

ВЕСТНИК  
СМОЛЕНСКОЙ  
ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ

3

1920-2006



СМОЛЕНСК 2006

Вестник Смоленской государственной медицинской академии.  
Медико-биологический выпуск. Смоленск; Изд-во СГМА, - 2006. - №3. - 103 с.

Главный редактор  
В. Г. ПЛЕШКОВ

Редакционная коллегия:

М Н Гомончук Р. С. Богачев, А. С. Забелин, А. Н. Иванян, С. А. Касумьян, Л. В. Козлова  
С. Б. Козлов, А. В. Литвинов, В. А. Милягин, О. В. Молотков, Л. П. Нарезкина (отв. секретарь),  
С. С. Никулина, А. А. Пунин, В. А. Правдивцев (редактор выпуска), А. С. Соловьев,  
А. Г. Шаргородский, Я. Б. Юдельсон

Адрес редакции - 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28, тел. (4812) 55-02-75,  
Факс:(4812) 52-01-51, E-mail: [admuusgma@sci.smolensk.ru](mailto:admuusgma@sci.smolensk.ru)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ**

УДК 616.831-005.4-001.8+612.273]-0.92.4/9

**НОВЫЙ АНТИГИПОКСАНТ БИС(N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕИНАТО) АКВОЦИНК (II) ДИСЕМИГИДРАТ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ**

А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, М. А. Евсеева

Смоленская государственная медицинская академия

*У кошек на новой модели острой экзогенной гипоксии с гиперкапнией (ОГсГк) изучали параметры вызванных потенциалов и импульсной активности нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга. Для защиты мозга использовали новый антигипоксанта бис(N-ацетил-L-цистеинато) аквоцинк(II)дисемигидрат – вещество ПҚ-901 (50 мг/кг). Было установлено, что вещество ПҚ-901 эффективно защищает нейроны головного мозга на всех стадиях развития ОГсГк и увеличивает продолжительность жизни животных в 2,4 раза по сравнению с контролем. Прослежена динамика состояния отдельной нервной клетки как в условиях ОГсГк, так и на фоне протективного действия вещества ПҚ-901.*

В условиях эксплуатации летательных аппаратов, подводных лодок всегда присутствует некоторая вероятность отказа систем, обеспечивающих регенерацию газовых смесей обитаемых замкнутых пространств. Ухудшение качественных характеристик газовых смесей инициирует развитие экзогенной формы острой гипоксии с гиперкапнией (ОГсГк) у членов экипажа, что, как правило, нарушает их общее состояние и работоспособность [1], в первую очередь из-за нарушений функций ЦНС [2, 15]. Успехи современной химии и фармакологии позволили осуществить синтез и внедрить в практику так называемые антигипоксанты – лекарственные вещества нового класса [4]. Применение антигипоксантов оказалось действенным при многих видах хронических форм кислородной недостаточности [4, 8, 11]. Однако большинство используемых в настоящее время антигипоксантов не обладают необходимой эффективностью в качестве средств экстренной помощи, преимущественно из-за медленной скорости развития терапевтического действия. Обнадеживающие перспективы открылись в связи с разработкой очередного поколения антиоксидантов – физиологически совместимых антиоксидантов (ФСАО). ФСАО по большей части, представляют собой комплексные соединения переходных металлов с биоантиоксидантами [10]. В экспериментах на мышах, помещённых в условия ОГсГк, было показано, что производные N-ацетил-L-цистеина и цинка (II) – вещества ПҚ-901, ПҚ-1104, относящиеся к категории ФСАО, обладают отчетливым и быстроразвивающимся антигипоксическим эффектом [7].

*Целью настоящего исследования явилось изучение влияния антигипоксанта бис(N-ацетил-L-цистеинато)аквоцинк(II)дисемигидрата (вещества ПҚ-901) на биоэлектрическую активность высших отделов ЦНС при развитии ОГсГк в остром эксперименте.*

*Материалы и методы исследования.* Опыты проводили на кошках массой 3,5-4,0 кг. В ходе подготовительного этапа в условиях этиминал-натриевого паркоза (30-35 мг/кг) животным рассекали мягкие ткани, в черепе делали трепанационные отверстия. Края ран инфильтрировали 0,5%-ным раствором новокаина. В последующем животных интубировали, обездвигивали миорелаксантами и переводили на управляемое дыхание [12]. В опытах в зоне проекции контралатерального лучевого нерва регистрировали фокальные вызванные потенциалы (ВП) [5] и импульсную активность нейронов соматосенсорной коры больших полушарий [12]. Параметры стимуляции нерва – одиночные прямоугольные толчки тока 5-7 В, 0,2 мс импульсного генератора ЭСУ-1.

Усредненные ВП и перистимульные гистограммы нейронов оценивали в режиме on line с помощью лабораторной ЭВМ. Общее состояние кошек контролировали посредством непрерывной регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Статус ОГсГк моделировали по методике, специально разработанной для решения поставленной задачи [6]. Качественный состав вдыхаемых кошками

газовых смесей определяли электронными анализаторами АНКАТ-7631М (O<sub>2</sub>) и ГИАМ-301 (CO<sub>2</sub>) производства «Аналитприбор» (Смоленск).

Вещество пО-901 в дозе 50 мг/кг кошкам опытной группы (25) вводили внутривенно в 3 мл раствора натрия хлорида (0,9%). Кошкам контрольной группы (19) вводили аналогичный объем раствора натрия хлорида (0,9%). Инъекции выполняли за 90 мин до процедур моделирования статуса ОГсГк. Полученные результаты обрабатывали статистически на персональном компьютере с использованием t-критерия Стьюдента и стандартных программ Statistica for Windows.

**Результаты.** На рис. 1А представлен исходный ВП на одиночное раздражение лучевого нерва. Видно (рис. 1Б-1, 2, 3, 4), что по мере перехода животного из исходного состояния в состояние ОГсГк амплитуда всех компонентов ВП достоверно уменьшается, при этом их длительность увеличивается. Наиболее отчетливо изменения ВП проявлялись в динамике первичной негативной волны (ПНВ). Отмеченные изменения ВП у всех животных контрольной группы (n=10) были однотипными, что позволило использовать, прежде всего, амплитудные параметры ПНВ в качестве маркера функционального статуса головного мозга в ходе развивающейся ОГсГк.

Было принято, что уменьшение ПНВ в пределах 90-55% от исходного уровня характеризует легкую, 1-ю стадию ОГсГк (рис. 1Б-1). Уменьшение ПНВ в пределах 50-30% от исходного уровня характеризует среднюю, 2-ю стадию ОГсГк (рис. 1Б-2). Уменьшение ПНВ в пределах 25-10% от исходного уровня характеризует глубокую, 3-ю стадию ОГсГк (рис. 1Б-3), наконец, полное исчезновение ПНВ характеризует терминальную, 4-ю стадию ОГсГк (рис. 1Б-4). В наших экспериментах легкая стадия гипоксии у животных в среднем развивалась через  $7 \pm 1,2$  мин после инициации модельных условий, средняя стадия – через  $34 \pm 3,3$  мин, глубокая – через  $50 \pm 3,5$  мин, тогда как терминальная стадия развивалась обычно через  $55 \pm 3,8$  мин.

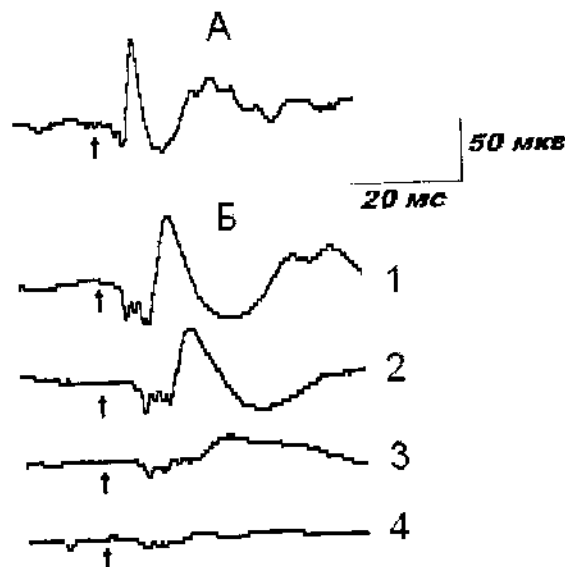


Рис 1. Вызванные потенциалы соматосенсорной коры головного мозга кошки при развитии ОГсГк. А – исходное состояние. Б – на фоне ОГсГк: 1 – легкая стадия ОГсГк (через 15 мин ОГсГк); 2 – средняя стадия ОГсГк (через 35 мин ОГсГк); 3 – глубокая стадия ОГсГк (через 50 мин ОГсГк); 4 – терминальная стадия ОГсГк (через 55 мин ОГсГк). Стрелкой обозначен момент нанесения болевого раздражения

Параллельно с записью ВП у всех животных в соматосенсорной коре регистрировали активность одиночных нейронов, как правило, на глубине порядка 1000 мкм. Для работы отбирали нейроны, отвечающие антидромным разрядом на одиночное раздражение аксонов пирамидного тракта [12]. Из общего числа идентифицированных корковых мотонейронов (184) все имели исходную фоновую активность (ФА) и реагировали на электрическую стимуляцию лучевого нерва.

В ходе изучения влияния ОГсГк на импульсную активность нейронов животных контрольной группы было зарегистрировано 73 нейрона: 26 – во время развития 1-й стадии ОГсГк, 28 – во время 2-й стадии, 15 – во время 3-й стадии ОГсГк и 4 во время развития 4-й стадии. По итогам данной серии экспериментов, прежде всего, обращает на себя внимание характерное изменение параметров ФА. Так, если исходная фоновая частота нейронной активности у кошек в соматосен-

сорной коре составила  $5 \pm 0,4$  имп/с, то на I-й стадии развития ОГсГк было отмечено её значительное увеличение до  $23 \pm 3$  имп/с.

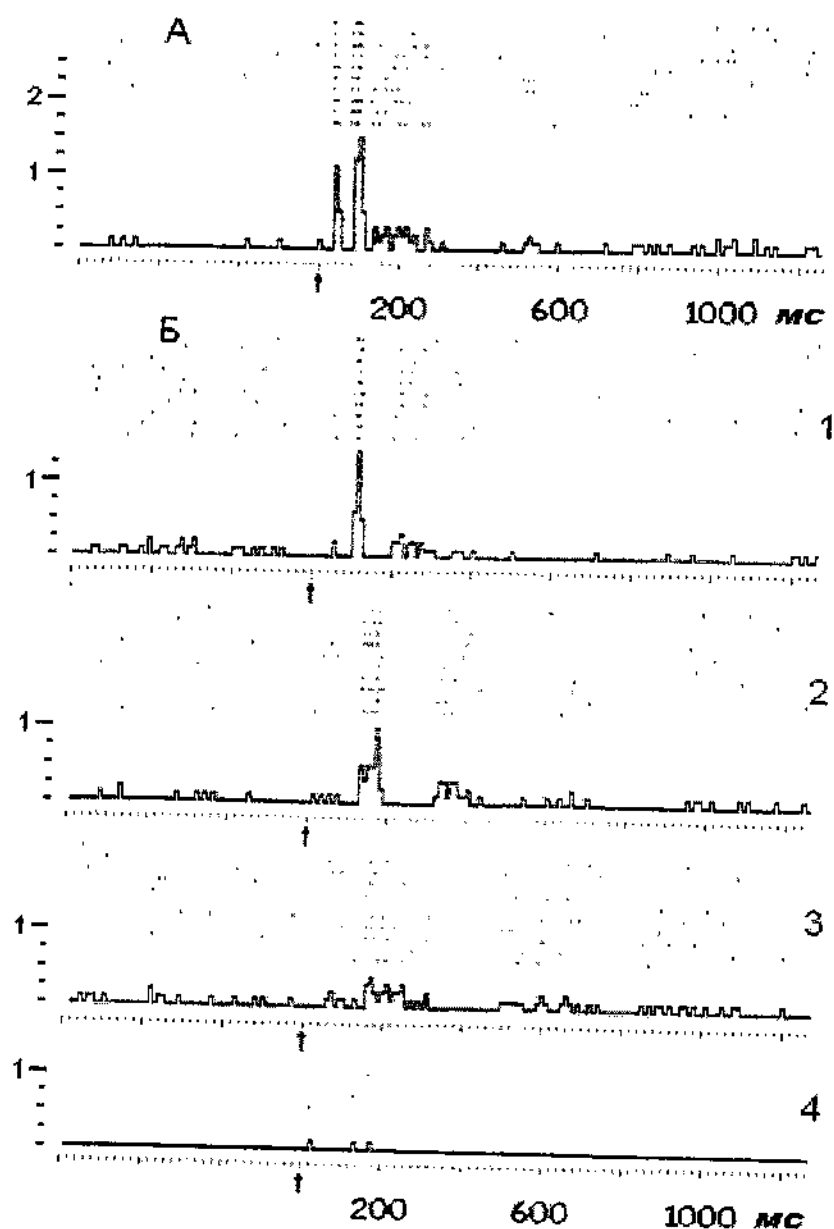


Рис. 2. Динамика вызванных реакций отдельного нейрона соматосенсорной коры головного мозга кошки при развитии ОГсГк. А – исходное состояние. Б – на фоне ОГсГк: 1 – легкая стадия ОГсГк (через 15 мин ОГсГк); 2 – средняя стадия ОГсГк (через 35 мин ОГсГк); 3 – глубокая стадия ОГсГк (через 50 мин ОГсГк); 4 – терминальная стадия ОГсГк (через 55 мин ОГсГк). По вертикали – число импульсов в бине перистимульной гистограммы; по горизонтали – время, мс. Стрелкой обозначен момент нанесения болевого раздражения

В последующем, на 2-й и 3-й стадиях развития ОГсГк, повышенный уровень ФА обычно сохранялся, хотя её средняя частота постепенно уменьшалась до величины порядка  $10 \pm 2$  имп/с. Однако к моменту окончания 3-й или в начале 4-й стадии развития ОГсГк ФА нейронов внезапно исчезала. Столь же значительными были изменения вызванной активности изученных нейронов. С целью большей наглядности динамики ФА и вызванных ответов нейронов во время стадийного развития ОГсГк в 9-ти дополнительных опытах были зарегистрированы 9 нейронов, изменения активности которых наблюдали на всех стадиях становления и развития у подошвных кошек ОГсГк. На рис. 2Б-1, 2, 3, 4 демонстрируются результаты одного из экспериментов. Представленные нейрограм-

мы и усредненные перистимульные гистограммы фиксируют типичные изменения фоновой и вызванной активности зарегистрированного нейрона на протяжении всего опыта.

Итак, на рис. 2А демонстрируется исходный ответ нейрона на стимуляцию лучевого нерва. Рис. 2Б-Г – тот же нейрон у кошки в легкой стадии ОГсГк. Видно, что под влиянием легкой гипоксии (15 мин) фоновая частота импульсной активности нейрона с уровня 6 имп/с увеличилась до уровня 21 имп/с. Нельзя не отметить трансформацию паттерна вызванного ответа нейрона, а также сокращение продолжительности его следовой реакции. В ходе углубления состояния ОГсГк можно было наблюдать дальнейшие изменения параметров как фоновой, так и вызванной активности нейрона, как во время развития средней стадии ОГсГк, так и при возникновении тяжелой стадии ОГсГк. Во время развития терминальной стадии ОГсГк нейрон (50 минута наблюдения) практически становился ареактивным. Было отмечено, что на протяжении первых трёх стадий ОГсГк концентрация  $O_2$  и  $CO_2$  во вдыхаемом воздухе изменяется линейно. Переход к очередной стадии наблюдался при уменьшении содержания  $O_2$  и увеличении концентрации  $CO_2$  в среднем на каждые 2%. Однако к моменту развития 4-й (терминальной) стадии потребление животными  $O_2$  и, соответственно, выделение  $CO_2$  существенно снижалось.

Исследование изменения газового состава воздуха, используемого для вентиляции лёгких экспериментальных животных, предоставило возможность установить пороговые концентрации  $O_2$  и  $CO_2$ , при которых, в условиях предложенной нами модели ОГсГк, стадии гипоксии последовательно сменяют друг друга (табл. 1). Профилактическое введение вещества пQ-901 сопровождалось изменением исследуемых биоэлектрических реакций мозга животных, как находящихся вне гипоксии, так и в условиях ОГсГк.

Таблица 1. Пороговые концентрации кислорода и углекислого газа во вдыхаемой газовой смеси при различных стадиях развития ОГсГк у животных, не получавших вещество пQ-901

Момент забора пробы	Концентрация $O_2$ (%)	Концентрация $CO_2$ (%)
Исходные параметры	20,8±0,14	0,03±0,01
Начало 1-й стадии	18,5±0,16	2,14±0,08
Начало 2-й стадии	16,4±0,14	4,05±0,11
Начало 3-й стадии	14,1±0,12	6,47±0,13
Начало 4-й стадии	13,5±0,11	7,04±0,09
Гибель	13,2±0,12	7,54±0,11

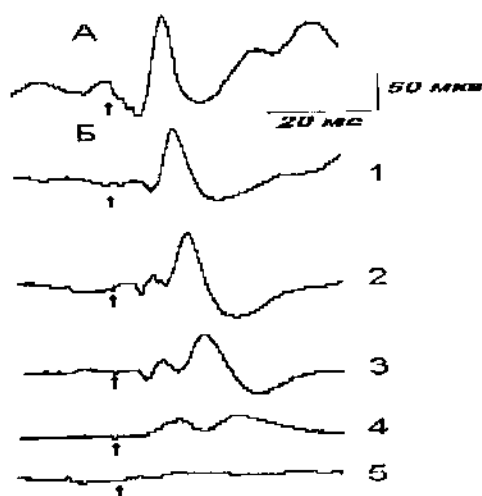


Рис 3. Вызванные потенциалы соматосенсорной коры головного мозга кошки, получившей вещество пQ-901, в динамике развития ОГсГк. А – исходное состояние. Б-1 – через 90 мин после введения вещества пQ-901, 2 – легкая стадия ОГсГк (через 130 мин ОГсГк); 3 – средняя стадия ОГсГк (через 70 мин ОГсГк); 4 – глубокая стадия ОГсГк (через 160 мин ОГсГк); 5 – терминальная стадия ОГсГк (через 160 мин ОГсГк). Стрелкой обозначен момент нанесения болевого раздражения

В частности, под влиянием вещества пQ-901 было отмечено снижение на 28% амплитуды ПНВ ВП, увеличение латентного периода генерации ПНВ на 34% (рис. 3А, 3Б-Г), а также пролонгиро-

вание латентности вызванных ответов отдельных нейронов (рис. 4А, 4Б-1). Достоверных изменений ФА нейронов на фоне действия вещества пQ-901 выявлено не было.

Для идентификации стадии ОГсГк у животных, получивших вещество пQ-901, вновь был применен метод регистрации ВП. Глубину состояния ОГсГк оценивали по тем же критериям. Введение животным вещества пQ-901 способствовало достоверному пролонгированию периода активной деятельности корковых нейронов, что нашло отражение как в характеристиках ФА нейронов, так и в динамике амплитудно-временных параметров ВП.

На рис. 3Б-1, 2, 3, 4, 5 представлены кривые, отображающие динамику корковых ВП мозга кошки, помещенной в условия ОГсГк, на протяжении одного опыта. Было установлено, что в соответствии с динамикой ПНВ, состояние ОГсГк на фоне вещества пQ-901 развивается медленнее. Так, легкую стадию гипоксии регистрировали в среднем через  $12 \pm 2,3$  мин после помещения животных в условия опыта. Среднюю стадию ОГсГк регистрировали через  $40 \pm 3,9$  мин, глубокую — через  $86 \pm 6,3$  мин. Переход в терминальную стадию отмечали значительно позже в сравнении с контролем, как правило, спустя  $154 \pm 13,6$  мин от момента помещения животных в модельные условия.

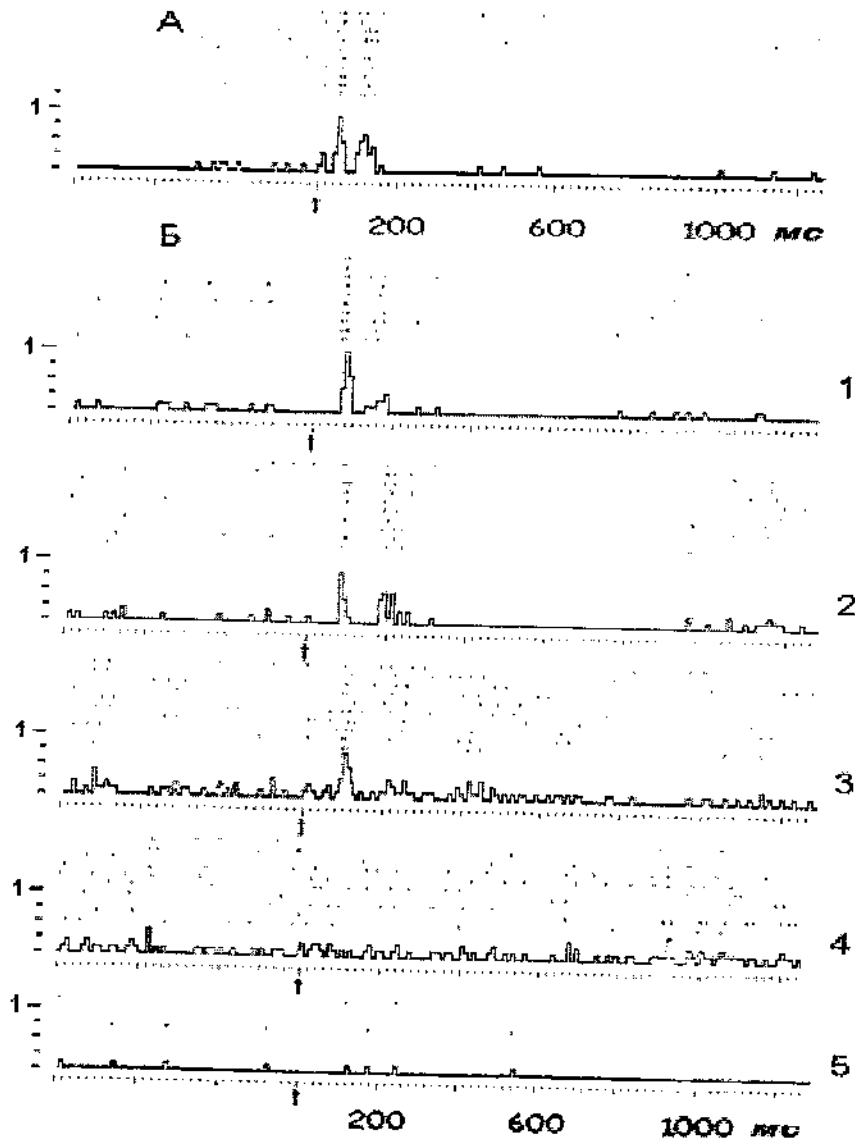


Рис 4. Гистограммы вызванных ответов отдельного нейрона соматосенсорной области коры головного мозга кошки, получившей вещество пQ-901, в динамике развития ОГсГк. А — исходное состояние. Б-1 — через 90 мин после введения вещества пQ-901, 2 — легкая стадия ОГсГк (через 35 мин ОГсГк); 3 — средняя стадия ОГсГк (через 70 мин ОГсГк); 4 — тяжелая стадия ОГсГк (через 130 мин ОГсГк); 5 — терминальная стадия ОГсГк (через 160 мин ОГсГк). По вертикали — число импульсов в бине перистимульной гистограммы; по горизонтали — время, мс. Стрелкой обозначен момент нанесения болевого раздражения

В опытах по изучению влияния состояния ОГсГк на характеристики импульсной активности отдельных нейронов у животных, получивших вещество пQ-901, было зарегистрировано 92 нейрона:

32 -- во время развития 1-й стадии ОГГК, 24 -- во время 2-й, 25 -- во время 3-й стадии и 11-- во время развития 4-й стадии ОГГК.

Было отмечено, что на фоне действия вещества пQ-901 ФА нервных клеток достоверно не изменялась на протяжении всей 1-й (лёгкой) стадии ОГГК и составила в среднем  $6 \pm 0,5$  имп/с. На протяжении 2-й и 3-й стадии ОГГК ФА нейронов постепенно возрастала до уровня  $15 \pm 3,7$  имп/с, но к концу глубокой (3-й) стадии выявлялась тенденция к снижению ФА. С наступлением терминальной (4-й) стадии ФА нейронов не определялась. Защитное действие вещества пQ-901 при развитии ОГГК также было нами исследовано в серии из 10 дополнительных опытов, в которых изучали разрядную активность отдельно взятых нейронов (10) по мере развития всех стадий ОГГК. На рис. 4Б-1, 2, 3, 4, 5 представлены нейrogramмы и усредненные нерестимульные гистограммы, являющиеся результатом наблюдения за состоянием отдельного нейрона на протяжении одного эксперимента.

На рис. 4Б-1 представлен ответ нейрона на стимуляцию лучевого нерва, зарегистрированный через 90 мин после введения изучаемого вещества. На рис. 2Б-2 -- та же клетка при развитии легкой стадии ОГГК через 35 мин после помещения животного в модельные условия. Обращает на себя внимание отсутствие заметных различий в уровне ФА нервной клетки в сравнении с её исходным состоянием, при наличии явных изменений в структуре паттерна вызванного ответа.

По мере углубления ОГГК (рис. 2Б-3, 4, 5) было установлено, что нейроны соматосенсорной коры кошек, на фоне действия вещества пQ-901, в целом слабее реагируют на развитие состояния гипоксии в сравнении с нейронами животных, не получивших данного вещества, что подтверждается менее выраженными изменениями ФА и более устойчивыми паттернами вызванных ответов. Из рис. 4Б-4 видно, что высокий уровень ФА нейрона сохраняется даже через 130 мин эксперимента. Состояние ареактивности развивалось обычно к 150 мин. Продолжительность жизни животных, помещённых в условия ОГГК, на фоне действия вещества пQ-901, согласно полученным результатам, увеличивалась в 2,4 раза в сравнении с контролем. Также было отмечено, что гибель животных наступала при более тяжёлых условиях кислородного обеспечения и более высокой концентрации  $CO_2$  во вдыхаемом воздухе (табл. 2).

