимый эффект препарата) [117, 118].

Исследовано влияние мексидола на реологические свойства крови у больных цереброваскулярными заболеваниями. Препарат проявляет модулирующий эффект в отношении антитромбогенных свойств эндотелия сосудистой стенки при нарушениях в системе гемореологии. Данное свойство мексидола позволяет устранить негативное действие кавинтона, стугерона, сермиона, используемых для лечения инсультов [107, 117]. При изучении мексидола у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения выявлен максимальный клинический эффект при его применении в первые часы от момента развития нарушения мозгового кровообращения (инсульта). Мексидол способствует восстановлению нарушенного после ишемии потребления кислорода и глюкозы мозгом, снижает в крови уровень молочной кислоты и соотношение лактат/пируват [93, 94]. Эмоксипин тоже благоприятно влияет на мозговой кровоток. Терапевтическое введение его в дозе 20 мг/кг купировало постишемические цереброваскулярные расстройства. Это может быть связано с влиянием эмоксипина на показатели гемостаза. Он тормозит свертывание крови, что объясняется его способностью усиливать активность гепарина, задерживать образование тромбина и фибрина. Эмоксипин оказывает антиглюкокортикоидное действие, увеличивает выброс серотонина [52, 94].

Анксиолитический и антистрессорный эффекты производных 3-ОП проявляются в условиях различных моделей конфликтных, экстремальных ситуаций в дозах 25-100 мг/кг и по глубине действия сходны с эффектом диазепама. Их можно отнести к группе дневных транквилизаторов. Анксиолитический эффект мексидола не сопровождается седативным, миорелаксантным действием, нарушением памяти в отличие от бензодиазепиновых транквилизаторов. Однако он может потенцировать действие бензодиазепинов. Установлено, что в реализации угнетающего влияния мексидола на корковые нейроны в более чем 50% случаев участвует ГАМКа-бензодиазепин-рецепторный комплекс. Производные 3-ОП предотвращают стрессорные повреждения желудка, стрессорную ферментемию, оказывая стресспротекторное действие [38, 44].

Ноотропные свойства мексидола, по-видимому, связаны с его мембранопротекторным действием. Мексидол обладает выраженной способностью улучшать процессы обучения и оказывает отчетливое антиамнестическое действие, устраняя нарушения памяти, вызванные различными воздействиями [16, 18, 97]. В механизме антиамнестического действия мексидола имеют место его антиоксидантные свойства, причем это действие мексидола проявлялось более отчетливо в условиях патологии позднего возраста [38, 97].

В ходе исследования противосудорожного действия мексидола было выявлено, что препарат в дозах 50, 100 и 300 мг/кг обладал отчетливой способностью увеличивать латентное время наступления судорог (в 1,5-2,2 раза) по сравнению с контролем. Мексидол предупреждает тонический компонент судорог и гибель животных, но не способен оказывать влияния на клонический компонент судорожного припадка. Мексидол имеет сходную противосудорожную активность с фенитоином и меньшую, чем бензодиазепины и фенобарбитал, но превосходит по активности триметадон [38]. Возможность применения мексидола для предупреждения приступов эпилепсии изучалась в ходе нескольких научно-исследовательских работ. Н. Н. Маслова, В. Е. Новиков [78, 88] успешно применяли мексидол в лечении больных посттравматической эпилепсией. Ими было показано, что в/в введение мексидола в течение 10-15 дней в суточной дозе 0,1 г вызывало снижение в плазме крови больных провоспалительного цитокина ИЛ-1 β и повышение противовоспалительного цитокина ИЛ-4 до уровня здоровых, что свидетельствует о позитивном влиянии препарата на иммунологическую реактивность. Некоторые авторы предлагают комбинированное применение мексидола и депакина, отмечая при этом потенцирование эффекта антиконвульсанта [114]. Мексидол применяли в комплексном лечении больных шизофренией, при этом наблюдалась положительная динамика показателей ПОЛ: снижение уровня малонового диальдегида, уменьшение выраженности перекисного гемолиза эритроцитов, снижение уровня диеновых конъюгатов [65].

Показано, что применение мексидола внутрь при экспериментальном паркинсоническом синдроме ослабляет активацию процесса ПОЛ, снижает проявление олигокинезии и ригидности. Применение мексидола в комбинации с L-ДОФА, пролонгирующего его антипаркинсонический эффект, позволило снизить терапевтическую дозу последнего в 5 раз. Мексидол в дозе 100 мг/кг, обладая антиоксидантными свойствами, защищает nigrostriатные дофаминергические нейроны от повреждения и гибели при паркинсонизме [66], причем применение мексидола эффективнее для лечения паркинсонизма, протекающего в мягкой форме и в начальных стадиях заболевания. Мексидол обладает способностью потенцировать действие противопаркинсонических и анксиолитических веществ, уменьшает их побочные эффекты [17]. В медицинскую практику внедрена методика применения мексидола в сочетании с галоперидолом и финлепсином при синдроме Жиль де ля Туретта у детей [34].

Мексидол в дозе 200-300 мг успешно применялся в комплексном лечении тяжелых неврологических заболеваний совместно с нейротрансплантацией фетальных клеток головного мозга человека для улучшения приживаемости в мозг реципиента [131]. Совместное применение мексидола 50 мг/кг и киоторфина 0,05 мг/кг (пептида, выделенного из мозга зимоспящих животных) способствует улучшению постреанимационного восстановления функций ЦНС [85]. Наблюдается взаимное потенцирование нейропротекторной и антистрессорной активности препаратов.

Кардиология и кардиохирургия. Ряд научных работ подтверждают кардиопротекторные свойства эмоксипина и мексидола [24, 43, 76, 82]. Мексидол может использоваться в комплексной терапии различных форм ишемической болезни сердца (ИБС). Отмечено, что мексидол ускоряет стабилизацию стенокардии, улучшает клиническое течение инфаркта миокарда, уменьшает содержание в крови липопротеидов, повышает антиангинальную эффективность нитратов, но не влияет на эффективность антагонистов кальция и β -блокаторов

[30, 81, 82,]. Выявлено позитивное влияние мексидола на параметры диастолической функции левого желудочка у больных ИБС [24].

Для изучения влияния мексидола, как антиишемического препарата, на эффективность комплексной терапии стабильной и нестабильной стенокардии, было проведено рандомизированное плацебоконтролируемое исследование [82]. Двухнедельная комплексная терапия больных нестабильной стенокардией с включением капсулированной формы мексидола и ампулированного раствора способствовала ускорению стабилизации стенокардии, сокращению периодов нестабильной стенокардии, снижению частоты эпизодов нарушения ритма, улучшению клинического течения болезни. Для лечения больных стабильной стенокардией была выбрана длительная (6 мес) терапия пролонгированными нитратами и двухнедельный прием мексидола в капсулах (0,3 г в сутки). Мексидол повышал антиангинальную эффективность нитратов: при их неизменной дозе наблюдалось увеличение пороговой мощности, сокращение частоты периодов ишемии. Терапия мексидолом способствует улучшению внутрисердечной гемодинамики уже через 1 месяц лечения и позволяет повысить физическую толерантность больных ИБС [82].

Для лечения больных ИБС с мультифокальным атеросклерозом предложено дополнительно к коронаролитической терапии добавлять 5% раствор мексидола 4 мл внутривенно в сочетании с лазеротерапией в течение 10 дней. Такая тактика приводила к уменьшению частоты и продолжительности периодов ишемии миокарда, уменьшению частоты аритмических осложнений, уменьшению потребности больных в приеме нитропрепаратов [29]. Рекомендуется назначать эмоксипин и мексидол больным пожилого и старческого возраста при сочетании ИБС с различными проявлениями деменции (сосудистого или другого генеза) [87].

В литературе приводятся клинические и экспериментальные данные, свидетельствующие о потенцировании мексидолом и эмоксипином противоаритмической активности ряда антиаритмиков. Исследованы некоторые аспекты механизма противоаритмического действия препаратов. Так, мексидол предупреждает опосредованное ишемией высвобождение норадреналина из симпатических терминалей, чем уменьшает повреждающее адренергическое воздействие на кардиомиоциты. Механизм противоаритмического действия эмоксипина опосредован уменьшением энергодефицита и степени метаболического ацидоза. Препарат на 15-20% повышает эффективность 10-дневного традиционного нейрометаболического лечения экстрасистолии, непароксизмальной тахикардии и положительно влияет на параметры гемодинамики [12, 60].

Отмечено, что мексидол и эмоксипин уменьшают выраженность некоторых побочных эффектов верапамила, нибентана и амиодарона и в связи с этим они могут быть рекомендованы как компоненты противоаритмической терапии в сочетании с классическими антиаритмиками для увеличения их эффективности и снижения побочных эффектов [55].

Мексидол - это перспективное средство повышения эффективности и безопасности лечения аритмий в детском возрасте (дети от 3 до 6 лет). Комплексная терапия нарушений ритма у детей антиаритмиками в полных дозах и мексидолом (10 мг/кг/сут в/в 10 дней) была на 15% эффективнее, чем при монотерапии полными дозами противоаритмических средств (финоптин). При этом частота развития побочных эффектов уменьшилась на 30%. Использование повторных курсов мексидола (1 раз в 2-3 месяца) повышает эффективность лечения нарушений ритма и проводимости у детей на 20% [4, 5, 6]. Показана перспективность применения мексидола в комплексном лечении и профилактике кризов у больных гипертонической болезнью [25], а также в кардиохирургической практике для противоишемической защиты миокарда и головного мозга после операций по поводу врожденных и приобретенных пороков сердца.

Эмоксипин (50 мг/кг) и мексидол (50 мг/кг) оказывают кардиопротекторное действие при острой ишемии головного мозга, сопоставимое с эффектом пропранолола (0,1 мг/кг). Однако преимуществом препаратов антиоксидантного типа действия, по сравнению с пропранололом, является отсутствие у них отрицательного хронотропного эффекта [115]. Доказана возможность увеличения латентного периода развития острого цереброкardiaльного синдрома на фоне профилактического введения эмоксипина [11].

Эндокринология. При сахарном диабете и в развитии его осложнений одним из важных патогенетических механизмов является окислительный стресс, проявляющийся в ускорении процессов перекисного окисления липидов и снижении активности антиоксидантной системы. Это послужило предпосылкой к изучению эффективности антиоксидантов при этой патологии. В серии опытов по инкубации крови с мексидолом (0,005 мг/мл и 0,025 мг/мл) и эмоксипином (0,0125 мг/мл) зафиксировано достоверное снижение уровня глюкозы в крови больных сахарным диабетом средней степени на 17 и 36% в группах мексидола соответственно, отмечено снижение содержания МДА по сравнению с контролем на фоне резкого роста каталазной активности. Степень выраженности корректирующего эффекта мексидола у больных с тяжелым сахарным диабетом была выше. Приведенные данные свидетельствуют о том, что мексидол эффективно модифицирует функциональную активность эритроцитов, повышая их способность к утилизации глюкозы и достоверно корректирует процессы липопероксидации. Эмоксипин по эффективности значительно уступал мексидолу [15].

Установлено, что мексидол повышает чувствительность тканей к действию инсулина путем стимулирования прямого окисления глюкозы в пентозофосфатном шунте, снижая тем самым глюкозотоксичность в отношении к транспортерам глюкозы, инсулиновым рецепторам и ферментам. Применение мексидола и эмоксипина при экспериментальном аллоксановом сахарном диабете на фоне гиперхолестеринемии способствовало нивелированию нарушений липидного обмена. Наиболее эффективно восстанавливал уровень триглицеридов и β -липопротеидов эмоксипин. Мексидол оказывал более выраженный корректирующий эффект в отношении холестерина ЛПВП, превосходя эффект α -токоферола [23, 53, 76]. При остром панкреатите мексидол уменьшает расстройства обмена липидов в поджелудочной железе, что свидетельствует о мембранопротекторной способности препарата при этой патологии [21]. В экспериментах на крысах показано, что интрадуктальное введение мексидола существенно снижает летальность при остром панкреатите, при внутрибрюшинном введении препарата летальность крыс возрастает [45, 46].

Акушерство и гинекология. Мексидол повышает резистентность организма к воздействию экстремальных факторов и кислородозависимым патологическим состояниям. Поэтому его применяют при гипоксических состояниях в акушерстве. При хронической гипоксии плода показаны умеренные защитные свойства мексидола при длительном введении. Применение препарата у новорожденных с 5-7 дня жизни (0,1- 0,2 мг/кг массы внутривенно капельно на 10% растворе глюкозы) не выявило каких-либо побочных реакций. У детей, получавших мексидол, повышался уровень глюкозо-6-фосфодиастеразы [70, 123]. В гинекологии мексидол

применяли при лапароскопических операциях, после операции кесарева сечения. Доказано, что местное интраоперационное введение мексидола нормализует ПОЛ, снижает частоту возникновения и рецидива образования послеоперационных спаек за счет уменьшения воспалительных реакций и улучшения репарации тканей. Разработан метод эндохирургического лечения бесплодия с применением мексидола [8, 76].

Гастроэнтерология. Имеются данные о том, что активация свободнорадикального окисления в покровно-эпителиальном пласте может стать одним из факторов, угнетающих резистентность слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [120]. С целью профилактики язвенного действия НПВС мексидол вводили внутримышечно или внутривенно в дозе 25 мг/кг. Это приводило к уменьшению количества и общей площади язвенных поражений, снижению общей площади глубоких язв и перфорации язв. При сформированной индометациновой язве мексидол достоверно снижал количество и площадь глубоких дефектов в 3 раза и 4,5 раза соответственно [132]. В последние годы в медицинской практике возникло новое направление в лечении эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны природными и синтетическими антиоксидантами, биологическая эффективность которых определяется наличием в первую очередь гидроксильных или ароматических группировок, что обуславливает их участие в регуляции ПОЛ. Имеются сообщения о применении электрофореза с эмоксипином в комплексном лечении больных язвенной болезнью обоих локализаций язв, что является экономически выгодным способом репарации язвенных дефектов [95, 96]. Учитывая сложность и многофакторность патогенеза язвенной болезни, обосновывается включение антиоксидантов в комплексную терапию как при обострении, так и в качестве противорецидивной терапии [80].

Данные литературы свидетельствуют о благотворном действии мексидола на кишечник при перитоните за счет восстановления микроциркуляции. Восстановление морфофункционального состояния кишечника сопровождается снижением активности фосфолипазы А₂ и торможением процесса ПОЛ. Показана высокая эффективность совместного применения цитохрома С, гипоксена, эмоксипина, витамина С, мафусола при разлитом перитоните [31, 67]. Эмоксипин применяли для лечения паралитической кишечной непроходимости [74].

Гепатопротекторные свойства мексидола и эмоксипина изучены в ряде экспериментальных работ [38, 111, 116, 128]. Производные 3-оксипиридина обладают выраженным защитным эффектом при токсическом поражении печени, эффективно предотвращают угнетение ферментной функции, снижают тяжесть деструктивных изменений паренхимы, активируют дезинтоксикационную функцию печени. При токсическом гепатите, вызванном четыреххлористым углеродом, гепатопротекторный эффект отмечен после длительного введения мексидола в дозе 10 мг/кг. Использование мексидола в дозе 100 мг/кг, напротив, способствовало возникновению более выраженных нарушений [128]. Возможна коррекция мексидолом гепатотоксичности, индуцируемой туберкулоstaticами (побочное действие противотуберкулезных препаратов). При этом гепатопротекторная активность мексидола в дозе 25 мг/кг при подкожном введении через день сопоставима с активностью гептрала (S-аденозил-L-метионин), а в дозе 50 мг/кг препарат по всем показателям оказался эффективнее гептрала [49].

Мексидол оказывает протективное действие при повреждениях печени в условиях острого иммобилизационного стресса у крыс (нормализует содержание билирубина, дезинтоксикационную функцию печени), улучшает состояние печени в условиях гипоксии и эндотоксемии, при ишемическом поражении гепатоцитов [36, 51, 73]. Препарат можно использовать в качестве неспецифической терапии при прогрессировании патологического процесса в печени [128]. Применение мексидола при печеночной недостаточности больных острым панкреатитом показало, что гепатопротекторное действие препарата выраженнее, чем семакса (в эксперименте) и эссенциале (в клинике), особенно на ранних стадиях заболевания [110]. Однако неконтролируемое профилактическое и лечебное применение мексидола может привести как к прогрессированию атеросклероза, так и к жировой дистрофии печени [69].

Хирургия и травматология. Для местного лечения гнойных ран используются перевязочные материалы с иммобилизованным мексидолом [40]. Системное введение мексидола в дозах 5 мг/кг и 25 мг/кг применяли для коррекции активности ПОЛ при ожогах, в комплексной терапии больных с ингаляционной травмой [26, 130]. В работе Р.Ч. Муршудли [83] выявлено, что мексидол и комплексированные ионы меди эффективно ингибируют ПОЛ мембран липосом, обладают выраженной антимикробной активностью по отношению к большинству штаммов микроорганизмов. Парентеральное применение мексидола и местное использование биологически активных раневых покрытий (мексидол с трипсином и ионами меди) ограничивают расширение вторичного некроза, способствуют очищению огнестрельных ран. Поликомпонентность действия, отсутствие побочных эффектов определяют мексидол, как один из наиболее перспективных антиоксидантов для применения в госпиталях при различных травмах, шоке, болевом синдроме, острой интоксикации и гнойно-воспалительных процессах [17, 19].

Офтальмология. Эмоксипин обладает выраженным ретинопротективным действием. Препарат используют при лечении ряда офтальмологических заболеваний [50, 138]. Это субконъюнктивальные и внутриглазные кровоизлияния, ангиоретинопатии различной этиологии, включая диабетическую, для защиты и лечения роговицы и сетчатки при воздействии света высокой интенсивности, при экспериментальной глаукоме [38, 59].

Стоматология. Способность мексидола влиять на течение хронического генерализованного пародонтита используется в стоматологической практике. При хроническом пародонтите аппликация 1% водного раствора на десны, а так же ультрафонофорез 1% раствора мексидола способствуют прекращению кровоточивости десен после лечебных мероприятий, улучшению общего самочувствия. За счет своего транквилизирующего эффекта возможно использование мексидола для премедикации стоматологических больных с патологией сердечно-сосудистой системы. Препарат в виде 5% раствора 2 мл внутримышечно за 10 минут до начала лечения устраняет чувство тревоги, страха, напряжения. [68, 119, 124].

Другие области медицины. Введение эмоксипина и мексидола в дозе 5 мг/кг в/м в течение 10 дней позволяет ограничить степень выраженности нарушений функционального состояния почек после моделирования сочетанной индометациново-гентамициновой нефропатии [127]. Получены свидетельства благоприятного влияния эмоксипина на эффективность лечения больных дифтерией [3]. Применяют эмоксипин в клинике кожных болезней для лечения экзем, контактных дерматитов. Доказана его эффективность в комплексной терапии бронхиальной астмы и atopического дерматита у детей в период обострения [38, 58]. Среди биологических свойств производных 3-оксипиридина выделяют противоопухолевую активность и геропротекторные свойства. Предположено, что в основе геропротекторного действия препаратов лежит их способ-

ность уменьшать скорость возрастного расходования природных антиоксидантов. Применение эмоксипина, начиная с 8-месячного возраста животных, приводило к замедлению старения в 1,8 раза, что может служить обоснованием для клинического применения препарата у лиц с наследственными заболеваниями, для которых характерны симптомы преждевременного старения и высокая частота злокачественных заболеваний. Мексидол оказывает выраженное миелопротекторное действие при применении противоопухолевых средств, установлен дозозависимый характер цитопротекторного действия мексидола при введении циклофосфана и доксорубина. Мексидол уменьшает выраженность и частоту развития побочных эффектов проводимого химиотерапевтического лечения противоопухолевыми средствами у больных раком молочной железы, снижая частоту и выраженность лейкопении и нейтропении [38, 109]. Производные 3-оксипиридина представляют перспективный класс радиопротекторов, которые обеспечивают защиту от облучения на клеточном и организменном уровне. Мексидол усиливает регенераторную способность костного мозга, ускоряя процессы восстановления клеточного состава периферической крови при воздействии ионизирующего облучения [38, 125].

Таким образом, разработанные на основе 3-оксипиридина лекарственные препараты *мексидол (мексикор)* и *эмоксипин*, обладают уникальными фармакологическими свойствами, обусловленными, прежде всего, их выраженной антиоксидантной и антигипоксантами.- С-Пб., 2001.-400с.

2. Авакян А.Р., Лазарев А.И., Прокопенко Л.Г. и соавт. Иммуномодулирующее действие активаторов обмена углеводов при остром холодовом стрессе // Эксперим. и клин. фармакология.-2002.- №3.-с.50-53.