Таблица 2. Пороговые концентрации кислорода и углекислого газа во вдыхаемой газовой смеси при различных стадиях развития ОГГК у животных, получавших вещество пQ-901

Момент забора пробы	Концентрация $O_2$ (%)	Концентрация $CO_2$ (%)
Исходные параметры	$20,5 \pm 0,12$	$0,02 \pm 0,01$
Начало 1-й стадии	$17,7 \pm 0,13$	$3,02 \pm 0,07$
Начало 2-й стадии	$15,0 \pm 0,11$	$5,81 \pm 0,14$
Начало 3-й стадии	$12,3 \pm 0,15$	$8,16 \pm 0,17$
Начало 4-й стадии	$10,4 \pm 0,12$	$9,92 \pm 0,13$
Гибель	$8,6 \pm 0,10$	$12,43 \pm 0,14$

*Обсуждение результатов.* Известно, что лекарственная защита при развитии состояния гипоксии может быть в той или иной мере обеспечена своевременным введением веществ и препаратов, являющихся представителями многих фармакологических групп [13]. Однако, по мнению большинства исследователей, наиболее перспективными являются разработки антигипоксических средств, сочетающих в себе энергостабилизирующие свойства с антиоксидантными [8, 9, 11]. При возникновении ситуаций, сопровождающихся развитием гипоксии, такие средства могут быть использованы для «переживания» гипоксического состояния [9], т.е. для пассивного выживания за счёт существенного снижения потребностей организма в энергетических субстратах.

Развитие состояния ОГГК, на первых порах, сопровождается резким увеличением интенсивности метаболизма, что обусловлено накоплением в тканях организма избытка углекислоты [13]. В связи с этим, для обеспечения эффективной защиты от воздействия ОГГК требуются вещества, не только повышающие резистентность организма к гипоксии, но и снижающие чувствительность клеток и рецепторов к высокой концентрации  $CO_2$  в тканях.

По нашему мнению, цинк(II) содержащие производные N-ацтил-L-цистеина (пQ-901, пQ-1104) в перспективе могут быть отнесены к данной категории веществ. Изучаемое вещество пQ-901, подобно известным антигипоксантам гутимину и амгизолу [8], является серосодержащим аминотиолом. Введение цинка в молекулу N-ацтил-L-цистеина существенно повышает его фармакологическую активность. В наших исследованиях ранее было показано, что вещество пQ-901 способно значительно снижать интенсивность окислительных процессов в митохондриях нервных клеток го-



ловного мозга [7]. Частичная, обратимая блокада клеточного дыхания в тканях организма позволяет задействовать дополнительные ресурсы для обеспечения минимальных энергетических потребностей жизненно важных органов – головного мозга и миокарда, что повышает возможность выживания в осложнённых гипоксией условиях [14]. Не исключено некоторое отрицательное влияние такого рода антигипоксантов на функциональную активность головного мозга [3], что косвенно подтверждено настоящим исследованием, в частности ухудшением ряда характеристик ВП соматосенсорной коры под влиянием вещества пQ-901.

Вещество пQ-901 продемонстрировало высокую антигипоксическую эффективность на животных высокого уровня эволюционного развития – кошках. При этом критериями эффективности выступают не только показатели продолжительности жизни в экстремальных условиях и повышение резистентности к ухудшению газового состава вдыхаемого воздуха. Осуществление непрерывного контроля над состоянием нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга позволяет оценить прямое влияние изучаемого вещества на функциональный статус высших отделов ЦНС, предоставляет возможность точнее определить внутренний потенциал антигипоксического средства в рамках изучаемого патологического состояния.

Таким образом, проведенные исследования показали, что вещество пQ-901 при развитии состояния ОГсГк эффективно защищает нейроны соматосенсорной коры головного мозга, обеспечивая удлинение времени активного переживания гипоксического статуса более чем в 2 раза. Вещество пQ-901 в совокупности с другими комплексными соединениями цинка(II) и N-ацетил-L-цистеина может быть отнесено к перспективной группе антигипоксантов энергостабилизирующего механизма действия.

## Литература

1. Агаджанян Н. А., Елфимов А. И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. М.: Медицина, 1986. – 272 с.
2. Аюбян А. А. Электро-физиологическое исследование деятельности мозга при гипоксии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ереван, 1987. – 24 с.
3. Васильев П. В., Глюд Г. Д., Сытник С. И. Фармакологические средства стимуляции работоспособности лётного состава при напряжённой деятельности //Восп. мед. журн. - 1992. – №8 – С. 45 – 47.
4. Виноградов В. М., Смирнов А. В. Антигипоксанты – важнейший шаг на пути развития фармакологии энергетического обмена //ААИП. - СПб., 1994. – Вып.1. – С. 23.
5. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 264 с.
6. Евсеев А. В., Евсеева М. А. Способ моделирования гипоксии с гиперкапнией у животного // Заявка на изобретение № 2003133679 14(036129), положительное решение от 11.01.2005 г.
7. Евсеев А. В., Правдивцев В. А., Ясносов В. В., Евсеева М. А. Изменение энергетического обмена у мышей на фоне антигипоксанта пQ-901 //Новые медицинские технологии и квантовая медицина. Сб. трудов XI междунар. конф. М. – 2005. – С. 199-200.
8. Зарубина И. В., Шабанов П. Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2004. – 368 с.
9. Повиков В. С., Шустов Е. Б., Гаранчук В. В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. СПб.: Наука, 1998. – 544 с.
10. Парфенов Э.А., Володин А.И., Стратиевко Е.Н. и соавт. Изучение антигипоксических свойств новых антиоксидантов // Гипоксия: механизм, коррекция, адаптация: Мат. Всеросс. конф. - М. - 1999. - С.56.
11. Смирнов А. В. Возможности применения при экстремальных состояниях быстродействующих корректоров метаболизма из класса антигипоксантов и актопротекторов //Патофизиология экстремальных состояний / Тез. науч. конф. – СПб.: В.Мед.А., 1993. – С. 114-119.
12. Таран Г. А., Крученко Ж. А. Реакции нейронов вторичной соматосенсорной коры бодрствующей кошки на электрокожное и звуковое раздражения //Нейрофизиология. 1977. – Т.9. - №5. - С. 453-459.
13. Шевченко Ю. Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. – СПб.: Элби-СПб, 2000. – 384 с.
14. Klatzo I. Pathophysiologic aspects of cerebral ischemia //The nervous system. N.Y.: Raven Press. 1995. – Vol.29. - №2. - P.223-229.
15. Sutton J. R., Coates G., Remmers J. Hypoxia. – Philadelphia: B.C. Decker, 1990. – 184 p.

## ВЛИЯНИЕ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ГРУППЫ АНТИГИПОКСАНТОВ-АНТИОКСИДАНТОВ НА ПРОЦЕССЫ ГИДРАТАЦИИ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ДИНАМИКЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

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

Смоленская государственная медицинская академия

НИИ биохимической физики РАН, г. Москва

*С помощью термогравиметрического метода проведено исследование влияния ряда новых соединений из группы производных 3-оксипиридина с целью установления их способности компенсировать гидратационные нарушения в ткани головного мозга в раннем посттравматическом периоде. Установлено, что введение производных 3-оксипиридина способствует, с разной степенью выраженности, нормализации негативных гидратационных сдвигов в мозговой ткани, спровоцированных нанесением травматического повреждения.*

Травматизм - болезнь, сопровождающая человечество на протяжении всей его истории. Вторжение в повседневную жизнь человека научно-технической революции, глобальная урбанизация, резкое увеличение скоростей средств передвижения привели к устойчивому росту распространенности травматических повреждений, достигающему уровня травматической эпидемии [2]. В структуре травм наиболее драматичной продолжает оставаться черепно-мозговая травма (ЧМТ). В США ежегодно около 1,6 миллионов человек получают ЧМТ разной степени тяжести (6 случаев на 1000 человек в год) [9]. В Москве, по данным станций скорой медицинской помощи, ЧМТ различной степени тяжести фиксируется у 4,5 на 1000 человек в год [3]. Однако, несмотря на активно проводимые меры по изысканию новых способов и методов профилактики патологических сдвигов, вызванных ЧМТ, внедрение новых способов лечения ранних и отдаленных последствий, все же, до настоящего времени, остаются недостаточно изученными некоторые аспекты фармакотерапии, в частности применение антигипоксантов и антиоксидантов как корректоров возникающих изменений.

Являясь неотъемлемой частью любого живого организма, вода играет одну из ключевых ролей в обеспечении гомеостаза на любом из его уровней (молекулярном, внутриклеточном, клеточном и т.д.), в первую очередь за счет её взаимодействия с молекулами биополимеров и является показателем суммарных изменений гомеостаза при воздействии различного рода неблагоприятных факторов, в том числе и ЧМТ [1, 8]. Как известно, приспособление организма к внешним неблагоприятным воздействиям сопровождается развитием феномена «адаптационной стабилизации», в основе которого лежит способность клеток синтезировать стресс-белки. Их адаптационная роль сводится к стимуляции синтеза структурных, регуляторных белков и нуклеиновых кислот. Деадаптация организма в свою очередь сопровождается снижением синтеза стресс-белков и, как результат, снижением синтеза биомакромолекул и их способности связывать воду [5, 7]. Таким образом, адаптация и деадаптация сопровождаются изменениями в системе белок-вода, что может служить одним из показателей тяжести повреждения и состояния саногенетических процессов, активированных фармакологическим воздействием.

Целью работы явилось изучение способности новых соединений из группы антигипоксантов-антиоксидантов корректировать нарушения процессов гидратации в ткани головного мозга спровоцированные черепно-мозговой травмой.

*Материалы и методы.* Эксперименты проведены на белых лабораторных крысах обоего пола массой 150-220 г. Изучено состояние процессов гидратации в гомогенате ткани головного мозга в динамике ЧМТ и на фоне её фармакологической коррекции новыми соединениями антигипоксантов - производными 3-оксипиридина под лабораторными шифрами ИБХФ-1, ИБХФ-2, ИБХФ-3 и мексидолом. Для оценки процессов гидратации использовали термогравиметрический метод. В качестве показателей гидратации регистрировали содержание общей воды (как критерий развития травматического отёка-набухания головного мозга), содержание связанной и свободной фракций (как критерии адаптационных возможностей поврежденных тканей поддерживать целостность биомакромолекул) [8]. ЧМТ моделировали путем нанесения 20 уколов градуированной инъекционной иглой через трепанационное отверстие в черепе над проекцией левой теменной доли [6]. Оценка показателей гидратации проводилась через 1 и 4 суток после нанесения травмы. Исследуемые соединения под шифрами ИБХФ-1, ИБХФ-2, ИБХФ-3 в дозе 10 мг/кг и мексидол в дозах 10 и 50 мг/кг вводили опытному животному внутривенно за 30 минут до нанесения травмы и в последующие дни ежедневно однократно вплоть до забоя. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета STATISTICA 6.0.

*Результаты и их обсуждение.* Содержания общей воды в гомогенате мозговой ткани контрольной группы животных составляло 76,42%, соотношение свободной и связанной фракций составляло 59,97 и 16,92% соответственно. Через 1 сутки после ЧМТ в мозге отмечалось достоверное увеличение содержания общей воды на 1,02% ( $p < 0,05$ ) и свободной фракции на 2,53% ( $p < 0,05$ ). Содержание связанной воды достоверно снижалось на 1,98% ( $p < 0,05$ ). Спустя 4 суток после ЧМТ содержание общей воды в гомогенате мозга составляло 78,3%, что на 0,86% превышало её содержание через 1 сутки после ЧМТ ( $p < 0,05$ ). Сходные изменения отмечались и в динамике остальных показателей гидратации мозга. Так, содержание свободной воды по сравнению с 1-ми сутками возрастало до 64,78% ( $p < 0,05$ ), содержание связанной воды снижалось до 13,52% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в гомогенате мозга, взятом на исследование через 1 и 4 суток после ЧМТ, отмечаются выраженные изменения в содержании общей воды и соотношении её структурных фракций, что позволяет с должной уверенностью говорить о нарастающем дисбалансе между компенсаторно-адаптационными возможностями организма и прогрессирующими патологическими изменениями с преобладанием последних. Полученные результаты логично согласуются с данными экспериментальных работ и клинических наблюдений, свидетельствующих о нарастании травматического отёка-набухания головного мозга к 4-м суткам от момента воздействия травмирующего фактора [4, 6].

*Таблица 1.* Содержание воды в гомогенате ткани мозга через 1 сутки после ЧМТ на фоне её фармакологической коррекции (M±m)

Группа животных	Общая вода (%)	Свободная вода (%)	Связанная вода (%)
Контрольная (n=15)	76,42±0,08	59,97±0,54	16,92±0,40
ЧМТ 1 сутки (n=10)	77,44±0,05*	62,5±0,42*	14,94±0,42*
Мексидол 50 мг/кг (n=10)	77,32±0,05*	62,98±0,43*	14,34±0,42*
Мексидол 10 мг/кг (n=10)	77,15±0,07**	61,27±0,56**	15,51±0,44**
ИБХФ-1 (n=10)	77,41±0,10*	60,73±0,70**	16,67±0,66**
ИБХФ-2 (n=10)	77,31±0,10*	61,94±0,60*	15,37±0,54*
ИБХФ-3 (n=10)	77,35±0,07*	62,42±0,46*	14,93±0,45*

*Примечание:* \* - достоверность различий по отношению к показателям контрольной группы животных ( $p < 0,05$ ); \*\* - достоверность различий по отношению к группе животных с ЧМТ 1 сутки ( $p < 0,05$ ).

На фоне фармакологической коррекции ЧМТ производными 3-оксипиридина через 1 сутки в гомогенате мозга были установлены следующие показатели гидратации (таблица 1). Из таблицы следует, что мексидол в дозе 50 мг/кг не изменял содержания общей воды и её фракционный состав в сравнении с опытной группой животных без лечения ( $p > 0,05$ ). В дозе 10 мг/кг мексидол незначительно снижал содержание общей воды на 0,29% и проявлял тенденцию к положительной динамике показателей фракций воды. Соединение ИБХФ-1 не изменяло содержания общей воды, но оказывало значимое воздействие на состояние фракционного состава воды, под его влиянием содержание свободной и связанной воды приближалось к уровню контрольной группы. Остальные соединения (ИБХФ-2 и ИБХФ-3) не изменяли показателей гидратации мозга через 1 сутки после ЧМТ ( $p > 0,05$ ).

Результаты влияния исследуемых производных 3-оксипиридина на состояние процессов гидратации в гомогенате ткани мозга через 4 суток после ЧМТ представлены в таблице 2. Подобно изменениям, обнаруженным через 1 сутки после ЧМТ, действие мексидола на изучаемые показатели гидратации мозга спустя 4 суток было дозозависимым. Так, введение мексидола в дозе 50 мг/кг не вызывало значимых изменений в содержании общей, свободной и связанной воды ( $p > 0,05$ ). В то же время введение мексидола в дозе 10 мг/кг вызывало выраженную положительную динамику водного баланса. Относительно значений опытной группы с ЧМТ 4 суток без лечения отмечалось достоверное снижение общей, свободной воды и увеличение содержания связанной воды ( $p < 0,05$ ). При этом показатели фракций воды практически полностью восстанавливались до уровня контрольной группы ( $p > 0,05$ ). В указанной дозе мексидол вызывал самое значительное снижение содержания общей воды в мозге (на 1,02%) среди всех исследованных соединений.

Положительные изменения со стороны показателей гидратации мозга через 4 суток после ЧМТ отмечались и на фоне введения других производных 3-оксипиридина. Так, соединение ИБХФ-1

вызывало достоверное снижение содержания общей и свободной воды на 0,33% и 1,76% соответственно ( $p < 0,05$ ), увеличение содержания связанной воды на 1,43% ( $p < 0,05$ ), при этом ни один из показателей не восстанавливался до уровня контрольной группы. Соединения ИБХФ-2 и ИБХФ-3 показали более выраженную (в сравнении с ИБХФ-1) и примерно одинаковую активность в отношении нормализации показателей гидратации мозга через 4 суток после ЧМТ. Оба соединения восстанавливали содержание связанной воды до уровня контрольной группы ( $p > 0,05$ ), достоверно снижали содержание общей и свободной воды в сравнении с опытной группой животных без лечения ( $p < 0,05$ ). Введение ИБХФ-3 вызывало более выраженное снижение содержания общей воды, чем ИБХФ-2 (0,83% против 0,59%).

Таблица 2. Содержание воды в гомогенате ткани мозга через 4 суток после ЧМТ на фоне её фармакологической коррекции (M±m)

Группа Животных	Общая вода (%)	Свободная вода (%)	Связанная вода (%)
Контрольная (n=15)	76,42±0,08	59,97±0,54	16,92±0,40
ЧМТ 4 суток (n=10)	78,3±0,06*	64,78±0,41*	13,52±0,4*
Мексидол 50 мг/кг (n=10)	78,12±0,06*	65,37±0,33*	12,75±0,31*
Мексидол 10 мг/кг (n=10)	77,28±0,07**	60,56±0,72**	16,72±0,69**
ИБХФ-1 (n=10)	77,97±0,09**	63,02±0,46**	14,95±0,44**
ИБХФ-2 (n=10)	77,71±0,14**	61,67±0,52**	16,05±0,46**
ИБХФ-3 (n=11)	77,47±0,08**	60,87±0,6**	16,6±0,62**

Примечание: \* - достоверность различий по отношению к показателям контрольной группы ( $p < 0,05$ ); \*\* - достоверность различий по отношению к группе животных с ЧМТ 4 суток ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Таким образом, анализ полученных экспериментальных результатов свидетельствует о возможности коррекции производными 3-оксипиридина процессов гидратации в головном мозге в динамике ЧМТ. Выявленное свойство производных 3-оксипиридина усиливать связывание воды макромолекулами биополимеров (главным образом белков) делает их перспективной группой соединений в плане профилактики прогрессирования изменений на молекулярно-клеточном уровне и усиления компенсаторно-адаптационных возможностей организма в условиях экстремальных воздействий.

#### Литература

- Аксенов С. И. Вода и ее роль в регуляции биологических процессов. - М.: Наука, 1990. - 115 с.
- Дуровских И.В., Иутич В. Г., Зайцев О.О. Клиника и лечение психических расстройств в острый период тяжелой открытой черепно-мозговой травмы и тяжелой закрытой позвоночно-спинномозговой травмы // Воен.-мед. журн. - 2001. - Т. XXXII, № 3. - С. 37-38.
- Карахан В.Б., Крылов В.В., Лебедев В.В. Травматические поражения центральной нервной системы // Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2 т. / Под ред. П.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. - М.: Медицина, 2001. - Т. 1. - С. 699-743.
- Ковалева Л.А. Влияние веществ с ноотропной активностью на метаболические процессы в мозговой ткани в динамике черепно-мозговой травмы: Дис. ... канд. мед. наук. - Смоленск, 1997. - 157 с.
- Меерсон Ф.З., Малышев И.Б., Замотрицкий А.В. Генерализованное накопление стресс-белков при адаптации организма к стрессорным воздействиям // Бюлл. эксперим. биол. и мед. - 1993. - №3, - С. 231-233.
- Новиков В.Е. Фармакология ГАМК и опиоидергической систем при травматическом отеке-набухании головного мозга: Дис. ... д-ра мед. наук. - Смоленск, 1993. - 292с.
- Пшеничкова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патол. физиол. и эксперим. тер. - 2001. - №1. - С. 26-31.
- Фарашук Н.Ф. Состояние процессов гидратации в жидких средах при воздействии внешних факторов и некоторых заболеваний: Дис. ... д-ра мед. наук. - Смоленск, 1994. - 222 с.
- Ghajar, Jamshid. Traumatic brain injury // Lancet. - 2000. - Vol. 356, Issue 9233. - P. 923-929.

## ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА СКОРОСТИ РАЗВИТИЯ ГИПОКСИИ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПОКСИИ

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

Смоленская государственная медицинская академия

*Предлагается новый способ моделирования острой экзогенной гипоксии на мелких лабораторных животных – острой нормобарической гипоксии, исключающий влияние на организм животных большинства неблагоприятных факторов, сопутствующих гипоксии (гипобария, эмоциональный стресс, гиперкатния и т.п.).*

Одной из причин формирования гипоксического статуса у здорового человека является вдыхание разряженного атмосферного воздуха при подъёме на большую высоту без средств индивидуальной защиты [7, 10]. Нередко пребывание слабо подготовленных людей в условиях высокогорья может осложниться развитием у них особого симптомокомплекса, обозначенного как «горная болезнь» [1, 3]. Известно, что горный климат воздействует на организм посредством целого ряда факторов (пониженное парциальное давление кислорода как следствие гипобарии, низкая влажность воздуха, холод, значительные физические нагрузки, эмоциональный стресс), которые оказывают отрицательное влияние на общее состояние организма и его способность противостоять гипоксическому стрессу [6, 7].

Для воспроизведения состояния острой гипобарической гипоксии (ОГБГ) в эксперименте было предложено осуществлять «подъём на высоту» животных или добровольцев путём откачивания воздуха из барокамеры. Простота метода обеспечила его широкое применение для изучения патогенеза острой гипоксии, её осложнений, поиска новых антигипоксантов [5, 6, 8, 9]. Модель ОГБГ позволяет избежать неблагоприятного воздействия некоторых факторов, повышающих чувствительность организма к дефициту кислорода. Однако при барокамерной гипоксии не представляется возможным исключить влияния на объект исследования 2-х важных факторов: эмоционального стресса и собственно пониженного атмосферного давления, что негативно сказывается на результатах экспериментов. Степень участия эмоционального стресса и гипобарии в патогенезе ОГБГ, в основном, предопределяется скоростью нарастания гипоксии, т.е. напрямую зависит от скорости подъёма и конечной (заданной) высоты [4].

*Целью работы явилось испытание нового способа моделирования острой экзогенной гипоксии – острой нормобарической гипоксии (ОНБГ), исключающего возможность развития гипобарии и практически не вызывающего развития у животных эмоционального стресса.*

*Материалы и методы исследования.* Опыты выполнены на 42 мышах обоего пола массой 20-25 г, которых в зависимости от используемой модели гипоксии (ОГБГ, ОНБГ) делили на 2 группы.

Моделирование условий ОГБГ выполняли обычным способом [5]. Мышь помещали под стеклянный колпак, из-под которого с помощью насоса Комовского откачивали воздух до конечной «высоты» 10000 м. Для изучения влияния фактора скорости развития гипоксии «подъём» животных осуществляли с различной скоростью: 100 м/с, 50 м/с и 25 м/с. Об устойчивости мышей к гипоксии судили по показателю «резервного времени» (РВ) – продолжительности жизни от момента достижения заданной высоты [4, 7].

Моделирование ОНБГ осуществляли следующим образом (рис. 1) [2]. Мышь помещали в герметичную стеклянную ёмкость, содержащую стандартное количество (20 г) натронной извести (поглотитель углекислого газа). Через герметизирующую пробку проводили стеклянную трубку, к внутреннему концу которой прикрепляли эластичный компенсатор внутриёмкостного давления (КВД), из которого непосредственно перед началом опыта удаляли воздух. После герметизации ёмкости пробкой по мере потребления мышью кислорода и поглощения выделившегося углекислого газа появлялась тенденция к понижению внутриёмкостного давления, которая нейтрализовалась самопроизвольным наполнением КВД за счёт внешнего воздуха. Скорость развития ОНБГ в данном случае изменяли путём использования ёмкостей разного объёма (0,25; 0,5 и 1,0 л). Устойчивость животных к гипоксии оценивали по показателю продолжительности жизни (ПЖ) от момента герметизации ёмкости. Отсутствие внутри ёмкости значимых концентраций углекислого газа подтверждали с помощью газоанализатора ГИАМ-301. Все полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критерия t Стьюдента.

*Результаты и их обсуждение.* Результаты опытов по изучению влияния ОГБГ на параметр РВ представлены на таблице 1. Из таблицы видно, что между скоростью «подъёма» и продолжительностью РВ зависимость отсутствует. Было установлено, что при используемых в большинстве исследований скоростях «подъёма» 25 и 50 м/с РВ мышей была практически одинаковой, в то время

как при более жёстких условиях эксперимента – «подъёме» со скоростью 100 м/с – РВ увеличивалось более чем в 3 раза по сравнению с меньшими скоростями (25 и 50 м/с).

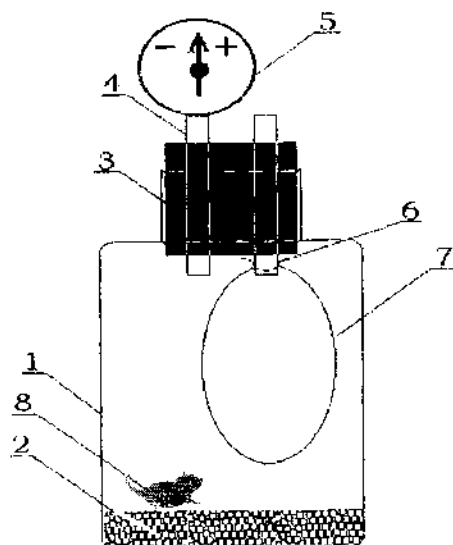


Рис. 1. Устройство для моделирования острой экзогенной нормобарической гипоксии без гиперкапнии у мелких лабораторных животных. 1 – стеклянная ёмкость, 2 – натровая известь, 3 – герметизирующая пробка, 4 – трубка датчика давления (5), 6 – трубка компенсатора внутриёмкостного давления (7), 8 – мышь.