3. Амбалов Ю.М. Влияние эмоксипина на некоторые клинические и биохимические показатели у больных дифтерией. // Справочник НИР-1999.- №4.

4. Балькова Л.А. Экспериментально-клиническое исследование эффективности метаболической терапии нарушений ритма сердца: Автореф. дис.... докт. мед. наук.- Казань.- 1999.

5. Балькова Л.А., Балашов В.П., Смирнов Л.Д. и соавт. Опыт применения мексидола для лечения нарушений ритма и проводимости у детей // Труды нац. научно-практ. конф. с между. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.264-266.

6. Балькова Л.А. Влияние мексидола на эффективность традиционной терапии синдрома слабости синусового узла у подростков // Эксперим. и клин. фармакол.-2003.-№5.-с.25-27.

7. Батищев С.А. Фармакологическая коррекция острого гнойного пиелонефрита у больных мочекаменной болезнью с метаболическим X-синдромом в послеоперационном периоде: Автореф. дисс... канд. мед. наук.-Смоленск, 2003.

8. Бейлин В.С. Применение мексидола при эндоскопических операциях в гинекологии: Автореф. дисс... канд. мед. наук.- М.-2002.

9. Белостоцкий Н.И., Амиров Н.Ш. Язвообразование в слизистой оболочке желудка и лизосомный аппарат // Современные аспекты патогенеза, перспективы диагностики и лечения в гастроэнтерологии: Труды 30-й конференции гастроэнтерологов.- Смоленск, 2002.- с.3-12.

10. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и возможности альтернативной медикаментозной терапии // Медицинский консилдум.-М., 2003.-№1.-с.7-10.

11. Ведяшкина И.А. Влияние эмоксипина, мексидола и цитохрома на биоэлектрическую активность миокарда при острой ишемии головного мозга: Автореф. дисс.... канд. мед. наук.- Саранск,1999.

12. Верещагина В.С. Исследование некоторых аспектов механизма противоритмического действия димефосфона и мексидола: Автореф. дисс... канд. мед. наук.- М., 2002.

13. Виноградов В.М., Криворучко Б.И. Фармакологическая защита мозга от гипоксии // Психофармакология и биол. наркотология.-2001.-№1.- с.27-37.

14. Винтин Н.А. Влияние димефосфона, мексидола и вамина на гемостаз и перекисное окисление липидов при длительном иммобилизационном стрессе: Автореф. дис.... канд. мед. наук.- Саранск,1999.

15. Волкова Н.А. Влияние некоторых антиоксидантов на функциональную активность эритроцитов больных сахарным диабетом //Сбор. тезисов 2-го Съезда Росс. науч. общ. фармакологов.- М., 2003.- с.102.

16. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейробиохимические эффекты и механизм действия// Психофармакология и биологическая наркотология.- 2001.-№1.- с.2-12.

17. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. Актуальные направления применения антиоксиданта мексидола // Труды нац. научно-практ. конф. с между. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.191-193.

18. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Горейнова И.И. Механизм действия и обоснование применения препарата мексидол в неврологии. // Мат. научно-практ. конф. по неврологии.- М., 2000.- с.18.

19. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. Возможности применения мексидола в экстремальных ситуациях. // Человек и лекарство: Тез.докл.7 Росс. нац. конгр.- М., 2000.- с.483.

20. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН.- М., 1998.- №7.- с.43-51.

21. Власов А.П., Трофимов В.А., Березин В.А. и соавт. Модификация обмена липидов при панкреатите под влиянием мексидола // Эксперим. и клин. фармакология.- 2003.-№1.- с.40-45.

22. Выборнова И.А. Ранняя диагностика, профилактика и лечение эндометрита после кесарева сечения: Дисс... канд. мед. наук.- Смоленск, 2000.-133с.

23. Гаврилова Л.В. Влияние некоторых антиоксидантов на гемостаз при экспериментальной дислипидемии, артериальной гипертензии и сахарном диабете второго типа: Автореф. дисс... канд. мед. наук.- Саранск, 2001.

24. Гарькин Г.Г. Сравнительная оценка кардиопротекторного эффекта обзидана, мексидола, эмоксипина, димефосфона и предуктала при ишемии миокарда: Автореф. дисс... канд. мед. наук.- Саранск, 2001.

25. Голиков А.П., Лукьянов М.М., Рябинин В.А. и соавт. Мексикор в комплексном лечении и профилактике кризов у больных гипертонической болезнью // Клинические исследования лекарственных средств в России. - 2003.-№3-4.- с. 56-59.

26. Голиков П.П., Матвеев С.Б., Логинов Л.П. и соавт. Применение антиоксиданта мексидола в коррекции процессов ПОЛ у больных с ингаляционной травмой // Труды нац. научно-практ. конф. с между. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.209-210.

27. Горенкова Н.А., Назаренко И.В., Смирнов Л.Д. и соавт. Влияние мексидола на процессы восстановления функций ЦНС после 12-минутной остановки сердца //Труды нац. научно-практ. конф. с между. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.210-212.

Литература

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксантами.- С-Пб., 2001.-400с.
2. Авакян А.Р., Лазарев А.И., Прокопенко Л.Г. и соавт. Иммуномодулирующее действие активаторов обмена углеводов при остром холодовом стрессе // Эксперим. и клин. фармакология.-2002.- №3.-с.50-53.
3. Амбалов Ю.М. Влияние эмоксипина на некоторые клинические и биохимические показатели у больных дифтерией. // Справочник НИР-1999.- №4.
4. Балькова Л.А. Экспериментально-клиническое исследование эффективности метаболической терапии нарушений ритма сердца: Автореф. дис.... докт. мед. наук.- Казань.- 1999.
5. Балькова Л.А., Балашов В.П., Смирнов Л.Д. и соавт. Опыт применения мексидола для лечения нарушений ритма и проводимости у детей // Труды нац. научно-практ. конф. с между. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.264-266.
6. Балькова Л.А. Влияние мексидола на эффективность традиционной терапии синдрома слабости синусового узла у подростков // Эксперим. и клин. фармакол.-2003.-№5.-с.25-27.
7. Батищев С.А. Фармакологическая коррекция острого гнойного пиелонефрита у больных мочекаменной болезнью с метаболическим X-синдромом в послеоперационном периоде: Автореф. дисс... канд. мед. наук.-Смоленск, 2003.
8. Бейлин В.С. Применение мексидола при эндоскопических операциях в гинекологии: Автореф. дисс... канд. мед. наук.- М.-2002.
9. Белостоцкий Н.И., Амиров Н.Ш. Язвообразование в слизистой оболочке желудка и лизосомный аппарат // Современные аспекты патогенеза, перспективы диагностики и лечения в гастроэнтерологии: Труды 30-й конференции гастроэнтерологов.- Смоленск, 2002.- с.3-12.
10. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и возможности альтернативной медикаментозной терапии // Медицинский консилдум.-М., 2003.-№1.-с.7-10.
11. Ведяшкина И.А. Влияние эмоксипина, мексидола и цитохрома на биоэлектрическую активность миокарда при острой ишемии головного мозга: Автореф. дисс.... канд. мед. наук.- Саранск,1999.
12. Верещагина В.С. Исследование некоторых аспектов механизма противоритмического действия димефосфона и мексидола: Автореф. дисс... канд. мед. наук.- М., 2002.
13. Виноградов В.М., Криворучко Б.И. Фармакологическая защита мозга от гипоксии // Психофармакология и биол. наркотология.-2001.-№1.- с.27-37.
14. Винтин Н.А. Влияние димефосфона, мексидола и вамина на гемостаз и перекисное окисление липидов при длительном иммобилизационном стрессе: Автореф. дис.... канд. мед. наук.- Саранск,1999.
15. Волкова Н.А. Влияние некоторых антиоксидантов на функциональную активность эритроцитов больных сахарным диабетом //Сбор. тезисов 2-го Съезда Росс. науч. общ. фармакологов.- М., 2003.- с.102.
16. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейробиохимические эффекты и механизм действия// Психофармакология и биологическая наркотология.- 2001.-№1.- с.2-12.
17. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. Актуальные направления применения антиоксиданта мексидола // Труды нац. научно-практ. конф. с между. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.191-193.
18. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Горейнова И.И. Механизм действия и обоснование применения препарата мексидол в неврологии. // Мат. научно-практ. конф. по неврологии.- М., 2000.- с.18.
19. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. Возможности применения мексидола в экстремальных ситуациях. // Человек и лекарство: Тез.докл.7 Росс. нац. конгр.- М., 2000.- с.483.
20. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН.- М., 1998.- №7.- с.43-51.
21. Власов А.П., Трофимов В.А., Березин В.А. и соавт. Модификация обмена липидов при панкреатите под влиянием мексидола // Эксперим. и клин. фармакология.- 2003.-№1.- с.40-45.
22. Выборнова И.А. Ранняя диагностика, профилактика и лечение эндометрита после кесарева сечения: Дисс... канд. мед. наук.- Смоленск, 2000.-133с.
23. Гаврилова Л.В. Влияние некоторых антиоксидантов на гемостаз при экспериментальной дислипидемии, артериальной гипертензии и сахарном диабете второго типа: Автореф. дисс... канд. мед. наук.- Саранск, 2001.
24. Гарькин Г.Г. Сравнительная оценка кардиопротекторного эффекта обзидана, мексидола, эмоксипина, димефосфона и предуктала при ишемии миокарда: Автореф. дисс... канд. мед. наук.- Саранск, 2001.
25. Голиков А.П., Лукьянов М.М., Рябинин В.А. и соавт. Мексикор в комплексном лечении и профилактике кризов у больных гипертонической болезнью // Клинические исследования лекарственных средств в России. - 2003.-№3-4.- с. 56-59.
26. Голиков П.П., Матвеев С.Б., Логинов Л.П. и соавт. Применение антиоксиданта мексидола в коррекции процессов ПОЛ у больных с ингаляционной травмой // Труды нац. научно-практ. конф. с между. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.209-210.
27. Горенкова Н.А., Назаренко И.В., Смирнов Л.Д. и соавт. Влияние мексидола на процессы восстановления функций ЦНС после 12-минутной остановки сердца //Труды нац. научно-практ. конф. с между. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.210-212.

28. Григорьев П.Я. Фармакотерапия болезней органов системы пищеварения // Труды 7 Рос. Нац. конгресса «Человек и лекарство».- М., 2000. - с.407-421.
29. Горайнова И.И., Ойроткинова О.Ш., Дронова Т.Е.и соавт. Использование мексидола и гелий-неонового лазерного излучения в комплексном лечении больных ИБС с мультифокальным атеросклерозом // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.114-116.
30. Горячева Т.В. Исследование прогиперлипидемической активности препарата мексикор в эксперименте: Автореф. дис.... канд. мед. наук.- Саранск, 2003.- 16 с.
31. Гусев В.А. Влияние мексидола на морфофункциональное состояние тканей кишечника при перитоните: Автореф. дис... канд. мед. наук.-Саранск, 2000.
32. Густоварова Т.А., Крюковский С.Б., Иванян А.А. и соавт. Экспериментальные данные эффективности применения мексидола в процессе заживления асептических ран // Сборник науч. трудов «Вестник Смоленской мед. академии».-1998.-с.113-114.
33. Густоварова Т.А. Применение мексидола в профилактике и лечении нагноений ран промежности в акушерстве: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Смоленск, 1999.
34. Дахаева Л.Н. Компьютерное нейрокартингирование головного мозга при синдроме Жиль де ля Туретта у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук.-М.,1998.
35. Девяткина Т.А., Бречко В.В., Тарасенко Л.М. и соавт. Антиоксиданты как средства коррекции адаптации // Тезисы докладов 6 Всесоюзного съезда фармакологов.- Ташкент, 1988.- с.111-112.
36. Девяткина Т.А., Луценко Р.В., Важничая Е.М. Фармакологическая активность мексидола при стрессорных повреждениях печени. //Эксперим. и клин. фармакология.-2003.- №3.-с.56-58.
37. Девяткина Т.А., Луценко Р.В., Важничая Е.М. и соавт. Влияние мексидола и его структурных компонентов на содержание углеводов и ПОЛ при остром стрессе // Вопросы мед. химии.-1999, т.45-№3.-с.246-249.
38. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС.- М., 1995.-272 с.
39. Ефимов Е.В., Блущинштейн Г.А., Степанов С.А. Современные представления об острых послеоперационных язвах пищеварительного тракта //Труды 30-й конф. гастроэнтерологов «Современные аспекты патогенеза, перспективы диагностики и лечения в гастроэнтерологии».-Смоленск, 2002.-с.23-26.
40. Жинко Ю.Н. Применение перевязочных материалов с мексидолом, иммобилизованным методом текстильной печати, для лечения гнойных ран: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. - М., 1999.
41. Зайцев В.Г., Островский О.В., Закревский В.И. Антиоксидантное и прооксидантное действие химических соединений в модельной системе в условиях длительно протекающего процесса ПОЛ // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». - Смоленск, 2001.- с.30-32.
42. Зайцев В.Г., Островский О.В., Закревский В.И. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия // Эксперим. и клин. фармакология.-2003.- №4.- с.66-70.
43. Зорькина А.В. Экспериментальное исследование кардиопротекторного действия некоторых отечественных антиоксидантов в условиях миокардиодистрофии. // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.118-119.
44. Зорькина А.В., Костин Я.В., Инчина В.И. и соавт. Антиокислительные и гиполлипидемические свойства мексидола и эмоксипина при длительном иммобилизационном стрессе // Химико-фармацевт. журнал.-1998.-№5.-с.3-5.
45. Иванов Ю.В., Яснецов В.В., Матюшин И.А. Поиск в эксперименте новых средств фармакотерапии острого панкреатита // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.-с. 225-226.
46. Иванов И.В., Яснецов В.В. Влияние семакса и мексидола на течение острого панкреатита у крыс // Эксперим. и клин. фармакол.- 2000.-т.63.-№1.-с.41-44.
47. Капелько В.И. Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца //Русский медицинский журнал.- 2003.- т.11, №21.-с.1185-1188.
48. Карпова Е.Л. Сравнительная стресс-протекторная эффективность растительных адаптогенов и синтетических пептидов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- Смоленск, 2002. -24с.
49. Катикова О.Ю., Смирнов Л.Д. Коррекция мексидолом гепатотоксичности, индуцируемой туберкулоstaticами у крыс. // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.-с.148-150.
50. Катунина Н.П. Изучение антигипоксической активности новых производных 3-оксипиридина, бензимидазола, оксиникотиновой кислоты и меркаптобензимидазола: Автореф. дисс. ...канд. биол. наук.- Смоленск, 2002.
51. Кеchemайкин В.Н. Эффективность внутрипортальных инфузий эмоксипина в комплексе с озонированным физиологическим раствором при лечении комбинированной травмы: Автореф. дисс... канд. мед. наук.- Саранск, 2002.
52. Кильдюшова Л.Н. Влияние эмоксипина и цитохрома С на некоторые показатели гемостаза при остром нарушении мозгового кровообращения: Автореф. дисс...канд. мед. наук.-Саранск, 2000.
53. Кокорова Е.В., Инчина В.И., Цыганова Е.Ю. и соавт. Влияние мексидола и димефосфона на углеводный обмен и состояние перекисного окисления липидов у крыс с аллоксановым диабетом // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.-с. 181-182.
54. Косолапов В.А., Степанов А.В., Спасов А.А. Антиоксиданты: современное состояние, проблемы. Создание на их основе церебропротекторных средств. // Сбор тезисов 2-го Съезда Росс. Науч. Общ. фармакологов.-М.,2003.-с.263.
55. Котляров А.А., Куркина Н.В., Смирнова Л.Э. и соавт. Исследование влияния мексидола, эмоксипина и димефосфона на электрофизиологические эффекты нибентана // Эксперим. и клин. фармакология.- 2002.-№2.-с.27-30.
56. Кошелев В.В. Обоснование психофармакотерапии психических расстройств у ликвидаторов последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС (клинико-фармакологическое исследование): Автореф. дисс.... канд. мед. наук.- М., 1999.
57. Клебанов Г.И., Любичский О.Б., Васильева О.В. и соавт. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина // Вопросы медицинской химии.-2001.-№3.-с.25-27.
58. Климова Н.В. Применение антиоксиданта эмоксипина в комплексной терапии бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей. //Справочник НИР.- 2003.-№4.
59. Корелина В.Е. Изучение коррекции перекисного окисления липидов антиоксидантами при экспериментальной глаукоме (экспериментальное исследование): Автореф. дисс....канд. мед. наук.- С-Пб., 1999.
60. Корнилова Т.И. Экспериментально-клиническое исследование прогиперлипидемической активности эмоксипина: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Саранск, 2002.
61. Косолапов В.А., Островский О.В., Спасов А.А. Влияние антиоксидантных средств на процесс хемилюминесценции // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.40-41.
62. Кравцова О.Ю., Сариев А.К., Жердев В.П. Биотрансформация мексидола (экспериментальные и клинические данные) // Сбор.тезисов 2-го Съезда Росс. науч. общ. фармакологов.-М., 2003.-с.271.
63. Крюковский С.Б., Выборнова И.А., Густоварова Т.А. и соавт. Местное применение мексидола в профилактике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения // Сбор. науч. трудов «Вестник Смоленской мед. академии».- 1998.-с.175-176.
64. Кулагин К.Н., Новиков В.Е., Смирнов Л.Д. Сравнительная оценка антиоксидантной активности некоторых производных 3-ОП на модели черепно-мозговой травмы. // Сбор.тезисов 2-го Съезда Росс. науч. общ. фармакологов.-М., 2003.-с.285.
65. Кутько И.И., Фролов В.М., Пустовой Ю.Г. и соавт. Антиоксиданты в лечении шизофрении (коррекция процессов ПОЛ) // Журнал неврологии и психиатрии им С.С.Корсакова.- 1996.- т.96, №6.- с.32-35.
66. Кучеряну В.Г. Мексидол усиливает противовоспалительное действие L-Дофа на модели МФТП-индуцированного паркинсонизма // Эксперим. и клин. фармакол.- 2001.- т.64, №1.-с.22-25.
67. Лапшихин А.П. Многокомпонентная антиоксидантная терапия при разлитом перитоните как профилактика полиорганной недостаточности: Автореф. дис... канд. мед. наук.- М., 2001.

68. Ларенцова Л.И., Воронина Т.А., Максимовский Ю.М. и соавт. Антиоксидант мексидол для премедикации стоматологических больных с патологией сердечно-сосудистой системы // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». - Смоленск, 2001. - с.228-230.
69. Лебкова Н.П. Влияние мексидола на ультраструктуру гепатоцитов в норме и при экспериментальном атеросклерозе // Материалы 3 Всерос. конф. «Гипоксия, механизмы, адаптация, коррекция». - М., 2002. - с.74-75.
70. Левитина Е.В. Влияние мексидола на клинико-биохимические проявления перинатальной гипоксии у новорожденных детей. // Эксперим. и клин. фармакология.-2001.-т.64, №5.- с.34-36.
71. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы гипоксии // Вестник РАМН.-2000.-№9.-с.3-12.
72. Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.В. Антигипоксанты: состояние и перспективы // Эксперим. и клин. фармакол.-1998.-№4.-с.72-79.
73. Лунева Н.В. Иммуномодулирующее, антиоксидантное и гепатопротекторное действие мексидола и персульфата натрия в условиях ишемии печени: Автореф. дисс... канд. мед. наук.- Курск, 1998.
74. Магомедов М.А. Местное применение антиоксидантов в комплексном лечении больных с паралитической кишечной непроходимостью: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. - М.,1998.
75. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Грищенко Е.Б. Современные принципы лечения кислотозависимых заболеваний // Клиническая медицина.-2003.-№1.-с.56-62.
76. Макарова М.Ю. Оценка кардиопротекторного действия некоторых препаратов с антиоксидантной активностью при сочетании экспериментального диабета с физической нагрузкой: Автореф.дисс....канд.мед.наук.- Саранск, 2003.
77. Марышева В.В., Шабанов П.Д. Исследование биологической активности соединений имидазо(4,5-b)индола // Сбор. тез. 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов, ч.2.-2003.-с.17.
78. Маслова Н. Н. Патогенез и лечение симптоматической посттравматической эпилепсии: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - М., 2003.- 46 с.
79. Матюшин И.А., Балабаньян В.Ю., Кудрин В.С. и соавт. Антирадикальная и антиоксидантная активность ряда нейротропных и антигипоксических средств // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». - Смоленск, 2001. - с.46-48.
80. Махакова Г.Ч., Сыбденова Л.П., Панасенко О.М. Изучение перекисного окисления липидов, антиоксидантной активности у больных ЯБЖ и двенадцатиперстной кишки // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». - Смоленск, 2001. - с.152-153.
81. Михин В.П., Михайлова Т.Ю., Харченко А.В. и соавт. Эффективность пролонгированных нитратов у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне сочетанного применения мексидола // Клинические исследования лекарственных средств в России.-2003.-№2.-с.23-26.
82. Михин В.П., Смирнов Л.Д., Васильева Н.В. и соавт. Влияние антиишемического препарата мексидол на эффективность комплексной терапии стабильной и нестабильной стенокардии // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». - Смоленск, 2001.-с.127-129.
83. Муршудли Р.Ч. Новые подходы к лечению экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей (экспериментальное исследование): Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М., 2002.
84. Мышкин В.А., Кривоногов В.П., Гуляева И.Л. и соавт. Фармакологическая коррекция ПОЛ при экспериментальных интоксикациях химическими веществами // Сбор. Тез. 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов.- М.,2003.- ч.2.- с.40.
85. Назаренко И.В., Горенкова Н.А., Смирнов Л.Д. Улучшение постреанимационного восстановления функций ЦНС с помощью совместного применения мексидола и ксиорфина // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». - Смоленск, 2001. - с.214-216.
86. Новиков В.Е., Маслова Н.Н., Тургенева Л.Б. и соавт. Клиническая фармакодинамика мексидола // Сбор.тезисов 2 Съезда Рос. науч. общ. фармакологов.- М., 2003.-с.57.
87. Новиков В.Е., Катунина Н.П. Фармакология и биохимия гипоксии //Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.- 2002.- т.1.-с.73-87.
88. Новиков В.Е., Маслова Н.Н. Влияние мексидола на течение посттравматической эпилепсии // Эксперим. и клин. фармакология.-2003.-№4.-с.9-11.
89. Оковитый С.В., Смирнов А.В. Антигипоксанты // Эксперим. и клин. фармакология.- 2001.-т.64, №3.- с.76-80.
90. Окуневич И.В., Сапронов Н.С., Рыженков В.Е. и соавт. Гиполипидемическая и антиоксидантная активность бисанионов, содержащих серу // Химико-фармацевтический журнал.-1999.-№11.-с.14-16.
91. Парфенов Э.А., Смирнов Л.Д. Основные направления разработки антиоксидантов медицинского назначения // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». - Смоленск, 2001. - с.51-52.
92. Поварова О.В., Каленикова Е.И. и соавт. Антиоксиданты как нейропротекторы при ишемическом инсульте // Эксперим. и клин. фармакология.-2003.-№3.-с.69-73.
93. Погорелый В.Е., Арльт А.В., Гаевый М.Д. и соавт. Противоишемические эффекты производных 3-ОП при цереброваскулярной патологии // Эксперим. и клин. фармакология.-1999.-№5.-с.15-17.
94. Погорелый В.Е., Гаевый М.Д. Изучение действия эмксипина, лития оксипутирата и пикамилона на кровообращение ишемизированного мозга // Эксперим. и клин. фармакология.- 1999.-№6.-с.26-28.
95. Подопригорова В.Г., Хибин Л.С., Козлов Н.Б. и соавт. Изучение эффективности синтетических антиоксидантов в лечении больных язвенной болезнью (открытое контролируемое рандомизированное исследование) // Клиническая медицина.- 1999.-№3.- с.32-35.
96. Подопригорова В.Г. Роль свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантных систем в патогенезе и саногенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, возможности коррекции антиоксидантами: Автореф. дисс... докт. мед. наук.- М., 1998.
97. Проворнова Н.А. Коррекция ноотропами мнестических расстройств, вызванных некоторыми экстремальными воздействиями: Автореф. дисс.... канд. биол. наук. - М.,1999.
98. Радынова С.Б. Влияние эмксипина и гелий-неонового лазерного излучения на некоторые показатели гомеостаза у женщин при индуцированном позднем аборте: Автореф. дисс.... канд. мед. наук.- 2003, Саранск. – 16 с.
99. Рууте Э.К. Кознзим Q: электронный переносчик, антиоксидант и прооксидант // Нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». Смоленск, 2001.-с.56-57.
- 100.Самойлов Н.Н. Фармакологическая коррекция физической работоспособности.- М., 2002. –120 с.
- 101.Сариев А.К., Давыдова И.А., Незнамов Г.Г. и соавт. Взаимосвязь глюкуроноконъюгации мексидола и особенностей его терапевтического действия у больных с органическими поражениями ЦНС // Эксперим. и клин. фармакология.- 2001.- т.64, №3.- с.17-21.
- 102.Середенин С.Б. Проблема индивидуальной чувствительности в фармакологии // Труды 7 Рос. Нац. конгресса «Человек и лекарство».- М., 2000.- с.96-124.
- 103.Сергеева С.А., Гуляева И.Л., Красных Л.М. Экспериментальная фармакокинетика актопротекторов - производных бензимидазола и адамантана в жировой ткани при однократном и курсовом введении // Сбор.тезисов 2 Съезда Рос. науч. общ. фармакологов. -М., 2003.- с.155.
- 104.Сизаева В.Э. Зависимость актопротекторной активности некоторых производных 3-оксипиридина от их химической структуры // Сбор.тезисов 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов. -М., 2003.- с.167.
- 105.Смирнов А.В., Криворучко Б.И. Антигипоксанты в неотложной медицине // Анестезиология и реаниматология.-1998. - № 2.-с.50-55.
- 106.Смирнов В.С., Кузьмич М.К. Фармакология гипоксена // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов. - М., 2003.- ч.2.- с.173.
- 107.Смирнов Л.Д. Антиоксиданты гетероароматического ряда. Структура, активность, медицинское применение // Сбор. тезисов 2-го Съезда Росс. науч. общ. фармакологов. -М., 2003.- с.171.
- 108.Смирнов Л.Д., Инчина В.И., Волкова Н.А. Фармакологическая коррекция антиоксидантами показателей углеводного и липидного обменов при экспериментальном сахарном диабете на фоне гиперхолестеринемии // Сбор. тезисов 2-го Съезда Росс. науч. общ. фармакологов. -М., 2003.-с.172.

109. Смирнов О.Н. Влияние мексидола на некоторые побочные эффекты циклофосфана и доксорубина (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис....канд. мед. наук.- Саранск, 2000.
110. Соловьев Н.А. Применение мексидола при печеночной недостаточности больных острым панкреатитом (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис... канд. мед. наук.- М., 2002.
111. Солонина Н.В. Изучение гепатопротекторной активности некоторых антиоксидантов при экспериментальной свинцовой интоксикации // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов.- 2003.- с.183.
112. Спасов А.А., Иежица И.Н., Бугаева Л.И. и соавт. Спектр фармакологической активности и токсикологические свойства производных бензимидазола // Химико-фармацевтический журнал.- 1999.-№5.-с.6-17.
113. Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф., Гордейчук Т.Н. и соавт. Стресс-протективное действие диприма // Эксперим. и клин. фармакология.- 2002.- №4.-с.56-58.
114. Стойко М.И., Воронина Т.А., Неробкова Л.Н. и соавт. Возможность применения вальпроата натрия, мексидола и их комбинации для лечения и профилактики вторично-генерализованных припадков при эпилепсии // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов.- М., 2003.-с.197.
115. Столярова В.В. Исследование кардиопротекторного действия препаратов с антиоксидантной активностью при острой ишемии головного мозга // Эксперим. и клин. фармакология.- 2001.-т.64, №6.- с.3-6.
116. Сударева С.Ю. Экспериментальное обоснование эффективности эмоксипина, димефосфона, мексидола, α -токоферола на динамику некоторых функциональных показателей печени при остром отравлении уксусной кислотой. // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. Науч. Общ. фармакологов.-М., 2003.-с.202.
117. Суслина З.А., Смирнова И.Н., Танащян М.М. и соавт. Мексидол: возможности влияния на реологические свойства крови и мозговую перфузию у больных с цереброваскулярными заболеваниями // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.203-205.
118. Суслина З.А., Смирнова И.Н., Федорова Т.Н. и соавт. Оценка фармакологических эффектов антиоксиданта мексидола у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов.- М., 2003.- с.209.
119. Сухова Т.В. Особенности свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и состояния нервной системы у больных хроническим генерализованным пародонтитом: Автореф. дис.... канд. биол. наук.- М.,2000.
120. Сухомлин А.К. Применение антиоксидантов и антигипоксантов для комплексной терапии острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дисс.... канд. мед. наук.- С-Пб.,-1998.- 25с.
121. Толстенко Н.В. Влияние некоторых производных 3-оксипиридина на гистохимические показатели печени мышей при подостром отравлении нитритом натрия // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов.- М., 2003.- с.225.
122. Томчин А.Б., Вележева В.С., Шустов Е.Б. Производные тиомочевины и тиосемикарбазида. Строение, превращения и фармакологическая активность. Антигипоксическое и актопротекторное действие производных имидазо-(4,5-в) индола // Химико-фармацевтический журнал.-1998.- №2.- с.7-10.
123. Трегубова И.А. Действие антиоксидантных веществ на систему мать-плод при гипоксических состояниях (экспериментальное исследование): Автореф. дисс... канд. мед. наук.- Волгоград, 2000.
124. Тургенева Л.Б., Новиков В.Е., Смирнов Л.Д. Влияние мексидола на течение хронического генерализованного пародонтита // Мат. 3 Всерос. конф. «Гипоксия, механизмы, адаптация, коррекция».- М., 2002.- с.126-127.
125. Уварова Н.В., Инчина В.И., Кашина Т.П. Фармакологическая коррекция пострадиационного цитопенического синдрома мексидолом и димефосфоном //Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.281-282.
126. Федорова Т.Н. Применение хемиллюминесцентного анализа для сравнительной оценки антиоксидантной активности некоторых фармакологических веществ // Эксперим. и клин. фармакология.- 2003.-т.66, №5.- с.56-58.
127. Цыганова С.Ю., Инчина В.И., Балыкова Л.А. Фармакологическая коррекция мексидолом, эмоксипином и димефосфоном нарушения функционального состояния почек при индометациново-гентамициновой нефропатии // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов.- М., 2003.- ч.2.- с.269.
128. Цыганкова Г.М. Влияние мексидола на развитие токсического гепатита // Автореф. дисс... канд. мед. наук.- Смоленск, 2003.- 21с.
129. Чукаев С.А. Оптимизация режимов коррекции антиоксидантного статуса организма при гипоксии с помощью мексидола и пробукола: Дис... канд. мед. наук.- 1993.- 133с.
130. Шабалина Н.В., Смирнов Л.Д., Инчина В.И. Изменение активности процессов липопероксидации на фоне применения препаратов антиоксидантного типа действия при ожоге // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов.- М., 2003.- с.284.
131. Шмырев В.И., Миронов Н.В., Горайнова И.И. и соавт. Роль антиоксидантов в биологической клеточной трансплантологии // Труды нац. научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека».- Смоленск, 2001.- с.205-207.
132. Ямашкина Е.И. Экспериментальное исследование антиульцерогенного действия мексидола, отрицательных аэроионов кислорода и их комбинаций: Автореф. дис.... канд. мед. наук.- Саранск, 2002.
133. Яременко К.В., Пашинский В.Г., Удинцев С.Н. и соавт. Фармакологическая регуляция стресса как путь к профилактике заболевания // Тезисы докладов 6 Всесоюз. съезда фармакологов.- Ташкент, 1988.- с.442-443.
134. Bergeron M., Ferriero D.M., Vreman H.J. Hypoxia-ischemia, but not hypoxia alone, induces the expression of heme oxygenase-1(HSP32) in new born rat brain.// Cerebral blood flow and metabolism.-1997.-Vol.17.-№36.-P.647-658.
135. Digivesi V., Lenuzza M., Digivesi G. Prospects for use of antioxidants therapy in hypertension. Ann Ital Med Int.- 2001.- Apr-Jun, 16(2).- P. 93-100.
136. Freeman B.A., Grapo J.D. Lab. Invest.- 1982.- Vol. 47.- P. 412.
137. Landman R., Burgisser F., Wesp M. Beta- adrenergic receptors are different in subpopulations of human circulating lymphocytes // J. Recept. Res. - 1984.- №1-6.- P. 37-50.
138. Voronina T., Smirnov L. Antioxidants in profilactic and treatment of CNS athology.// Pharmacol. and Toxicol.-1997.- Vol.80.- P.215-219.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.89-008.441.13-008.441.44

АЛКОГОЛЬНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ, АФФЕКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ

С. В. Ваулин, П. Ю. Устинов

Смоленская государственная медицинская академия

Смоленская областная клиническая психиатрическая больница

Резкое повышение потребления алкоголя населением способствовало увеличению числа разводов, повторных браков, проблемных и неполных семей, а также росту суицидальных тенденций. Изучая проблему суицидального поведения нельзя обойти вопрос о его определенном взаимоотношении с синдромом зависимости от алкоголя (СЗА). Некоторые авторы указывают на прямую корреляционную связь между алкоголизмом и частотой суицидальных попыток (СП). По данным публикаций, от самоубийств погибают от 15 до 60% лиц, страдающих алкогольной зависимостью, что значительно превышает удельный вес суицидов в общей популяции. Проводимые нами в г. Смоленске исследования суицидального поведения позволили выявить некоторые особенности суицидогенеза при алкогольной зависимости. Из 773 изученных СП, в алкогольном опьянении было совершено более 37%, а из 267 суицидов – 48,3%. В возрастном диапазоне от 30 до 59 лет преобладали погибшие, у которых обнаруживался алкоголь в крови. Содержание этанола, согласно судебно-медицинским критериям, соответствовало чаще средней (50,4%) и легкой (31,8%) степеням опьянения. Наибольшее количество летальных исходов пришлось на мужчин (81,6%, $P < 0,05$). Среди женщин самоубийства в состоянии алкогольного опьянения составили 26,5%.

Средний возраст погибших составил $47 \pm 0,9$ года. На данный показатель существенное влияние оказывает распространенность подобных самоубийств среди суицидентов «старше 60 лет» (22,5% от всех смертей). Максимум самоубийств, совершенных в опьянении зарегистрирован в трех возрастных группах: «40-44 года» (16,3%), «35-39 лет» (15,5%) и «45-49 лет» (14,0%), где превалировала легкая и средняя степень алкогольного опьянения. Для интервала «40-44 года» была характерна и тяжелая степень опьянения. Самоубийцы с низкой (менее 0,5‰) концентрацией этанола в крови, представлены в основном группами «15-19 лет» и «старше 70 лет». Среди погибших в алкогольном опьянении в возрасте старше 60 лет находилось 36,2%. Соотношение мужчины-женщины составило 4:1, в то время как среди «трезвых» суицидентов оно практически было равным. Следует также отметить преобладание числа погибших (47,6%), у которых обнаруживалась концентрация этанола в крови соответствующая легкой степени алкогольного опьянения (0,5-1,5 ‰).

Из стационарированных в психиатрическую больницу суицидентов - 20,3% на момент СП находились в состоянии алкогольного опьянения. У 32,2% диагностирован СЗА (1 стадии - 2 человека, 2 ст. - 32 чел., 3 ст. - 4 чел.). Из них 18 человек ранее состояло на учете в наркологическом диспансере (16,9% от всех стационарированных). Средняя длительность заболевания составила $8,2 \pm 0,9$ года. При этом чаще выявлялась запойная форма - 48,6%, против 32,4% постоянного пьянства. В анамнезе у 7 больных (18,9%) зарегистрирован алкогольный психоз (в 2 случаях – вербальный галлюциноз и в 5 - делирий), а у 21 - обнаруживались аффективные нарушения. СП на фоне синдрома отмены алкоголя совершили 18,9%, алкогольного галлюциноза - 16,2%, синдрома отмены с делирием - 10,8% и алкогольного параноида - 5,4%. Таким образом, 32,4% больных совершили СП на фоне психотического расстройства. У 19,5% суицидентов зависимость формировалась на фоне имевшейся психической патологии (шизофренией и шизотипического расстройства, аффективных эпизодов, циклотимии, дистимии, органического расстройства настроения и т.д.).

Рассматривая динамику развития СЗА, на всех этапах заболевания, начиная с первых признаков формирования зависимости, во время синдрома отмены и его редукции, в период запоя, в состоянии алкогольного опьянения, и заканчивая формированием органического расстройства личности, выявлялись существенные расстройства настроения (депрессия, тревога, дисфория, повышенная раздражительность, эмоциональная лабильность, реже апатия). Аффективные проявления нередко сочетались с другими психопатологическими расстройствами (параноидными, ипохондрическими переживаниями и т.п.). Наиболее интенсивны расстройства настроения при синдроме отмены (абстинентном состоянии), где на фоне депрессивных и тревожно-депрессивных переживаний особенно высок удельный вес СП. Аффективные сдвиги вначале носили непостоянный характер, особенно у психастеников. Затем гипотимия приобретала перманентный характер, к ней присоединялись тревога, пугливость, чувство раскаяния, бессонница, нестойкие идеи отношения. Аффективный фон усугубляла соматическая патология. Высокий суицидальный риск на этом этапе имели психогенные реакции, т.к. способствовали формированию идей самообвинения и самоуничтожения.

Несколько реже суицидальные тенденции определялись на фоне редукции синдрома отмены, когда выявлялись астенические проявления с эмоциональной лабильностью и подавленностью, иногда сменяющиеся псевдоабстиненцией (dry drink) с ранними аффективными расстройствами в виде гипотимии, немотивированной тоски, чувствительности с обидчивостью, конфликтности, что нередко приводит к рецидиву СЗА. Выраженные эмоциональные сдвиги наблюдались и в начальном периоде запойного пьянства (3-я стадия СЗА), когда возникшее состояние больные пытались купировать употреблением алкоголя. Истинные запои, как правило, заканчивались выраженными соматовегетативными нарушениями и резко отрицательной эмоциональной реакцией на алкоголь. Как показывают наши наблюдения, особое внимание следует уделять аффективным расстройствам у лиц с СЗА перенесших черепно-мозговую травму. У них наблюдаются частые дисфории, легко возникают реактивные, депрессивные состояния, импульсивность, повышенная внушаемость,

что обуславливает неблагоприятное течение СЗА, способствует рецидивам, придает своеобразную патологическую пластику картине опьянения и синдрому отмены, резко увеличивает суицидальный риск.

Таким образом, алкоголизация населения оказывает существенное влияние на рост суицидальных показателей. Алкогольное опьянение увеличивает риск завершения суицида, особенно у мужчин. Для лечения описанных аффективных нарушений предпочтительно использовать антидепрессанты с минимальным побочным действием, а именно, тимоаналептики сбалансированного действия: тианептин 37,5 мг/сут, циталопрам и пароксетин 20-40 мг/сут, сертралин. При выраженной тревоге хороший терапевтический эффект оказывают тразодон 150 мг/сут, миансерин 90 мг/сут. При апатической депрессии более эффективны моклобемид 150-450 мг/сут, флуоксетин 20-40 мг/сут. При стойких, аффективных колебаниях показан длительный прием карбамазепина (100-600 мг/сут), а при их сочетании с судорожным синдромом - ламотриджин (до 600 мг/сут), или его комбинация (до 300 мг/сут) с препаратами вальпроевой кислоты (депакин, конвульсофин). Хороший результат психофармакотерапия дает в сочетании с поддерживающей, когнитивно-бихевиориальной психотерапией, а также семейным консультированием.

УДК 616.89-008.444.1-053. 5/7

ФОРМЫ АГРЕССИИ И ПОДРОСТКОВАЯ СУИЦИДАЛЬНОСТЬ

С.В. Ваулин, П.Ю. Устинов

Смоленская государственная медицинская академия

Смоленская областная клиническая психиатрическая больница

Проблема суицидальности подростков крайне актуальна, что связано с особенностями возрастного криза (незрелость эмоций, поверхностность суждений, нарушение коммуникативных функций, измененная самооценка), а также с очевидным ростом деструктивных форм поведения в этом возрасте. Суицидальные попытки (СП) чаще совершаются подростками, а также молодыми женщинами в возрасте до 29 лет. С увеличением возраста растет количественное соотношение между суицидами и парасуицидами. Так если в молодом возрасте оно крайне мало (1:40), то в старших возрастных группах происходит резкий скачок в сторону повышения суицидального риска (1:0,75), т.е. в 45 раз. Это объясняет преобладание серьезных суицидальных намерений в зрелом возрасте, а также распространенность демонстративно-шантажных СП у подростков. Мотивом последних, выступает желание выгодно для себя изменить ситуацию (вызвать сочувствие, настоять на своем, получить поддержку и защиту). Именно среди подростков чаще СП рассматривается как эффективное средство для разрешения психологического кризиса.