Таблица 1. Влияние скорости развития ОГБГ на показатели «резервного времени» (РВ) мышей

Мыши	N = 7	n = 7	n = 7
Скорость «подъёма» (м/с)	25	50	100
РВ (мин)	2,80±0,51	2,83±0,55	8,41±0,43

Несмотря на то, что полученные результаты в целом подтверждаются литературным данным [4, 3, 7], с нашей точки зрения, отсутствие явной зависимости между степенью тяжести создаваемых в опыте условий и показателями РВ экспериментальных животных уменьшает ценность получаемых результатов. Для получения более стабильных результатов, исследователи, как правило, проводят предварительное тестирование животных на чувствительность к состоянию ОГБГ и только потом используют в опытах либо высоко-, либо низкорезистентных особей. Мы полагаем, что наиболее дестабилизирующим фактором в конкретной ситуации выступает эмоциональный стресс, проявления которого можно обнаружить в различных поведенческих реакциях животных. Некоторые животные на протяжении опыта остаются относительно спокойными и малоподвижными, что предопределяет низкий уровень расходования кислородного бюджета организма. Напротив, гиперактивность, обусловленная развитием эмоционального стресса, в сочетании с повышенным выбросом в кровь катехоламинов негативно влияет на устойчивость животных к быстро нарастающей гипоксии [1, 3].

Результаты опытов по изучению скорости развития ОГБГ на ПЖ мышей представлены на таблице 2. Было замечено, что на всём протяжении опытов экспериментальные животные вели себя спокойно, что подтверждает отсутствие стрессорного влияния на организм рекомендуемого нами способа моделирования острой гипоксии.

Выявлена прямая зависимость между скоростью нарастания ОГБГ и тяжестью состояния животных – увеличение объёма доступного для дыхания воздуха закономерно способствовало увеличению ПЖ мышей. Было отмечено, что увеличение объёма с 0,25 до 0,5 л приводило более чем к 4-кратному приросту показателя ПЖ мышей, в то время как увеличение объёма с 0,5 до 1,0 л обеспечивало лишь 40% увеличение ПЖ.

Известно, что постепенное развитие гипоксии сопровождается своевременным поэтапным вовлечением многочисленных адаптационных механизмов, позволяющих оптимизировать использование имеющихся внутренних ресурсов организма, что в значительной мере повышает устойчивость тканей и наиболее чувствительных к гипоксии органов (головной мозг, сердце) к дефициту кисло-

рода [3]. По нашему мнению, при чрезмерно быстрой скорости нарастания ОНБГ (в наших опытах с объемом 0,25 л) механизмы адаптации к гипоксии оказываются не задействованными в достаточной мере, что существенно отражается на способности мышцей противостоять условиям ОНБГ. Замедление скорости развития ОНБГ на первых порах предоставляет организму дополнительные возможности для адаптации к неблагоприятным условиям. Однако длительное нахождение организма в условиях относительно медленного нарастания ОНБГ может сопровождаться чрезмерным напряжением механизмов адаптации [4, 7], что в дальнейшем может вызвать их истощение, что, по-видимому, было продемонстрировано в опытах с объемом емкости 1,0 л.

Таблица 2. Влияние скорости нарастания ОНБГ на продолжительность жизни (ПЖ) мышцей

Мыши	n = 7	n = 7	n = 7
Объем ёмкости (л)	0,25	0,5	0,1
ПЖ (мин)	27,33±1,41	121,17±4,46	171,00±3,52

Известно, что экзогенные формы гипоксии, как правило, не развиваются стремительно (за исключением случаев с разгерметизацией летательных аппаратов) [6]. Первые признаки кислородного голодания обычно отмечают спустя десятки минут или несколько часов. Это предоставляет субъекту возможность своевременно воспользоваться средствами индивидуальной защиты или осуществить приём антигипоксантов.

Следует отметить, что наряду с отсутствием у предлагаемого способа моделирования ОНБГ стрессорного компонента, определённую положительную роль может играть поддержание нормального уровня внутриёмкостного давления, т.к. фактор гипобарии не только оказывает влияние на величину парциального давления кислорода внутри альвеол, но и способен изменять скорость диффузии кислорода через азотемический барьер [4].

В связи с вышеизложенными доводами, модель ОНБГ представляется нам менее удобной для изучения влияния гипоксии как таковой на организм. В свою очередь модель ОНБГ позволяет получать не только более точные сведения, касающиеся патогенеза гипоксии, но и оценивать именно антигипоксические эффекты перспективных веществ. Таким образом, предлагаемый нами новый способ моделирования острой экзогенной гипоксии – ОНБГ предоставляет экспериментатору дополнительные возможности для получения объективных научных результатов при изучении влияния фактора скорости развития острой гипоксии, а также при оценке эффективности веществ, обладающих возможным антигипоксическим эффектом.

## Литература

1. Агаджанян П. А., Гневушев В. В., Катков А. Ю. Адаптация к гипоксии и биоэкономика внешнего дыхания. М.: Изд-во УДН, 1987. – 186 с.
2. Евсеев А. В., Евсеева М. А., Сосин Д. В. Устройство для моделирования острой экзогенной нормобарической гипоксии без гиперкапнии у мелких лабораторных животных // Заявка на изобретение №2005112394 (014318) От 25.04.2005 г.
3. Зарубина И. В., Шабанов П. Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. – СПб.: ООО «Издательство ИЛ», 2004. – 368 с.
4. Караш Ю. М., Стрелков Р. Б., Чижов Я. И. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. М.: Медицина, 1988. – 351 с.
5. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического применения в качестве антигипоксических средств. Под ред. Л. Д. Лукьяновой М. - 1990. - 18 с.
6. Новиков В. С. Физиология летного труда. СПб.: Изд-во «Наука», 1997. – 410 с.
7. Шевченко Ю.Л., Новиков В. С., Шанин В. Ю. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. – СПб, ООО «ЭЛБИ-СПб», 2000. – 384 с.
8. Brooderick P. A. Dopamine and serotonin in rat striatum during in vivo hypoxic-hypoxia // Metab. Brain Dis. - 1989. - V.2. - N4. - P. 143—153.
9. Conev A., Marshall J.M. Effect of systemic hypoxia upon circulation of the cerebral cortex in the anaesthetized rat // J. Physiol. Proc. – 1995. – V. 483. – P. 88.
10. Sutton J. R., Coates G., Remmers J. Hypoxia. Philadelphia: B.C. Decker, 1990. – 184 p.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОТИОЛОВ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СКОРОСТИ НАРАСТАНИЯ ОСТРОЙ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПОКСИИ

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

Смоленская государственная медицинская академия

*В опытах на мышах, выполненных на моделях острой гипоксии с гиперкапнией (ОГсГк) и острой нормобарической гипоксии (ОНбГ), обнаружена прямая, но не прямопропорциональная зависимость между скоростью нарастания гипоксии и тяжестью состояния организма. Введение новых производных аминотиолов – веществ πQ-901 и πQ-1104 обеспечило достоверный защитный эффект при различных скоростях нарастания ОГсГк и ОНбГ. Наибольшая эффективность изучаемых веществ отмечается при «быстрой» скорости нарастания гипоксии.*

Освоение космоса, глубин океана, горных местностей нередко ставит человека перед проблемой выживания в условиях существенного изменения газовой среды обитания. Иногда в аварийных ситуациях концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе может резко уменьшиться за короткий промежуток времени, что требует неотложного проведения комплекса мероприятий по эвакуации людей. В таких случаях в первую очередь задействуется комплекс средств индивидуальной защиты. Однако при относительно медленном нарастании гипоксии появляется возможность для использования средств фармакологической защиты – антигипоксантов [4, 3, 7]. В связи с этим представляется актуальным изучение влияния скорости нарастания острой гипоксии на различные показатели жизнедеятельности здорового организма, в сочетании с изучением эффективности антигипоксантов при быстром или постепенном ухудшении газового состава вдыхаемого воздуха.

В последнее время особое внимание уделяется антигипоксантам метаболического типа действия. К ним в первую очередь относят ряд производных аминотиолов, таких как гутимин, амгизол, бемитил и т. д. Указанные вещества хорошо зарекомендовали себя при различных видах гипоксии. Однако эффект аминотиоловых антигипоксантов не всегда развивается достаточно быстро, что существенно отражается на конечном результате [2, 6].

Целью исследования явилось изучение эффективности двух новых производных аминотиолов при различных скоростях нарастания острой экзогенной гипоксии.

*Материалы и методы исследования.* Опыты выполнены на 40 мышах-самцах линии СВФ1 массой 20-25 г. Для воспроизведения условий гипоксии в эксперименте были использованы 2 модели: острая гипоксия с гиперкапнией (ОГсГк) и острая нормобарическая гипоксия без гиперкапнии (ОНбГ). Условия ОГсГк воссоздавали, помещая мышей в герметичные стеклянные ёмкости. Причём различную скорость нарастания гипоксии обеспечивали путём изменения объёма ёмкости. Для «быстрого» развития ОГсГк использовали ёмкости объёмом 0,25 л, «средней» – 0,5 л, «медленной» – 1,0 л. Антигипоксический эффект веществ оценивали по показателю продолжительности жизни (ПЖ) мышей от момента помещения в условия опыта до момента полной остановки дыхания. Моделирование ОНбГ осуществляли по собственному методу [1]. Животное помещали в герметичную стеклянную ёмкость, содержащую стандартное количество (20 г) натронной извести (поглотитель углекислого газа). Через герметизирующую пробку проводили стеклянную трубку, к внутреннему концу которой прикрепляли эластичный компенсатор внутриёмкостного давления (КВД), из которого непосредственно перед началом опыта удаляли воздух. После герметизации ёмкости пробкой по мере потребления мышью кислорода и поглощения выделившегося углекислого газа обозначалась тенденция к понижению внутриёмкостного давления, которая нейтрализовалась самопроизвольным наполнением КВД за счёт внешнего воздуха. Скорость развития ОНбГ также задавали с помощью ёмкостей разного объёма (0,25; 0,5 и 1,0 л). Устойчивость животных к гипоксии оценивали по ПЖ от момента герметизации ёмкости до момента полной остановки дыхания. Производные аминотиолов – вещества под шифрами πQ-901 и πQ-1104 – вводили животным в/б в дозе 50 мг/кг, предварительно растворив в 0,2 мл физиологического раствора натрия хлорида, за 60 мин до помещения животных в условия опыта. Мышам контрольных групп вводили по 0,2 мл физраствора. До выполнения инъекций и непосредственно перед началом опыта у всех животных измеряли ректальную температуру (РТ) с помощью электрического термометра ТПЭМ-1. Все полученные результаты обрабатывали и сравнивали статистически.

*Результаты и их обсуждение.* Показатели, отражающие зависимость ПЖ мышей от скорости нарастания гипоксии в контроле и на фоне введения новых производных аминотиолов представлены на таблице 1.



Таблица 1. Продолжительность жизни (ПЖ) мышей в зависимости от скорости нарастания ОГсГк и ОНБГ в контроле и на фоне введения новых производных аминотиолов – веществ пQ-901, пQ-1104

Модель	ОГсГк			ОНБГ		
	ПЖ (мин)			ПЖ (мин)		
Скорость	0,25 л	0,5 л	1 л	0,25 л	0,5 л	1 л
Контроль	35 ± 1,4	127 ± 5	185 ± 7	27 ± 2	121 ± 5	171 ± 4
пQ-901	83 ± 6	187 ± 12	289 ± 8	71 ± 6	169 ± 7	267 ± 7
пQ-1104	75 ± 5	164 ± 10	256 ± 11	64 ± 5	157 ± 8	236 ± 6

Известно, что функциональное состояние животного и человека напрямую зависит от силы воздействия патогенных факторов окружающей среды. В частности, способность организма выживать в условиях экзогенной гипоксии закономерно уменьшается при ухудшении качества вдыхаемого воздуха. Нами была выдвинута рабочая гипотеза, согласно которой, возможно, между скоростью нарастания различных форм гипоксических состояний и выживаемостью животных, находящихся в соответствующих условиях имеется прямо-пропорциональная зависимость.

Было установлено, что действительно, по мере усугубления условий, ПЖ мышей значительно уменьшается. Так, при «быстрой» скорости нарастания ОГсГк ПЖ животных контрольной группы в среднем составила 35 ± 1,4 мин. Однако удвоение объема вдыхаемого воздуха, т.е. при «средней» скорости развития ОГсГк, ПЖ увеличилась не в 2, как ожидалось, а в 3,6 раза. При последующем удвоении объема ёмкости – при «медленной» скорости нарастания ОГсГк – прирост ПЖ составил всего 45%, т.е., показатель увеличился менее чем в 1,5 раза.

Непропорциональное увеличение ПЖ мышей при разной скорости нарастания ОГсГк, по-видимому, обусловлено негативным влиянием на организм углекислого газа. Известно, что CO<sub>2</sub> по мере увеличения его концентрации во вдыхаемом воздухе поначалу оказывает стимулирующее влияние на ЦНС, что, в свою очередь, сопровождается повышением активности организма в целом, а значит, повышением потребности тканей в O<sub>2</sub>. Последующее увеличение парциального давления CO<sub>2</sub> приводит к развитию выраженной гиперкапнии, приводящей к смерти от паралича дыхательного центра. При быстром нарастании ОГсГк происходит стремительное увеличение концентрации CO<sub>2</sub> в ёмкости и, соответственно, гиперкапнии в тканях, что является непосредственной причиной гибели животного. При увеличении объема ёмкости, (т.е. при «средней» скорости развития ОГсГк) концентрация CO<sub>2</sub> во вдыхаемом воздухе увеличивается, но с меньшей скоростью. Животное долгое время остаётся спокойным. ПЖ увеличивается, в основном, за счет так называемого «периода относительного благополучия». Но при достижении некоторой критической концентрации CO<sub>2</sub> в организме животного развиваются процессы, быстро приводящие к гибели.

Неожиданными для нас оказались результаты, полученные в опытах на животных, помещённых в условия ОГсГк с «медленной» скоростью нарастания гипоксии. По нашему мнению, незначительное увеличение ПЖ мышей в данном случае также связано с влиянием CO<sub>2</sub>. Известно, что CO<sub>2</sub> значительно тяжелее прочих газов атмосферного воздуха, в связи с чем увеличение концентрации CO<sub>2</sub> отмечается в первую очередь в нижней части ёмкости, т.е. на уровне обитания животного. Нарастание концентрации CO<sub>2</sub> вокруг животного происходит быстрее, чем расходуется O<sub>2</sub>. В этих условиях гиперкапния достигает критического значения сравнительно быстро, и гибель животного происходит раньше.

Помещение мышей в условия с «быстрой» скоростью нарастания ОНБГ выявило существенное снижение их толерантности к гипоксии по сравнению с моделью ОГсГк. Несмотря на отсутствие во вдыхаемом воздухе CO<sub>2</sub>, ПЖ животных достоверно снизилась на 23% и составила в среднем 27 ± 2 мин. Преждевременная гибель животных в данном случае может быть связана с возникновением дыхательного алкалоза, который развивается по мере усугубления гипоксического состояния, сопровождающегося развитием гипервентиляционного синдрома.

Помещение мышей в ёмкости разного объема также не обеспечило при развитии ОНБГ прямопропорционального прироста ПЖ. Например, при первом удвоении объема, т.е. при «средней» скорости нарастания гипоксии, ПЖ мышей увеличивалась в 4,5 раза, в то время как у мышей, помещённых в ёмкость объемом 1,0 л («медленная» скорость), прирост показателя составил всего 40%. В первом случае более чем четырёхкратное увеличение ПЖ при ОНБГ, вероятно, обусловлено увеличением «периода относительного благополучия» в сочетании с отсроченным развитием гипервентиляционного синдрома. Феномен незначительного увеличения ПЖ мышей при «медленной» скорости нарастания ОНБГ пока не находит объяснения и нуждается в дальнейшем изучении. Введение животным изучаемых веществ – пQ-901 и пQ-1104 сопровождалось выраженным гипо-

термическим эффектом. РТ мышей уменьшалась в среднем на 7,3°C и 6,4°C соответственно (при контроле 37,7°C).

Оба химических соединения оказали достоверное защитное действие при всех изучаемых скоростях нарастания в условиях выбранных нами моделей гипоксии. Наибольший антигипоксический эффект веществ был отмечен при «быстрой» скорости нарастания гипоксии на обеих моделях гипоксии. В частности, в условиях ОГсГк после введения вещества пQ-901 ПЖ мышей увеличивалась в 2,4 раза, а после вещества пQ-1104 – в 2,1 раза. В свою очередь, на модели ОНБГ эффект веществ обеспечивал увеличение ПЖ животных в 2,6 и 2,4 раза соответственно.

При замедлении скорости нарастания гипоксии в условиях выбранных моделей, как видно из таблицы 1, эффективность изучаемых веществ была значительно ниже и варьировала в пределах 30 – 60% от контрольных показателей. Такое снижение эффективности при более мягких условиях опытов характерно для категории антигипоксантов специфического действия (истинных антигипоксантов). Известно, что эффект истинных антигипоксантов напрямую зависит от степени тяжести гипоксии, развивающейся в тканях организма [3, 5]. Вероятно, максимум действия веществ пQ-901, пQ-1104 начинает проявляться только по окончании «периода относительного благополучия», т.е. при возникновении в организме явных нарушений метаболических процессов, вызванных развитием гипоксии, из чего следует, что изучаемые нами антигипоксанты должны применяться только в момент появления первых признаков гипоксии.

*Выводы.* 1. На моделях ОГсГк и ОНБГ обнаружена прямая, но не прямопропорциональная зависимость между скоростью нарастания гипоксии и тяжестью состояния организма. 2. Наибольшая эффективность изучаемых веществ пQ-901 и пQ-1104 отмечается при «быстрой» скорости нарастания гипоксии.

*Практические рекомендации.* Для достижения максимального эффекта изучаемых производных аминотиолов представляется целесообразным их введение только в случае возникновения явных признаков гипоксии.

## Литература

1. Евсеев А. В., Евсеева М. А., Сосин Д. В. Устройство для моделирования острой экзогенной нормобарической гипоксии без гиперкапнии у мелких лабораторных животных // Заявка на изобретение №2005112394 (014318) От 25.04.2005 г.
2. Лукьянова Л. Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия / Л. Д. Лукьянова // Вестник РАМН. -1999. № 3.- С. 18 -
3. Новиков В. С. Шустов Е. Б. Горанчук В. В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. СПб., 1998. – 544 с.
4. Рябочкина В. М., Назаренко Г. И. Медицина катастроф. -2000.-272 с.
5. Смирнов А.В., Криворучко Б.И. Антигипоксанты в неотложной медицине // Анестезиология и реаниматология. – 1998. - № 2. – С. 50-55.
6. Смирнов А.В., Зарубина И.В., Криворучко Б.И. Сравнительная характеристика метаболических эффектов амгизола и триметазидина при острой гипоксии // Экспер. и клин. фармакол. –1998.- Т.6,1 № 5.- С. 65-68.
7. Sutton J.R., Coates G., Remmers J. Hypoxia. – Philadelphia: B.C. Decker, 1990. – 184 p.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА(II) N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕИНА И БЕМИТИЛА В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ  
Д. В. Сосин

Смоленская государственная медицинская академия

*В опытах на мышах, помещённых в условия острой экзогенной гипоксии с гиперкапнией, проведено сравнительное изучение антигипоксического действия двух новых производных аминокислот, представляющих собой модифицированные комплексные соединения цинка(II) и N-ацетил-L-цистеина (вещества πQ-901, πQ-1104). В качестве препарата сравнения был использован актопротектор аминокислотного ряда - бемитил. Установлено, что профилактическое введение веществ πQ-901, πQ-1104 и бемитила в дозе 50 мг/кг способствует существенному увеличению продолжительности жизни мышей в 2,4, 2,1 и 1,5 раза соответственно. С учётом показателей ED<sub>50</sub> и LD<sub>50</sub> для дальнейших испытаний рекомендовано вещество πQ-1104.*

В современных условиях профессиональная деятельность людей нередко осложняется неблагоприятными условиями внешней среды. Среди экстремальных факторов особое место принадлежит гипоксии. Развитие кислородной недостаточности сопровождается комплексом деструктивных процессов, дестабилизирующих деятельность органов и систем организма, что при отсутствии мер экстренной помощи может представлять серьёзную угрозу здоровью и жизни пострадавшего (1, 2, 3). Устойчивость к гипоксии может быть обеспечена своевременным использованием средств индивидуальной защиты, предварительной тренировкой человека, а также введением лекарственных веществ – антигипоксантов. К сожалению, большинство известных медикаментозных средств не достаточно эффективны в экстремальных ситуациях, что актуализирует поиск и изучение новых химических соединений, способных обеспечить выживание человека в условиях, осложнённых значительным снижением содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, т.е. в условиях, приводящих к развитию экзогенных форм гипоксии (4, 5).

Особое место среди антигипоксических веществ занимают производные аминокислот. К ним относятся гутимин – первый антигипоксант этой группы, амгизол, этомерзол, бемитил. Как правило, помимо антигипоксического эффекта, указанные химические соединения демонстрируют актопротекторное действие, т.е. увеличивают выносливость организма, повышают работоспособность.

*Целью нашего исследования* явилось изучение в опытах на мышах антигипоксического действия двух новых производных аминокислот – веществ πQ-901, πQ-1104 в сравнении с защитным эффектом бемитила при развитии острой гипоксии с гиперкапнией (ОГГК).

*Материалы и методы исследования.* Опыты выполнены на 30 мышах-самцах массой 20-25 г. Моделирование ОГГК осуществляли путём помещения животного в стеклянную ёмкость объёмом 0,25 л. Через герметизирующую пробку проводили стеклянную трубку, внешний конец которой соединяли посредством резинового шланга диаметром 5 мм с устройством-преобразователем (УП). Колебательные движения воздуха в закрытой ёмкости, вызываемые дыханием животного, трансформировали с помощью УП в электрические сигналы, которые затем регистрировали в виде пневмограмм, для чего дополнительно использовали специализированный биотехнический комплекс, включающий ЭВМ. Общее состояние животных в опыте оценивали по частоте дыхательных циклов пневмограммы (ЧДЦ) и поведению. В качестве критерия устойчивости к гипоксии использовали показатель продолжительности жизни (ПЖ), который фиксировали от момента герметизации ёмкости до момента полной остановки дыхания у мышей. Все изучаемые вещества (πQ-901, πQ-1104, бемитил) животным опытных групп вводили в/б в дозе 50 мг/кг, предварительно растворив в 0,2 мл физиологического раствора натрия хлорида за 60 мин до помещения мышей в модельные условия. Контрольной группе мышей вводили по 0,2 мл растворителя. У мышей контрольной и опытных групп измеряли ректальную температуру с помощью электрического термометра ТПЭМ-1 как до момента введения веществ, так и непосредственно перед началом опыта. После гибели животных в отработанном воздухе определяли содержание O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> с помощью газоанализаторов АНК-7631М и ГИАМ-301. Параметры средней эффективности и токсичности новых производных аминокислот определяли по методу Позоровского. Полученные результаты обрабатывали и сравнивали статистически с использованием критерия t Стьюдента.

*Результаты и их обсуждение.* Все полученные результаты исследования представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, введение животным производных аминокислот практически во всех случаях приводило к значительному снижению ректальной температуры. По способности вызывать гипотермию изучаемые соединения распределились следующим образом: вещество πQ-901 – 30,42°C, вещество πQ-1104 – 31,26°C, бемитил – 32,36° при контроле 37,78°C. В отдельных случа-

ях температура снижалась почти на 10°C (πQ-901, бемитил). В соответствии с выраженностью гипотермического состояния изменялся характер поведенческих реакций мышей. Уже через 15 минут после введения веществ у животных исчезала исследовательская деятельность, возникала атаксия, снижалась моторная активность. К 30-й минуте многие животные полностью утрачивали способность к передвижению.

После введения изучаемых веществ ЧДЦ мышей, по результатам анализа пневмограмм, достоверно изменялась в сторону уменьшения. В контрольной группе ЧДЦ в среднем составляла 215/мин (рис. 1). Наибольшее угнетающее действие на процесс внешнего дыхания оказывало вещество πQ-901. Через 60 мин после его введения ЧДЦ уменьшилась до 102/мин, что составляет всего 47% от нормы.