В пубертатном периоде чаще регистрировались «групповые» СП, за счет подражания и копирования поведенческих образов, демонстрируемых по телевидению и другим средствам информации. Имеет место определенная «тропность» суицидальности к делинквентному поведению, которое зачастую маскирует депрессивную симптоматику. Избирательное изучение конструктивной, деструктивной и дефицитарной форм агрессии у подростков (по Гюнтеру Аммону) показало, что суицидальное поведение неоднородно по структуре агрессивности. Среди лиц обнаруживающих суицидальные тенденции выявлено высоко достоверное превышение показателей деструктивной агрессии над конструктивной и дефицитарной. При этом в процессе взросления у подростков увеличивались показатели конструктивной агрессии в общей структуре агрессивности, несмотря на то, что в целом сохранялось преобладание ее дефицитарных и деструктивных форм. В тоже время, дефицитарный компонент был более значим в структуре психопатоподобных расстройств тормозимого круга с психастеническими и шизоидными формированиями.

УДК 616.89:612.67+615.03

ФАКТОРЫ, КОРРЕЛИРУЮЩИЕ С РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

С. Б. Гостищева

Смоленская государственная медицинская академия

Одной из задач проводимого нами исследования фармакотерапии психически больных пожилого и старческого возраста является изучение социально-демографической и нозологической структуры контингента больных геронтологических и диспансерного отделений СОКПБ и Дрюцкого психоневрологического интерната, определение группы риска по наличию психических заболеваний, встречающихся в позднем возрасте, и, наконец, определение возможности профилактики психических заболеваний позднего возраста.

Предварительные результаты позволяют (хотя и с определенной долей осторожности) выделить группы пожилых людей, у которых в позднем возрасте наиболее часто обнаруживаются различные формы психической патологии. Основываясь на выявленных корреляциях между частотой психической патологии в пожилой популяции и некоторыми социально-демографическими факторами, к группе риска по развитию психических заболеваний относятся лица из наиболее старших возрастных групп населения (средний возраст больных исследуемого контингента составил 68 лет), в большей мере женщины – 71%, нежели мужчины, лица с низким уровнем образования – 31%, чаще одинокие – 67%, чем проживающие в браке, с инвалидизирующими соматическими заболеваниями – в 100% случаев. Полученные нами данные соответствуют данным литературы.

Структура распределения больных по профессии такова: представители рабочих профессий составили 61%, служащие – 31% и 8% исследуемых пациентов не работали. По нозологическому критерию данные распределены следующим образом: чаще всего встречались больные шизофренией – 46%, органическое поражение ЦНС было диагностировано у 26% пациентов, деменция – в 13% случаев; эпилепсия, олигофрения и аффективные психозы встречались соответственно в 8, 6 и 2% случаев. Среди больных геронтологического и диспансерного отделений преобладали больные шизофренией – около 50%, среди лиц пожилого возраста, находящихся в психоневрологическом интернате, оказалось больше больных с сосудистой деменцией – 35% случаев.

К числу наиболее важных факторов, коррелирующих с показателями распространенности в позднем возрасте психических нарушений, могут быть отнесены возраст, пол, уровень образования, профессия, семейное положение, условия совместного проживания, состояние соматического здоровья. Современные знания об этиопатогенезе большинства психических расстройств не позволяют разработать меры их первичной профилактики. Тем не менее меры вторичной и третичной профилактики в психиатрии достаточно эффективны. Перечисленные выше факторы, коррелирующие с распространенностью психической патологии у психически больных пожилого и старческого возраста и предположительно способствующие её развитию, условно могут быть разделены на три группы в зависимости от возможности воздействия на них профилактическими мероприятиями разного рода.

К первой группе факторов следует отнести возраст, пол и наследственную отягощенность психическими заболеваниями. Коррекционно-профилактическое воздействие на эти факторы вряд ли возможно даже в отдалённой перспективе. Вторую группу факторов, по нашему мнению, составляют уровень образования и вид профессиональной деятельности. В отличие от факторов предыдущей группы, они не столь фатальны, хотя формирование перечисленных факторов происходит задолго до выявления признаков заболевания в позднем возрасте и по этой причине их коррекция у пожилых людей вряд ли возможна. К третьей группе факторов, с нашей точки зрения, можно причислить семейное положение, условия проживания (одинокое или с близкими людьми) и состояние соматического здоровья. В отличие от факторов, представленных в двух предыдущих группах, возможность их коррекции имеется даже в пожилом возрасте.

УДК 616.832.42 – 008.331.1

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Н. А. Иванова, В. А. Павлов, Н. В. Дроздецкая

Смоленская государственная медицинская академия

Проведен анализ родословных у 30 пациентов хронической гипертонической энцефалопатией, показана необходимость информировать родственников I степени родства, особенно при выраженном семейном накоплении, о повышенном риске развития артериальной гипертонии. Артериальная гипертония (АГ) является важным фактором риска как для ишемической болезни сердца, так и для цереброваскулярных нарушений. АГ – мультифакториальное заболевание (МФЗ). Как и другие МФЗ или болезни с наследственной предрасположенностью, АГ развивается в результате взаимодействия наследственных факторов с факторами внешней среды. При этом существенное значение приобретает аддитивное (суммарное) взаимодействие нескольких генов и факторов среды. Чем больше будут выражены наследственная предрасположенность и вредное воздействие среды, тем выше вероятность развития заболевания и в более раннем возрасте, и в более тяжелой форме. Для АГ характерны также различия в степени проявления и тяжести течения в зависимости от пола и возраста, а также их повышенная частота в определенных семьях. Поэтому выявление больных АГ обязательно должно сопровождаться обследованием родственников первой степени родства.

Проведен анализ родословных 30 больных хронической гипертонической энцефалопатией. Подавляющее большинство пробандов составили женщины – 29 человек. В 18 случаях в роду АГ была у матери, в 7 – у отца, в 3-х случаях были больны оба родителя. Новая мутация определена в одном наблюдении. Существенное значение для степени выраженности АГ имело накопление заболевания в семье, когда АГ прослеживалась в трех поколениях (8 родословных). Обращает на себя внимание сочетание АГ с атеросклерозом, диабетом и ожирением, а также поражением вен нижних конечностей. Наши данные не противоречат сведениям других исследователей, которые объясняют это участием отдельных частей перекрывающихся полигенных комплексов в создании генетических предпосылок для каждого из этих заболеваний (Давиденкова Е.Ф., Либман И.С., 1975).

Учитывая особенности наследования АГ целесообразно информировать родственников I степени родства, особенно при выраженном семейном накоплении, о повышенной степени риска развития АГ с тем, чтобы своевременно начать лечение, а также избежать воздействия отягощающих факторов.

УДК 796: 615.348+612.766.1:796

ОПТИМАЛЬНЫЕ ВАРИАНТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИДРОМАССАЖА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ

А. А. Костюков, В. А. Перепекин

Смоленская государственная медицинская академия

Установлено, что гидромассаж способствует снижению тонуса мышц. Под его воздействием быстро наступает гиперемия тканей за счёт усиления микроциркуляции и прилива крови к периферии. В результате этого в мышцах активизируются окислительно-восстановительные процессы, быстрее выводится молочная кислота, ускоряется рассасывание воспалительных процессов. Воздействие водной струей вызывает повышение и понижение давления, оказывает влияние на перераспределение крови в массируемом участке.

Целью работы явилось обоснование и разработка методики использования гидромассажа после больших тренировочных нагрузок. В исследовании приняло участие 24 спортсмена, специализирующихся в футболе и хоккее, в возрасте 19-24 лет. Оценка функционального состояния двигательного аппарата осуществлялась по данным мышечного тонуса и произвольной силы мышц-сгибателей и разгибателей туловища, голени и предплечья. В разные дни после тренировок применялось 5 вариантов использования гидромассажа (давление в 2-5 атмосферы, продолжительность 3-20 минут, длина струи 1-5 м). Процедура начиналась со стоп, затем массировались голень, бедро, ягодичные мышцы и спина; исключение составляли подколенные ямки и голова. Движение струи чередовалось по правой и левой сторонам тела.

Результаты позволили сделать вывод, что использование гидромассажа с уровнем давления струи менее 2,5 атмосферы, длиной водной струи менее 3 м и продолжительностью процедуры менее 8 минут не оказывают значительного влияния на ускорение восстановительных процессов. Наибольшая эффективность гидромассажа была достигнута при следующих параметрах: давление 3,5 атмосферы, длина струи 2 м, продолжительность процедуры 12 минут. Данный вариант использования гидромассажа приводит к восстановлению тонуса и произвольной силы мышц через 8-10 часов после нагрузки, что сопровождается благоприятной динамикой субъективных и объективных параметров.

УДК 616.894-02:618.711.1+613.81

УСЛОВИЯ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЮ АЛКОГОЛИЗМОМ

А. С. Охалкин, Н. Д. Шевченко, Е. Н. Соколова, Л. И. Калинина

Смоленская государственная медицинская академия

Для развития алкоголизма необходимы определенные условия, включающие наследственность, конституционально-личностные характеристики, отклонения в поведении, специфические для данной личности, способствующие развитию нежелательных наклонностей внешние вредные факторы, культура приема алкогольных напитков в семье или в другом круге непосредственного общения (друзья, товарищи). Наследственность, кроме алкогольного «опыта» предшествующих поколений (собственно алкоголизма), подразумевает и некоторые болезни или психические расстройства, такие, как шизофрения, психопатия, эпилепсия и др. Способствующая развитию алкоголизма наследственность может быть как одно-, двух- (со стороны и отца и матери), так и трехсторонняя, со стороны отца матери и какого-либо другого близкого родственника.

Как показывают данные исследования, вероятность наследственной отягощенности больше со стороны отца и близкого родственника (не родителя); вероятность отягощенности несколько меньше со стороны матери. На отсутствие нежелательной наследственности со стороны матери указали 73,9% опрошенных, тогда как на отсутствие этого признака со стороны отца указали 46,7%, со стороны другого родственника - 58,5%. На присутствие какого-либо из отягощающих наследственных признаков (алкоголизм, шизофрения, психопатия, эпилепсия, другое заболевание) со стороны отца указали 51,3%, со стороны другого родственника (не родителя) - 41,5%, и со стороны матери - 10,5%. У 56,1% обследованных отсутствует наследственная угроза с какой-либо стороны. У 32,9% есть отягощенность лишь с одной стороны. У 9% с двух сторон. И лишь у 2% существовала отягощенность как со стороны обоих родителей, так и со стороны какого-либо другого родственника. Здесь особое внимание заслуживает то, что только у половины с лишним опрошенных полностью отсутствовала отягощенность с какой-либо стороны. Данные о наследственной отягощенности дополняются данными о злоупотреблении алкоголем в семье, где воспитывался больной. Почти у половины опрошенных (49,6%) в семьях алкоголем не злоупотребляли. 41,5% отметили, что у них в семьях такое случалось. Мы не можем утверждать, что этот процент показателен для всего общества (в таком случае, почти половина населения попала бы под категорию риска), но этот показатель интересен с другой стороны.

Наш контингент составляли больные алкоголизмом. То, что больше половины их не составляли группу риска с точки зрения наследственности и все же заболели алкоголизмом, говорит об уязвимости неотягощенных наследственной алкоголизацией групп населения. Видимо, в таких случаях негативно воздействуют иные факторы предрасположенности.

Следующую группу алкогольного риска составляют индивиды, характеризующиеся определенным конституционально-личностным типом. Большая часть наших пациентов относилась к астеническому (включая психастеников) типу, которые составили 43,2%. Еще 23,2% составили возбудимые личности. 11,6% относились к неустойчивому типу. 12,1% характеризовались комбинацией этих признаков. Лишь у 6,8% не удалось определить присутствие или отсутствие перечисленных черт. Как видим, почти у всех опрошенных имелись одно или несколько свойств, способствующих развитию алкогольной болезни. Возможно, этим и объясняется заболевание неотягощенных наследственным негативом людей. Предположительно можем высказать свое мнение, что конституционально-личностная топография общества отличается от изучаемой группы тем, что у немалой его части отсутствуют признаки астенического, возбудимого, шизоидного, или неустойчивого склада личности. Согласно же данным нашего исследования, присутствие этих признаков может послужить сигналом возрастающей алкоголизации в обществе. Из оставшихся риск-факторов возникновения алкоголизма, личностной девиации и экзогенных вредностей, исходя из полученных в результате опроса распределений большего внимания заслуживают последние. 100 процентов обследованных имели хотя бы одну из экзогенных вредностей, указанных в анкете: 34,7% - травмы головы с потерей сознания, 20,7% - болели инфекционной болезнью, 19,8% - различные интоксикации. Остальные страдали соматогениями.

Все обследованные больные жаловались на нарушения здоровья в течение последних 1-5 лет. Среди них большое место занимали жалобы на беспокоившие за последние годы неврозоподобные состояния (177 разных неврозоподобных состояний у 169 больных, ответивших на данный вопрос). Из остальных жалоб отметили жалобы на слабость, недомогание (94,1% жалующихся), неврозоподобные состояния соматической природы (19,5%) и заболевания сердечно-сосудистой системы (14,2%). По причине этих расстройств 66,3% обращались к врачу. Они чаще всего обращались к терапевту (55,4%). Частыми были обращения к невропатологу.

логу (17%) и психиатру (10,7%). Кроме наследственности и склонности опрошенных к определенным болезням и общесоматическим расстройствам, с точки зрения предрасположенности к алкогольной болезни, существенны и указания на неблагоприятные условия и обстановку в семье и на работе. 39,8% отмечали частые конфликты и переживания на работе и в семье; 29,9% - наличие больших физических или психических нагрузок и 20,7% - неблагоприятные условия труда.

УДК 616.894-02:618.711.1+613.81

РОЛЬ ПСИХАСТЕНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ЛИЧНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ АЛКОГОЛИЗМА

А. С. Охалкин, Н. Д. Шевченко, Л. И. Калинина

Смоленская государственная медицинская академия

В приводимом нами исследовании 62 пациентов наркологического диспансера изучены клинические аспекты формирования алкогольной зависимости, посредством специально разработанной анкеты, включающей преморбидные качества обследуемых. Возраст больных варьировал от 18 до 45 лет. У 41 больного в преморбиде наблюдались психастенические нарушения в виде постоянных сомнений, тревожной мнительности, тягостного ощущения собственной неполноценности, повышенной раздражительности и истощаемости, значительного эмоционального напряжения в ситуациях выбора. Для снятия эмоционального напряжения в ответственные жизненные ситуации все они использовали алкогольные напитки. Поскольку алкоголь относится к группе транквилизаторов, не исключается возникновение привыкания к защитному действию алкоголя. Но прием алкогольных напитков психически здоровыми людьми с целью лучшей адаптации к той или иной трудной ситуации возможен только эпизодически при исключительно дезадаптирующих обстоятельствах. Регулярный прием даже небольших доз алкогольных напитков вызывает формирование первой стадии алкоголизма в течение трех-пяти лет. Прослеживалась своеобразная закономерность: чем больше выражены в преморбиде психастенические переживания, тем быстрее формировалась психическая зависимость от алкоголя, а затем и физическая, увеличивались доза и крепость алкогольного напитка. В этот период весьма актуальны стали эффективные нарушения, причем как в качестве автономных расстройств, так и входящих в структуру ведущих синдромов алкоголизма. Специфичным явились непродолжительность тревоги, подавленности, тоски и не наблюдалось моторной и идеаторной заторможенности. При более детальном клиническом обследовании данной группы больных выявлены также отсутствия мотивационной сферы и отношения к окружающему: а) отсутствие интереса к труду, удовлетворения от труда; б) отсутствие стойких интересов и жизненных установок; в) отсутствие потребности в культурном отдыхе; г) отсутствие собственного мнения; д) легко попадают под чужое влияние; е) чувство собственной ущербности, малозначимости.

Таким образом, по нашим наблюдениям психастенические нарушения личности являются одним из предрасполагающих этиологических моментов к алкоголизму, психотерапевтическая коррекция которых в начальных проявлениях позволила бы избежать развития алкогольной зависимости в дальнейшем.

УДК 616.2-053.2-053.8

ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Н. В. Перегонцева, О. Л. Филимонова

Смоленская государственная медицинская академия

Ежегодно в стране регистрируется 180-190 млн. случаев заболеваний населения острыми и хроническими болезнями, из которых более 100 млн. с впервые установленным диагнозом. Рост показателей заболеваемости наблюдается практически по всем классам болезней. Основное место в структуре заболеваемости занимают болезни органов дыхания (50% у детей, 34% у подростков, 19% у взрослых), за которыми следуют болезни органов чувств и нервной системы (11,4%, 17% и 13% соответственно у детей, подростков и взрослых) и болезни системы кровообращения. За период с 1992 по 2002 год в России в классе болезней органов дыхания отмечен неуклонный рост патологии, особенно в детской и подростковой возрастных группах. Уровень общей заболеваемости за последнее десятилетие в классе органов дыхания увеличился на 6,1% (с 33321,5 до 35374,3 на 100000 населения). При этом важной особенностью является то, что в течение последнего десятилетия отмечено некоторое снижение показателей острой патологии дыхательных путей (ринитов, ларингитов, трахеитов, бронхитов) и гриппа как следствие снижения обращаемости за медицинской помощью. Наряду с этим продолжает нарастать хроническая составляющая патологии данного класса, что видно на примере бронхиальной астмы (291,0 на 100000 населения в 1991 году и 738, 5 в 1999г. у детей; 338,0 и 548,6 соответственно у взрослых), хронических фарингитов, назофарингитов и синуситов (247,3 и 3999,8 у детей, 561,3 и 787,1 у взрослых), хронических болезней миндалин и аденоидов (1993,9 и 2840,0 у детей), аллергического ринита (103,0 и 314,2 у детей, 108,6 и 168,1 у взрослых).

Анализ заболеваемости в классе органов дыхания по Смоленской области за период с 2000 по 2002 показал на снижение уровня данной патологии среди взрослых с 23681,7 до 23522,2 на 100000 населения и увеличение уровня общей заболеваемости среди детей на 14% (с 91476,4 до 104301,8) и среди подростков на 24% (с 56572,0 до 70378,3). В структуре заболеваемости органов дыхания среди взрослых на первом месте стоит хронический бронхит (1832,6 на 100000 населения), на втором месте бронхиальная астма (641,9), на третьем хронический фарингит, назофарингит, синусит (610,3). У детей и подростков наибольший удельный вес приходится на болезни миндалин и аденоидов (соответственно 4471,3 и 4008,0), второе место занимает бронхиальная астма (1413,7 и 1296,3), третье место у детей занимают пневмонии (665,4 на 100000 населения), а у

подростков хронический фарингит, назофарингит, синусит (942,9 на 100000 населения). Поэтому необходимо уделять огромное внимание диспансеризации детского и подросткового населения, проведению профилактических мероприятий, так как постоянный рост патологии органов дыхания в этих возрастных группах скажется на повышении уровня общей заболеваемости органов дыхания у взрослого населения, что, несомненно, повлечет за собой увеличение количества хронических заболеваний, утяжеления их течения, в дальнейшем роста инвалидизации и снижение количества экономически активного населения страны.

УДК 796.345.37

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ СРЕДСТВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ

В. А. Перепекин, В. А. Николаев, Ю. Н. Слободчиков

Смоленский государственный институт физической культуры

Результаты ранее проведенных нами исследований и передовой опыт показывают, что для повышения качества процесса тренировки следует обязательно применять комплексы восстановительных средств. Цель работы. Оценить эффективность разработанных нами комплексов средств восстановления для повышения работоспособности спортсменов. В исследованиях, проведенных по правилам последовательного эксперимента, приняли участие 26 студентов СГИФК специализации футбол. Были использованы три комплекса средств восстановления. Первый комплекс: водные процедуры, сауна, ручной массаж, психорегулирующая тренировка, гидромассаж. Второй комплекс: сауна, водные процедуры, ручной массаж. Третий комплекс: общий классический массаж в сопровождении цветомузыки, вибромассаж, кислородный коктейль, сауна.

Оценка эффективности предложенных комплексов осуществлялась следующими методами: тестирование общей работоспособности (тест Купера, челночный бег 7x50); анализ дневников спортсменов; самооценка настроения, самочувствия, желания тренироваться. Каждый комплекс применялся в течение недели. После применения каждого комплекса восстановительных средств испытуемые отмечали хорошее самочувствие, настроение, желание тренироваться и «лёгкость» в мышцах, которые несли основную нагрузку во время тренировки.