Таблица 1. Влияние аминотиоловых производных πQ-901, πQ-1104 и бемитила на ректальную температуру (РТ), частоту дыхательных циклов (ЧДЦ) и конечную концентрацию газов (O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub>) во вдыхаемом воздухе в опытах на мышах (в контроле и в условиях ОГГГк)

Мыши	n=10	n=10	N=10	N=10	n=10
	РТ °С	ЧДЦ/мин	ПЖ (мин)	O <sub>2</sub> %	CO <sub>2</sub> %
Контроль	37,78±0,67	215±7	35±3	15,1±1,4	5,3±0,4
πQ-901	30,42±0,85*	102±3*	83±6*	13,4±1,9*	7,5±0,6*
πQ-1104	31,26±0,76*	146±6*	75±4*	14,4±1,3	6,7±0,4*
Бемитил	32,36±0,55*	153±5*	52±3*	15,2±1,5	6,1±0,3

\* - результат достоверен по сравнению с контролем (P < 0,05)

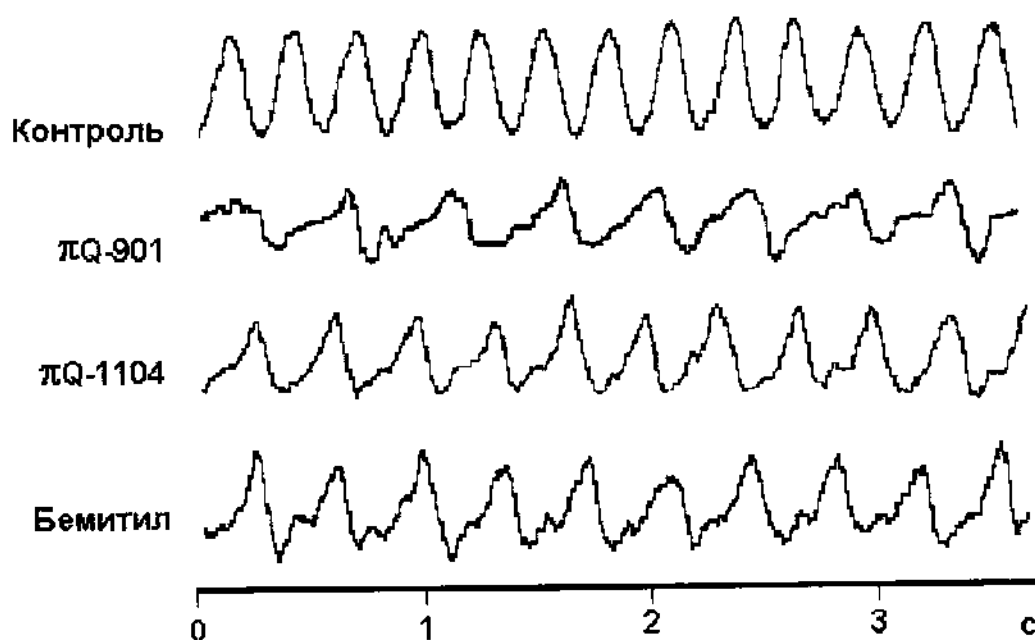


Рис. 1. Влияние изучаемых веществ (πQ-901, πQ-1104 и бемитила) на частоту дыхательных циклов (ЧДЦ) у мышей через 60 мин после в/б введения в дозе 50 мг/кг.

Вещество  $\pi$ Q-1104 и бемитил влияли на процесс генерации дыхательных циклов приблизительно одинаково – усреднённые показатели ЧДЦ соответствовали 146/мин и 153/мин. Стоит отметить, что на фоне замедления ЧДЦ, как правило, значительно снижалась и амплитуда волн пневмограмм. Урежение ЧДЦ в сочетании с уменьшением глубины дыхания, по нашему мнению, в основном, обусловлено уменьшением потребности организма животного в кислороде. Последнее, вероятно, связано с тормозящим влиянием изучаемых веществ на активность метаболических процессов в тканях.

После помещения мышей контрольной и опытных групп в условия ОГсГк были получены следующие данные. ПЖ мышей контрольной группы в среднем составила 35 мин. Из 3-х потенциальных антигипоксантов вещество  $\pi$ Q-901 продемонстрировало наибольший защитный эффект. На фоне его введения ПЖ мышей увеличивалась в 2,4 раза и достигала в среднем 83 минут. Эффективность вещества  $\pi$ Q-1104 была несколько меньше. Тем не менее его профилактическое применение способствовало увеличению ПЖ животных при развитии гипоксии более чем в 2 раза (в 2,1 раза). Препарат сравнения бемитил был наименее результативен и обеспечил увеличение изучаемого показателя (ПЖ) всего в 1,5 раза.

Полученные результаты позволяют отнести все изучаемые вещества к антигипоксантам метаболического типа действия. Это подтверждается рядом прямых (снижение температуры, уменьшение лёгочной вентиляции, значительное повышение резистентности организма к дефициту кислорода во вдыхаемом воздухе) и косвенных (поведенческие реакции) данных.

Известно, что антигипоксанты с метаболическим механизмом действия, как правило, значительно повышают устойчивость организма к гипоксии в сочетании с резким ограничением его физических возможностей в целом, что является следствием выраженного уменьшения интенсивности дыхательных процессов в клетках. Временное (обратимое) снижение работоспособности позволяет обеспечить при развитии гипоксии достаточное обеспечение кислородом жизненноважных органов (мозг, сердце) в основном за счёт тканей, способных долгое время сохранять целостность своих внутриклеточных структур в условиях жёсткого кислородного дефицита ( 6, 7 ).

Актопротектор бемитил используется в качестве препарата неистощающего типа действия у здоровых лиц при утомлении, для повышения физической работоспособности и усиления процессов адаптации к экстремальным условиям (в суточной дозе 15 мг/кг) ( 8 ). Однако, как правило, актопротекторы проявляют свой защитный эффект при развитии только определённых видов гипоксии (например, предупреждают развитие горной болезни). В наших опытах при использовании бемитила в большей дозе – 50 мг/кг – данные эффекты не выявлялись. Напротив, имело место негативно развитие стимулирующих эффектов на метаболизм в малых дозах и тормозящих – в высоких. Однако выраженный, гарантированный антигипоксический эффект может быть достигнут, только при условии значительного ограничения обменных процессов, что несовместимо с одновременным проявлением актопротекторного эффекта.

Испытания новых лекарственных веществ помимо изучения их эффективности всегда требуют проведения испытаний на токсичность. Показатели средней эффективной дозы ( $ED_{50}$ ) и средней токсической дозы ( $LD_{50}$ ) представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели средней эффективной дозы ( $ED_{50}$ ) и средней токсической дозы ( $LD_{50}$ ) для аминотиоловых производных  $\pi$ Q-901 и  $\pi$ Q-1104

$\pi$ Q-901		$\pi$ Q-1104	
$ED_{50}$ (мг/кг)	$LD_{50}$ (мг/кг)	$ED_{50}$ (мг/кг)	$LD_{50}$ (мг/кг)
25,8	51,5	32,5	178,6

Как видно из таблицы, средняя эффективность новых производных аминотиолов приблизительно равна, в то время как вещество  $\pi$ Q-901 по токсичности значительно (в 3,5) превосходит вещество  $\pi$ Q-1104. При этом соотношение  $ED_{50}/LD_{50}$  для вещества  $\pi$ Q-901 меньше 2, что требует его отнести к высокотоксичным соединениям, в то время как данное соотношение для вещества  $\pi$ Q-1104 составляет 5,5, т.е. вещество относится к категории малотоксичных.

## Выводы

1. Эффективность антигипоксического действия производных аминотиолов во многом предопределяется их способностью оказывать обратимое угнетающее влияние на метаболические процес-

сы в периферийных тканях организма, что можно оценить по степени снижения температуры тела, уменьшению легочной вентиляции и поведению животных.

2. Среди изучаемых химических соединений для последующего тестирования в качестве перспективного антигипоксанта следует отдать предпочтение веществу πQ-1104 (химическая формула: бис(N-ацетил-L-цистеинато)цинк(II)сульфат октогидрат), которое продемонстрировало значимый антигипоксический эффект в опытах на мышах, помещённых в условия ОГС1 к, и обладает удовлетворительным соотношением показателей антигипоксической эффективности и острой токсичности.

## Литература

1. Агаджанян Н. А., Елфимов А. И., Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. – М.: Медицина. - 1986.- С. 272
2. Агаджанян Н.А., Полушин И.Н., Степанов В.К. Человек в условиях гипоксии и гиперкапнии.- Астрахань. - М., 2001. – 340 с.;
3. Васильев П. В., Глод Г. Д., Сытник С. И. Фармакологические средства стимуляции работоспособности лёгкого состава при напряжённой деятельности //Воен. мед. журн. – 1992.- №8 – С. 45 - 47.
4. Повников В. С., Шустов Е. Б., Гаранчук В. В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. - С-Пб.: Наука, 1998. - 544 с.
5. Парфенов Э. А., Смирнов Л. Д., Дюмаев К. М. Стратегические направления медицинского применения антиоксидантов // Человек и лекарство: Тез. докл. IX Российского конгресса. - М. –2002. - С. 765.
6. Лукьянова Л. Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия / Л. Д. Лукьянова // Вестник РАМН. –1999. № 3.- С. 18 - 25.
7. Parfenov E.A., Zaikov G.E. Biotic Type Antioxidants: The Perspective Search Area of Novel Chemical Drugs // PSV.- Utrecht-Boston- Tokyo.- 2000.- P. 559.
8. Шабанов П.Д., Зарубина И.В. Повышение индивидуальной устойчивости к острой гипоксии бемитилом // Гипоксия, механизмы адаптации, коррекция. Третья Всероссийская конференция. М.- 2002.- 146.

*Изучена фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов, их адгезивные свойства, активность 5'-нуклеотидазы фагоцитов при воздействии на клетки низкотемпературной гелиевой плазмы. Выявлена дозозависимость эффекта.*

В настоящее время в клинической практике широко применяются плазменные потоки. В качестве плазмообразующего газа используют гелий или аргон. Плазменные потоки высокой температуры используются для рассечения тканей при оперативных вмешательствах на различных органах. В последние годы начали применять поток низкотемпературной плазмы при лечении трофических язв, рожистого воспаления, поверхностных гнойных и ожоговых ран, микробных экзем, воспалений брюшины [3]. Проведенные экспериментально-клинические исследования выявили положительные свойства плазменного потока при данных состояниях. Эффект низкотемпературной плазмы связывают с ее бактериостатическим и бактерицидным действием, усилением регенерационных процессов [4]. Однако до настоящего времени не раскрыты механизмы воздействия плазмы на воспалительные и восстановительные процессы в тканях. Известно, что важную роль в противомикробной защите, в развитии воспаления и восстановительных процессах в организме играют клетки системы мононуклеарных фагоцитов [7]. В то же время материалы по изучению влияния низкотемпературной гелиевой плазмы на функции этих клеток фактически отсутствуют.

*Целью настоящей работы* явилось изучение функциональной активности перитонеальных макрофагов в ответ на воздействие гелиевой плазмы.

*Методы исследования.* В опытах использовали плазменную установку СУПР-М и физиотерапевтический плазматрон.  $1 \times 10^6$  макрофагов, полученных из перитонеального экссудата мышей-гибридов первого поколения (СВАхС57В1/6)F<sub>1</sub>, вносили в пластиковые чашки Петри диаметром 5 см в объеме 1 мл среды 199 [5]. Облучение клеток проводили гелиевой плазмой при силе тока 30А, напряжении 20В с расстояния 20 см от сопла плазматрона. Расход гелия составлял 2 л/мин. Макрофаги подвергали воздействию плазменного потока в течение 15, 30 и 60 секунд. Контролем служили перитонеальные макрофаги, находящиеся в тех же условиях, но без воздействия гелиевой плазмы. Фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов определяли по отношению к золотистому стафилококку штамм № 209 в условиях культуры клеток [6]. К 1 мл клеточной суспензии с концентрацией макрофагов млн/мл добавляли 1 мл раствора бактерий, ресуспензировали и разливали содержимое на 2 пробирки. Суспензию одной пробирки использовали для определения поглотительной способности макрофагов, второй – для определения завершенности фагоцитарного процесса. Пробирки закрывали и помещали в термостат при температуре 37°C. Для определения поглотительной способности макрофагов пробирку инкубировали 30 мин, переваривали препараты. На предметное стекло наносили мазок суспензии клеток, мазки высушивали на воздухе, фиксировали метиловым спиртом 10 секунд и окрашивали по Романовскому-Гимзе в течение 8 мин. Те же манипуляции проводили с суспензией, которую инкубировали 90 мин. Используя бинокулярный микроскоп «Биолам» с увеличением на х 40, подсчитывали 100 макрофагальных клеток и рассчитывали следующие показатели: фагоцитарное число (ФЧ) - % клеток, участвующих в фагоцитозе; фагоцитарный индекс (ФИ) - число бактерий, поглощенных одним макрофагом; индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ), который учитывали по убыли внутриклеточных бактерий и выражали в процентах:

$$\frac{N - N^{00}}{N} \times 100$$

где N – число поглощенных бактерий на 100 макрофагов, N<sup>00</sup> – число не переваренных бактерий на 100 макрофагов. Способность макрофагов к адгезии определяли по числу прилипающих клеток к пластиковой поверхности [1]. Число прилипающих клеток выражали в процентах к общему количеству перитонеальных клеток, внесенных в пластиковую чашку. Активность эктофермента 5'-нуклеотидазы макрофагов определяли по интенсивности окрашивания молибденового реактива в образцах клеток с использованием в качестве субстрата 5-аденозинмонофосфата с последующей фотометрией образцов при длине волны 670 нм [2]. Расчет освобождающегося неор-

ганического фосфата проводили по калибровочной кривой, построенной по стандартному раствору  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ . Активность 5'-нуклеотидазы выражали в мкг  $\text{P}/10^7$  клеток. Снижение активности 5'-нуклеотидазы является биохимическим показателем активности этих клеток [5]. Для статистической обработки полученных результатов применяли параметрический метод определения достоверности с вычислением t-критерия Стьюдента. Результаты наблюдений представлены в таблице.

Таблица. Функции перитонеальных макрофагов при воздействии низкотемпературной гелиевой плазмы

Показатель	Серия опытов			
	Контроль	Экспозиция облучения клеток		
		15 секунд	30 секунд	60 секунд
ФЧ	83,11 ± 1,56 (9)	82,88 ± 1,94 (9)	95,11 ± 1,41* (9)	62,66 ± 1,41* (9)
ФИ	2,31 ± 0,11 (9)	2,31 ± 0,11 (9)	3,32 ± 0,17* (9)	1,22 ± 0,09* (9)
ИЗФ	33,88 ± 1,25 (9)	33,44 ± 2,41 (9)	47,44 ± 1,02* (9)	12,21 ± 2,46* (9)
Процент прилипших клеток	20,67 ± 0,69 (8)	20,28 ± 0,53 (7)	31,45 ± 1,15* (8)	13,45 ± 0,86* (7)
Активность 5'-нуклеотидазы	76,17 ± 1,30 (8)	82,53 ± 5,97 (8)	57,42 ± 4,77* (8)	118,65 ± 6,28* (8)

Примечание: ФЧ – фагоцитарное число; ФИ – фагоцитарный индекс; ИЗФ – индекс завершенности фагоцитоза; \*/ – результат достоверен по сравнению с контролем. В скобках – число наблюдений

Из таблицы следует, что воздействие гелиевой плазмы на макрофаги в течение 15 секунд не приводит к изменению функций макрофагов. Изучаемые показатели не отличались от контроля. Облучение культуры клеток в течение 30 секунд сопровождалось повышением фагоцитарной способности макрофагов, что проявлялось увеличением числа клеток, участвующих в фагоцитозе – росте фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и индекса завершенности фагоцитоза. При данной экспозиции повышались адгезивные свойства клеток и снижалась активность 5'-нуклеотидазы. Все эти факты говорят о повышении функциональной активности перитонеальных макрофагов при воздействии на них низкотемпературной гелиевой плазмы. Увеличение экспозиции действия гелиевой плазмы до 60 секунд приводило к подавлению функций макрофагов, сопровождающемуся угнетением фагоцитарной способности, снижением адгезивных свойств и повышением активности 5'-нуклеотидазы.

Результаты полученных исследований можно использовать при выборе режима облучения тканей организма низкотемпературной гелиевой плазмой в клинической практике.

## Литература

1. Долгушин И.И., Эберт Л.Я., Лившиц Р.И. Иммунология травмы. - Свердловск: Уральский университет, 1989. – 188 с.
2. Зайцева Л.Г., Васильева Е.И., Туманян М.А. Комплексное исследование функциональной активности фагоцитирующих клеток: Метод. рекомендации. - М., 1989. – 15 с.
3. Новиков Ю.Г., Гращенко И.И., Жорова Е.М. Морфологический анализ влияния плазменного гелиевого облучения на асептические и гнойные раны. Плазма в медицине и биологии. Новые технологии в хирургии: Тез. докл. науч. конф. Смоленск, 1997: 30-31.
4. Марахонич Л.А., Архипов В.В., Слютин С.М. Морфологические особенности репаративных процессов в огнестрельных ранах, обработанных плазменным потоком. Плазма в медицине и биологии. Новые технологии в хирургии: Тез. докл. науч. конф. Смоленск, 1997: 27-28.



5. Туманян М.А., Кирилличева Г.Б., Ермолова Е.В. Действие иммуномодуляторов на ферментативную активность макрофагов перитонеального экссудата мышей. Иммунология. 1987; 6: 34 -37.
6. Фомина В.Г., Давыдов Т.В., Евсеев В.А. Взаимосвязь нарушений фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов с развитием повышенной чувствительности к этанолу при хронической алкогольной интоксикации у животных с разным уровнем предрасположенности к потреблению алкоголя. Патологическая физиология и эксперим. терапия, 1988; 2: 55-58.
7. Фрейшлин И.С. Система мононуклеарных фагоцитов. – М., 1984; 272.

*Проблема ишемии-гипоксии мозга является актуальной научной проблемой, особенно при развитии острых гипоксических состояний различной этиологии в перинатологии, геронтологии и практике медицины катастроф (Bath F.J. et al., 2002; Zhu C. et al., 2004). В этой связи представляется важным исследование состояния оксидативно - антиоксидантного статуса организма, изменяющегося при остром гипоксическо-ишемическом воздействии (Chatorro A. et al., 2004; Yang L. et al., 2005). В литературе имеется небольшое количество работ, посвященное такой взаимосвязи, однако они носят противоречивый характер и, в основном, имеют отношение к реперфузионному периоду постгипоксических нарушений. Причем, исследования в данном направлении проводились, как правило, без использования прямых методов контроля.*

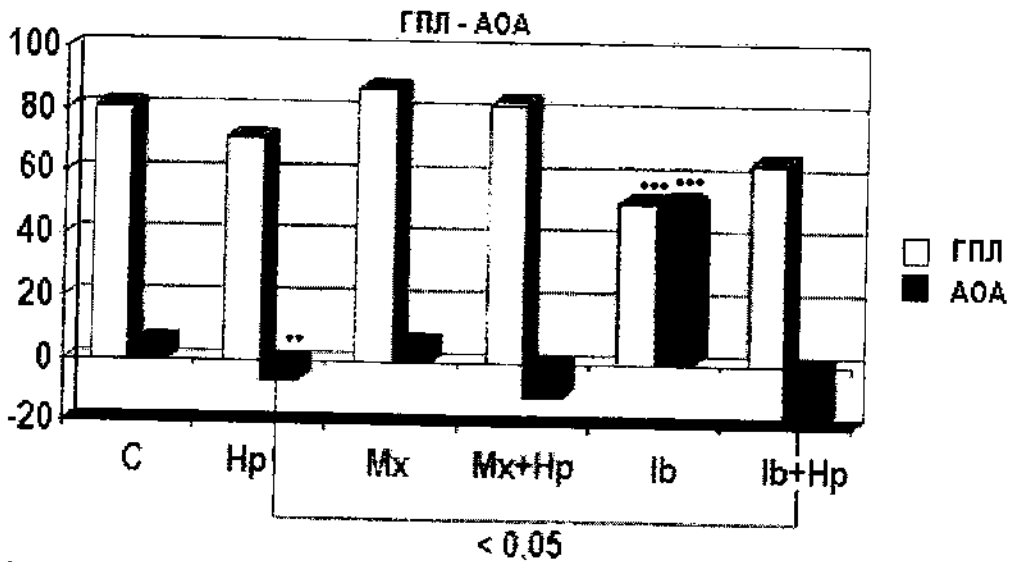
Понимание сути всего вышесказанного представляется крайне актуальным не только с точки зрения расширения существующих представлений о механизме развития острых постгипоксическо-ишемических изменений в тканях головного мозга, но и перспективным в плане выработки новых подходов к коррекции выявляемых нарушений, а возможно, и разработки превентивных мер их профилактики (Покровский В.И., Виноградов Н.А., 2005). В частности, представляются важными исследования по возможной коррекции выявляемых изменений с помощью антирадикального препарата - мексиданта (известного церебропротектора), а также ингибитора NO-синтазы – иминобиотина.

*Цель исследования:* изучение оксидативно-антиоксидантного статуса организма в условиях острой гипоксии-ишемии головного мозга.

*Материалы и методы исследования.* Вся экспериментальная часть работы выполнена на здоровых белых крысах обоего пола массой 200-250 г общим числом 83, содержавшихся в условиях вивария на обычной лабораторной диете. Перед постановкой эксперимента животные не получали пищу в течение 15 часов. В качестве острого гипоксического-ишемического воздействия на головной мозг была использована модель острой гипоксии, описанная в работах Петерса-Шольта и соавт. (Peeters-Sholte C. et al., 2002), предполагающая перевязку одной из сонных артерий и последующую экспозицию животного в течение часа в искусственной газовой среде, содержащей 8% кислорода и 92% азота. Применение газовой смеси со столь низким содержанием кислорода продиктовано тем обстоятельством, что в силу видовых особенностей, крысы обладают выраженной устойчивостью к гипоксии. Все экспериментальные животные были разбиты на группы (6-8 крыс) и выведение крыс из эксперимента во всех случаях осуществлялось путем их моментальной декапитации с помощью гильотины. Во всех сериях опытов оперативный разрез на шее в области левой сонной артерии осуществлялся под общим эфирным наркозом. К основной группе контрольных животных были отнесены крысы, которым под эфирным наркозом делался оперативный разрез в области левой сонной артерии без ее перевязки (ложнооперированные животные). Декапитация этих животных осуществлялась спустя 1 час их последующего пребывания в обычных комнатных условиях. С целью коррекции гипоксического состояния животным вводились препараты церебропротектор мексидант в дозе 10 мг/кг и ингибитор синтазы оксида азота иминобиотин в дозе 15 мг/кг. Животные были разделены на следующие группы: С- контроль, Нр- гипоксия, Мх- контроль+мексидант, Мх+Нр- гипоксия+мексидант, Нр- контроль+иминобиотин, Ib+Нр- гипоксия+иминобиотин. Специальные методы исследования оксидативно-антиоксидантных параметров включали «прямой» метод контроля за биорадикалами – метод хемилюминесценции. Первичные продукты свободнорадикального (СРОЛ) – гидроперекиси липидов (ГПЛ) и суммарную антиокислительную активность (АОА) в сыворотке крови крыс исследовали с помощью активированной родамином «Ж» хемилюминесценции (ХЛ) в присутствии двухвалентного железа (Шерстнев М.П., 1990; Владимиров Ю.А. и соавт., 1992) на хемилюминометре ИРА-03.

*Результаты исследования.* Экспозиция крыс в условиях 8% кислорода атмосферы при лигировании левой сонной артерии приводит к изменению показателей оксидативного стресса ГПЛ и АОА в сыворотке аортальной крови (рис.1). Согласно полученным данным, в условиях острой гипоксии-ишемии уровень ГПЛ незначительно снижается по сравнению с контролем, а уровень АОА значительно снижается и становится отрицательным. При введении антиоксиданта мексиданта уровень ГПЛ не меняется как в опытной, так и в контрольной группах. Уровень АОА в контрольной группе значительно не изменяется, а в условиях гипоксии снижается более значительно, чем в условиях острой гипоксии-ишемии без введения препарата мексидант. При введении иминобио-

тина уровень ГПЛ снижается как в опытной, так и в контрольной группах. Уровень АОА значительно повышается в контрольной группе и более значительно снижается в опытной группе по сравнению с группой, подвергшейся воздействию условий острой гипоксии-ишемии и группе с введением препарата мексидант.



\* -  $< 0,05$ ; \*\* -  $< 0,001$ ; \*\*\* -  $< 0,001$ ; - различия с контролем

Рис. 1. Уровень ГПЛ и АОА (отн. ед.) в аортальной крови крыс в исследуемых группах: С- контроль, Нр- гипоксия, Мх- контроль+мексидант, Мх+Нр- гипоксия+мексидант, Ib- контроль+иминобиотин, Ib+Нр- гипоксия+иминобиотин.

Наши исследования показали, что в условиях острой гипоксии-ишемии антиоксидантная активность сыворотки крови исследуемых животных ослабляется, но при этом существенного усиления перекисного окисления липидов не наблюдается. Мексидант и особенно иминобиотин вызывают еще большее ослабление антиоксидантной активности.

Положительные эффекты мексиданта и иминобиотина в условиях гипоксическо-ишемического воздействия на организм могут быть обусловлены антиоксидантным действием обоих препаратов, их способностью снижать в ткани мозга уровень супероксида и тем самым пероксинитрита. Известные антиоксидантные свойства Мексиданта (Смирнов Л. Д., 2005) не согласуются с полученными данными о снижении антиокислительной активности в плазме крови в условиях эксперимента. Однако этот показатель может не соответствовать уровню антиокислительной активности в ткани мозга. Не исключено, что при острой гипоксии-ишемии происходит перераспределение антиоксидантов в организме с их переносом из крови в ткани, возможно, и в ткань мозга.