Результаты тестирования общей выносливости показали, что наиболее эффективным оказался первый комплекс средств восстановления, при недельном использовании которого были показаны лучшие результаты в челночном беге 7x50 и тесте Купера. В результатах тестирования, полученных после недельного применения второго и третьего комплексов восстановительных средств, существенных различий не обнаружено.

УДК 616.857:616.89

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ЕЖЕДНЕВНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

А. П. Рачин, Я. Б. Юдельсон, Е. В. Михайлова, К. А. Якунин

Смоленская государственная медицинская академия

Практикующие врачи хорошо знакомы с категорией больных, у которых голова болит ежедневно или почти каждый день. Эти пациенты обращаются за помощью не только к неврологам, но и к врачам других специальностей в связи с наличием разнообразных соматических жалоб и нарушений в эмоциональной сфере. Безрезультатный поиск органических причин этого хронического страдания, с одной стороны, и безуспешность фармакологического лечения, с другой, подчас оказывают разочаровывающее впечатление не только на пациента, но и на врача. Хроническая ежедневная головная боль (ХЕГБ) представляет большую диагностическую и терапевтическую проблему.

Целью настоящего исследования явилось изучение представлений неврологов о проблеме хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ). По специально разработанной анкете проведено анонимное анкетирование 58 неврологов гг. Смоленска и Орла, из которых 43,1% работают в поликлинике, а 56,9% - в стационаре. Стаж работы по специальности у 48,3% составил до 10 лет, а более - у 51,7%.

Результаты исследования показали, что по мнению неврологов, основными причинами приводящими к ХЕГБ, являются: наличие постоянных стрессирующих факторов (65,5%), артериальная гипертензия (31%), ЧМТ в анамнезе (17,2%). Примечателен тот факт, что только 19% неврологов в качестве возможной причины рассматривают неконтролируемый прием анальгетиков. По мнению большинства, наибольший вклад в структуру ХЕГБ вносят ГБН (67,2%) и ГБ при артериальной гипертензии (25,9%). ХЕГБ чаще наблюдается у лиц женского пола (93,6%) в возрасте 21-40 лет (36,4%). С точки зрения врачей главными психопатологическими синдромами при ХЕГБ являются депрессия (63,8%) и тревожность (44,8%). Основные ЛС для ее терапии - антидепрессанты (75,9%) и ноотропы (22,4%), а длительность курсов лечения не должна превышать 2-4 недели (41,4%). При этом критериями выбора ЛС при ХЕГБ являются превалирование основного психопатологического синдрома (63,8%), собственный опыт (29,3%), стоимость препарата (17,2%), а также доступность его в аптечной сети (15,5%). В то же время в состав дополнительной терапии ХЕГБ, по мнению большинства врачей, целесообразно включать психотерапию (69%), прием антиоксидантов (43,1%) и иглоукалывание (41,4%). В качестве дополнительных инструментальных методов исследования неврологи рекомендуют изучение картины глазного дна (62,1%), рентгенографию шейного отдела позвоночника (53,5%), КТ головного мозга (43,1%). Таким образом, полученные данные выявили противоречивые и недостаточно глубокие представления врачей о проблеме ХЕГБ, что требует дальнейшего анализа и учета при составлении программ повышения квалификации.

АЛЕКСИТИМИЯ В СТРУКТУРЕ ЛИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ.

Е. А. Северова

Смоленская государственная медицинская академия

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является одним из самых распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта и, несмотря на достигнутые успехи в ее диагностике и лечении, по-прежнему остается одной из основных причин инвалидизации населения. По этиологии и патогенезу язвенная болезнь относится к многофакторным заболеваниям. В настоящее время психоэмоциональным факторам возникновения язвенной болезни отводят существенную роль. В связи с этим становится очевидным необходимость дальнейшего изучения известных и поиск новых психологических факторов, способствующих развитию язвенной болезни. С этой точки зрения большой интерес представляет такая психологическая характеристика личности больного, как алекситимия. Известно, что алекситимия присутствует в структуре личности пациентов при таких психосоматических заболеваниях как ИБС, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма. Роль алекситимии в развитии осложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки до настоящего времени остается неясной и требует дальнейшего изучения.

Термин «алекситимия» обозначает «нет слов для названия чувств». Впервые концепция алекситимической личности была сформирована в 1973 году J. Nemiah и P. Sifneos. Ими выдвинута гипотеза, согласно которой ограниченность осознания эмоций и когнитивной переработки информации ведет к фокусированию эмоционального возбуждения на соматическом компоненте. Согласно современным представлениям, алекситимия является психологической характеристикой индивида, определяемой следующими когнитивно-аффективными особенностями: 1. Трудность в определении аффекта, идентификации собственных чувств и в проведении различий между чувствами и телесными ощущениями; 2. Сниженная способность к символизации. О чем свидетельствует отсутствие склонности к мечтам, фантазиям; 3. Фокусированием в большей мере на внешних событиях, чем на внутренних переживаниях.

Цель нашей работы: изучение психологических особенностей больных с осложненными формами язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Обследовано 56 мужчин в возрасте от 18 до 53 лет (средний возраст 40,07±10,09 лет) с осложненной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (перфорации, кровотечения). Диагноз был подтвержден анамнестическими сведениями, данными медицинской документации и фиброгастроуденоскопии. Психологический статус изучен с помощью методики Торонтской алекситимической шкалы, предложенной G. Taylor и адаптированной в Психоневрологическом институте им. В. М. Бехтерева. Пациенты, набравшие по TAS более 74 баллов, считались алекситимичными, менее 62 баллов - неалекситимичными. К зоне неопределенности были отнесены набравшие от 62 до 73 баллов. Предельное теоретическое распределение баллов – от 26 до 130.

Обнаружено, что уровень алекситимии 74 балла и выше имели 28 больных ЯБ, что составило 50% от всех обследованных. К зоне неопределенности отнесено 15(26,79%)больных, неалекситимичными признано 13 (23,21%) человек. Наименьший показатель алекситимии был 40 баллов, наибольший-99. Значимых различий по возрасту, методу лечения и видам осложнений между пациентами, имеющими и не имеющими в структуре личности алекситимию, не выявлено. При анализе степени тяжести депрессивного синдрома с помощью ВДИ отсутствие депрессии выявлено у 32 пациентов, что составило 57% всех обследованных. Депрессия легкой и умеренной тяжести была обнаружена у 21 больного(37,6%). Состояние 3 было расценено как тяжелая депрессия(5,4%). Кроме того, при анализе полученных данных выявлена положительная средняя связь между величиной показателя алекситимии и тяжестью депрессивного синдрома ($p < 0,05$), что свидетельствует, по нашему мнению, о большей склонности алекситимичных пациентов отвечать на стресс депрессивной реакцией, склонность к повышенному переживанию неудач с чувством вины и самокритичным отношением к своим недостаткам.

Таким образом, в структуре личности больных с осложненными формами язвенной болезни можно выделить следующие характерологические особенности: 1. Затруднения в определении чувств и проведении различий между чувствами и телесными ощущениями; 2. Отсутствие склонности к мечтам и фантазиям; 3. Сниженный контроль над эмоциями и их недостаточное осознание; 4. Большая предрасположенность к депрессивному типу реагирования в условиях стресса; 5. Склонность к ипохондрическому развитию личности.

Для коррекции психологических черт алекситимичных пациентов в условиях хирургического стационара перспективным может быть, по нашему мнению, применение методов групповой и индивидуальной психотерапии, предполагающей развития у больного «банка эмоций», который используется для тренинга распознавания различных эмоциональных состояний (как собственных, так и других пациентов) и их адекватной вербализации.

ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕННОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Е. А. Северова

Смоленская государственная медицинская академия

Депрессия признается в настоящий момент одной из основных причин снижения трудоспособности, опережая все остальные психические заболевания такие, как болезнь Альцгеймера, алкоголизм, шизофрения. Вместе с тем в большом проценте случаев депрессивные состояния у соматических больных распознаются лишь при длительном течении или вообще остаются не выявленными. Это связано со спецификой клинических проявлений депрессий затрагивающих в первую очередь различные соматические функции, сон, общую активность, физический тонус, в то время как собственно психическая деятельность может длительное время

оставаться интактной. Современная психиатрия располагает значительным набором методик, позволяющих выявлять депрессию в общесоматической сети.

При обследовании больных осложненными формами язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (перфорация, кровотечения) в отделении абдоминальной хирургии мы использовали опросник депрессии Бека. Преимущества этого опросника заключаются в возможности прицельной оценки степени тяжести как депрессивного синдрома в целом, так и отдельных симптомов, его составляющих. В исследование было включено 75 больных, среди них 65 (86,6%) мужчин и 10 (13,4%) женщин. Результат менее 11 баллов свидетельствовал об отсутствии депрессии, от 12 до 20 баллов о легкой депрессии, более 20 баллов – об умеренной и тяжелой депрессии.

У 27(36%) больных язвенной болезнью признаков депрессии обнаружено не было. Депрессивные симптомы выявлены у 48 больных, что составило 64%, из них у 37(49,3%) – проявления легкой депрессии, у 11(14,7%) – тяжелой и умеренной депрессии. Надо отметить, что в беседе больные часто предъявляли жалобы на нарушения сна, слабость, повышенную утомляемость и очень редко отмечали у себя сниженное настроение. По шкале Бека наибольший вклад в структуру депрессивного синдрома внесли следующие симптомы (в порядке убывания): потеря веса, нарушения сна, чувство несостоятельности, нерешительности, повышенная утомляемость, слезливость, ощущение наличия устойчивых негативных изменений в своей внешности, снижение настроения. Реже всего больные отмечали у себя наличие суицидальных мыслей, чувство отворачивания к самому себе, отсутствие интереса к окружающим, идеи самоуничтожения.

Проведенное исследование показало высокую частоту аффективных расстройств в хирургическом стационаре у больных язвенной болезнью осложненной перфорациями и кровотечениями, превалирование депрессивных расстройств легкой степени. В структуре депрессивного синдрома, по нашим наблюдениям, преобладают неспецифические астенические и соматические симптомы, оттесняя на второй план собственно нарушения настроения. Раннее выявление аффективных расстройств и их своевременное специфическое лечение могут, по нашему мнению, помочь избежать развития более тяжелых форм депрессий, уменьшить сроки лечения основного заболевания, предупредить развитие дальнейших осложнений, повысить качество жизни больных.

УДК 616.8.9:577.17

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОЙ ВЗАИМОСВЯЗИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ СТЕРОИДАМИ И ЛАТЕНТНО ПРОТЕКАЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Ю. В. Терещенко

Смоленская государственная медицинская академия

Ни один допинг, использующийся в настоящее время в современном спорте, так часто не связывается с психическими расстройствами как анаболаандрогенные препараты. Приватное мнение о тотальном злоупотреблении стероидов среди культуристов породило в западной психиатрии целый ряд исследований, прочно связавших воедино логическую цепь: культурист – стероид – проблемная психика, нередко превращаемую некоторыми специалистами в замкнутый круг: проблемная психика – культурист – стероид – проблемная психика, из чего делается «очевидный» вывод о некой ущербности бодибилдеров. Действительно, подавляющую часть любителей – культуристов составляют люди, испытывающие комплекс неполноценности, связанный с мнимыми или имеющимися недостатками телосложения. Эта теория, хотя и раскрывает побудительные мотивы, не может дать ответа на главный вопрос: почему употребляют стероиды непрофессионалы, не участвующие в соревнованиях, а также подростки, не собирающиеся становиться спортсменами. Особенность бодибилдинга как спорта – возможность путём правильно подобранной методики приведения своего тела в соответствие с теми эстетическими эталонами, которые приняты в современном обществе, в котором здоровье носит в себе и коммерческий компонент.

При проведении обследования большого числа лиц разных возрастных и социальных групп был выявлен ряд закономерностей применения анаболиков, позволяющих более точно указать круг пользователей с высоким риском начала приёма стимуляторов. Тем не менее, его работа не позволяет судить о наличии или отсутствии той или иной психической патологии до и после приёма стероидов.

Несмотря на отсутствие объективной оценки числа пользователей стероидов, в среде спортивных врачей, функционеров МОК и представителей прессы сложилось мнение о тотальном злоупотреблении данным допингом именно среди культуристов. Большинство терминов напрямую указывают на препараты и группу пользователей: стероидная ярость, стероидные психозы, культуристическая булимия, синдром стероидного супермена. Такие предубеждения не только дискредитируют уникальную спортивную дисциплину, но и ложно указывают на причину – анаболические стероиды, тем самым вуалируя действительно имеющие место среди части бодибилдеров специфические психические расстройства разных регистров.

Достоверно установлено, что целый ряд расстройств психической деятельности (психопатии, депрессии, обсессивно-фобические неврозы и т. д.) могут сопровождаться поведенческими зависимостями, частным проявлением которых является чрезмерное увлечение бодибилдингом. Как правило, отправной точкой для формирования подобного состояния служит один из вариантов синдрома дисморфофобии – дисморфомании, получившим в специальной литературе название «бигорексия» или «мышечная дисморфия», характеризующаяся постоянным чувством недовольства качеством и количеством собственной мышечной массы, что приводит к потребности постоянного повышения тренировочных объёмов и приёма стимуляторов. Однако построенная на болезненной основе системы ценностей мотивация не только не решает, но и ведёт к ещё большей дезадаптации, усугубляя имеющиеся психические расстройства, заставляя употреблять всё возрастающие дозы анаболических стероидов и других допингов, не ради спортивных результатов, а для преобразования своего «я» в безуспешной попытке избавиться от имеющихся, но неосознанных проблемных сторон психики, заменяя квалифицированное лечение у психотерапевтов и психиатров на безуспешную погоню за непостижимым идеалом, приводящую к серьёзным вторичным нарушениям как в соматической, так и в пси-

хической сферах. Таким образом, часть случаев злоупотребления анаболическими препаратами приходится на лиц, первично страдающих той или иной психической патологией.

Пользуясь фармакологией и бодибилдингом, как инструментами, помогающими хотя бы на время достичь адаптации в социуме, такие спортсмены идут на неоправданный риск, дискредитируя при этом не только ценность бодибилдинга как спорта, но и саму возможность безопасного применения анаболю-андрогенных препаратов. Поскольку злоупотребление и контролируемое употребление коренным образом отличны друг от друга, возможность использования стероидов переносится больше в нравственную плоскость, чем медицинскую и спортивную. Не замечая других, более опасных групп допингов с уже четко установленными побочными действиями, в том числе и на психику, находясь в плену предубеждений и ярлыков, игнорируя положительные стороны анаболиков (доказанная на практике эффективность, универсальность, относительная доступность и дешевизна), многие спортсмены лишаются шансов не только на победу в соревновании, но и обречены быть в тени тех, кто принимает препараты, недоступные большинству спортсменов.

УДК 616.89-008.441.13

ОСТРАЯ АЛКОГОЛЬНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ГАЙЕ–ВЕРНИКЕ

О. В. Фадеева, Н. В. Юрьева, Н. Н. Маслова

Смоленская государственная медицинская академия

Представлен вниманию редкий случай острой алкогольной энцефалопатии Гайе–Вернике у пациента 33 лет, находившегося на стационарном лечении в неврологическом отделении городской больницы №1 г. Брянска в октябре – ноябре 2003 г.

Первые описания алкогольной энцефалопатии принадлежат офтальмологу А. Gayet (1875 г.) и немецкому психиатру К. Wernicke (1881 г.). В представленных клинических случаях отмечалось острое развитие ряда неврологических расстройств, в первую очередь, глазодвигательных и мозжечковых, сопровождающихся нарушением сознания. В подавляющем большинстве случаев развитию клинической картины острой алкогольной энцефалопатии предшествует длительное злоупотребление алкоголем. Развитие данной патологии связано не только с прямым нейротоксическим действием алкоголя, но и с другими метаболическими расстройствами, в первую очередь, с дефицитом тиамина. Было установлено, что развитие клинического синдрома энцефалопатии Гайе–Вернике наблюдается наиболее часто при алкоголизме, однако может встречаться при голодании, неукротимой рвоте, кишечной непроходимости и других состояниях, сопровождающихся нарушением всасывания (синдром мальабсорбции) и приводящих к дефициту тиамина.

Патологические изменения локализуются в сером веществе, окружающем водопровод мозга, мамиллярных телах, таламусе и мозжечке. Они заключаются в дегенерации нейронов, демиелинизации, петехиальных кровоизлияниях, пролиферации капилляров и астроцитов. Полагают, что некоторые люди могут быть предрасположены к энцефалопатии Гайе–Вернике вследствие низкой транскетолазной активности.

Классическая развернутая клиническая картина острой алкогольной энцефалопатии Гайе–Вернике включает офтальмоплегию, атаксию и нарушение сознания. За этими симптомами может следовать корсаковский психоз. Глазодвигательные расстройства часто проявляются нистагмом, как правило, горизонтальным. В редких случаях встречаются птоз, межъядерная офтальмоплегия. Зрачковые реакции сохранены. Атаксия развивается вследствие поражения верхней части червя мозжечка и вестибулярных ядер, вследствие чего особенно страдает походка. Только у небольшого числа больных выражена атаксия в конечностях, выявляемая при координаторных пробах. Характерными двигательными нарушениями являются сложные гиперкинезы, захватывающие мускулатуру как конечностей, так и лица. Нарушения мышечного тонуса могут быть различными и непостоянными. Глубокие рефлексы повышаются, довольно часто присутствуют патологические стопные и кистевые знаки при отсутствии явных парезов. Как и при других метаболических энцефалопатиях, развиваются заторможенность, нарушение ориентировки, внимания, памяти, усвоение новой информации. Вовлечение гипоталамуса иногда вызывает гипотермию и артериальную гипертензию.

Больной П., 33 лет, доставлен в неврологическое отделение городской больницы №1 г. Брянска с диагнозом: "ОНМК по ишемическому типу в левой гемисфере". При поступлении общее состояние тяжелое. Не контактен. Инструкции не выполняет. Кожные покровы бледные. Пульс 120 в минуту, артериальное давление 140/100 мм рт ст. Лежит с открытыми глазами, взгляд фиксирует, произносит отдельные звуки. Зрачки D=S, горизонтальный крупноразмашистый нистагм, лицо симметричное, слюнотечение, яркие рефлексы орального автоматизма. Хореоатетоидные гиперкинезы в конечностях. Периодически совершает чмокающие, сосательные движения. Мышечный тонус дистонический. Сухожильные рефлексы с рук, коленные оживлены D=S, ахилловы отсутствуют. Симптом Бабинского, симптом Гоффмана положительные с двух сторон. Менингеальных знаков нет. Анамнестические данные. Со слов матери, больной в течение последних 10 лет систематически злоупотреблял алкоголем. Последние 3 года ежедневно выпивает около 300 мл самогона. За 4 – 5 дней до госпитализации изменилось поведение пациента, стал замкнут, появились страхи, нарушился сон, исчез аппетит, изменилась речь ("невнятно что-то бормотал"), неуклонно нарастала общая слабость. За 2 дня до госпитализации начал совершать "вычурные" движения руками, гримасничать, перестал принимать пищу, вставать с постели. Анализ крови: эр.2,8; Нб 90; л.10,0; э.1%; п. 4%; с.72%; л.16%; м.7%; СОЭ 15 мм/ч. Анализ мочи без изменений. Глазное дно: диски зрительных нервов бледно – розовые, границы четкие, легкое сужение артерий, вены нормального калибра, патологических очагов нет. ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 122 –125 в минуту, ЭОС расположена вертикально, диффузные изменения миокарда. В дальнейшем у больного наблюдалось развитие правосторонней тотальной пневмонии (нозокомиальной), обширных пролежней в области крестца. На фоне проводимого лечения (дезинтоксикационная, антибактериальная, витаминотерапия, ноотропные и вазоактивные препараты, транквилизаторы) наблюдался частичный регресс указанной симптоматики. При выписке больной ориентирован во времени, собственной личности, снижена критика и память, сохраняется горизонтальный крупноразмашистый нистагм, улучшилась речевая продукция (формирует простые предложения), наблюдается туловищная атаксия и атаксия в конечностях, самостоятельно не может стоять даже с поддержкой. Выписан под наблюдение невролога по месту жительства. Рекомендовано продолжить пероральный прием поливитаминов, ноотропов.

Изучение криминального поведения при психопатиях связано с тем, что стойкая дезадаптация, асоциальные установки с совершением повторных противоправных действий предположительно могут быть связаны с особенностями мотивационной сферы психопатических личностей. Целью настоящей работы является попытка анализа мотивов поведения психопатических личностей, которые, несмотря на внешнее сходство с таковыми у здоровых лиц, могут отличаться от них рядом особенностей, определяемых структурой личностной аномалии.

Поведено клинико-психопатологическое исследование 56 лиц, совершавших общественно опасные деяния (ООД), у которых был ранее в условиях стационара установлен диагноз : психопатия. Группа тормозимых психопатов объединяла лиц с астеническими, психастеническими и шизоидными чертами – 4 человека. В группу возбудимых вошло 19 человек, неустойчивых – 12. Криминальный анализ испытуемых был различным. В 64% случаев речь шла о первом правонарушении, в остальных испытуемые уже привлекались к уголовной ответственности за различные преступления, совершенные более чем 15 статей УК РФ, но что касается отдельных форм психопатии, то среди деликтов, совершаемых психопатами круга тормозимых и возбудимых, отмечается относительное преобладание преступлений против личности, в то время как у истерических и неустойчивых психопатов можно отметить преобладание преступлений против собственности и хулиганские действия. Возраст испытуемых варьирован в широких рамках – от 18 до 53 лет. С самого начала клинического структурирования психопатии и до наступления инволюционного периода, анализируя мотивацию ООД, выяснилось, что при психопатии тормозимого круга особо значимыми являются ситуации нарушения или изменения привычного стереотипа деятельности, требующие решительности, самостоятельности, принятия решений в условиях неопределенности, длительного психического напряжения. Эта психопатия определяется такими особенностями личности, как неадекватная самооценка, сниженный уровень притязаний, тенденция к дезорганизации деятельности в сложных ситуациях, трудности социальных контактов. Ведущим мотивом у таких личностей является сохранение любыми способами привычного жизненного стереотипа, уход от стресса с отсутствием реального прогноза возможных последствий своих действий.

Для психопатов возбудимого круга декомпенсирующими являются ситуации, требующие уступить занятые позиции, свои привилегии (истинные или мнимые), потопиться своими правами или собственностью, а так же ситуации, требующие спокойствия, невмешательства, хладнокровия, корректности. Ведущий мотив здесь определяется такими особенностями личности, как повышенная самооценка, неадекватный уровень притязаний, аффективная заряженность. В качестве основного мотива можно выделить стремление удовлетворению актуальной потребности независимо от объективно сложившейся ситуации и возможных последствий поступков.

Для истерических психопатов значимыми являются ситуации ограничения внешних контактов, необходимость находиться на вторых ролях, отсутствие возможности самовыражения в яркой «престижной форме», требующие стремительного напряжения, строго логического мышления, соответствия действий определенной логической схеме. Ведущим мотивом в подавляющем большинстве случаев является сохранение в глазах окружающих объективно неадекватной, завышенной самооценки, стремлением к самоутверждению.

Неустойчивые психопаты, как правило, находятся в отчетливой зависимости от криминальной группы, обнаруживают невыработанность четкого стереотипа поведения, они не способны к самостоятельной регуляции своих поступков, подвержены влиянию окружения. Таким образом, формирование той или иной мотивационной линии отражается на криминальном поведении лиц, а выявление личностных особенностей может способствовать прогнозированию возможных правонарушений и играть определенную роль в выработке мероприятий по профилактике преступности.

ВОПРОСЫ ПЕДАГОГИКИ

УДК 378.14:61

О ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ АСПЕКТАХ НЕДОСТАТОЧНОЙ УСПЕВАЕМОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

А. И. Шпирна, С. Е. Вишневский, И. П. Никитин

Смоленская государственная медицинская академия

Смоленский базовый медицинский колледж

Плохая учеба, к сожалению, не слишком редкое явление среди студентов-медиков. По данным литературы (1), успеваемость ниже реально возможной отмечается у 30-70% обучающихся в ВУЗе; среди них до 20% составляют студенты со способностями выше средних (2). Неуспеваемость иногда бывает коротким эпизодом: ситуационные, временные неудачи, либо неуспех по какому-то отдельному предмету при хороших оценках в целом. Однако значительно чаще это сложная и устойчивая проблема, требующая внимания и усилий самих студентов, их преподавателей, администраторов учебного процесса (деканат), а также, при необходимости, консультативной психологической помощи, сотрудничества с родителями неуспевающих, их студентами-коллегами и друзьями. Плохая учеба это проблема и одновременно симптом множества других проблем, часто не имеющих простого решения. Наш собственный опыт практической работы, а также данные литературы (1, 2, 3) позволили нам выделить четыре группы факторов риска неуспеваемости либо академических успехов, существенно ниже реально возможных -

I. Низкая внутренняя мотивация (например, конфликт между личностными ожиданиями от будущей профессии и реально предполагаемым результатом). II. Социальные, семейные и материальные факторы: финансовые проблемы в семье; плохое образование и слабые академические успехи в прошлом у родителей; проблемы со здоровьем у студента; чрезмерная занятость студента проблемами, напрямую не связанными с учебой (работа, параллельное обучение по другой профессии и др.). III. Проблемы, связанные с самим учебным процессом: тестовый или экзаменационный стресс; недостаточные усилия по приобретению знаний самим студентом; повышенная утомляемость и неспособность к систематическим занятиям; недостаточная (обучение в слишком "слабой" группе) либо избыточная ("средний" студент, попавший в группу отличников) соревновательность в группе; негативное окружение в учебной группе (студент вынужден выбирать между хорошими оценками и социальной изоляцией, с одной стороны, и плохими оценками, но с ощущением сопричастности и общественного "одобрения" - с другой); негативные взаимоотношения в системе "преподаватель-студент" (низкие либо нереалистичные ожидания успеха со стороны преподавателя и др.). IV. Индивидуальные психологические особенности студента и связанные с ними проблемы (часто у достаточно одаренных студентов): боязнь неудачного результата, повышенная чувствительность к учебному стрессу, склонность к депрессии; неумение адекватно организовать свой учебный процесс, несобранность; низкая мотивация в отношении рутинной учебной активности (ежедневные практические занятия в противоположность экзамену)

В заключение приводим некоторые практические рекомендации по повышению успеваемости студентов, основанные на нашем личном опыте. При проведении занятий в группе необходимо: 1. Учитывать преимущественный тип получения информации ("научения") у данного студента - абстрактно-вербальный или конкретно-визуальный. 2. Совершенствовать технические навыки обучения у студентов (например, умение продуктивно работать с компьютером, рационально управлять собственным временем, обучение процедуре тестирования - репетиционное тестирование по курсу внутренних болезней на кафедре терапии педиатрического и стоматологического факультетов СГМА). 3. Учитывать роль благоприятного психологического климата на занятии (уважение к студенту, живущему в сложных многозадачных условиях современного мира). 4. Оптимизировать учебное задание на весь предстоящий цикл (например, с помощью перечня максимально детализированных контрольных вопросов для подготовки к зачету по терапии). 5. Привлекать фактор внешней мотивации хорошей учебы (рейтинговые оценки успеваемости по предмету и т.п.)

Литература

1. Ross P. et. al. National Excellence: A Case for Developing America's Talent. Washington, DC: Office of Educational Research and Improvement (ED), Programs for the Improvement of Practice. Ross et al, 1993.
2. Whitmore, J. R. Giftedness, Conflict and Underachievement. Boston, MA: Allyn & Bacon, 1980.
3. Трифонов Е. В., Трифонов И. - Психофизиология профессиональной деятельности. Словарь.-СПб, 1998 г.

УДК 378.147

КАК ПОМОЧЬ «УСПЕТЬ» ТЕМ СТУДЕНТАМ, КОТОРЫЕ «НЕ УСПЕВАЮТ»?

М. М. Храпцов

Смоленская государственная медицинская академия

В настоящее время превагирует мнение, согласно которому неуспевающими считаются те студенты, которые отсутствовали на занятиях. Тех же студентов, которые посещают занятия без предварительной подго-

товки не принято относить к анализируемой группе, поскольку в течение практических занятий они неизбежно пополняют свой запас знаний. Не все согласны с тем, что таким образом происходит полная компенсация упущенных возможностей, однако, приходится считаться с новыми тенденциями, тем более что недостатки такого подхода легко исправить, используя экзаменационный механизм, позволяющий выявить неподготовленных студентов и определить оптимальные сроки для повторного экзамена.

Со студентами, пропустившими занятия, проводится работа в рамках тех правил, которые установлены на соответствующих кафедрах. Коллектив кафедры инфекционных болезней пришел к выводу, что так называемые «отработки» должны осуществляться в виде проведения полноценного практического занятия. С этой целью в конце семестра в вечернее время планируется дополнительный цикл занятий по полной программе с разбором теоретической части, историй болезни госпитализированных больных, анализом результатов обследования, проведением дифференциальной диагностики и т.д. Завершается данный цикл традиционным тестированием знаний студентов с применением компьютерной техники. На протяжении ряда лет мы убедились в достаточно высокой результативности такого метода, поскольку он позволяет студентам выполнить учебную программу до экзаменационной сессии. В плане разработки предупредительных мер большое значение имеет изучение причин низкой успеваемости отдельных студентов. В этом аспекте представляет определенный интерес и мнение студентов.

Нами проведено анонимное анкетирование (n=144) по вопросу «Что Вам мешает учиться на «хорошо» и «отлично»? Из принимавших участие в анкетировании только 22 студента (15,3%) не отмечают факторов, затрудняющих процесс обучения, а 65 (45%) - учатся хорошо, несмотря на наличие у них некоторых трудностей. Одной из наиболее частых причин, негативно влияющих на успеваемость, студенты считают завышенные требования в процессе обучения на некоторых кафедрах, что отвлекает от изучения других предметов. Так считают 70 студентов (48%). 51 студент (35%) отмечает отсутствие стимула для обучения, а 46 студентов (32%) полагают, что кроме изучения предметов существует много других интересных дел, которыми также необходимо заниматься. 12 студентов (8%) испытывают недостаток времени в связи с заботами о семье и детях, а 15 (10%) – с занятостью в вечернее время на производстве. Другие причины отмечены лишь в единичных анкетах.

Следует обратить внимание на то, что среди студентов, заполнявших анкеты, не было тех, которые систематически пропускают лекции. Можно предположить, что их мнение в некоторой степени изменило бы приведенные выше результаты. Тем не менее полученные данные заслуживают внимания, и их следует учитывать в преподавательской работе.

УДК 612:378.147

ПРОБЛЕМЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЗИОЛОГИИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ

В. А. Правдивцев, Л. П. Нарезкина, С. Б. Козлов

Смоленская государственная медицинская академия

Вопрос о преподавании нормальной физиологии на стоматологическом факультете регулярно обсуждается на семинарах заведующих кафедрами медицинских вузов России. Это связано с наличием объективных трудностей работы со студентами данного факультета, неслучайно преподавание нормальной физиологии за последние годы на факультете неоднократно изменялось. В принципе, вектор активности кафедр, работающих со студентами стоматологического факультета, регламентирован программой Минздрава РФ, дополнениями к ней. В этих документах приводится расчет часов, дается приоритетная тематика практических занятий. Разумеется, что каждая кафедра обычно привносит нечто свое, связанное с традициями, наработками, дополнительными возможностями, которые трудно предусмотреть в документах «для всех».

Не отрицая важности профильного подхода, на что ориентируют программные документы последних лет, хотелось бы отметить, что студент-стоматолог, будущий врач-стоматолог на нашей кафедре в первую очередь осваивает физиологию как дисциплину, позволяющую получить целостное представление о работе организма человека. Лишь во вторую очередь он прорабатывает вопросы прикладного – «ведомственного» (Ноздрачев А. Д.) порядка. В этом нас поддерживают отдельные заведующие профильными кафедрами СГМА, подчеркивающие, что врач-стоматолог, осматривающий полость рта, должен уметь видеть «весь организм», а не только структурные конструкции, имеющие отношение к полости рта. Ориентация на перво-степенное освоение предмета в целом диктуется и тем, что студенты-стоматологи обучаются не только на профильных кафедрах, но и на кафедрах фармакологии, патофизиологии, патологической анатомии, на кафедрах общетерапевтического, хирургического профиля. Без знания классической нормальной физиологии освоение соответствующих дисциплин даже в адаптированном варианте оказывается весьма затруднительным.

С нашей точки зрения, одна из запрограммированных трудностей преподавания нормальной физиологии на стоматологическом факультете связана с тем, что обучение штатно предлагается проводить в течение 3-х семестров, начиная со 2-го, т. е. параллельно анатомии и гистологии. Наш опыт показал, что такая организация педагогического процесса неприемлема, поскольку всегда сопровождается нестыковками в ходе изучения тех или иных морфофункциональных механизмов организма человека. Казалось бы, вопрос чисто технический и упирается в синхронизацию работы разных кафедр. Однако, на практике сделать это почти невозможно из-за принципиальных различий методологий обучения. Изучение морфологических дисциплин проводится последовательно. Изучаются ткани, органы, объединенные по показателю общности происхождения. Преподавание физиологии строится иначе, т. е. изучаются физиологические закономерности работы функциональных систем как совокупностей гетерогенных образований, объединенных по критерию взаимодействия в обеспечении конкретных физиологических регуляций. Например, при изучении гемодинамики недостаточными являются знания студентов по анатомии и гистологии сердечно-сосудистой системы,

так как для понимания системных механизмов гемодинамики, поддерживающих периферический кровотока на оптимальном уровне, удовлетворяющий запросы тканевого метаболизма, требуются знания по морфологии ЦНС, где располагаются командные структуры сердечно-сосудистого центра, морфологии вегетативной нервной системы, обеспечивающие иннервацию сосудов, сердца, морфологии желез внутренней секреции, участвующих в передаче командных влияний на органы-мишени сердечно-сосудистой системы, и т.д. Подчеркнем, что ученый совет, деканат стоматологического факультета на основании представления кафедры в свое время сочли возможным изменить учебный план, поэтому нормальную физиологию студентам стоматологического факультета мы преподаем на 2 курсе в пределах 3 и 4 семестров после анатомии, гистологии и биохимии, разумеется, с сохранением полного расклада часов. Естественно, что сокращение преподавания с 3-х семестров до 2-х, устраняя одни трудности, привносит другие. В частности, педагогический процесс в нашем варианте должен быть точно согласованным во внутренних звеньях предмета, включающего, в отличие от лечебного факультета, профильный раздел физиологии челюстно-лицевой области.

Каков наш подход к рассмотрению профильных вопросов нормальной физиологии? Тематика лекций спланирована в соответствии с проводимыми занятиями. По-возможности, иллюстративная часть лекций ориентирована на стоматологическую специфику. Так, если на лечебном факультете «реципрокность» – это особый тип взаимоотношений в нейронной организации спинальных моторных центров, на стоматологическом факультете – это особые взаимоотношения в работе нейронного генератора ритмического жевания продолговатого мозга. Если на лечебном факультете проблема пластичности нервных центров обсуждается в связи с механизмами компенсации двигательных расстройств конечностей, на стоматологическом факультете – тот же вопрос обсуждается в связи с проблемой механизмов адаптации человека к зубным протезам.

Профильные вопросы, выносимые нами на лекции, почти в полном объеме оказываются представленными в контрольных билетах соответствующего занятия. Как правило, после проведения 4-х занятий обязательно проводится итоговый зачет, причем доминантными вопросами являются профильные вопросы лекционного курса. Лекции, проецирующиеся на тематику физиологии челюстно-лицевой области, читаются в привязке к лекциям по физиологии ЦНС, дыхания, кровообращения, пищеварения, выделения, высшей нервной деятельности. Достаточная посещаемость лекций основной части студентов позволяет все вопросы «стоматологической физиологии» изложить в лекционной аудитории. Это и функциональная проблематика структур, формирующих полость рта, рефлексы жевания, глотания, физиологические жевательные пробы, гнатодинамометрия, густометрия, мастикациогрфия, слюноотделение и его регуляция, особенности возбуждения железистых клеток слюнных желез, электросекреторное сопряжение на уровне секреторных клеток, физиологические механизмы действия местных анестетиков на нервные волокна, многие другие вопросы.

Практические занятия по физиологии челюстно-лицевой области проводятся преимущественно в 4 семестре в привязке к практическим занятиям по пищеварению, анализаторам, высшей нервной деятельности. Однако такие профильные работы как «пневмография в покое, при речевом дыхании» – проводятся на занятиях по дыханию, «рефлексы с языка на сердечную деятельность», капилляроскопия, реография, плетизмография, гуморальные влияния на сосуды языка – на занятиях по кровообращению, гальванические явления – на занятиях по общей физиологии возбудимых тканей. На одном из совещаний по проблемам обучения студентов нормальной физиологии мы обращали внимание на то, что при переиздании «Программы по физиологии челюстно-лицевой области» в раздел VI – «Системные механизмы защитной функции органов челюстно-лицевой области» необходимо включить вопрос об акте рвоты. По каким-то причинам механизм актуализации рвотного рефлекса при манипуляциях в полости рта из программы выпал, хотя это, несомненно, «профильный вопрос». Учитывая дефицит времени, большое внимание мы уделяем согласованию преподавания между различными кафедрами, что обычно является предметом обсуждения в рамках работы в Цикловых методических комиссиях. Например, программные вопросы химической обработки пищи в полости рта, активность ферментов слюны, помимо нашей кафедры, в еще большей степени разбираются на кафедре биохимии. Вопросы, касающиеся микрофлоры полости рта, факторов специфического и неспецифического иммунитета – разбираются на кафедре микробиологии, лекарственный электрофорез, анальгетические средства и соответствующие практические работы – на кафедре фармакологии, проблематика стоматологической боли, проблема стресса стоматологического больного в законченном виде разбираются на кафедре патофизиологии. Полезная кооперация по договоренности – хорошее подспорье в решении базовых задач обучения студентов стоматологического факультета. Резервом для насыщения курса теоретической информацией являются учебные пособия. Мы отпечатали типографским способом для студентов лекции по частной физиологии ЦНС, по высшей нервной деятельности, по отдельным вопросам висцеральной физиологии. Имеются пособия с разработками занятий, перечнем контрольных вопросов по всем темам курса нормальной физиологии

Коротко о формах контроля знаний на кафедре. Реальная практика подтолкнула нас к проведению учета знаний преимущественно в виде письменных работ. Почему? В настоящий момент на стоматологическом факультете примерно 50% – это студенты, обучающиеся на коммерческой основе. Особенность данной категории студентов заключается в том, что поступают они на 1 курс практически вне конкурса. По этой причине именно на стоматологическом факультете собирается довольно большой контингент обучающихся, имеющих недостаточный уровень исходных знаний. Последнее немедленно обнаруживает себя в результатах текущей учебы, обычно внушающей серьезные опасения. Производными данной ситуации являются всякого рода давления со стороны родителей, спонсоров, самих студентов на экзаменаторов и преподавателей кафедры. Единственным выходом в отстаивании академических позиций кафедры являются письменные контрольные всех уровней, включая экзамены. Кафедра многое сделала, чтобы контроль знаний студентов всех факультетов, в том числе и стоматологического, был максимально гласным. Принцип гласности у нас реализуется действующей компьютерной системой учета знаний. Использование ЭВМ в контроле академической активности студентов позволяет регулярно проводить распечатки сведений по успеваемости студентов всего курса. Время от времени распечатки успеваемости проводим не линейно (по группам), а по рейтингу (среднему баллу), что дает возможность уже спустя 3 месяца после начала учебы объективно выделить группу риска в составе студентов, сигнализировать им об учебе недостаточного качества с большим опережением ко времени экзаменационной сессии. Соответствующий стенд является наиболее изучаемым и тщательно исследуемым всеми обучающимися студентами.

В целом успеваемость на стоматологическом факультете оказывается хуже успеваемости студентов лечебного и педиатрического факультетов. По первичным экзаменационным оценкам - лечебный факультет стабильно на протяжении многих лет дает 3,7-3,8 баллов. На стоматологическом факультете – всего 3,4-3,5

баллов, как мы полагаем, из-за меньшего числа медалистов, большого числа студентов, обучающихся на договорной основе. Правда, отметим, что в последние годы с повышением конкурса при поступлении на стоматологический факультет ситуация обнаружила тенденцию к изменениям в лучшую сторону.

Учебно-методическая работа кафедры на стоматологическом факультете – в поле контроля деканата, ученого совета факультета. Особых нареканий со стороны кафедр старших курсов за последние годы к нам не поступало, хотя на замечания, предложения реагируем конструктивно. В настоящее время стало очевидно, что студенты стоматологического факультета нуждаются в профильном учебнике. Сейчас они занимаются по учебнику, предназначенному для студентов лечебного и педиатрического факультетов. Вопрос об учебнике для стоматологического факультета уже обсуждался на заседании Проблемной комиссии по преподаванию нормальной физиологии при Минздраве РФ, и положительное решение принято. Ориентировочно, учебник для студентов-стоматологов будет подготовлен к изданию в 2004-2005 гг.