#### Литература

1. Bath F.J., Butterworth R.J., Bath P.M. Nitric oxide donors (nitrates), L-arginin, or nitric oxide synthase inhibitors for acute ischemic stroke//Cochrane Database Syst. Rev.-2002.-Vol.4-CD000398
2. Chamorro A., Planas A.M., Muner D.S. et al. Uric acid administration for neuroprotection in patients with acute brain ischemia//Med. hypothesis.-2004.- Vol. 62.-N2.-P.173-176
3. Peeters-Scholte C., Koster J., Tweel E.V. et al. Effects of selective nitric oxide synthase inhibition on IGF-1, caspases and cytokines in a newborn piglet model of perinatal hypoxia-ischemia//Dev. Neurosci.- 2002.- Vol.24.- P.396-404
4. Peeters-Scholte C., Koster J., Tweel E.V. et al. Neuroprotection by selective nitric oxide synthase inhibition at 24 hours after perinatal hypoxia-ischemia//Stroke.-Vol.33.-2002.-P.2304-2310
5. Yang L., Sameshima H., Yamaguchi M. et al. Expression of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase - 2 mRNA in brain damage induced by lipopolysaccharide and intermittent hypoxia-ischemia in neonatal rats// J. Obstet Gynaecol Res.- 2005.-Vol.-31.-N2.-P.185-191
6. Смирнов Л.Д. Антиоксиданты гетероароматического ряда – универсальные средства антиоксидантной фармакотерапии//Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и здоровье человека. Сборник трудов.- Смоленск 26-30 сентября 2005, С.88-89
7. Цокровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства//Гер.архив.-2005.-№1.-С.82-87

УДК 616.36:612.015.3+615.73

## ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ПРОЦЕССЫ ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ СС14-ИНТОКСИКАЦИИ

В. Е. Новиков, Е. И. Климкина, А. О. Пономарева, Н. М. Стунжас, Л. А. Ковалева  
Смоленская государственная медицинская академия

*В экспериментах на крысах показано, что интоксикация СС14 приводит к угнетению процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях печени, что свидетельствует о гепатотоксичности данного соединения. Курсовое введение известного отечественного антигипоксанта мексидола в дозе 10 мг/кг способствует улучшению функциональной активности митохондрий печени в условиях ее токсического поражения.*

Заболевания гепатобилиарной системы являются одной из самых распространенных патологий органов пищеварения, имеющих тенденцию к росту. Литературные данные свидетельствуют о ежегодном увеличении числа больных, страдающих этими заболеваниями на 15-30 % [1, 6]. В комплексном лечении таких больных используют гепатопротекторы – фармакологическую группу с избирательным защитным действием в отношении печени. Гепатопротекторы на сегодняшний день составляют 9,2% от общего количества лекарственных средств [4]. «Идеальный» гепатопротектор должен отвечать следующим требованиям [6]: хорошо всасываться в желудочно-кишечном тракте; обладать эффектом первого прохождения через печень; сохранять способность к естественному метаболизму при патологии печени; обладать энтерогенатической циркуляцией; способностью предупреждать образование или связывать высокоактивные повреждающие соединения; обладать прогнатовоспалительными свойствами; способностью подавлять фиброгенез; стимулировать регенерацию печени; невысокой токсичностью.

Так как поражения печени часто связаны со стимуляцией процессов ПОЛ, снижением активности антиоксидантных систем, повреждением мембран гепатоцитов, поиск эффективных гепатопротекторов целесообразно вести среди соединений с антиоксидантными и антигипоксантами свойствами. Ряд препаратов (мексидол, эмоксилон, олифен и др.) широко используются при лечении различных гипоксических состояний и атеросклеротических нарушений в кардиологической практике, в неврологии – при лечении острых нарушений мозгового кровообращения, дисциркуляторной энцефалопатии, в наркологической практике [5]. У мексидола выявлена способность в условиях СС14-интоксикации угнетать свободно-радикальное окисление, снижать активность сывороточных ферментов, нормализовать состояние процессов гидратации [3, 7]. Он обладает способностью модифицировать фосфолипиды, обеспечивая их ресинтез, и снижает благодаря этому, ионную проницаемость мембран и выход калия из митохондрий. Входящий в состав мексидола сукцинат активирует окислительные процессы, может способствовать удалению избытка ацетил-КоА и снижению избытка липидов и их метаболитов [2].

*Целью настоящей работы* явилось изучение влияния мексидола, являющегося антигипоксантом прямого энергизирующего типа действия, на окислительную и фосфорилирующую способность митохондрий печени в условиях ее токсического поражения тетрахлоридом углерода.

*Материалы и методы.* Исследования проведены на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 150-220 грамм в осенне-зимний период. Все экспериментальные животные содержались в обычных условиях вивария. Животные были разделены на 3 группы: I группа – интактные животные (контроль); II группа – опытные животные с СС14-индуцированным токсическим поражением печени и введением воды очищенной; III группа – опытные животные, получавшие на фоне токсического поражения печени мексидол. Количество животных в каждой группе составляло не менее 10 особей. Опытным крысам ежедневно подкожно вводили тетрахлорида углерод в виде 50% раствора в подсолнечном масле в дозе 0,4 мл на каждые 100 г массы животного 1 раз в день на протяжении 4-х первых дней опыта. Мексидол в дозе 10 мг/кг вводили внутривентрально 1 раз в сутки первые 4 дня параллельно с тетрахлоридом углерода за один час до его введения, затем еще три дня. Забой животных производили через 24 часа после заключительного введения исследуемого вещества путем одномоментной декапитации.

Дыхание и фосфорилирование митохондрий регистрировали полярографически с помощью закрытого электрода Кларка. Экспериментальная часть работы была выполнена по стандартной методике [8]. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Статистическая достоверность изменений оцени-

валась с использованием t-теста Стьюдента для непарных выборок. Все статистические тесты проводились для двусторонней гипотезы при уровне статистической значимости – 0,05.

*Результаты и их обсуждение.* Нами были получены следующие данные (табл. 1). Митохондрии, выделенные из ткани печени интактных животных, при применении в качестве субстрата дыхания янтарной кислоты имели следующие показатели окислительного фосфорилирования: скорости окисления в различных метаболических состояниях (по Чансу и Уильямсу) были равны V2 – 87,4; V3 – 223,7; V4 – 102,7; VДНФ – 223,9 нмоль O<sub>2</sub>/мин в расчете на каждый мг белка суспензии митохондрий, при этом показатель дыхательного контроля по Ларди (коэффициент усиления) был равен 2,9; коэффициент АДФ/О составил 1,6; скорость фосфорилирования АДФ/t – 281,7 нмоль/мин на 1 мг белка.

На 7-е сутки после начала 4-кратной заправки тетрахлоридом углерода происходило значительное угнетение всех скоростей окисления в митохондриях. Так, начальная скорость окисления субстрата V2 достоверно снижалась на 40,6%, скорость фосфорилирующего окисления (V3) – на 35% (p<0,01), скорость окисления после фосфорилирования (V4) – на 35,2% (p<0,01), скорость разобщенного окисления (Vднф) достоверно снижалась на 38,1% (p<0,01). Коэффициент усиления дыхания ДКЛ достоверно снижался на 13,8%, степень сопряжения АДФ/О – на 18,8% (p<0,01), что свидетельствует о разобщении в дыхательной цепи. Скорость фосфорилирования добавки АДФ митохондриями (АДФ/t) достоверно снижалась на 28,2%, что свидетельствует о снижении образования АТФ в единицу времени. Снижение скоростей окисления в митохондриях можно расценивать как следствие угнетения активности ферментов дыхательной цепи. Угнетение Vднф свидетельствует об истощении резервных возможностей дыхательной цепи митохондрий к усилению дыхания.

*Таблица 1.* Влияние мексидола на состояние окисления и фосфорилирования в митохондриях печени крыс при экспериментальном токсическом повреждении печени

Группа животных	V2	V3	V4	VДНФ	ДКЛ	АДФ/О	АДФ/t
Интакт (n=10)	87,4±8,8	223,7 ±19,0	102,7± 12,8	223,9 ±30,0	2,9±0,2	1,6±0,1	281,7 ±33,0
СС14-интоксикация (n=10)	51,9±3,1 p<0,01	145,5 ±10,9 p<0,01	66,6± 3,5 p<0,01	138,5 ±17,7 p<0,01	2,5±0,1 p<0,05	1,3±0,1 p<0,01	206,7 ±14,5 p<0,05
мексидол (n=20)	76,7± 12,5 p>0,05 p1<0,05	197,3± 30,8 p>0,05 p1<0,05	107,0± 16,1 p>0,05 p1<0,01	185,2± 27,9 p>0,05 p1<0,05	2,3± 0,1 p<0,05 p1>0,05	1,5±0,1 p>0,05 p1<0,05	272,6 ±26,0 p>0,05 p1<0,05

*Примечание.* Достоверность различий: p – по отношению к показателям интактных животных, p1 – по отношению к группе СС14-интоксикация без лечения.

Как видно из таблицы, применение мексидола на фоне токсического поражения печени приводило к выраженному повышению функциональной способности митохондрий, что проявлялось увеличением скоростей окисления и фосфорилирования. На фоне применения мексидола начальная скорость окисления V2 достоверно увеличивалась на 47,8%, скорость фосфорилирующего окисления V3 – на 35,6% (p1<0,05) по сравнению с группой животных без лечения. Скорость окисления после фосфорилирования V4 и скорость разобщенного окисления (VДНФ) достоверно возросли на 33,7 и 60,6% соответственно. Повысилась скорость образования АТФ в единицу времени (АДФ/t) на 31,9% (p1<0,05), а также достоверно увеличилась степень сопряжения (АДФ/О) на 11,5%. Однако коэффициент усиления дыхания (дыхательный контроль ДКЛ) под влиянием мексидола достоверно не изменялся по сравнению с группой животных с СС14-интоксикацией без лечения, что может свидетельствовать о неполном восстановлении сопряжения в дыхательной цепи.

Приведенные результаты показывают, что мексидол в дозе 10 мг/кг способствует улучшению процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях печени в условиях экспериментального токсического повреждения печени.

## Литература

1. Бацков С.С. Клинико-инструментальная диагностика неопухолесвых заболеваний гепато-билиарной системы. Дис. ... докт. мед. наук. - Санкт-Петербург, 1996. - 443 с.
2. Лукьянова Л.Д. Новые подходы к созданию ангиоиноксантов метаболического типа действия // Вестник Российской АМН. - 1999. №3. С.18-24.
3. Матюшин И.А., Иванов Ю.В., Соловьев Н.А. и др. Защитное действие мексидола при СС14-индуцированном поражении печени // Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и здоровье человека: Сб. трудов 4-й национальной научно-практической конференции с международным участием. - Смоленск, 2005. - С.184-186.
4. Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени // Лечащий врач. - 2002. - №6. - С.55-58.
5. Новиков В.Е., Маслова Н.Н. Влияние мексидола на течение посттравматической эпилепсии // Экспер. и клин. фармакол. - 2005. - Т.66, №4. - С.9-11.
6. Ушкалова Е.А. Проблемы применения гепатопротекторов // Фарматека. - 2003. - №2. - С.65-68.
7. Цыганкова Г.М. Влияние мексидола на развитие токсического гепатита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Смоленск, 2003. - 21с.
8. Шаров А.Н. Состояние энергетического обмена в тканях головного мозга при воздействии на организм высокой внешней температуры и введения в этих условиях ионола и углекислого газа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Смоленск, 1984. - 28 с.

*Изучение роли иммунной системы в патогенезе отека-набухания головного мозга открывает новые перспективы исследования противоотечной активности различных иммуотропных препаратов. При моделировании данного патологического процесса альфа-интерферон нормализует физические параметры мозговой ткани и восстанавливает целостность барьерных функций ЦНС.*

Одной из актуальных проблем современной медицины является повышение эффективности фармакотерапии отека-набухания головного мозга (ОНГМ). В патогенезе ОНГМ принимают участие нервная, иммунная и эндокринная системы [2,3]. По нашим данным при ОНГМ нарушается целостность гематоэнцефалического (ГЭБ) и иммунного барьеров (ИБ) головного мозга. Лимфоциты из «общей» иммунной системы проникают в головной мозг и обладают литическим действием. Влияние эдематозных факторов приводит к дистантному нарушению органоспецифических барьеров иммунокомпетентных органов: тимуса, селезенки [4]. По данным литературы в реализации иммунного ответа в ЦНС участвуют интерфероны (ИФ) [1,5]. ИФ изменяют функциональную активность иммунокомпетентных клеток, количественный и качественный состав цитокинов в головном мозге, а также влияют на проницаемость ГЭБ. В связи с этим представляет интерес исследовать активность препаратов ИФ при развитии ОНГМ.

*Целью исследования являлось изучение противоотечной активности альфа-интерферона ( $\alpha$ -ИФ) на моделях токсического (ТОНГМ) и компрессионного (КОНГМ) отека-набухания головного мозга.*

*Материалы и методы исследования.* В работе использованы белые крысы линии Вистар обоего пола массой 140 - 200 г, содержащихся в обычных условиях вивария. Эксперименты проводились на моделях ТОНГМ и КОНГМ, описанных Laborit, Weber [8].  $\alpha$ -ИФ исследовали в интервале доз 5000-80000 ЕД/кг массы крысы. Препарат вводили внутривенно на модели ТОНГМ за один час до введения токсического фактора, а на модели КОНГМ - ежедневно в течение 7 суток. Состояния тканей головного мозга оценивали по физическим параметрам: влажности и плотности. Достоверными считались результаты при уровне значимости  $p < 0.05$  [6].

*Результаты исследований и их обсуждение.* Показатели содержания воды и плотности мозговой ткани (табл. 1, 2) интактных животных и при формировании ТОНГМ и КОНГМ соответствуют литературным данным [2].

На модели ТОНГМ (табл. 1) при введении  $\alpha$ -ИФ в интервале доз 10000-40000 ЕД/кг показатели влажности и плотности мозговой ткани достоверно не отличаются от соответствующих показателей в группе интактных животных ( $p > 0.05$ ). При увеличении дозы препарата до 80000 ЕД/кг, а также при снижении дозы до 5000 ЕД/кг показатели влажности в левом полушарии мозга достоверно снижаются по сравнению с группой интактных животных ( $p < 0.05$ ). При этом показатели влажности в правом, условно интактном полушарии, остаются в границах нормы. Следует отметить, что в дозе 5000 ЕД формируется межполушарная асимметрия по этому параметру: перераспределение воды в сторону левого полушария ( $p < 0.05$ ). Показатель плотности под влиянием  $\alpha$ -ИФ в этой дозе достоверно снижается ( $p < 0.05$ ) и не отличается от соответствующих показателей на модели ТОНГМ. В дозе 80000 ЕД/кг плотность ткани мозга равна показателю в группе интактных животных ( $p > 0.05$ ).

На модели КОНГМ (табл. 2) под влиянием  $\alpha$ -ИФ только в дозе 10000 ЕД/кг нормализуются показатели влажности и плотности мозговой ткани. При увеличении дозы до 20000 ЕД/кг исследуемые физические параметры не отличаются от показателей на модели КОНГМ ( $p > 0.05$ ). В дозе 7500 ЕД/кг формируется межполушарная асимметрия по показателю влажности: перераспределение воды в сторону левого полушария головного мозга. Дальнейшее снижение дозы  $\alpha$ -ИФ до 5000 ЕД/кг приводит к достоверному уменьшению показателя влажности в обоих полушариях по сравнению с группой интактных животных (табл.2). При этом показатель плотности остается в границах нормы. Межполушарная асимметрия по этому показателю не формируется ( $p > 0.05$ ).

Анализ полученных данных показал, что  $\alpha$ -ИФ обладает противоотечной активностью на модели ТОНГМ в дозах 10000-40000 ЕД/кг и, на модели КОНГМ, в дозе 10000 ЕД/кг. Снижение дозы препарата до 5000 ЕД/кг на исследованных моделях ОНГМ приводит к достоверному снижению показателя влажности по сравнению с интактной группой в левом полушарии ( $p < 0.05$ ). При этом на модели ТОНГМ достоверно формируется межполушарная асимметрия по этому параметру ( $p < 0.05$ ).

Таблица 1. Изменение физических параметров мозговой ткани под влиянием альфа-интерферона на модели ТОНГМ (n = 10)

Условия Эксперимента	П/ш мозга	Содержание общей воды в %			Плотность мозговой ткани в 103 кг/м <sup>3</sup>		
		Sx	±Mx	P	Sx	±Mx	P
Интактные Животные	Л	78.435	0.122		1.042	0.0001	
	П	78.244	0.189	> 0.05	1.042	0.0002	> 0.05
ТОНГМ (модель)	Л	79.648*	0.889		1.038*	0.0002	
	П	79.877*	0.203	> 0.05	1.038*	0.0001	> 0.05
Введение альфа-интерферона:							
80000 ЕД/кг	Л	77.973*	0.260		1.040	0.0002	
	П	78.338	0.312	> 0.05	1.040	0.0001	> 0.05
40000 ЕД/кг	Л	78.242	0.241		1.040	0.0001	
	П	78.726	0.984	> 0.05	1.040	0.0001	> 0.05
20000 ЕД/кг	Л	78.746	0.355		1.040	0.0009	
	П	78.588	0.264	> 0.05	1.040	0.0002	> 0.05
10000 ЕД/кг	Л	78.246	0.212		1.040	0.0001	
	П	78.675	0.231	> 0.05	1.040	0.0002	> 0.05
5000 ЕД/кг	Л	77.811*	0.238		1.039*	0.0002	
	П	78.815	0.342	< 0.05	1.039*	0.0001	> 0.05

Примечание: P- уровень достоверности межполушарных различий (95%), \* - достоверность различий с показателями интактных животных при  $p \leq 0.05$ .

Таблица 2. Изменение физических параметров мозговой ткани под влиянием альфа-интерферона на модели КОНГМ (n = 10)

Условия эксперимента	П/ш мозга	Содержание общей воды в %			Плотность мозговой ткани в 103 кг/м <sup>3</sup>		
		Sx	±Mx	P	Sx	±Mx	P
Интактные Животные	Л	78.435	0.122		1.042	0.0001	
	П	78.244	0.189	> 0.05	1.042	0.0002	> 0.05
КОНГМ (модель)	Л	79.425*	0.200		1.037*	0.0002	
	П	79.462*	0.230	> 0.05	1.037*	0.0001	> 0.05
Введение альфа-интерферона:							
20000 ЕД/кг	Л	79.332*	0.345		1.039*	0.0002	
	П	79.691*	0.302	> 0.05	1.039*	0.0001	> 0.05
10000 ЕД/кг	Л	78.446	0.115		1.041	0.0001	
	П	78.109	0.376	> 0.05	1.040	0.0001	> 0.05
7500 ЕД/кг	Л	79.112*	0.231		1.039*	0.0009	
	П	78.328	0.204	< 0.05	1.040	0.0002	> 0.05
5000 ЕД/кг	Л	77.985*	0.134		1.040	0.0002	
	П	77.838*	0.144	> 0.05	1.040	0.0003	> 0.05

Примечание: P- уровень достоверности межполушарных различий (95%), \* - достоверность различий с показателями интактных животных при  $p \leq 0.05$ .

Проведенные исследования показали, что  $\alpha$ -ИФ при моделировании ОНГМ обладает дозозависимым противоотечным действием. Такая зависимость на модели ТОНГМ является прямолинейной, так как при уменьшении дозы препарата противоотечное действие снижается. По нашим данным аналогичным действием при данной патологии обладал иммуномодулятор синтетической природы - левамизол [3]. На модели КОНГМ  $\alpha$ -ИФ имеет нелинейную зависимость «доза-эффект», которая отображается U-образной кривой. Точкой инверсии кривой «доза-эффект» яв-



ляется доза, оказывающая наибольшее противоотечное действие. Такой же тип зависимости установлен для иммуномодулятора пептидного строения - тактивина, применяемого для коррекции ОНГМ [3]. Таким образом, противоотечное действие  $\alpha$ -ИФ зависит не только от дозы препарата, но и от природы эдематозного фактора. Полученные ранее данные свидетельствовали о том, что механизм противоотечного действия левамизола и тактивина связан с восстановлением барьерных функций головного мозга и иммунокомпетентных органов: тимуса, селезенки [4]. Под влиянием препаратов уменьшалось количество и литическая активность лимфоцитов, пришедших из «общей» иммунной системы в ЦНС. Анализ собственных данных показал, что  $\alpha$ -ИФ является иммуномодулятором, нормализующим физические параметры мозговой ткани при развитии ОНГМ. Противоотечное действие препарата связано восстановлением целостности барьерных функций ЦНС и иммунокомпетентных органов. Это положение подтверждается литературными данными о том, что ИФ уменьшают пролиферацию лимфоцитов, их миграцию через ГЭБ, стимулируют продукцию противовоспалительных цитокинов [1,5,7]. ИФ также могут оказывать иммуномодулирующее действие на нейроэндокринную систему, принимающую участие в развитии ОНГМ. Таким образом, поиск высокоэффективных противоотечных препаратов среди интерферонов является актуальным для теоретической и практической медицины.

## Литература

1. Звартау М.Э., Каон К., Лисак Р.Ф., Канн О.А., Скоромец А.А. Сравнительная оценка иммуномодулирующих препаратов для лечения ремиттирующего рассеянного склероза. Журнал неврологии и психиатрии 2004.- Т. 104.- № 7. С. 66-71.
2. Квитницкий - Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке-набухании головного мозга. - Киев, 1988.-182 с.
3. Платонов И.А., Андреева Т.А. Влияние тактивина и левамизола на развитие отека-набухания головного мозга // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1999.-№4.- С.62-64.
4. Платонов И.А., Андреева Т.А. Роль барьерных функций головного мозга, тимуса, селезенки и надпочечников в патогенезе и фармакологической коррекции ОНГМ // Вестник новых медицинских технологий. - 2005. - Т. XII. - № 3-4. С.155-156.
5. Тотолян Н.А., Скоромец А.А. Лечение рассеянного склероза у детей и подростков препаратами бета-интерферона. Журнал неврологии и психиатрии 2004.- Т. 104.- № 9. С. 23-31.
6. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. - М., 1975.
7. Coyle P.K., Hartung H. P. Use of interferon in multiple sclerosis: rationale for early treatment and evidence for dose- and frequency-dependent effects on clinical response. Mult Scler 2002; 8: 1: 2-9.
8. Laborit H., Weber B.. Physiopathologie cerebral // Agressologie. - 1965. - Vol. 6. - P. 743-795.

*Отек-набухание головного мозга (ОНГМ) - это многокомпонентный процесс, возникающий при неблагоприятных воздействиях и проявляющийся различными морфофункциональными изменениями во всех системах организма с преимущественным поражением ЦНС [2, 3]. В патогенезе ОНГМ в последнее время наибольшее значение придается не только дисфункции нервной системы, но и иммунной.*

Из литературных данных известно, что иммунные препараты тимоген и циклоферон обладают противоотечным действием [4]. Эффективность этих препаратов показана на моделях с семидневной компрессионной головной мозг (КОНГМ). Недостатком такой модели является постоянная компрессия мозга в течение этого срока. В клинических условиях, как правило, уже в первые дни "компрессирующий агент" удаляется. В связи с этим была создана новая модель темпокомпрессионного КОНГМ (ТКОНГМ), сущность которой состоит в удалении "компрессирующего агента" на третьи сутки, а забой осуществляется на седьмые сутки.

Для проведения анализа изменения морфологической картины головного мозга использовалось окрашивание микропрепаратов гематаксилин-эозином и методом Ниссля. Так, при моделировании ТКОНГМ наблюдали, что мозговая оболочка инфильтрирована и утолщена. Определяется выраженная порозность мозговой ткани во всех ее слоях. Отсутствуют четкие границы разделения мозговых слоев. Клеточные элементы дезориентированы. Перипеллюлярные пространства у всех нейронов расширены. Значительно выражена лимфоцитарная реакция. В средних слоях мозговой ткани определяется скученность глиальных и лимфоцитарных клеток. Эндотелий сосудов резко утолщен и инфильтрирован. Периваскулярные пространства во всех случаях расширены. Нейроны изменены в форме и увеличены в размерах. Выявляются значительные зоны выпадения нервных клеток. В большинстве нервных клеток определяются выраженные гидропические изменения. Выявлено значительное количество клеток с большой вакуолью. В большей части нейронов ядро занимает практически весь объем клетки. Ядро и ядрышко резко эктопированы. Нисслеровское вещество комковато во всех нервных клетках. Аксоны и дендриты резко утолщены и обрывисты, местами извиты. Практически неизмененных нейронов не выявляется. Определяются клеткитени в большом количестве. Наблюдается увеличенное количество глиальных клеток во всех слоях ткани мозга, а также выявлены атаки нейронов.

Нами исследовались иммунотропные препараты тимоген [1, 5] в диапазоне доз 10.0-0.1 мкг/кг и циклоферон в диапазоне доз 0.5-0.025 мг/кг. При этом, исходя из анализа физических параметров (влажности и плотности) головного мозга выявили дозы, обладающие противоотечным эффектом (тимоген - 0.5 мкг/кг, циклоферон - 0.025 мг/кг) и "недействующие" дозы (тимоген - 10 мкг/кг, циклоферон - 0.5 мг/кг). В связи с этим данные дозы использовали для изучения морфологической структуры ткани головного мозга.

При введении иммунотропных препаратов в дозах, не обладающих противоотечным действием по физическим параметрам, тимоген в дозе 10 мкг/кг и циклоферон в дозе 0.5 мг/кг, при микроскопическом исследовании головного мозга отмечали, что мозговая оболочка сохранена, резко отечна и утолщена, определяется инфильтрация лимфоцитами. Наблюдается порозность во всех слоях мозговой ткани. Нарушены границы перехода слоев. Четкой морфологической ориентации клеточных элементов не выявлено. Наблюдается большое количество зон выпадения нервных клеток. Резко увеличено количество лимфоцитарных и глиальных клеток. Перипеллюлярные пространства и периваскулярные пространства расширены также, как на модели ТКОНГМ. Стенка сосудов утолщена, отечна, определяется выраженный эндотелиоз, сопоставимый с моделью ТКОНГМ. Выявляется краевое стояние лимфоцитов. Определяются выраженные изменения конфигурации и размеров нейронов: имеют бочкообразную форму, отечны, деформированы, увеличены в объеме. Практически все нейроны имеют выраженные гидропические изменения. В большей части нервных клетках наблюдаются большие вакуоли. Нисслеровская субстанция резко комковата, зерна укрупнены. Ядро и ядрышко практически всех нейронов резко увеличены в размерах, располагаются на периферии нервных клеток. Аксоны и дендриты извитые, обрывистые, утолщенные. Наблюдаются глиальные клетки во всех слоях мозговой ткани в увеличенном количестве на всех микропрепаратах, выявлены атаки лимфоцитов на нейроны.

При введении иммуотропных препаратов в дозах, которые по физическим параметрам ткани головного мозга обладают противоотечным эффектом, тимоген в дозе 0.5 мкг/кг и циклоферон в дозе 0.025 мг/кг при микроскопическом исследовании наблюдали восстановление мозговой ткани до интактного состояния - мозговая оболочка сохранена, не отечна, не инфильтрирована, без патологических элементов. Порозности мозговой ткани не выявлено. Зоны выпадения нервных клеток не определяются. Все слои мозговой ткани сохранены. Выявляется четкая ориентация клеточных элементов. Перикаллярные пространства не изменены, соответствуют интактным. Стенки сосудов имеют обычную структуру. Просветы сосудов не спазмированы. Эндотелиоз не наблюдается. Периваскулярные пространства обычные. Определяются нейроны обычной конфигурации и размеров. Во всех случаях ядро и ядрышко нейронов имеют четкие границы, располагаются по центру нервных клеток. Большинство нервных клеток интактно. Аксоны и дендриты четкие, тонкие, не извитые, просматриваются на большом протяжении. В единичных полях зрения наблюдаются единичные клетки-тени. Глиальные клетки в обычном количестве, расположены диффузно, не "взаимодействуют" с нейронами.

Таким образом, на основании изученных морфологических исследований ткани головного мозга при введении иммуотропных препаратов, тимогена и циклоферона, на модели ТКОНГМ установлено различие в действии "действующая" и "недействующая" по физическим параметрам доз препаратов. Тимоген в дозе 10 мкг/кг и циклоферон в дозе 0.5 мг/кг имеют схожую морфологическую картину с таковой на модели ТКОНГМ, но выраженность данных изменений менее значительна. При этом при введении тимогена в дозе 0.5 мкг/кг и циклоферона в дозе 0.025 мг/кг, которые по физическим параметрам выявили противоотечную активность, наблюдается практически полное восстановление ткани головного мозга до интактного состояния. Следовательно, выявленные изменения носят дозозависимый обратно пропорциональный характер. Кроме того, при фармакологическом анализе в развитии отека-набухания головного мозга четко выявляется иммунный компонент в патогенезе и фармакотерапии данного патологического процесса.

## Литература

1. Гречко А.Г. Нейротропная активность пептидных иммуномодуляторов // Эксперим. и клинич. фармакология. - 1998. - Т. 61. - № 4. - С. 14-16.
2. Квитницкий - Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке-набухании головного мозга. - Киев, 1988. - 182 с.
3. Платонов И.А. Морфофункциональный анализ механизмов действия противоотечных препаратов // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической фармакологии. - Смоленск, 1994. - С. 104-105.
4. Платонов И.А., Андреева Т.А. Влияние иммуотропных препаратов на формирование отека-набухания головного мозга: Тезисы докладов международной научно-практической конференции 6-19 июня. - Смоленск, 1998. - С. 159-160.
5. Платонов И.А. Системный анализ применения иммуномодуляторов и нейротропных препаратов при формировании отека-набухания головного мозга // Психофармакология и биологическая наркология. - 2002. - №3-4. - С.437.

*Отек-набухание головного мозга (ОНГМ) - одна из актуальных проблем современной медицины. Данный патологический процесс является многокомпонентным [1]. Один из важных патогенетических аспектов такого процесса - изменение в иммунной системе [5]. В связи с этим возможно предположить изменения в иммунокомпетентных органах: тимусе и селезенке [6].*

Из литературных данных известно, что иммунные препараты тимоген и циклоферон [2, 3], обладают противоотечным действием. Эффективность этих препаратов показана на моделях с семидневной компрессией головного мозга (КОНГМ). В клинических условиях уже в первые дни "компрессирующий агент" удаляется. В связи с этим были проведены исследования на модели темпокомпрессионного КОНГМ (ТКОНГМ) [4].

Для проведения анализа изменения морфологической картины иммунных органов - тимуса и селезенки, использовалось окрашивание микропрепаратов гематоксилин-эозином. Так, при моделировании ТКОНГМ в тимусе отмечается, что капсула сохранена, обычная. Выявлено избыточное количество соединительнотканых перегородок. В дольках тимуса: в корковом веществе - резко увеличено количество лимфоцитов и Т-лимфобластов, в мозговом веществе - ретикулоэпителиальных клеток. Периваскулярные и перипеллюлярные пространства значительно расширены. Определяются тельца Гассалья в большом количестве. Изучение селезенки на модели ТКОНГМ показало, что капсула сохранена, без патологических элементов. Границы трабекул не четкие и не ровные, сливаются между собой. Фолликулы увеличены в размерах больше, чем на модели КОНГМ, границы их размыты. Центральная артерия расположена эксцентрично, просвет ее резко сужен. Периваскулярные пространства значительно расширены. Определяются увеличенные в размерах венозные синусы.

Нами проведен скрининг противоотечной активности иммунотропных препаратов (тимогена и циклоферона) по основным физическим параметрам в диапазонах доз: тимоген - 10,0-0,1 мкг/кг, циклоферон - 0,5-0,025 мг/кг. При этом, исходя из анализа физических и морфологических параметров ткани головного мозга, выявлены как "недействующие", так и дозы, обладающие противоотечным эффектом. Для данного исследования были выбраны "недействующие" дозы иммунотропных препаратов: тимогена 10 мкг/кг и циклоферона 0,5 мг/кг, и дозы, обладающие противоотечным эффектом: тимоген - 0,5 мкг/кг, циклоферон - 0,025 мг/кг.

При введении иммунотропных препаратов в дозах, не обладающих противоотечным действием по физическим параметрам (тимоген в дозе 10 мкг/кг и циклоферон в дозе 0,5 мг/кг), при микроскопическом исследовании изучаемых иммунокомпетентных органов определяли, что капсула тимуса сохранена, отмечается избыточное количество соединительнотканых перегородок. В дольках тимуса: в корковом веществе - увеличено количество лимфоцитов и Т-лимфобластов, в мозговом веществе - ретикулоэпителиальных клеток. Периваскулярные и перипеллюлярные пространства расширены также как на модели ТКОНГМ. Определяются тельца Гассалья в большом количестве. Гистологическое исследование селезенки показало, что капсула сохранена, расширена. Границы трабекул не четкие, не ровные, сливаются между собой. Фолликулы увеличены в размерах и по количеству, границы их размыты. Центральная артерия расположена эксцентрично, просвет ее сужен. Периваскулярные пространства спазмированы, периваскулярные - расширены. Определяются венозные синусы, увеличенные в размерах. Таким образом, тимоген и циклоферон в "неэффективных" дозах не влияют на морфологическую структуру ткани исследуемых иммунокомпетентных органов, выявленной на модели ТКОНГМ.

При введении иммунотропных препаратов в дозах, которые по физическим и морфологическим параметрам ткани головного мозга обладают противоотечным эффектом (тимоген в дозе 0,5 мкг/кг и циклоферон в дозе 0,025 мг/кг), при гистологическом исследовании наблюдали восстановление морфологической структуры иммунокомпетентных органов до интактного состояния: капсула тимуса сохранена, обычная. Соединительнотканые перегородки четкие, не увеличены. В дольках тимуса: корковое и мозговое вещество без патологических элементов. Лимфоциты, Т-лимфобласты и ретикулоэпителиальные клетки в обычном количестве. Периваскулярные и перипеллюлярные пространства не расширены. В единичных полях зрения наблюдаются тельца Гассалья, не измененные в форме и размерах. При изучении селезенки выявлено, что капсула сохранена, без патологических изменений. Границы трабекул четкие. Фолликулы обычных размеров и конфигурации. Центральная артерия расположена эксцентрично, без патологических элементов. Пе-

риваскулярные и периваскулярные пространства практически не выражены. Определяются не увеличенные венозные синусы. Следовательно, при введении препаратов в "эффективной" противоотечной дозе гистологическая картина практически сопоставима с интактными органами.

Таким образом, исходя из вышеизложенных данных, происходят изменения в иммунокомпетентных органах, тимусе и селезенке. Это подтверждает заинтересованность иммунной системы в патогенезе формирования ТКОИГМ. Введение препаратов оказывает влияние на данный патологический процесс. При этом наблюдается дозозависимый фармакологический эффект.

Следовательно, тимоген и циклоферон в различных дозах при моделировании ТКОИГМ воздействуют не только через структуры головного мозга, но и через иммунокомпетентные органы, тимус и селезенку. Данные препараты имеют различную химическую структуру, тимоген является аналогом естественного пептида тимуса, а циклоферон - производным интерферона. Тем не менее, фармакологический эффект изучаемых иммуностропных препаратов является сопоставимым на морфофункциональную картину иммунокомпетентных органов, тимуса и селезенки. Следовательно, можно предположить, что механизм действия тимогена и циклоферона на тимус и селезенку при моделировании ТКОИГМ имеет общие саногенетические процессы и является однотипным.

## Литература

1. Квитницкий-Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке-набухании головного мозга. - Киев, 1988. - 182 с.
2. Платонов И.А. Фармакологическое обоснование применения ряда нейролептиков и регуляторных пептидов при отеке-набухании головного мозга: Автореф. ... дис. д-ра. мед. наук. - М., 1995. - 39 с.
3. Платонов И.А., Андреева Т.А. Влияние иммуностропных препаратов на формирование отека-набухания головного мозга: Тезисы докладов международной научно-практической конференции 6-19 июня. - Смоленск, 1998. - С. 159-160.
4. Платонов И.А., Манфановская В.В. Влияние тимогена на развитие темпородозированного компрессионного отека-набухания головного мозга // Методологические и медико-психологические аспекты здоровья и здорового образа жизни. Материалы III всероссийской научно-практической конференции. - Смоленск - 2005. - С. 180-186.
5. Роль иммунной системы в выборе адаптивной стратегии организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейликман. - Челябинск., 1998. - 70 с.
6. Фокин В.Ф., Пономарева П.В., Секирина Т.П. Взаимосвязи между деятельностью головного мозга и иммунной системой у человека // Физиол. человека. - 1995. - Т.21. - № 2. - С. 15-16.

*В сравнительных опытах на мышцах и лягушках, помещённых в условия острой гипоксии с гиперкапнией (ОГсГк), изучали воздействие нового антигипоксанта аминотиолового ряда πQ-901 на процессы теплообразования. Предполагается, что развитие гипотермического статуса у теплокровных на фоне введения антигипоксантов этого ряда во многом предопределяет его эффективность в условиях ОГсГк.*

Гипоксия является частым фактором, вызывающим энергетический дефицит с тяжёлыми последствиями для органов, клеток и организма в целом. Поэтому, когда говорят об антигипоксантах, речь идёт, главным образом, о препаратах, способных с помощью разных механизмов сгладить этот дефицит, защитить клетки на стадии их обратимого повреждения и активировать восстановление их структуры и функций [1, 4, 7]. При этом вопрос о путях реализации защитного действия антигипоксантов различных групп остается открытым.

Первыми препаратами, которые были отнесены к категории антигипоксантов, стали производные аминотиолового ряда (гутимин, амтизол, этомерзол, бемитил). Было установлено, что наличие атома серы в молекулярной структуре того или иного вещества является абсолютно необходимым для реализации антигипоксического эффекта [1, 4]. Ранее в предварительных экспериментах на мышцах и крысах нами было обнаружено, что новое производное аминотиолов – вещество πQ-901, представляющее собой комплексное соединение металла (цинка) и серосодержащего биоантиоксиданта (N-ацетил-L-цистеина), обладает значимым антигипоксическим эффектом [6]. Также было отмечено, что введение данного химического соединения сопровождается существенным снижением ректальной температуры у экспериментальных животных [2].

*Целью работы являлась оценка степени участия механизмов теплообразования в обеспечении антигипоксического эффекта вещества πQ-901.*

*Материалы и методы исследования.* Были проведены сравнительные опыты на гомойотермных животных (14 мышей, массой 20-25 г) и пойкилотермных животных (16 озерных лягушек, массой 30-35 г), в условиях острой экзогенной гипоксии с гиперкапнией (ОГсГк). Состояние ОГсГк у мышей и лягушек моделировали путём помещения животных в герметично закрываемые аптчные штанглазы объёмом 0,25 л [5]. В опытах с лягушками штанглазы наполовину заполняли обычной водопроводной водой, температуру которой на протяжении всего опыта поддерживали на уровне 20°C. После герметизации штанглазов пробками определяли выносливость животных к ОГсГк. В качестве критерия выносливости использовали показатель продолжительности жизни (ПЖ), который оценивали в минутах от момента герметизации штанглаза вплоть до полной остановки дыхания у мышей и до момента полного исчезновения рефлекторной активности у лягушек.

Опытным группам животных за 60 мин до помещения в модельные условия вводили вещество πQ-901 в дозе 50 мг/кг массы (мышам – внутривентриально; лягушкам – в бедренный лимфатический мешок), растворяя его в 0,2 мл физиологического раствора хлорида натрия. Контрольным группам животных вводили равноценный объём физиологического раствора. У животных обеих групп контролировали температуру тела с помощью электрического термометра ТПЭМ-1; у мышей измерением ректальной температуры; у лягушек – измерением температуры окружающей среды как до введения вещества πQ-901, так и непосредственно перед помещением в условия ОГсГк. Все результаты обрабатывали статистически и сравнивали, используя критерий t Стьюдента.

*Результаты и их обсуждение.* Было установлено, что, несмотря на меньший объём доступного для дыхания воздуха и больший вес, ПЖ контрольной группы лягушек (n = 8) в 5 раз превысила таковую мышей (n = 7) и составила в среднем 184±8 мин против 37±0,85 мин, соответственно. Этот факт имеет очевидное объяснение с учетом особенностей динамики обмена веществ пойкилотермных животных. Известно, что скорость метаболизма у пойкилотермных животных напрямую зависит от температуры окружающей среды [8]. Например, снижение внешней температуры на 10°C замедляет обменные процессы у лягушек в 2,5 раза. Следует отметить, что уровень мышечной активности лягушек в условиях наших опытов существенно ограничивался внутренним объёмом штанглаза, тогда как возможности для передвижения мышей были мало ограничены.

В ходе опытов, через 15 мин после введения мышам опытной группы вещества отмечали первые изменения в их поведении. Моторная активность значительно уменьшалась, а к 60-ой минуте действия препарата большинство животных полностью теряли способность к спонтанному передвижению. Исходная ректальная температура у мышей ( $37,07 \pm 0,12^\circ\text{C}$ ) при этом значительно снижалась, и уровень ее в среднем составил  $30,42 \pm 0,61^\circ\text{C}$  ( $p < 0,0005$ ), т.е. наблюдали снижение в среднем на  $6,5^\circ\text{C}$  (рис. 1). В поведении опытной группы лягушек (в этих же временных интервалах) на фоне введенного вещества  $\pi\text{Q-901}$  видимых изменений не произошло, при этом, как известно из условий опыта, температура тела лягушек (и окружающей их водной среды), оставалась без изменений ( $20^\circ\text{C}$ ).

После помещения опытной группы мышей в условия ОГСГк на всём протяжении эксперимента не было отмечено заметного увеличения моторной активности. Дыхание животных приобретало поверхностный характер и становилось более редким. Частота дыхательных движений (ЧДД) уменьшалась до 60/мин (в норме – 210/мин) [8]. Было отмечено, что ПЖ мышей на фоне введения вещества  $\pi\text{Q-901}$  увеличивалась до  $129,3 \pm 5,9$  мин, т.е. в 3,5 раза по сравнению с контрольной группой (таб. 1).

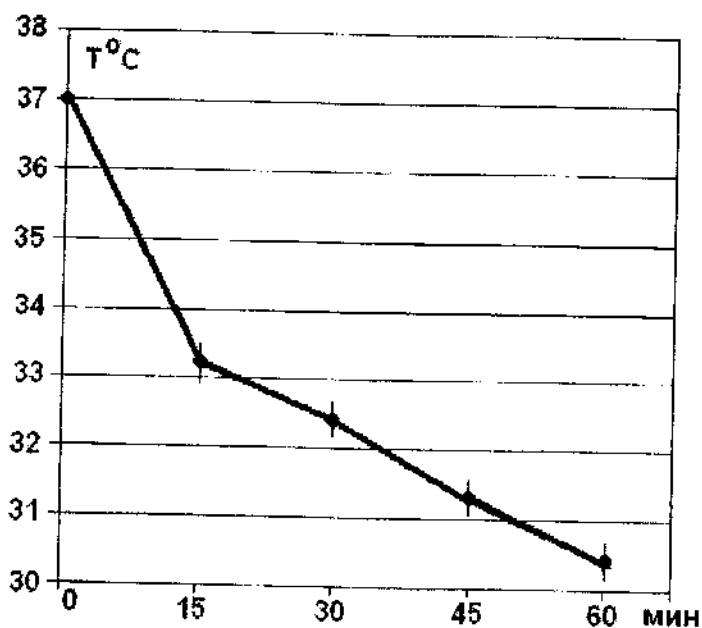


Рис. 1. Изменение температуры тела мышей в течение 60 мин после введения вещества  $\pi\text{Q-901}$  (50 мг/кг)

После помещения опытной группы лягушек в условия ОГСГк зарегистрированная средняя ПЖ составила  $180 \pm 11$  мин, что достоверно не отличается от исходной величины ПЖ в контрольных опытах ( $p > 0,05$ ) (таблица 1).

Таблица 1. Продолжительность жизни мышей и лягушек в условиях ОГСГк в контроле и после введения вещества  $\pi\text{Q-901}$

	Продолжительность жизни (ПЖ)	
	Мыши (n=7)	Лягушки (n=8)
Контроль	$37 \pm 0,85$	$184 \pm 8$
Опыт	$129 \pm 5,9^*$	$180 \pm 11$

\* - статистически достоверно по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

Из литературы известно, что существенную роль в реализации антигипоксического действия веществ, относящихся к производным аминотиолов, играет их способность снижать температуру тела. Есть указания на то, что уменьшение потребления тканями кислорода при этом даже превышает величину, обусловленную уменьшением температуры тела, а сам эффект гипотермии не связан с непосредственным влиянием антигипоксантов данной категории на центральные механизмы

терморегуляции [4]. С нашей точки зрения именно ограничение интенсивности внутриклеточных метаболических реакций, приводящее к снижению потребности клетки в кислороде, является ведущим механизмом гипотермического эффекта при использовании аминотиоловых антигипоксантов. Как нами ранее было показано, вещество пQ-901 способно изменять течение процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях. Его введение вызывает дозозависимое уменьшение начальной скорости окисления субстрата, скорости фосфорилирующего и разобщенного окисления [3]. Такие эффекты позволяют отнести вещество пQ-901 к категории антигипоксантов метаболического типа действия, т.е. к средствам, способным предупреждать развитие энергодефицита. Проявление феномена снижения температуры тела на фоне защитного эффекта аминотиолов при ОГсГк также было подтверждено нашими предыдущими исследованиями, согласно которым амтизол, не снижавший температуру тела в опытах на мышах, в дальнейшем не проявил себя и как антигипоксант на аналогичной модели гипоксии (ОГсГк) [2].

Ключевая роль фактора гипотермии в реализации эффекта аминотиоловых антигипоксантов подтверждается и тем фактом, что при сохранении температуры тела лягушек на уровне 20оС антигипоксический эффект изучаемого вещества не проявляется. Это может быть объяснено тем, что в метаболических схемах пойкилотермных организмов отсутствуют (или значительно снижены) возможные резервы регуляции интенсивности окислительно-восстановительных процессов в клетках, обеспечивающих температурную константу внутренней среды. Поэтому в организме лягушек практически отсутствует функциональная мишень, на которую могли бы оказать воздействие антигипоксанты метаболического ряда.

Полученные в сравнительных опытах данные – развитие гипотермии у теплокровных и отсутствие антигипоксического эффекта у холоднокровных на фоне действия вещества пQ-901 – являются ещё одним доказательством того, что изучаемое нами химическое соединение относится к категории антигипоксантов метаболического типа действия.

## Литература

1. Виноградов В. М., Криворучко Б. И. Фармакологическая защита мозга от гипоксии // Психофармакология, биологическая наркология. - 2001. - Т.1. - С.27-37.
2. Евсеев А. В., Евсеева М. А., Яснецов С. А., Сосин Д. В. Зависимость антигипоксического действия амтизола, ацизола, мексизола и нового вещества пQ-901 от модели гипоксии // Актуальные проблемы современной неврологии. Сборник трудов научно-практической конференции 2 апреля 2004 г., г. Смоленск. – Смоленск: Изд-во СГМА - 2004. - С. 20 - 22.
3. Евсеев А. В., Парфёнов Э. А., Ковалёва Л. А., Сосин Д. В., Кулагин К. Н., Яснецов С. А., Климкина Е. И. Влияние нового антигипоксанта пQ-901 на процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях // Новые медицинские технологии и квантовая медицина. Сб. трудов XI международной конференции 24-27 января, Москва, 2005. – С. 197-198.
4. Зарубина И. В., Шабанов П. Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. – СПб.: ООО "Издательство Н-Л", 2004. – 368 с.
5. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического применения в качестве антигипоксических средств/ Под ред. Л. Д. Лукьяновой. - М. – 1990. – 18 с.
6. Парфёнов Э. А., Самойлов П. Н., Евсеев А. В. и др. Производные аминотиолов // Патент № 2265608, положительное решение от 26.07.2004 г.
7. Смирнов А. В., Аксёнов И. В., Зайцева К. К. Коррекция гипоксических и ишемических состояний с помощью антигипоксантов (обзор литературы) // Воен. мед. журн. – 1992 – №10. С. 36-40.
8. Prosser C. L., Brown F. A. Comparative animal physiology. – Philadelphia, London. – 1962. – p. 632.



ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕВАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ПОЛНЫМ СЪЕМНЫМ ПРОТЕЗАМ, ФИКСИРУЕМЫМ ПРИ ПОМОЩИ ВНУТРИКОСТНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

В. Р. Шашмурина, А. В. Латышев

Смоленская государственная медицинская академия

*Жевательный аппарат человека является сложной многоуровневой системой, специфика которой не исчерпывается особенностями составляющих ее элементов, а связана, прежде всего, с характером взаимоотношений между ними. Удаление всех зубов лишает жевательную систему главного ее компонента, а также возможностей внутренней компенсации нарушенных функций. Совершенствование методов ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов - актуальная проблема медицинской и социальной реабилитации.*

Одним из современных и перспективных ее направлений является применение полных съемных протезов, фиксируемых при помощи внутрикостных имплантатов. Имплантаты обеспечивают включение приспособительных механизмов костной ткани протезного ложа, способствуют повышению стабилизации и равновесия протезов. Это должно отразиться и на улучшении жевательной функции пациентов по сравнению с традиционными полными съемными протезами [9]. Однако в литературе встречаются лишь единичные и весьма краткие сообщения на эту тему. Кроме того, следует учитывать особенности прогнозирования работы жевательной системы при пользовании имплантат-перекрывающим протезом в условиях отсутствия рецепторного и жидкостного компонента периодонта. В работе [6] сообщили, что при этом максимальная окклюзионная сила может улучшиться на 300%. На основании мастикациографических исследований [8] выявили тенденцию к отягощению жевательных ударов и вертикальному жеванию. По данным публикаций [11, 12, 13], пациентам с имплантат-поддерживаемыми съемными протезами требуется в 1,5 - 3,6 раза меньше жевательных движений при улучшении жевательной эффективности на 20% по сравнению с пациентами, пользующимися традиционными протезами.

Сведения об адаптации пациентов к традиционным полным съемным протезам, хотя и многочисленны, но очень противоречивы. Сложилась две точки зрения по этому вопросу, обоснованные объективными методами исследования функции жевания. По мнению [4], у пациентов с полными съемными протезами к концу года жевательная эффективность достигает 90% и стабилизируется на длительное время в течение 1,5 - 2 лет. Однако [3] отметил, что полные съемные протезы дают максимальную жевательную эффективность, равную лишь 25%. Это связано с тем, что при пользовании полными съемными протезами функциональные резервы жевательной системы снижены по сравнению с нормой на 50,6%, а адаптационные возможности - на 32,4% [5]. По результатам мастикациографии [2] установил, что процесс адаптации к протезам протекает в основном в течение первого месяца, [4] - от полугода до года. Согласно данным [1], уже спустя 3 - 6 месяцев после наложения протезов время жевательного периода и число жевательных движений приближаются к таковому у лиц с интактными зубными рядами.

В связи с отмеченным мы поставили перед собой задачу проанализировать особенности функционирования жевательной системы пациентов с полным отсутствием зубов в период адаптации к полным съемным протезам традиционной конструкции и фиксируемым при помощи внутрикостных имплантатов.

*Методы исследования.* Для изучения динамики приспособления к съемным протезам различных конструкций обследовано 32 пациента обоего пола в возрасте 53 - 66 лет с полным отсутствием зубов на обеих челюстях и В, С степенями атрофии [10]. Все они ранее пользовались съемными протезами с 11 - 14 искусственными зубами. Десяти пациентам проведено лечение с применением полных съемных протезов на нижнюю челюсть, фиксируемых при помощи балочной системы ВСП шарниробразной фиксации фирмы «Vredent» на двух внутрикостных имплантатах «Alpha-Bio» (1 группа). Замещение верхней челюсти больным 1 группы, а также верхней и нижней челюсти остальным двадцати двум пациентам 2 группы проводилось при помощи полных съемных пластиночных протезов, изготовленных по методике [7]. В группу сравнения (3) включили 20 человек с интактными зубными рядами в возрасте 45 - 50 лет, результаты обследования которых использовали в качестве нормативных. В 1-й и 2-й группе после наложения протезов (1, 7, 14 дней; 1 месяц; 1 год) изучали динамику восстановления жевательной функции. Для этого проводили одновременно жевательную пробу И. С. Рубинова в модификации Л. М. Демнера и контактную мастикациографию. Регистрация и обработка мастикациограмм проводилась при помощи соответствующего программного обеспечения на компьютере.