В заключение отметим, что, несмотря на имеющиеся трудности в организации преподавания нормальной физиологии на стоматологической факультете, базовые задачи коллектив кафедры решает адекватно. Таким образом, можно считать, что кафедра нормальной физиологии, взаимодействуя в своей работе с другими кафедрами факультета, вносит свой конкретный вклад в сложнейший процесс подготовки врача-стоматолога, способного включиться в специфические производственные циклы сразу же после завершения учебы в вузе.

УДК. 615.851

ПЕСОЧНАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ

К. А. Якунин, О. М. Коваль, А. П. Рачин

Смоленская государственная медицинская академия

Песок нередко действует на детей как магнит. Прежде чем они успевают осознать, что они делают, их руки сами начинают просеивать песок, строить тоннели, горы и русла рек. А если к этому добавить миниатюрные игрушки, тогда появляется целый мир, разыгрываются драмы, и ребенок полностью погружается в игру.

История вопроса. Согласно Стюарт (1982), игра с песком как методика консультирования была впервые описана английским педиатром Маргарет Ловенфельд (1939). В тридцатых годах XX века она создала Лондонский Институт Детской Психологии. В игровом помещении своего института Ловенфельд установила два цинковых подноса, один наполнен песком, а другой водой, и формочки для игры с песком. Игрушки помещались в коробке. Дети, приходившие в институт, использовали игрушки в игре с песком. Коробку с игрушками они называли “миром”. Поэтому свой игровой метод Ловенфельд (1979) назвала “мировой методикой”. В Соединенных Штатах познакомились с этим методом благодаря Бухлер (1951), которая использовала игру с песком главным образом для диагностирования и исследований. Швейцарский психоаналитик юнгианского направления Дора Калфф (1966, 1981) оказала огромное влияние на развитие метода, формулирование теоретических принципов и подготовку практикующих консультантов во всем мире.

Опираясь на работы Нойманна (1954, 1973), Калфф рассматривает развитие здорового Эго как чрезвычайно важную задачу работы с детьми. Функция его заключается в обеспечении равновесия и связи между внутренними влечениями и внешним миром. По мнению Калфф, эго становится более сильным благодаря глубокому внутреннему ощущению единства матери и ребенка, которое с момента рождения постепенно развивается и достигает пика во второй и третий год жизни ребенка. К числу дефективных относятся дети с дискретной связью с матерью, которая травмирует внутреннее чувство целостности и препятствует нормальному функционированию Эго. Игра с песком предоставляет ребенку возможность избавиться от психологических травм с помощью экстернизации фантазий и формирования ощущения связи и контроля над своими внутренними побуждениями. Установление связи с бессознательными побуждениями, особенно с архетипом самости, и их выражение в символической форме в значительной мере облегчают здоровое функционирование психики.

Метод. Для игр с песком используются два водонепроницаемых лотка размером 90x50x10 см. Один лоток заполняется сухим песком, а другой влажным. Внутренняя поверхность лотка окрашена в синий цвет для имитации воды. Размеры лотка имеют важное значение, так как они позволяют охватить песчаный мир одним взглядом без лишнего движения головы. Кроме того, ребенку предоставляется возможность сделать выбор из множества миниатюрных игрушек и предметов. Игрушки и предметы можно распределить по следующим группам: люди: домашние, военные, придуманные, мифологические; здания: дома, школы, церкви, замки; животные: домашние, дикие, доисторические, морские и животные, которые содержатся в зоопарках; машины: сухопутные, водные, космические, боевые; растительность: деревья, кусты, растения, овощные культуры; сооружения: мосты, ограды, ворота, порталы, загоны для скота; естественные предметы: ракушки, сплавной лес, камни, кости, яйца; символические предметы: источники для загадывания желаний, ящики с сокровищами, драгоценности.

Одни консультанты распределяют игрушки по группам и устанавливают их на полках так, чтобы их можно было легко увидеть. Другие консультанты предпочитают расставлять игрушки на большом столе без определенного порядка. Рекомендуется иметь в наличии “комплекты” таких предметов, как свинья с поросятами, три динозавра, четыре змеи и небольшую кукольную семью. Игра с песком — это процесс, песочный лоток — средство, а песочный мир — законченный продукт. Процесс начинается с того, что консультант приглашает ребенка поиграть с песком и выбрать игрушки. Каждый предмет, со свойственной ему физической конструкцией и символическим смыслом, стимулирует работу фантазии. Калфф (1981) полагает, что “символы олицетворяют внутренние, заряженные энергией представления о врожденных возможностях человека”, проявление которых способствует эмоциональному развитию. Консультант играет ключевую роль в обеспечении “безопасного и защищенного пространства”, в котором могут реализоваться целительные возможности психики и внутренняя драма. Песочный лоток и терапевтические отношения создают “безопасное и за-

щищенное пространство”. Большинство практикующих консультантов видят особую роль консультанта в безусловно позитивном отношении и минимальном использовании вербализаций. Консультант редко применяет интерпретацию, потому что психологические проблемы разрешаются и осмысляются на бессознательно-символическом уровне. Консультант присутствует в качестве зрителя игрового процесса, который позволяет внутренней проблеме принять зримые очертания и обеспечить терапевтическую динамику и психологический рост. В конце занятия ребенок сообщает об окончании игры, — говорит “до свиданья” или просто сидит молча перед песчаным миром. В таких случаях нередко наступает момент, когда игровой процесс прерывается и производится осмотр законченной работы. Бухлер (1951) разработала формуляр для регистрации результатов наблюдений и доминирующих тем игры. Рид (1975) разработала для детей шкалу оценок. Некоторые консультанты делают схематические наброски. Большинство консультантов снимают на слайды результат каждой игры с песком. При завершении терапевтического процесса (обычно после 8—10 занятий в школе) консультант показывает ребенку все слайды для совместного просмотра и обсуждения.

Стадии игры с песком. Игры с песком нередко отражают склонность детей к циклической повторяемости изображений хаоса, борьбы (организованных сражений) и разрешения конфликта.

Хаос. На этой стадии ребенок буквально “сваливает” в лоток с песком от 10 до 300 игрушек и предметов. Игрушки беспорядочно перемешиваются с песком. Отсутствуют признаки животной, растительной и человеческой жизни. Земля суха и бесплодна. Злаки и растения уничтожены. Эта стадия отражает и объективизирует эмоциональное смятение и хаос, доминирующие в жизни ребенка. Другими словами, это ребенка находит в власти тревожных чувств. Эта стадия может продлиться от одного до нескольких занятий.

Борьба. Чудовища сражаются с чудовищами, робот-человек уничтожает целые полчища, рыцари неустанно сражаются на турнирах. Все, что способно двигаться, расстреливается, уничтожается и взрывается. Обе стороны нередко уничтожаются в самом начале игры. В таких играх нет победителя. Погибшие свалены в угол. Через несколько недель сражения принимают более напряженный и организованный характер. Появляются первые признаки уравновешенности. Противников не убивают, а заключают в тюрьму. Появляется Герой, который побеждает “силы мрака” (т. е. деструктивные побуждения).

Исход. На этой стадии жизнь возвращается в “нормальное русло”. Между природой, людьми и ритмом повседневной жизни восстанавливаются порядок и равновесие. Животные находятся в привычной среде обитания. Ограды защищают овец и коров. Города и деревни пересекают ровные линии дорог. Деревья и сельскохозяйственные культуры приносят урожай. Консультант сознает, что проблема разрешилась и ребенок способен занять свое место во внешнем мире. В таких случаях ребенок нередко сообщает консультанту, что он не ощущает потребности посещать консультации. Учитель обычно подтверждает обоснованность мнения ребенка. На символическом уровне ощущение завершенности и целостности проявляется в изображениях квадратов, треугольников и кругов (Кап, 1981; Кеппее, 1970). Сцены из песка характеризуются упорядоченностью. Осуществлена интеграция либидозных сил, проявившихся на предыдущей стадии.

Отзывы учителей. Когда дети возвращаются в класс после игры с песком, учителя нередко отмечают стабилизацию настроения, способность эффективно включаться в работу и чувство юмора. После 8—10 занятий нередко отмечается существенное улучшение. Дети спокойно реагируют на нормальные замечания учителей. Нойес (1981) установила, что проведение в шестых классах дополнительных занятий по чтению в сочетании с играми с песком позволило установить более тесные отношения с учениками, помогло им разрешить внутренние конфликты и повысить успеваемость по чтению всех учеников.

Выводы. Игра с песком как методика консультирования учеников начальной школы может применяться консультантами, прошедшими начальную подготовку в области игровой терапии. Калфф (1981) предостерегает от применения интерпретаций. Суть терапии заключается в том, что игру с песком нельзя интерпретировать. Консультант должен выполнять роль внимательного зрителя. Позиция консультанта — это “активное присутствие”, а не руководство процессом. Процесс игры и драматизация освобождает заблокированную энергию и активизируют возможности самоисцеления, заложенные, как считал Юнг (1964), в человеческой психике. Психотерапия с использованием игры с песком требует от врача отдачи всех сил. Она не знает возрастных границ. Ее можно использовать в работе с двухлетними детьми и взрослыми всех возрастов. Освобождение подавленной энергии приводит к ее трансформации, что позволяет направить трансформированную энергию на развитие личности и дальнейшее обучение.

Литература

1. Бурно М.Е. Терапия творческим самовыражением. - М.: Медицина, 1989. - 304с.
2. Винникотт Д. Разговор с родителями. М.: Класс. 1999 – 112 с.
3. Витакер К. Бамберри В. Танцы с семьёй. Семейная терапия: символический подход, основанный на личном опыте. М.: Класс. 1997.
4. Мэй Р. Искусство психологического консультирования. М., Класс. 1994 –144 с.
5. Пепп Дж. Семейная терапия и ее парадоксы М.: Класс. 1999.
6. Роджерс К. Взгляд на психотерапию. Становление человека. М.: Прогресс, 1994. – 480 с.
7. Сатир В. Как строить себя и свою семью. / Пер. с англ. - М.: Педагогика Пресс, 1992. - 192 с.
8. Хоменгаускас Г. Семья глазами ребенка. - М.: Педагогика, 1989. - 160 с.
9. Юнг К.Г. Аналитическая психология. - С-Пб., 1994. - 137с.
10. Smith, F. (1966) Communication and culture. New York: Holt, Rinehart and Winston, 1966.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 614.253.8(615.7)

**БИОЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ЯТРОГЕНИИ: ОТ ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКОГО
ОБОСНОВАНИЯ К СОВРЕМЕННОМУ ПРЕДСТАВЛЕНИЮ**

В. М. Остапенко

Смоленская государственная медицинская академия

Проблема ятрогенных заболеваний является одной из актуальных проблем медицинской этики. Однако в современной биоэтической литературе ятрогении рассматриваются не всеми авторами, причем можно отметить определенную закономерность. Философы, теологи чаще всего не включают проблемы ятрогенных заболеваний в круг вопросов, рассматриваемых в рамках биоэтики. Так, например, в учебном пособии И. В. Силуяновой [15] "Биоэтика в России: ценности и законы" (1997) понятие ятрогении вообще не обсуждается. Медики, в том числе и медицинские юристы, напротив, обязательно включают проблему ятрогений, (даже акцентируют на этом внимание) при изучении биомедицинской этики. В лекциях М. Я. Яровинского по курсу "Медицинской этики" вопросам врачебных ошибок и ятрогенных заболеваний посвящена отдельная лекция [20]. Причины этого, как нам кажется, лежат на поверхности. С одной стороны, как верно отмечает Дж. Уайатт: "Начиная с 1970-х гг. биоэтика стала переживать бурный рост как академическая дисциплина и отрасль индустрии. Размышления на тему этичности медицины превратились в крупное направление философской науки и стали все больше и больше отдаляться от реальной жизни практикующих врачей и больных" [18, с. 42]. С другой стороны, интересы практической медицины требуют изучения ятрогений во всех аспектах: нравственном, юридическом, нозологическом, с точки зрения профилактики. По мнению крупного ученого в области анестезиологии и реаниматологии, а также известного специалиста по проблемам медицинской этики А. П. Зильбера: "Дело в том, что современная медицина, особенно медицина критических состояний, становится все более агрессивной. Если раньше под ятрогенией подразумевалось неправильные действия врача или их неправильное истолкование больным, то прогресс современной медицины привел сегодня к тому, что правильные медицинские действия вызывают патологические реакции, требующие современного распознавания, устранения и профилактики" [3, с. 153]. Можно поставить еще острее вопрос. Так что же важнее для практикующего врача: научиться правильно диагностировать и предупреждать ятрогении или изучать абстрактные вопросы, связанные, например, с клонированием человека, к которому большинство современных практикующих врачей, по всей видимости, не будет иметь отношение на протяжении довольно длительного времени? Поэтому, если не рассматривать "биоэтику как полигон для философии" [18], а в первую очередь, как практическую, прикладную биоэтику [11] или клиническую биоэтику [10], нам кажется несомненным обязательное изучение проблемы ятрогенных заболеваний в рамках биомедицинской этики, как одной из важнейших сторон деятельности врача. Такой подход не должен рассматриваться, как упрощенный и примитивный. Никто не исключает теоретического обоснования биоэтикой проблем будущего, но также не должны исключаться из этих проблем вопросы, связанные со все нарастающей "эпидемией" ятрогений.

Исходя из сказанного, нам кажется, будет интересно проследить за эволюцией представлений по проблеме ятрогений в медицине на протяжении почти 100 лет. В первую очередь следует отметить, что ятрогении изучались в рамках многих медицинских специальностей. Вначале - как проблема психиатрии и психотерапии, затем в рамках деонтологии, в дальнейшем - как проблема нозологии (правомочности постановки патологоанатомического диагноза ятрогении), юридического казуса и, в конце концов, как общая проблема современной медицины. Практически все исследователи данной проблемы начало распространения и использования терминов "ятрогения", "ятрогенный" связывают с именем немецкого психиатра Бумке (O. Bumke) и его статьей "Врач как причина душевных расстройств" (1925). Начиная с 30-х годов XX века, ятрогении стали рассматриваться как самостоятельные заболевания. Этому способствовали многие факторы, среди которых, в первую очередь, необходимо назвать распространение учения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности, которое активно и плодотворно развивалось (и даже насаждалось) советской наукой. Учение И. П. Павлова о слове как "сигнале сигналов", кортико-висцеральная теория, получившая продолжение в трудах школы И. П. Павлова позволили обосновать самостоятельность ятрогенной нозологии.

На протяжении длительного времени, а это подтверждают статьи в различных изданиях БМЭ по проблеме ятрогений, в отечественной литературе ятрогенные заболевания расценивали в основном, как психогенные расстройства, возникающие как следствие деонтологических ошибок медиков. Интересно отметить, что данная трактовка термина до сих пор сохранилась в сознании отдельных врачей (в частности психиатров). Возвращаясь к истокам возникновения учения о ятрогениях как самостоятельных заболеваниях, необходимо назвать имена отечественных исследователей, развивавших данное направление. Так, Ю. В. Каннабих [6] описал случаи ятрогенных заболеваний из клиники внутренних болезней, а также проанализировал депрессию ятрогенного происхождения. М. И. Аствацатуров [1] предложил применять "психическую асептику" каждому врачу, а не только психиатру или невропатологу. Р. А. Лурия стал автором первой монографии по проблеме ятрогенных заболеваний в нашей стране, монографии, которая выдержала 4 издания, и основные положения которой на протяжении десятилетий считались незыблемыми. Причиной ятрогенных заболеваний, по мнению Р. А. Лурия, является врач, причем врач, который, не только не желая, но и не сознавая этого, становится источником тяжелых переживаний своего больного, принимающих иногда характер соматического заболевания. Ятрогении – болезни, "имеющие исходным пунктом поведение врача" [8, с. 73]. Такой подход к проблеме ятрогений сохранялся на протяжении длительного времени, он получил развитие в работах известных отечественных клиницистов, специалистов по вопросам медицинской этики и деонтологии. Примером такого подхода могут служить работы С. С. Вайля [2,], в которых автор разделяет идеи Р. А. Лу-

рия и рассматривает ятрогенные заболевания в ракурсе психогенного влияния слова на соматическую патологию.

Когда же в отечественной медицинской науке отношение к проблеме ятрогенных заболеваний стало трансформироваться и приближаться к современному пониманию? По всей видимости, одним из первых, кто расширил понятие ятрогений, стал академик АМН СССР И. А. Кассирский. В своем докладе на I Всесоюзной конференции по проблемам медицинской деонтологии, проходившей в г. Москве 28 – 29 января 1969г. И. А. Кассирский определяет ятрогенные заболевания, как “болезни функциональные и органические, непосредственной причиной которых являются действия врача: 1) психическое травмирование им больного неумелым подходом (нарушением норм так называемой психической асептики); 2) неправильное поведение техники инструментального исследования, ошибочное введение лекарств и др.” [7, с. 55]. Таким образом, на первой Всесоюзной конференции по проблемам медицинской деонтологии была предложена новая концепция ятрогенных заболеваний. Расширение понятия ятрогений длительное время не находило поддержки у многих клиницистов, психиатров. В 1975г. профессор В. В. Михеев говорит о том, что: “...широкое толкование ятрогений представляется нам недостаточно обоснованным. По нашему мнению, под термином “ятрогения” следует понимать вред, причиненный неосторожным, необдуманном словом врача, который забывает о своей основной обязанности – поднимать настроение у больного, вселять в него бодрость и надежду” [9, с. 40]. А. О. Эльштейн в 28-м томе 3-го издания БМЭ, в статье, опубликованной в 1986г., определяет ятрогенные заболевания как: “психогенные расстройства, возникающие как следствие деонтологических ошибок медицинских работников - неправильных, неосторожных высказываний или действий” [19].

Новый подход к проблеме ятрогений стал формироваться с середины 70-х годов. В 1975г. выпускается 9-м пересмотр Международной классификации болезней (МКБ), где ятрогения официально возводится в ранг самостоятельного (основного) заболевания. Наибольшую поддержку тенденция к расширенному пониманию термина “ятрогения” получила среди некоторых патологоанатомов. Так, к концу 70-х годов на страницах “Архива патологии” стало появляться большое количество статей с расширенным пониманием ятрогений, причем с включением в эту группу заболеваний или осложнений, возникших в результате действий врача, но не по его вине, а вследствие, например, индивидуальной непереносимости или побочного действия правильного применения лекарственных препаратов. В русле такого подхода П. Ф. Калитеевский и соавт. [5] пытаются создать этиологическую классификацию ятрогенных заболеваний.

При обсуждении проблем ятрогений в отечественной медицине необходимо отметить особое значение IV Всероссийского съезда терапевтов (1976), где широко обсуждалась проблема ятрогений, и ту особую роль, которую сыграл Е. Тареев и его клиническая школа в развитии данного направления медицинской науки. На съезде Е. М. Тареев выступил с программным докладом: “Проблема ятрогенных заболеваний”, который, по сути, явился продолжением и развитием его учения о лекарственной болезни. Е. М. Тареев рассматривает ятрогению как многогранное проявление врачебной деятельности, “теневую сторону больничного лечения”, “большой лекарственной терапии, во что бы то ни стало”, как результат, в том числе и “агрессивности (инвазивности) многих диагностических и лечебных процедур” [17, с. 341]. Учение Е. М. Тареева о ятрогениях, включая понятие лекарственной болезни, развивалось его клинической школой (Е. Я. Северова, О. М. Виноградова, Е. Н. Семенкова)

Спустя почти 10 лет после IV Всероссийского съезда терапевтов проблема ятрогенной патологии стала центральной на XII пленуме правления Всесоюзного научного общества патологоанатомов. Причины этого понятны. Появление новых методов воздействия на организм человека, привело, с одной стороны, к невиданным ранее возможностям диагностики и лечения, с другой – заставило определить этиологические, патогенетические и танатогенетические причины нежелательных последствий таких действий. К концу 80-х годов в отечественной литературе сохранились трудности дефиниционного характера, связанные с отсутствием единого подхода к определению самого понятия “ятрогения”, а также с ограниченным количеством статистически достоверных наблюдений данной патологии. На пленуме еще раз подтвердился факт неоднозначности в подходах к проблеме ятрогений А. В. Смольяников, П. Ф. Калитеевский, и соавт. [16] продолжили развивать концепцию ятрогенных заболеваний, ее широкую трактовку, высказанную ими еще в 1979г. Данный подход стал причиной серьезной дискуссии. Примером острого полемического выступления можно считать публикацию авторитетнейшего отечественного врача-патологоанатома Д. С. Саркисова, который, критикуя расширенное понимание термина “ятрогения” поднимает еще один сложный дискуссионный вопрос о соотношении понятий “ятрогения” и “врачебная ошибка”. По мнению Д. С. Саркисова: “Давно существует понятие о врачебных ошибках, глубоко продуманное, с выделением ряда вариантов – от самых безобидных до расцениваемых в качестве преступных действий. Заменить его недифференцированным негативным термином “ятрогения” нет никакой необходимости и даже вредно” [14, с. 70]. Большинство же исследователей, все же рассматривали врачебные ошибки, как часть ятрогений. Иной подход к данной проблеме, мы находим в монографии А. Я. Иванюшкина, известного специалиста по проблемам медицинской этики: “С нашей точки зрения, термины “врачебные ошибки” и “ятрогения” иногда обозначают отдельные разновидности неправильного врачевания... Понятие “ятрогения” отражает преимущественно объективную (клиническую, патогенетическую) сторону неправильного врачевания. В понятии “врачебные ошибки” подчеркивается больше субъективная сторона – умение врача применять общие положения медицинской науки к отдельным случаям заболеваний, оценка неправильного врачевания под углом зрения ответственности врача” [4, с. 124].

Несмотря на достаточно большой разброс мнений в медицинском сообществе по данной проблеме, к концу 90 годов XX века, большинство исследователей разделяют широкое толкование ятрогений. В медицинской печати поднимается новый круг вопросов, связанных с ятрогенией. Эти вопросы включают экономический, социальный и правовой аспекты. Причины такого интереса к проблеме ятрогений понятны. В эти годы наша страна оказалась в условиях становления и развития обязательного и добровольного государственного страхования. С новых позиций, а также с учетом рекомендаций МКБ создаются и обсуждаются разнообразные классификации [13, 2] ятрогенных заболеваний. Е. С. Беликов предложил все ятрогении классифицировать по трем категориям: несчастный случай, реализованный риск, медицинская ошибка. Спорным нам кажется отличное от традиционного, понятие медицинской ошибки, включенной в ятрогенную патологию. Е. С. Бельков, как и многие патологоанатомы, медицинскую ошибку классифицирует по трем градиентам: заблуждение, упущение, небрежность. Еще более спорным нам представляется мнение В. И. Русакова, который считает, что “В основе ятрогения лежит нарушение нравственных норм, недостаточность знаний (умения) и халатность. Причем ведущую роль, несомненно, играет нарушение врачебной этики и морали” [12, с. 45]. Такой подход клинициста, отличный от мнения многих патологоанатомов, имеет свое обоснование. На про-

тяжении многих лет проблема ятрогении волновала и, если так можно выразиться, расстраивала врачей – педиатров, хирургов, терапевтов. И этическая составляющая данной проблемы всегда считалась недостаточно обсуждаемой и мало пропагандируемой во врачебной среде, а если и обсуждаемой, то достаточно формально. Поэтому понятна та озабоченность, которая сквозит во многих выступлениях отечественных клиницистов по проблеме ятрогении.

В заключение мы хотим попытаться дать определение ятрогенной патологии, которое устроило бы большее количество биоэтиков и врачей. Ятрогения – это любая патология, возникающая в связи с медицинскими действиями – диагностическими, лечебными, профилактическими. Ятрогении могут возникнуть в результате, как ошибочных неправильных действий врача, так и правильных, правомерных (с позиции современных медицинских знаний) действий врача, которые могут повлечь патологические реакции, требующие своевременного распознавания, устранения и профилактики. Ятрогениями можно также считать и вынужденные действия врача, сознательно направленные на создание ятрогении, однако в этом случае, необходимо учитывать, что при отсутствии данных действий успешное лечение болезни невозможно, а излечение маловероятно. Таким образом, современные подходы к проблеме ятрогений формировались на протяжении всего XX-го столетия. В разработку широкого подхода к проблеме ятрогении существенный вклад внесли И. А. Кассирский, Е. М. Тареев, С. Я. Долецкий, А. П. Зильбер и др. Дискуссия по проблеме ятрогений не закончена. В нашем кратком сообщении мы попытались показать эволюцию понятия ятрогении в отечественной медицинской литературе и обратить внимание на необходимость продолжения исследований по данной проблематике всеми специалистами - врачами-клиницистами, биоэтиками, юристами.

Литература

1. Аствацатуров М. И. О психо-соматическом взаимоотношении при заболеваниях внутренних органов // Клиническая медицина. – 1934. - № 9. – С. 1268 – 1272.
2. Вайль С. С. Некоторые вопросы врачебной деонтологии. – М., Медицина, 1969.
3. Зильбер А. П. Медицина критических состояний. – Петрозаводск, 1995.
4. Иванюшкин А. Я. Профессиональная этика в медицине. – М., 1990.
5. Калитеевский П. Ф., Докторов А. В., А. А. Дурново Попытка этиологической классификации ятрогений // Клиническая медицина. – 1979. - № 7. – С. 101 – 107.
6. Каннабих Ю. В. К профилактике одной из форм реактивной (ятрогенной) депрессии. Профилактика нервных и психических заболеваний / Сборник Мосздрава. – М., 1928.
7. Кассирский И. А. Об иатрогенных заболеваниях / Труды I Всесоюзной конференции по проблемам медицинской деонтологии. – М., 1970. – С. 55 - 64.
8. Лурия Р. А. Внутренняя картина болезней и иатрогенные заболевания. – М., 1977.
9. Михеев В. В. О медицинской деонтологии и ятрогении // Советская медицина. – 1975. - № 12. - С. 40 – 43.
10. Орлов А. Н. Клиническая биоэтика: Учебное пособие. – М., 2003.
11. Петров В. И., Седова Н. Н. Практическая биоэтика: этические комитеты в России. – М., 2002.
12. Русаков В. И. К проблеме ятрогении // Хирургия. – 1998. - № 8. – С. 45.
13. Рыков В. А., Крипальский Л. Н., Даровский Б. П. Медико-страховая классификация ятрогенной патологии и некоторые подходы к ее оценке // Архив патологии. – 1997. - № 2. – С.56 – 60.
14. Саркисов Д. С. Правомочно ли расширение представлений о так называемых ятрогенных заболеваниях? // Клиническая медицина. – 1992. - № 11 – 12. – С. 70 – 73.
15. Силуянова И. В. Биоэтика в России: ценности и законы. – М., 1997.
16. Смоляников А. В., Калитеевский П. Ф., Пермяков Н. К. и др. Введение в ятрогенную патологию // Архив патологии. – 1988. - № 5. – С. 3 – 11.
17. Тареев Е. М. Проблема ятрогенных заболеваний / Труды IV Всероссийского съезда терапевтов. – М., 1977. – С. 324 – 343.
18. Уайатт Дж. На грани жизни и смерти / Пер. с англ. – СПб., 2003.
19. Эльштейн Н. В. Ятрогенные заболевания / БМЭ, 3-е изд. – 1986. – Т. 38. – С. 537.
20. Яровинский М. Я. Лекции по курсу “Медицинская этика” (биоэтика). Вып. 2. – М., 2000.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В “Вестнике Смоленской медицинской академии” публикуются научные статьи, краткие научные сообщения по вопросам медицины и биологии, обзорные статьи, статьи, посвященные проблемам педагогики высшей медицинской школы.

Требования по оформлению научных статей: объем - до 3 стр. (через 1 интервал). В статье должны найти отражения: постановка вопроса, краткое описание методов исследования, характеристика полученных результатов, выводы или заключения. В статью можно включить 2 простых штриховых черно-белых рисунка (формат *.BMP), 2 таблицы. Цветные иллюстрации не принимаются. Размер рисунков, таблиц - не более половины стандартной страницы. Список литературы - обязателен (5-7 источников). Все материалы, включая иллюстрации, представляются в виде компьютерного файла (дискета 3,5”), выполненного в среде WinWord 6-7 (шрифт основного текста - Times New Roman суг., № 14, стиль – обычный, поля со всех сторон - 2.5 см), а также в виде распечатанного текста (1 экз.). Не допускается построение графиков, рисунков средствами текстовых редакторов, а также ввод графиков, рисунков в текст статьи в режиме “Вставка - кадр”, вводить только в режиме “Правка - вставить”. К статье, подписанной всеми авторами, визированной заведующим кафедрой, должно быть приложено краткое резюме (2-3 предложения по содержанию).

Требования по оформлению обзорных статей - объем - до 15 стр., включая иллюстрации, список литературы. Материалы представляются в виде компьютерного файла (дискета 3,5”), выполненного в среде WinWord6-7 (шрифт основного текста - Times New Roman суг., № 14, поля со всех сторон - 2.5 см), а также в виде распечатанного через 1 интервал текста (1 экз.) с подписями авторов и визой заведующего кафедрой. Тематика обзорной статьи предварительно должна быть согласована с редколлегией.

Требования по оформлению кратких сообщений: объем - 1 стр. без иллюстраций, таблиц и указателя литературы. Материалы представляются в виде компьютерного файла (дискета 3,5”), выполненного в среде WinWord 6-7 (шрифт основного текста - Times New Roman суг., № 14, поля со всех сторон - 2.5 см), а также в виде распечатанного через 1 интервал текста (1 экз.) с подписями авторов и визой заведующего кафедрой.

Ответственность за достоверность всех фактов, изложенных в статьях, достоверность ссылок на источники, правильность оформления списка библиографии, *орфографию* несут авторы статей, заведующие кафедрами, представившие работу к публикации. Редколлегия оставляет за собой право изменения, сокращения объема статей по своему усмотрению, а также их дополнительного рецензирования.

Стандарт оформления статьи

УДК 612.078.89

К методике регистрации вызванных потенциалов у человека

А. О. Аверченкова

Смоленская государственная медицинская академия

Вызванный потенциал (рис. 1) - закономерный биоэлектрический ответ, наблюдаемый на электроэнцефалограмме при однократном воздействии раздражителя [1] ...

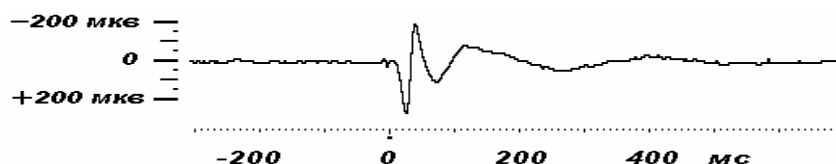


Рис. 1. Усредненный с помощью ЭВМ вызванный потенциал соматосенсорной коры

Литература

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса.- М.: Медицина, 1968. - 540 с.
2. Бюзе П., Эмбер М. Сенсорные проекции в моторной коре кошек // Теория связи в сенсорных системах.- М.: Мир. - 1964.- 214-229 с.
3. Платонов И. А., Яснецов В. В. Влияние фракций тимозина на развитие токсического отека-набухания головного мозга // Бюл. exper. биол. – 1994. -№3. - С. 290-291.
4. Платонов И. А. Фармакологическое обоснование применения ряда нейролептиков и регуляторных пептидов при отеке-набухании головного мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1995.
5. Evarts E. V., Bizzi R., Burce R. E., DeLong M., Thach W. T. Central control of movement // Neurosci. Res. Program. Bull. 1977. - V. 9. - P. 129-135.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	3
МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ	3
ФИЗИЧЕСКОЕ ВОСПИТАНИЕ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ И МЕТОД СРАВНЕНИЯ КАК ДЕЙСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЗДОРОВОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ	3
В. А. ПЕРЕВЕРЗЕВ, Е. В. ПЕРЕВЕРЗЕВА, Р. Т. РАЕВСКИЙ, Е. С. ГРИГОРОВИЧ, В. И. ВЛАСЕНКО, Л. А. МЕЛЕНТОВИЧ.....	3
ВЛИЯНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ ЗАНЯТИЙ ФИЗИЧЕСКИМИ УПРАЖНЕНИЯМИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ	4
С. В. ИВАНОВА.....	4
ПОКАЗАТЕЛИ ВРЕМЕННОЙ УТРАТЫ ТРУДОСПОСОБНОСТИ ПЕРСОНАЛА МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРОВ ГОРОДОВ	6
М. А. МАТУСКОВ, Н. К. КРОНШТОФИК, В. Г. САВАЧАЕВ	6
ХАРАКТЕР И ДИНАМИКА СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ ВОЗРАСТАЮЩЕЙ МОЩНОСТИ	7
Л. Г. Чалова, Э. А. Городниченко, С. Н. Ревенко.....	7
ХАРАКТЕР И ДИНАМИКА СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ ВОЗРАСТАЮЩЕЙ МОЩНОСТИ	9
Л. Г. Чалова, Э. А. Городниченко, С. Н. Ревенко.....	9
ИММУНОЛОГИЯ, МОРФОЛОГИЯ, ПАТОМОРФОЛОГИЯ, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ	12
ЭФФЕКТ КАРНИТИНА И L-АРГИНИНА НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ТКАНЕЙ ПРИ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ	12
Л. В. Дорохина, В. В. Зинчук.....	12
К ВОПРОСУ О ПАРАМЕТРИЗАЦИИ СОМАТОВЕГЕТАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В СОСТАВЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕВАНИЯ У ЧЕЛОВЕКА	16
В. Р. Шашмурина	16
ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ	18
Е. И. Климкина, В. Е. Новиков, Л. Н. Чемодурова	18
АКТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО ФЕНИЛЭТИЛПРОИЗВОДНОГО 3-ОКСИПИРИДИНА	19
В. Е. Новиков, Е. В. Трескунова	19
ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПОКСАНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ГИПОКСИИ	21
А. В. Евсеев, М. А. Евсеева, С. А. Яснецов, Д. В. Сосин	21
ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ФУНКЦИЮ МИТОХОНДРИЙ МОЗГА В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ	24
К. Н. Кулагин, В. Е. Новиков, Л. А. Ковалева.....	24
ГАСТРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ГИПОКСЕНА	26
С. О. Лосенкова, В. Е. Новиков	26
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИНСТЕНОН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	30
С. С. Томашева, А. Б. Мельникова.....	30
ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	33
ТРАНСФОРМИРОВАННАЯ МИГРЕНЬ – ОДНА ИЗ РАЗНОВИДНОСТЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ЕЖЕДНЕВНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ	33
А. П. Рачин, Я. Б. Юдельсон, К. А. Якунин	33
НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ПРИОБРЕТЕННЫХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ	36
О. В. Фадеева, Н. В. Юрьева, Н. Н. Маслова	36

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ФОРМЫ АЛКОГОЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ.....	37
О. В. ФАДЕЕВА, Н. В. ЮРЬЕВА, Н. Н. МАСЛОВА	37
ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИФОКАЛЬНОГО ОТЕКА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛО-КАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	39
Н. А. ПОКУСАЕВА, Н. Н. МАСЛОВА.....	39
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ.....	42
В. В. МОТОРИКО, А. С. СТЕПУРА, Н. Н. МАСЛОВА.....	42
БИОХИМИЧЕСКИЕ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ	44
С. Н. КОЖЕКО, В. В. СЕРГЕЕВ, Е. Н. АЛЕШИНА, Н. Н. МАСЛОВА	44
ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ	46
С. Н. КОЖЕКО, Е. Н. АЛЕШИНА, Н. Н. МАСЛОВА	46
РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ.....	47
В. В. СЕРГЕЕВ, Н. Н. МАСЛОВА	47
ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ГИПЕРДИНАМИЕЙ	49
Е. В. СЕМАКОВА, Н. А. ИВАНОВА, М. А. КОНСТАНТИНОВА.....	49
ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ	50
Н. А. ИВАНОВА, О. В. ПОЛЯЧКОВА, В. В. НИКОЛАЕВСКИЙ.....	50
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ.....	52
С.В. ВАУЛИН, О.В. МАТЮШИНА.....	52
ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	54
С. Б. ГОСТИЩЕВА.....	54
К ВОПРОСУ О ВОЗНИКНОВЕНИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ	56
С. Б. ГОСТИЩЕВА.....	56
В ПОМОЩЬ МОЛОДЫМ СПЕЦИАЛИСТАМ.....	59
ПРОБЛЕМА ЭВТАНАЗИИ (МОРАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИЙ И МЕДИКО-ПРАВОВОЙ АСПЕКТЫ).....	59
С.В. ВАУЛИН, А.Б. АНДРЕЙКИН	59
ПЕРЕНОС И КОНТРПЕРЕНОС В ПСИХОЛОГИЧЕСКОМ КОНСУЛЬТИРОВАНИИ И ПСИХОТЕРАПИИ.....	62
К. А. ЯКУНИН, О. М. КОВАЛЬ, А. П. РАЧИН.....	62
СЕЛЕЗЁНКА – КАК ОДИН ИЗ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗА В ОРГАНИЗМЕ.....	64
Г. Н. ФЁДОРОВ, С. Д. ЛЕОНОВ	64
ОБЗОРЫ.....	69
ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИОКСИДАНТОВ НА ОСНОВЕ 3-ОКСИПИРИДИНА	69
В. Е. НОВИКОВ, Л. А. КОВАЛЕВА, С. О. ЛОСЕНКОВА, Е. И. КЛИМКИНА.....	69
КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ	78
АЛКОГОЛЬНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ, АФФЕКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ	78
С. В. ВАУЛИН, П. Ю. УСТИНОВ.....	78
ФОРМЫ АГРЕССИИ И ПОДРОСТКОВАЯ СУИЦИДАЛЬНОСТЬ.....	79
С.В. ВАУЛИН, П.Ю. УСТИНОВ	79
ФАКТОРЫ, КОРРЕЛИРУЮЩИЕ С РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	79
С. Б. ГОСТИЩЕВА.....	79

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ	80
Н. А. Иванова, В. А. Павлов, Н. В. Дроздецкая	80
ОПТИМАЛЬНЫЕ ВАРИАНТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИДРОМАССАЖА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ	80
А. А. Костюков, В. А. Перепекин	80
УСЛОВИЯ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЮ АЛКОГОЛИЗМОМ.....	81
А. С. Охалкин, Н. Д. Шевченко, Е. Н. Соколова, Л. И. Калинина	81
РОЛЬ ПСИХАСТЕНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ЛИЧНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ АЛКОГОЛИЗМА.....	82
А. С. Охалкин, Н. Д. Шевченко, Л. И. Калинина	82
ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ	82
Н. В. Перегонцева, О. Л. Филимонова	82
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ СРЕДСТВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ.....	83
В. А. Перепекин, В. А. Николаев, Ю. Н. Слободчиков	83
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ЕЖЕДНЕВНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ	83
А. П. Рачин, Я. Б. Юдельсон, Е. В. Михайлова, К. А. Якунин	83
АЛЕКСИТИМИЯ В СТРУКТУРЕ ЛИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ	84
Е. А. Северова	84
ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕННОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ	84
Е. А. Северова	84
К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОЙ ВЗАИМОСВЯЗИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ СТЕРОИДАМИ И ЛАТЕНТНО ПРОТЕКАЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ.....	85
Ю. В. Терещенко	85
ОСТРАЯ АЛКОГОЛЬНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ГАЙЕ–ВЕРНИКЕ	86
О. В. Фадеева, Н. В. Юрьева, Н. Н. Маслова	86
ОСОБЕННОСТИ МОТИВАЦИИ ПРАВОНАРУШЕНИЙ У ПСИХОПАТИЧЕСКИХ ЛИЧНОСТЕЙ.....	87
Е. Н. Фаращук, Г. Я. Кошелева	87
ВОПРОСЫ ПЕДАГОГИКИ	88
О ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ НЕДОСТАТОЧНОЙ УСПЕВАЕМОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ	88
А. И. Шпирна, С. Е. Вишневецкий, И. П. Никитин	88
КАК ПОМОЧЬ «УСПЕТЬ» ТЕМ СТУДЕНТАМ, КОТОРЫЕ «НЕ УСПЕВАЮТ»?	88
М. М. Храмцов	88
ПРОБЛЕМЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЗИОЛОГИИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ.....	89
В. А. Правдивцев, Л. П. Нарезкина, С. Б. Козлов	89
ПЕСОЧНАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ	91
К. А. Якунин, О. М. Коваль, А. П. Рачин	91
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ.....	93
БИОЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ЯТРОГЕНИИ: ОТ ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОСНОВАНИЯ К СОВРЕМЕННОМУ ПРЕДСТАВЛЕНИЮ	93
В. М. Остапенко	93
К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ	96
СОДЕРЖАНИЕ	97

ВЕСТНИК
СМОЛЕНСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ

2004, № 3

Редакторы выпуска

В. А. Правдивцев

Н. Ф. Фаращук

Технический редактор

В. Г. Иванова

Формат бумаги 60×86 ¹/₈ Заказ Тираж 60 Печ. листов
Смоленская городская типография
214000, Смоленск, ул. Маршала Жукова, 16