*Результаты их обсуждения.* Показатели жевательной пробы и мастикациограммы показали, что у обследованных с интактными зубными рядами средняя продолжительность собственно жевательного периода составила  $16,2 \pm 1,8$ с, количество жевательных движений -  $23 \pm 1,4$ , жевательная эффективность -  $91 \pm 0,2\%$ .

Регистрация движений нижней челюсти (мастикациогрaфия) показала, что после наложения полных съемных протезов у пациентов 1-й и 2-й группы отмечается разнородность жевательных волн. Исключение рецепторов протезного ложа из анализа пищи, дефицит сенсорной информации, изменение структуры афферентного потока, приводят к удлинению фазы ориентировочного жевания, во время которой делается попытка более рационального размещения измельчаемых частиц; собственно жевательной фазы; времени формирования пищевого комка. Кроме того, при полном отсутствии зубов и лечении традиционными съемными протезами роль повышения жевательных усилий снижается, так как они ограничены выносливостью слизистой оболочки к нагрузке и недостаточным равновесием протеза. Поэтому уже в первые дни после наложения протезов определяются достоверно более высокие характеристики жевательной функции у пациентов 1 группы по сравнению с больными 2 группы, особенно по количеству жевательных движений и продолжительности собственно жевательной фазы. Различия этих показателей еще более усугубляются к концу недели пользования протезами, когда у пациентов 2 группы отмечается их достоверное увеличение.

По мере удлинения срока пользования протезами у пациентов 1-й и 2-й группы сокращается продолжительность всего жевательного периода, количество жевательных волн во всех фазах. Спустя 2 недели кривая записи жевательных движений характеризуется ритмичностью волн. В этот период лишь у 15% больных обеих групп на мастикациограммах отмечено появление типичных петель смыкания, сохранившихся в отдаленные сроки и указывающих на размалывающие движения челюсти. Причем в течение всего последующего срока наблюдения у остальных пациентов обеих групп так и не зарегистрировано появление размалывающих движений нижней челюсти. Вероятно, характер движений нижней челюсти в большей степени зависит от индивидуальных морфологических особенностей и сложившегося ранее стереотипа жевания. У пациентов с традиционными съемными протезами более четко прослеживалась тенденция к образованию углублений на вершинах жевательных волн, указывающих на дополнительные движения нижней челюсти в момент открывания рта с целью удержания протеза [4]. По этой же причине на протяжении всего срока исследования у них сохранялась небольшая амплитуда жевательных волн.

Движения нижней челюсти совершенствовались в течение года пользования съемными протезами. Выявлена тенденция к сокращению в течение года продолжительности ориентировочной фазы жевания с  $4,8 \pm 0,3$ с до  $1,8 \pm 0,4$ с и фазы глотания  $3,0 \pm 0,3$ с до  $1,8 \pm 0,2$ с (статистически достоверные отличия между пациентами 1-й и 2-й группы отсутствовали). Сравнительная оценка таких показателей мастикациогрaфии, как количество жевательных движений и продолжительность жевательного периода, между пациентами двух групп показала, что полный съемный протез, фиксируемый при помощи внутрикостных имплантатов, обладает большей функциональной ценностью, чем традиционный полный съемный протез (табл. 1).

*Таблица 1.* Сравнительная оценка показателей мастикациогрaфии в период адаптации пациентов с традиционными полными съемными протезами и полными съемными протезами, фиксируемых при помощи внутрикостных имплантатов

Срок исследования	Продолжительность собственно жевательной фазы, с		Количество жевательных движений собственно жевательной фазы	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
1 день	$37,7 \pm 2,5$	$45,2 \pm 2,3^*$	$46,3 \pm 1,2$	$62,8 \pm 1,6^*$
7 дней	$40,1 \pm 3,4$	$51,3 \pm 3,3^*$	$49,4 \pm 2,4$	$67,2 \pm 2,4^*$
14 дней	$27,2 \pm 3,1$	$41,6 \pm 1,8^*$	$40,2 \pm 1,5$	$59,4 \pm 1,9^*$
1 месяц	$28,7 \pm 2,9$	$36,3 \pm 1,9^*$	$38,5 \pm 2,3$	$48,4 \pm 3,1^*$
1 год	$24,2 \pm 3,6$	$32,4 \pm 2,1^*$	$31,6 \pm 1,1$	$44,4 \pm 3,5^*$

\*различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ )

Нами выявлена высокая индивидуальная изменчивость показателей жевательной эффективности, количественных и качественных характеристик мастикациогрaмм.

К концу года пользования протезами у больных 1-й группы жевательная эффективность составила  $67,8 \pm 2,5\%$ , 2-й группы -  $54,6 \pm 2,3\%$  ( $p < 0,05$ ), не достигнув значений у людей с интактными зубными рядами.

Таким образом, адаптационные процессы функциональной системы формирования пищевого комка у пациентов с полными съемными протезами различных конструкций в среднем завершаются к году после их наложения. Однако динамика приспособления зависит от конструкции протезов. Таким образом, пациентам с традиционными съемными протезами, опирающимися только на слизистую оболочку и подлежащую костную ткань, требуется большее напряжение адаптационных и компенсаторных механизмов, о чем можно судить по различиям показателей жевательной пробы и мастикациографии, удлинению периода приспособления, повышению «цены адаптации».

## Литература

1. Алтынбеков К.Д. Функциональная характеристика жевательной системы в процессе адаптации к полным съемным протезам. // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1992. – 18 с.
2. Бобров А.П. Информативность показателей трехкоординатной мастикациографии в процессе адаптации к съемным зубным протезам. // Заболевания чел.-лиц. системы и их профилактика: Тез. I съезда научного общества стоматологов Эстонии. – Таллин, 1988. – С. 269 – 270.
3. Курляндский В.Ю. О механизме привыкания к зубным протезам. // Стоматология, 1939. – № 5. – С. 67 – 71.
4. Перзашкевич Л.М. Особенности функции жевания в период адаптации к ортопедическим аппаратам. // Дис. ... д-ра. мед. наук. – Л., 1975.
5. Ряховский А.Н. Адаптационные и компенсаторные реакции при дефектах зубных рядов по данным жевательной пробы с возрастающей нагрузкой // Стоматология, 2001. – № 2. – С. 36 – 40
6. Haraldson T. et al., Oral function in subjects with overdenture supported by osseointegrated implant. // Scand. J. Dent. Res. 96 – 1988. – 235 – 242.
7. R.Marxkors, 2004. Полные съемные протезы. // Новое в стоматологии. – 2004. – № 6, 7.
8. Mericke–Stern R. The forces on implant supporting overdenture: a preliminary study of morphology and cephalometric consideration. // Int. J. Maxillofac. Implants 8 (3): - 1993. - 256 - 263.
9. Misch C.E. Contemporary Implant Dentistry. -2nd ed. Mosby, Inc., 1999. - 684 p.
10. Misch C.E., Judy K.W.M. Classification of partially edentulous arches for implant dentistry. //Int J.-Oral Implantol. – 1987. – 4. - 7-12.
11. Geertman M.E. et al. Commintion of food with mandibular implant retained overdenture. // J. Dent. Res. 73. – 1994. – 1858 - 1864.
12. Rissin L. et al. Clinical comparison of masticatory performance and electromyographyc activity of patient with complete dentures, overdentures and natural teeth. // J. Prosthet Dent. 39. - 1978. – 508 – 511.
13. Sposetti VJ et al. Bite force and muscle activity in overdenture wearers before and after attachment placment. // J. Prosthet Dent. 55. – 1986. - 265 – 273.

*Изучались возрастные особенности регуляции хронотропной функции миокарда у юношей 18-22 лет. Анализировалась взаимосвязь типов регуляции сердечного ритма и реактивности центральной гемодинамики при статических нагрузках нарастающей мощности.*

Юношеский возраст является одним из сложных периодов в жизни человека. По мнению ряда авторов, этот этап онтогенеза относится к дефинитивному периоду развития большинства систем и органов [4, 7, 8]. Вместе с тем, некоторые исследователи отмечают незавершенность процесса полового созревания к 17-ти годам, продолжающиеся гормональные перестройки [5]. На этом этапе онтогенеза обращает внимание высокая подверженность юношей и девушек стрессам и другим факторам (гиподинамия, нерациональное питание, широкое распространение курения и употребления алкоголя), негативно влияющим на здоровье и сердечно-сосудистую систему, являющуюся индикатором функционального состояния организма.

*Целью настоящей работы* является изучение возрастных особенностей регуляции хронотропной функции миокарда у юношей 18-22 лет.

**Методика.** Методом кардиоинтервалографии по Баевскому Р.М. (1968) нами обследовано 150 юношей 18-22 лет (по 30 человек в возрастной группе), практически здоровых, не занимающихся спортом. В покое, в положении лежа, у них записывалась последовательность из 110 кардиоциклов во втором стандартном отведении. Рассчитывались мода (Мо), амплитуда моды (АМо), вариационный размах ( $\Delta X$ ), индекс напряжения (ИН). Тип регуляции сердечного ритма определяли по классификации Щербатых Ю.В. (2001). Полученные данные обработаны методами вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** У юношей на этапе от 18 до 22 лет не выявлено значительных изменений в уровне функционального напряжения регуляторных систем (табл. 1).

**Таблица 1.** Показатели функционального напряжения регуляторных систем организма у юношей 18-22 лет.

Возраст	Мо	АМо	$\Delta X$	АМо/ $\Delta X$	ИН
18	0,80±0,05	19,01±1,72	0,32±0,03	71,60±9,79	47,91±7,44
19	0,80±0,02	19,69±1,38	0,28±0,02	82,57±8,62	53,19±5,83
20	0,81±0,04	18,44±1,89	0,36±0,04	68,67±13,04	46,61±9,80
21	0,81±0,03	19,86±1,36	0,30±0,03	77,32±10,25	51,93±8,63
22	0,86±0,03	18,04±1,09	0,34±0,02	63,95±7,80	38,84±5,00

Исследованиями ряда авторов показано волнообразное изменение активности различных контуров регуляции хронотропной функции миокарда в онтогенезе от младшего школьного возраста до завершения полового созревания со снижением централизации регуляции сердечного ритма и увеличением парасимпатических влияний [1, 2, 6, 9]. По нашим данным наблюдается некоторая тенденция к уменьшению симпатических влияний на миокард и децентрализация управления сердечным ритмом. Все межвозрастные различия являются недостоверными. Наблюдаемые отличия в параметрах регуляции сердечного ритма у юношей 18-22 лет являются, вероятно, отражением завершающихся процессов формирования системы управления деятельностью синусоватриального узла, связанных с наступлением дефинитивного периода развития системы кровообращения и ЦНС [7, 8]. Становление оптимального сочетания автономного и центрального контуров управления, по данным Аршавского И.А. (1979) происходит в возрасте 18-30 лет.

Следует отметить юношей 22 лет, у которых (по среднegrupповым данным) наблюдаются наиболее высокие значения Мо, т.е. наибольшая активность гуморального канала регуляции, высокая

активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (по данным  $\Delta X$ ) и наименьшие значения АМо (активности симпатического отдела вегетативной нервной системы) и ИН (активности центрального контура регуляции сердечного ритма).

Внутри возрастных групп имеет место большая вариабельность ИН. Так, у 18-летних юношей ИН колеблется от 13,89 до 104,17 усл.ед., у юношей 19 лет - от 18,33 до 113,03 усл.ед., у 20-летних испытуемых - от 15,81 до 112,34 усл.ед., у 21-летних - от 25,83 до 115,74 усл.ед., а у 22-летних испытуемых - от 16,98 до 145,83 усл.ед.. Это свидетельствует о различной степени напряжения механизмов регуляции хронотропной функции миокарда, отражающей индивидуальные возможности организма.

Анализ распространенности типов регуляции сердечного ритма показал преобладание нормотонического типа, реже встречается ваготонический тип регуляции. Симпатикотонический тип регуляции наблюдается в единичных случаях (табл. 2).

Таблица 2. Распространенность различных типов регуляции сердечного ритма у юношей 18-22 лет

Возраст	Типы регуляции сердечного ритма		
	Ваготонический	нормотонический	симпатикотонический
18	26,67%	63,33%	10,00%
19	30,33%	63,33%	6,67%
20	36,67%	56,66%	6,67%
21	40,00%	53,33%	6,67%
22	40,00%	60,00%	0,00%

Для юношей с ваготоническим типом регуляции характерна большая реактивность основных показателей центральной гемодинамики в ответ на предъявляемые нагрузки, что, вероятно, свидетельствует о больших резервных возможностях их организма. Наиболее явно это проявляется при нагрузках в 30% и 45% от максимальной произвольной силы. Большая реактивность ваготоников по сравнению с симпатикотониками и нормотониками показана в исследованиях Безобразовой В.Н. на детях 7-8 лет [3].

Таким образом, использование вариационной кардиоинтервалографии позволило обнаружить некоторые возрастные особенности регуляции хронотропной функции миокарда и зависимость реактивности параметров центральной гемодинамики от типа регуляции сердечного ритма.

## Литература

1. Ардеев Р.Г., Исакова А.Т., Кузнецова Н.О. Уровень функционального напряжения центрального контура в регуляции ритма сердца детей разных стадий биологической зрелости / Альманах «Новые исследования» - М.: Вердана, 2004, № 1-2, С. 58-59.
2. Аршавский И.А. Особенности деятельности сердца по электромеханическим и частотным показателям у человека в разные возрастные периоды / Возрастные функциональные особенности сердца при физических нагрузках. Ставрополь. 1979, С. 26-36.
3. Безобразова В.Н. Влияние особенностей автономной нервной регуляции на функциональное состояние кровообращения головного мозга детей 7-8 лет / Альманах «Новые исследования» - М.: Вердана, 2004, № 1-2, С. 73-74.
4. Власов Ю.А. Онтогенез кровообращения человека. Новосибирск. Изд-во «Наука», сибирское отделение, 1985, 267С.
5. Казин Э. М., Блинова И. Г., Душинина Т. В., Галеев А. Р. Комплексное лонгитудинальное исследование особенностей физического и психофизиологического развития учащихся на этапах детского, подросткового и юношеского периодов онтогенеза / Физиология человека. Т. 29, № 1, С. 70-76.
6. Коняева Т.Н. Тонус сосудов конечностей и его вегетативная регуляция у детей 10-17 лет практически здоровых и перенесших системные онкологические заболевания. Дис. канд. биол. наук, Архангельск, 2004, 277 С.
7. Коркушко О. В. Сердечно-сосудистая система и возраст (клинико-физиологические аспекты) / АМН СССР, М.: Медицина, 1983, 176 с.
8. Солодков А. С., Сологуб Е. Б. Возрастная физиология: Учебное пособие / СПбГАФК им. П.Ф. Лесгафта, СПб., 2001. - 187 с.
9. Панова Н. А. Математический анализ сердечного ритма в возрастной физиологии / Возрастные функциональные особенности сердца при физических нагрузках. Ставрополь, 1979, С. 68-72.

*В работе изучено влияние природных алмазов типа «борт» на структуру воды с использованием различных способов контакта жидкости с поверхностью минералов. Интенсивность структурирования воды зависит от метода обработки ее минералом.*

В настоящее время убедительно доказана связь между структурой воды как гетерогенной системы и её биологической активностью [2]. Ранее нами было установлено [3], что при пропускании воды через алмазный синтетический порошок в ее составе повышается содержание структурированных ассоциатов, причем эти изменения в структуре воды сохранялись длительное время. Через месяц содержание структурированной фракции практически не изменялось, что открывает перспективы практического использования таким образом модифицированной воды. В настоящей работе мы изучили возможность структурирования воды природными алмазами морфологического типа «борт», которые представляют собой минералы неправильной формы, массой от 15 до 23 карат и не имеют ценности для гранульной технологии в виду неоднородной пористой структуры.

*Методы исследования.* Воду обрабатывали тремя способами: 1. *Проточный метод.* Определенное количество кристаллов алмазов «борт» заливается водой до уровня верхних поверхностей всех кристаллов алмаза. Воду выпускают из воронки через кран со скоростью 60 капель в минуту. Объем воды и время пропускания записывается и эти данные используются в последующих опытах. Таким образом, полученному образцу воды П-1 соответствует объем ОП-1 (мл) и время пропускания ТП-1 (сек). Пробы П-2 и П-3 получают, пропуская воду объемом ОП-1 через воронку с кристаллами алмаза «борт» соответственно 2 и 3 раза за время ТП-2 и ТП-3 со скоростью 60 капель в минуту. 2. *Активный контактный метод.* Тремя свежими пробами воды объемами ОП-1 каждая заливаются кристаллы алмаза «борт». Образцы помещаются на встряхивающее устройство ПО-6500 (частота колебания равна 1 колебание в секунду). Первая проба А-1 встряхивается в течение времени ТП-1, соответственно пробы А-2 и А-3 в 2 и 3 раза дольше. Одинаковая интенсивность встряхивания должна соблюдаться во всех опытах данного метода. 3. *Стационарный контактный метод.* Пятью пробами воды каждая объемом ОП-1 заливаются 5 сосудов с кристаллами алмаза «борт» и выдерживаются соответственно: 1-ая проба (С-1) - время ТП-1, 2-ая проба (С-2) - время ТП-2, 3-я проба (С-3) - время ТП-3, 4-ая проба (С-4) - 2 часа; 5-ая проба (С-5) - 24 часа.

Во всех методиках для получения опытных образцов воды использовали одинаковое количество алмазного сырья. В качестве контроля использовалась родниковая вода. Каждый метод взаимодействия воды с кристаллами алмаза «борт» проводился 3 раза для получения статистически достоверных результатов. Полученную таким образом воду исследовали на содержание структурированной фракции dilatометрическим методом [1].

*Результаты и их обсуждение.* Изменения содержания структурированной воды после контакта с поверхностью кристаллов алмаза «борт» приведены в таблице. Из таблицы следует, что структурирование воды на поверхности кристаллов алмаза «борт» активным контактным методом идет значительно интенсивнее, чем проточным и стационарно-контактным методами. Содержание структурированной фракции увеличивается с увеличением времени контакта воды с поверхностью кристаллов алмаза с 4,77 до 9,35%. Эффект обработки воды проточным и стационарным контактными методами при одинаковой экспозиции примерно равнозначен. Однако, если время контакта алмаза с водой увеличивать, то и усиливается эффект структурирования (8,08% через сутки).

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод: на поверхности кристаллов алмаза «борт» идет активное структурирование воды. Наиболее рациональный по сложности выполнения и времени проведения является активный контактный метод. Однако следует учесть, что стационарный метод не требует никакого специального оборудования и при длительном контакте алмаза с водой вполне может быть применен для изменения структуры воды.

Если сравнить эффективность обработки воды алмазным порошком и крупными кристаллами, то ясно, что порошок, имеющий сильно развитую удельную поверхность, имеет в этом отношении явное преимущество. Структурированная вода, полученная путем обработки ее природными минералами алмаза типа «борт», также как и после контакта с синтетическим порошком, обладает

способностью длительно сохраняться при комнатной температуре. Содержание структурированной фракции в образцах воды незначительно меняется в результате хранения ее в течение месяца.

Таблица. Содержание структурированной фракции в образцах воды

Образцы воды	Исходные данные	Хранение в течение 1 месяца
Контроль	4,73	4,03
П-1	5,26	4,59
П-2	5,78*	5,18
П-3	6,36*	5,88
К-1	5,98*	5,29
К-2	7,28*	6,97
К-3	9,35*	8,98
С-1	5,65	4,99
С-2	6,35*	5,78
С-3	6,99*	6,09
С-4	7,18*	6,78
С-5	8,08*	7,89

\*- достоверное отличие от контроля.

#### Литература

1. Фаращук Н. Ф., Рахманин Ю. А. Вода – структурная основа адаптации. – Москва – Смоленск, 2004. – 180 с.
2. Рахманин Ю.А., Кондратов В.К. Вода – космическое явление. – Москва: РАЕН, 2002. - 427 с.
3. Рахманин Ю.А., Фаращук Н.Ф., Цыганкова Г.М., Ребрик Ю.Н., Бочаров А.М. Структурирование воды на алмазной поверхности. Шестой международный конгресс «Вода: экология и технология». М: Изд-во Экватэк – 2004. – С.1000-1002

УДК 591.84:546.42+616.71-001-092.4/9

#### ВЛИЯНИЕ СТРОНЦИЯ НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОСТНОЙ ТКАНИ

П. Г. Адамов, Р. Д. Маковский, Н. В. Старовойтова, Н. Ф. Фаращук

Смоленская государственная медицинская академия

Смоленский НИИСХ РАСХН

*Изучено влияние стабильного стронция на механические свойства костей молодых животных. Установлено, что в зависимости от дозы препарата меняются величины деформации бедренной кости при поперечной физической нагрузке и предельная нагрузка перелома кости.*

Содержание животных на рационах с высоким содержанием Sr ведет к нарушению минерального обмена и развитию рахита, а у людей наблюдаются частые костные переломы и заболевания остеодистрофиями [ 1, 2, 3, 4].

Целью нашего исследования явилось экспериментальная оценка влияния стронция на формирование скелета у молодых экспериментальных животных на основе изучения прочностных характеристик костной ткани.

Методы исследования. Опыты проводились на молодых белых крысах весом 80-90 г. Для эксперимента были отобраны 6 групп животных, контрольная группа и 5 опытных групп. В каждую группу входило 10 животных. Контрольная группа животных получала для питья обычную водопроводную воду с содержанием ионов стронция примерно 2 мг/л. Животные опытных групп пили

воду с содержанием ионов стронция соответственно 7, 20, 50, 200, 2000 мг/л в течение трех месяцев. Концентрацию 7 мг/л мы брали потому, что она является гигиенической ПДК для питьевой воды. В некоторых регионах Смоленской области содержание в воде ионов стронция доходит до 100-120 мг/л. Поэтому мы включили в исследования и высокие дозы стронция. В конце срока наблюдения животных забивали декапитацией под эфирным наркозом и выделяли бедренные кости, которые высушались при комнатной температуре в течение недели и затем использовались для испытания механических свойств.

Для проведения исследований было разработано устройство, позволяющее установить зависимость величины механической деформации исследуемого образца кости от величины нагрузки, прикладываемой к нему. Сущность метода состоит в том, что бедренная кость крысы укладывается на опоры при расстоянии 20 мм между ними и с помощью призмы на середину кости прикладывается нагрузка, которая плавно возрастает. Интервал нагрузки уменьшается в процессе приближения к моменту перелома кости. Вначале происходит деформация кости, а потом перелом. Прогиб кости, или величина деформации, измеряется часовым индикатором перемещений, связанным с образцом. Снятие диаграммы «нагрузка – деформация» производилась согласно ГОСТ Р 51201-98. Основными критериями характеристики костной ткани мы брали прочность на излом, которая характеризовалась нагрузкой при разрушении образца и величиной деформации как во время предельной нагрузки, так и на промежуточном этапе исследования, а именно на пределе пропорциональности, который представляет собой наибольшее напряжение, возникающее в материале при деформации, до которого деформации в материале растут пропорционально напряжению.

В общем виде диаграмма деформации имеет вид, представленный на рисунке. Как видно из рисунка, вначале зависимость между величиной деформации и нагрузкой имеет прямопропорциональный характер. Это состояние упругой деформации. Точка А соответствует напряжению, называемому пределом пропорциональности. Далее, с повышением нагрузки кривая деформации поднимается вверх, смещаясь вправо к точке В, теряя характер пропорциональности. Это пластическая деформация. Точка В соответствует наибольшему напряжению, возникающему при деформации материала, после которого происходит разрушение образца.

Усредненные характеристики диаграмм «нагрузка – деформация» для контрольной и 5 опытных групп приведены в табл. 1. Приведенные данные свидетельствуют о выраженном снижении прочностных свойств костной ткани опытных животных по сравнению с контрольными. Средняя нагрузка облома с увеличением концентрации ионов стронция снижается с 8,22 кг до 7,24 кг. При этом следует заметить, что она уменьшается постепенно до дозы 200 мг/л и значительно изменяется при дозе 2000 мг/л. Предельная прочность на излом уменьшается соответственно с 302,1 Мпа до 266,1 Мпа. Предельная деформация (в момент облома кости) уменьшалась с 0,297 мм в контроле до 0,249 мм при максимальной испытываемой дозе ионов стронция. При дозе ионов стронция равной ПДК (7 мг/л) она практически не отличалась от деформации костей в контрольной группе.



Рис. Зависимость между приложенной силой и деформацией материала.

Изменение деформации костных образцов в зависимости от концентрации ионов стронция на пределе пропорциональности (точка А) отличалась от предельной деформации. При нагрузке 4 кг максимальный изгиб кости наблюдался при дозах 20 и 50 мг/л, а при минимальных и максимальных дозах она была примерно одинаковой. Объяснить такую динамику изменений пока трудно, но факт влияния ионов стронция на величину деформации при любой нагрузке на кость является бесспорным.



Для оценки достоверности полученных результатов проведены статистические исследования на базе программы Sg WIN 5.5. Так как все полученные экспериментальные данные для диаграмм «нагрузка – деформация» относятся к параметрическим, проведен тест на принадлежность выборок к нормальному распределению. Согласно тесту Шапиро–Вилка вероятность выбранной статистики значительно превосходит уровень значимости  $\alpha = 0,05$  следовательно, все выборки можно отнести к области с нормальным распределением. Выборки репрезентативны, а следовательно, достаточны. Проведенные тесты по Стьюденту и Фишеру на достоверность различий по нагрузке облома и величине предельной деформации между контрольной и опытными группами подтвердили наличие различий с достоверностью более 95%,  $p < 0,05$ .

Таблица. Механические характеристики по группам

Нагрузка (кг)	контроль	оп. 1	оп. 2	оп. 3	оп. 4	оп. 5
1	0,039	0,048	0,049	0,049	0,042	0,041
2	0,086	0,096	0,1	0,1	0,09	0,085
4	0,17	0,195	0,196	0,197	0,2	0,156
5	0,215	0,249	0,245	0,25	0,224	0,222
6	0,273	0,299	0,296	0,315	0,264	0,28
6,5	0,306	0,326	0,316	0,35	0,294	0,31
7	0,331	0,35	0,346	0,378	0,327	0,36
7,2	0,37	0,37	0,367	0,395	0,36	0,38
7,4	0,386	0,396	0,387	0,41	0,39	0,39
7,6	0,41	0,41	0,41	0,4		
7,8	0,421	0,43				
8	0,43	0,47				
8,2	0,432					
Концентрация стронция (мг/л)	2	7	20	50	200	2000
Средняя предельная деформация (мм)	0,297	0,296	0,271	0,286	0,243	0,247
Средняя деформация в точке А	0,098	0,113	0,115	0,115	0,110	0,094
Средняя нагрузка облома (кг)	8,22	7,87	7,53	7,65	7,61	7,24
Предельная прочность на излом (Мпа)	302,1	289,2	276,7	281,1	279,6	266,1

Полученные экспериментальные данные и результаты статистического анализа наглядно демонстрируют существенные изменения механических характеристик костной ткани формирующегося скелета молодых экспериментальных животных под влиянием ионов стронция, особенно в дозах, превышающих гигиенические ПДК.

#### Литература

1. Бауман В. К., Валинидзе М. Ю., Бабарыкин Д. А. Действие стронция на антирахитическую активность витамина D<sub>3</sub> и его гидроксилированных аналогов // Гиг. и сан.-1979.-№ 6.- С. 26-32
2. Мраз Ф. Ф., Райт П. Л., Фергусон Т. М. Метаболизм стронция. М., 1971. – 296 с.
3. Сергеев Е.П., Кучма Н.Ю. К вопросу о биологическом действии повышенных концентраций стабильного стронция питьевых вод // Гиг. и сан.- 1979. № 6. – С. 11-13
4. Шафиров Ю. Б. Экспериментальное обоснование ПДК стронция в воде. Там же. С. 18-23

## ВЛИЯНИЕ СТАБИЛЬНОГО СТРОНЦИЯ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.

Р. Д. Маковский, Г. Н. Федоров, Н. Ф. Фаращук, Н. В. Старовойтова

Смоленская государственная медицинская академия

Смоленский НИИ РАСХН

*Изучено влияние различных доз ионов стронция при длительном введении их с водой для питья на содержание кальция, фосфора, стронция и щелочной фосфатазы. Установлено, что высокие дозы ионов стронция значительно изменяют изучаемые нами показатели минерального обмена.*

Природное содержание стабильного стронция в воде рек составляет в среднем 0,1 мг/л, в подземных водах оно колеблется от 1,1 мг/л до 20 мг/л [1, 2]. В европейской части страны подземные питьевые воды с концентрацией стронция от 5 до 13 мг/л используются для центрального водоснабжения значительной части населения. Однако до сих пор вопрос о биологическом действии повышенных концентраций стабильного стронция в питьевой воде до конца не выяснен [3, 4]. В некоторых регионах Смоленской области содержание в воде ионов стронция доходит до 100-120 мг/л. Поэтому мы включили в исследование и высокие дозы стронция.

**Методы исследования.** Опыты проводились на молодых белых крысах весом 80-90 г. Для эксперимента были отобраны 6 групп животных, контрольная группа и 5 опытных групп. В каждую группу входило 10 животных. Контрольная группа животных получала для питья обычную водопроводную воду с содержанием ионов стронция примерно 2 мг/л. Животные опытных групп пили воду с содержанием ионов стронция соответственно 7, 20, 50, 200, 2000 мг/л в течение трех месяцев. Концентрацию 7мг/л мы брали потому, что она является гигиенической ПДК для питьевой воды. В конце периода наблюдения животных декапитировали, забирали кровь и выделяли бедренные кости для биохимического анализа. В крови определяли щелочную фосфатазу как один из основных маркеров костного метаболизма, а также содержание кальция, фосфора и стронция. В костях определяли содержание этих же химических элементов.

**Результаты** определения содержания Ca, P, Sr в сыворотке крови и в костях экспериментальных животных представлены в таблице 1, а содержание щелочной фосфатазы в таблице 2.

Из представленных данных следует, что содержание стронция в крови заметно нарастает, начиная с концентрации элемента в питьевой воде 50 мг/л (третья опытная группа). При дозе стронция в воде 2000 мг/л (пятая опытная группа) содержание его в крови превышало исходный уровень почти в 20 раз. Примерно такая же закономерность прослеживалась и в изменении содержания стронция в костях. У третьей группы оно превышало уровень контроля в 1,6 раза и в пятой группе в 16 раз. Содержание кальция и фосфора в крови в большинстве опытных групп практически не отличалось от контроля и только в пятой опытной группе оно было снижено примерно на 10%. Содержание кальция и фосфора в костях было ниже, чем в контроле во всех опытных группах.

Табл. 1. Содержание кальция, фосфора и стронция в крови и костях животных (в мкг/г для костей и в мкг/мл для сыворотки крови)

Группы	Сыворотка			Кости		
	Ca	P	Sr	Ca	P	Sr
Контроль	56,78	56,26	0,08	181633	96230	269
Опыт 1	51,25	49,07	0,09	153533	80353	231
Опыт 2	51,19	50,56	0,08	154933	81340	249
Опыт 3	52,56	47,30	0,15	166800	87193	421
Опыт 4	58,61	54,04	0,28	159533	84083	701
Опыт 5	52,19	49,32	1,48	153000	80880	4352

Содержание щелочной фосфатазы достоверно увеличивалось уже при дозе стронция в питьевой воде 7 мг/л (ПДК для стронция) и еще больше возрастало при больших концентрациях препарата. В пятой опытной группе оно превышало контрольный уровень более чем в 2 раза.

Таблица 2. Содержание щелочной фосфатазы в крови крыс

Группы	Концентрация стронция	Щелочная фосфатаза, ед/л
Контроль	2 мг/л	76,32±2,037
Опыт 1	7 мг/л	84,78±1,650* (p< 0,001)
Опыт 2	20 мг/л	95,98±1,880* (p< 0,001)
Опыт 3	50 мг/л	112,26±3,50* (p< 0,001)
Опыт 4	200 мг/л	136,05±3,40* (p< 0,001)
Опыт 5	2000 мг/л	166,45±2,99* (p< 0,001)

\* - достоверное отличие от контроля

Все приведенные данные свидетельствуют о том, что избыточное содержание стронция оказывает существенное неблагоприятное влияние на минеральный обмен в организме экспериментальных животных. Причем, судя по щелочной фосфатазе и содержанию кальция и фосфора в костях, эти изменения могут наблюдаться уже на уровне установленной предельно допустимой дозы стронция в питьевой воде. Соответственно более высокие дозы будут еще более опасны для организма.

#### Литература

1. Виноградов А.П. Геохимия редких и рассеянных химических элементов в почвах. – М., 1957.- 346 с.
2. Войнар А.О. Биологическая роль микроэлементов в организме человека. – М., 1960. – 285 с.
3. Сергеев Е.П., Кучма Н.Ю. К вопросу о биологическом действии повышенных концентраций стабильного стронция питьевых вод. // Гиг. и сан. – 1979. № 6 – С. 11-13
4. Шафиров Ю. Б. Экспериментальные исследования по гигиеническому нормированию предельно допустимого содержания стабильного стронция в воде. Автореф. дис... канд. М., 1965.

*В последние годы появилось много как экспериментальных, так и практических работ по ауто-трансплантации ткани селезенки (АТТС). Многие авторы считают, что АТТС – это наиболее приемлемый вариант органосохраняющих вмешательств на селезенке при её травматическом повреждении, являясь наиболее безопасным и относительно физиологичным методом коррекции постспленэктомического синдрома [1, 3, 4, 9].*

Целью нашего исследования явилось изучение морфологической структуры аутотрансплантата (АТ) селезенки.

*Материалы и методы.* Аутотрансплантацию селезенки производили 40 крысам в возрасте 3-6 месяцев, массой 160-180 г. Под эфирным рауш-наркозом через верхнесрединную лапаротомию выполняли спленэктомию. Удалённую селезенку помещали на влажную салфетку, из центральной части органа вырезали два фрагмента толщиной 1 мм, помещали в карман, сформированный из большого сальника, и фиксировали кетгутowymi швами. Забой животных производили на 14, 30 и 90 сутки. Для гистологического исследования брали сальник, содержащий трансплантат и кусочек печени 0,541,041,0 из язычковой доли. Материал фиксировали 10% раствором нейтрального формалина, заливали в парафин, изготавливали срезы толщиной 5-7 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином.

*Результаты и их обсуждение.* На 14-е сутки, в прилежащей к АТ соединительной ткани, наблюдалось явление лимфостаза и значительное перифокальное воспаление. Синусы красной пульпы заселены эритроцитами без признаков гемолиза и относительно немногочисленными лейкоцитами, среди которых существенна прослойка метамиелоцитов, более юных форм клеток миелоцитарного ряда и митозов не найдено. Имеются единичные гигантские клетки с относительно небольшими гиперхромными ядрами, лежащими компактно и мелкие периартериоллярные лимфоцитарные муфты и тяжи однотипных клеток лимфоцитарного ряда. Трабекулы не развиты.

На 30-е сутки АТ представлял собой переживающую ткань селезенки, которая спаяна с жировой соединительной тканью и тканью поджелудочной железы, последние нередко вовлечены в воспалительный процесс. Капсула АТ не выражена, однако имеет место обильная перифокальная лейкоцитарная инфильтрация. Все наблюдения подтверждают наличие красной пульпы с полнокровными синусами, в которых негемолизированные эритроциты преобладают над лейкоцитами. Наблюдается тенденция к формированию белой пульпы, представленной, большей частью, мелкими, незрелыми, редко расположенными лимфоидными фолликулами. Сама пульпа АТ инфильтрирована лейкоцитами. Это говорит о том, что регенерация АТ проходит на фоне воспаления. По периферии АТ лежат гемосидерофаги и местами тучные клетки. Имеется предположение о вращении капилляров в ткань АТ *de novo*.

На 90-е сутки после пересадки АТ представлял собой пережившую ткань селезенки, нередко припаянную к поджелудочной железе. АТ окружен хорошо выраженной, тонкой соединительнотканной капсулой. Наблюдается небольшое продуктивное воспаление. В одном случае капсула линейно инфильтрирована лимфоцитами, формирующими внутритканевые лимфоцитарные тяжи. Синусы красной пульпы полнокровны, содержат преимущественно не лизированные эритроциты с заметной примесью лейкоцитов. Имеются и фиксированные макрофаги. Белая пульпа представлена лимфоидными фолликулами с наличием центров просветления. Центральная артерия фолликула не четко выражена, либо отсутствует, а вместо неё имеются 2-3 мелких сосуда. Фолликулы органотипичны, но есть и незрелые.

При гистологическом исследовании АТ в большом сальнике и печени одного из оперированных животных мы обратили внимание на феномен, требующий, по нашему мнению, описания. При микроскопии визуализировался АТ размерами 242 мм, округлой формы, заключённый в тонкую соединительнотканную капсулу, инфильтрированную сегментоядерными, палочкоядерными лейкоцитами, метамиелоцитами и гемосидерофагами. Вся ткань АТ представляла собой очаг экстрамедуллярного кроветворения (ЭМК) с огромным количеством мегакариобластов с нередкими митозами в них, наличием промиелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных форм нейтрофилов и преобладанием метамиелоцитов, наличием пролимфобластов, лимфобластов

с митозами в них, и лимфоцитов разных генераций. В печени также имелись очаги периваскулярного ЭМК.

По литературным данным, кроветворение в селезенке начинается в раннем эмбриональном периоде [7, 14, 16]. После рождения очаги ЭМК в органе сохраняются при повышенном синтезе IL5 [13] и IL12 [15] у трансгенных мышей, под действием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора [10], недостаточности кроветворной функции костного мозга при фиброзе [7], при хронической гипоксии [11] и интенсивных физических нагрузках [5]. Кроме того, доказано, что под действием рекомбинантного человеческого эритропоэтина в селезенку мигрируют стволовые клетки, которые обеспечивают ЭМК [12]. По данным Захарова Ю. М., эритропоэз протекает в эритробластических островках костного мозга, однако при компенсаторном эритропоэзе (например, вследствие кровопотери) островки начинают формироваться в селезенке [6]. Не исключено, что сама спленэктомия с последующей аутотрансплантацией селезенки спровоцировала ЭМК в печени и АТ. Считаем, что важность полученного феномена для практической медицины требует его дальнейшего, более углубленного изучения.

## Литература

1. Аверин В. И., Катько В. А. Аутотрансплантация ткани селезенки при её травматическом повреждении у детей //Здравоохранение Беларуси. – 1988. – №11. – С. 49-51.
2. Апарцин К. А., Дубинин Е. Ф., Алиева А. А., Стифуткин А. В., Григорьев Е. Г. Органосберегающая тактика при операциях на селезенке //Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тезисы докладов конференции. Иркутск, 1993. – С. 23.
3. Барамя Н. Н., Путачев А. Д., Воробей А. В. Аутотрансплантация ткани селезенки при политравме //Клиническая хирургия. – 1990. – №4. – С. 62-64.
4. 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.
5. Груздева О. Н., Чихман В. Н. Структура белой пульпы селезенки и показатели периферической крови у крыс в условиях повышенной мышечной деятельности //Морфология. – 1999. – №6. – С. 66-68.
6. Захаров Ю. М., Рассохин А. Г. Эритробластический островок. – М.: Медицина, 2002. 280 с.
7. Комахидзе М. Е. Селезенка. – М.: Наука, 1971. 254 с.
8. Сафронов Э. П. Сберегательная хирургия травматически поврежденной селезенки //Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии, Тезисы конференции г. Смоленск 1996.
9. Цыбырнэ А., Барган М. А., Кандиба С. И. Аутолиенотрансплантация //Советская медицина. – 1989. – №11. – С. 41-45
10. Barrios L., Agustini M. I., Poletti O. H., Juaristi J., Brandan N. C., Effects of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) on murine bone marrow and spleen erythropoiesis //Acta Physiol. Pharmacol. Ther Latinoam. – 1998. – Vol.48. – P. 18-24.
11. Kam H. Y., Ou L. C., Thron C.D., Smith R. P., Leiter J. C., Role of the spleen in the exaggerated polycythemic response to hypoxia in chronic mountain sickness in rats //J. Appl. Physiol. –1999. –Vol.87. –P. 1901-1908.
12. Kato M., Kato Y., Sugiyama Y., Mechanism of the upregulation of erythropoietin-induced uptake clearance by the spleen //Am. J. Physiol. – 1999. – Vol.276. – P. 887-895.
13. Macias M. P., Fitzpatrick L. A., Brenneise I. McGarry M. P., Lee J.J., Lee N.A. Expression of IL-5 alters bone metabolism and induces ossification of the spleen in transgenic mice //J. Clin. Invest. – 2001. – Vol.107. – P. 949-959.
14. Sharma S., Pati H. P., Ahuja R. K., Takkar D., Kochupillai V. Haemopoietic cell composition of human fetal liver, spleen and thymus //Med. Oncol. – 1997. – Vol.14. – P. 99-101.
15. Tare N. S., Bowen S. Warriar R.R., Carvajal D.M., Benjamin W. R., Riley J. H., Anderson T. D., Gately M. K. Administration of recombinant interleukin-12 to mice suppresses hematopoiesis in the bone marrow but enhances hematopoiesis in the spleen //J. Interferon Cytokine Res. – 1995. –Vol.15. – P. 377-383.
16. Thomas D. B., Is the spleen a preferential site of blood cell production in the human fetus? //Ital. J. Anat. Embryol. – 1995. – Vol.100. –P. 245-251.

Проведено исследование по изучению уровня цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови больных в период обострения ХК. Показано, что в период обострения ХК в сыворотке крови больных с атопией имеет место дисбаланс цитокинов: снижение уровня ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 и повышение ИЛ-8, ИФН- $\gamma$ , в то время как у больных без атопии отмечено повышение содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8, ИФН- $\gamma$ ).

Изучение медиаторов иммунитета, играющих большую роль в функционировании иммунной системы, в регуляции воспалительных и регенеративных процессов, является одной из важнейших проблем современной медицины. В развитии воспалительных процессов в коже, в том числе крапивницы, нельзя не учитывать огромного значения цитокинов, которые осуществляют межклеточные взаимодействия и вносят свой вклад в сложный процесс иммунорегуляции.

Как известно, в процессе формирования и регуляции интенсивности воспалительного процесса в коже при атопических заболеваниях определенным интересом представляет баланс-дисбаланс провоспалительных (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6).

Анализ литературных данных показал, что работы по исследованию цитокинового статуса у больных с разными формами холодовой крапивницы (ХК) малочисленны. В частности, имеются единичные исследования об изучении уровня ИЛ-1 и ИЛ-6 у больных с врожденными формами ХК; уровня ФНО- $\alpha$  у пациентов с локализованной формой ХК; экспрессии рецепторов к ИЛ-8, ИЛ-3, ФНО- $\alpha$  на тучных клетках больных с ХК *in vitro*. Работы по изучению содержания цитокинов в сыворотке крови больных ХК, в анамнезе которых имеют место атопические заболевания, отсутствуют. В связи с этим изучение цитокинового статуса у больных ХК и их роли в патогенезе заболевания является актуальным.

Целью нашего исследования явилось изучение уровня цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови больных в период обострения ХК.

Исследование проводилось на базе областного центра иммунологии и аллергологии МЛПУ ГКБ №1. В исследовании приняли участие 60 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет, с средним возрастом 30,7 $\pm$ 12,8 лет. Пациенты были распределены на 4 группы, сопоставимые по полу и возрасту: I-я – основная группа была представлена больными с ХК, в анамнезе которых имели место атопические заболевания (n=8); II-я – группа сравнения – больными с ХК без атопии (n=9); III-я – контрольная группа – пациентами с атопическими заболеваниями и без признаков ХК (n=15); IV группа – здоровыми донорами (n=28).

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови определяли в период обострения ХК методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов, изготовленных на ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Россия). Результаты исследования представлены в таблице.

Таблица. Уровень ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4, ИЛ-8, ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови больных с ХК в период ее обострения (M $\pm$ m)

Показатель	Концентрация цитокинов в сыворотке крови (пкг/мл)			
	I группа (n=8)	II группа (n=9)	III группа (n=15)	IV группа (n=28)
ИЛ-1 $\beta$	0,78 $\pm$ 0,49 #	15,83 $\pm$ 8,56 #	2,7 $\pm$ 0,86	1,35 $\pm$ 0,4
ИЛ-4	0,59 $\pm$ 0,28	-	6,66 $\pm$ 2,56	3,37 $\pm$ 0,9
ИЛ-8	17,739 $\pm$ 3,6*	197,36 $\pm$ 95,1*	9,79 $\pm$ 0,89*	11,33 $\pm$ 2,26*
ФНО- $\alpha$	0,34 $\pm$ 0,04**	2,06 $\pm$ 1,43	2,26 $\pm$ 0,6**	1,92 $\pm$ 0,38**
ИФН- $\gamma$	578,0 $\pm$ 281,16▲	1576,2 $\pm$ 1163,1	39,67 $\pm$ 7,6▲	80,3 $\pm$ 13,69▲

Примечание: # -  $p < 0,05$  – достоверность различий уровня ИЛ-1 $\beta$  между I и II группами; \* -  $p < 0,05-0,001$  – достоверность различий уровня ИЛ-8 между I, II, III, IV группами; \*\* -  $p < 0,05$  достоверность различий уровня ФНО- $\alpha$  между I, II, IV группами; ▲ -  $p < 0,05-0,001$  достоверность различий уровня ИФН- $\gamma$  между I, II и IV группами.

Как видно из представленных данных, в сыворотке крови больных основной группы в период обострения ХК уровень ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 достоверно превышает соответствующие показатели у больных без атопии и достоверно не отличается от показателей в группе сравнения и здоровых доноров. Следует отметить, что у больных группы сравнения уровень ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 значительно превышает их содержание в каждой из исследуемых групп. Наряду с этим у больных основной группы в период обострения ХК выявлено достоверно низкое содержание ФНО- $\alpha$  в сравнении с больными без атопии, контрольной группы и здоровыми донорами. Полученные результаты не противоречат литературным данным. В частности, ранее в эксперименте было уже показано, что у больных с локализованными формами крапивницы после провокации холодом уровень ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови был ниже порога чувствительности набора. В то же время у больных группы сравнения в период обострения ХК концентрация ФНО- $\alpha$  составила  $2,06 \pm 1,43$  пкг/мл и достоверно не отличалась от его уровня в группе контроля и здоровых доноров.

При исследовании уровня ИНФ- $\gamma$  установлено, что у больных основной группы его концентрация достоверно ( $p < 0,001$ ) выше в сравнении с больными группы контроля и здоровыми донорами, в то время как у больных группы сравнения имеет место лишь тенденция к его повышению. Неожиданные результаты получены при изучении содержания ИЛ-4 в период обострения ХК у больных основной группы, в анамнезе которых имела место атопия. В частности уровень ИЛ-4 в этой группе был значительно ниже в сравнении не только с больными группы контроля, но и со здоровыми донорами. Как следовало ожидать, у больных группы сравнения (без атопии) уровень ИЛ-4 не определялся ни в одном образце сыворотки.

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что в период обострения ХК в сыворотке крови больных с атопией имеет место дисбаланс цитокинов: снижение уровня ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 и повышение ИЛ-8, ИНФ- $\gamma$ , в то время как у больных без атопии отмечено повышение содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8, ИНФ- $\gamma$ ). Полученные результаты свидетельствуют, что в развитии клинических проявлений ХК играют роль цитокины, продуцируемые как Th1-, так и Th2-лимфоцитами.

## Литература

1. Намазова Л. С., Ревакина В. А., Балаболкин И. И. Роль цитокинов в формировании аллергических реакций у детей // Педиатрия. - 2000. - №1. - С. 56-67
2. Пальцев М. А. Цитокины и их роль в межклеточных взаимодействиях // Архив патологии. — 1996. - Т.58, №6. - С. 3-6.
3. Пинегин Б. В., Андропова Т. М., Хаитов Р. М. Все, что известно сегодня о цитокинах // Практик. врач. - 1996. - №5-6. — С. 13-15.
4. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и патологии // Иммунология. 1997. - № 5. - С. 7-14
5. Bradding P, Roberts JA, Britten KM, Montefort S, Djukanovic R, Mueller R, et al. Interleukin-4, -5, -6 and tumor necrosis factor-alpha in normal and asthmatic airways: evidence for the human mast cell as a source of these cytokines // Am J Respir Cell Mol Biol. - 1994. - Vol 10.- P. 471-480.
6. Hoffman H.M., Mueller J.L., Broide D.H., Wanderer A.A., Kolodner R.D. Mutation of a new gene encoding a putative pyrin-like protein cause familial cold autoinflammatory syndrome and Muckle-Wells syndrome // Nature Genetics. - 2001. - Vol 29, -P. 301-305.
7. Jacobi H.H., Poulsen L.K., Reimert C.M. et al. IL-8 and the activation of eosinophils and neutrophils following nasal allergen challenge // Int. Arch. Allergy Immunol. - 1998. - Vol. 116, - N 1. - P. 53-59.
8. Karin B. H., Haas P.N., Jurgovsky K., Stichertling M., Henz B. M. Upregulation of TNF-alpha and IL-3 expression in lesional and uninvolved skin in different types of urticaria // Journal of Allergy and Clinical Immunology. - 1999. - Vol 103, №2. - P. 307-314.
9. Tillie-Leblond I., Gosset P., Janin A., Dalenne R., Joseph M., Wallaert B., Tonnel A.B. Tumor necrosis factor-alpha release during systemic reaction in cold urticaria // J Allergy Clin Immunol. - 1994. - Vol 93. - №2. - P. 501-509.

*В статье описаны особенности состояния системы интерферона у больных поллинозом, а также изменения активности выработки различных типов интерферона при использовании предсезонной аллергенспецифической иммунотерапии и фармакотерапии.*

Система интерферона играет важную роль в поддержании гомеостаза, развитии иммунных и воспалительных реакций, а также аллергического воспаления. У человека выделяют 3 типа интерферона: ИФН 1 типа ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\omega$ ), ИФН 2 типа ( $\gamma$ ) и ИФН 3 типа ( $\lambda$ ) (2, 3). Для аллергических заболеваний характерны сложные и недостаточно изученные особенности системы интерферона (1, 5). Исследование интерферонового статуса позволяет определить функциональные резервы системы ИФН и ее способность реагировать на внешние воздействия (6).

*Целью работы* явилось изучение состояния системы интерферона и влияние на него различных способов терапии поллиноза.

*Материалы и методы.* Оценку показателей системы интерферона проводили у больных поллинозом ( $n=75$ ) и здоровых доноров ( $n=40$ ). Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от способа применяемой терапии: 1 группа – пациенты, получавшие предсезонную аллергенспецифическую иммунотерапию ( $n=40$ ), 2 группа – пациенты, получавшие фармакотерапию в период обострения поллиноза ( $n=35$ ). Оценка показателей системы интерферона проводилась в период межсезонной ремиссии, в том числе в 1 группе до начала курса СИТ и по окончании его, и в период обострения заболевания. Исследование ИФН-статуса проводили биологическим методом, разработанным в отделе интерферонов НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, г. Москва (6).

Оценка показателей системы интерферона включала: определение содержания эндогенного интерферона в сыворотке периферической крови; определение уровня индуцированной продукции  $\alpha$ -интерферона лейкоцитами периферической крови при стимуляции их вирусными индукторами *in vitro* (вирус болезни Ньюкасла); определение уровня стимулированной продукции  $\gamma$ -интерферона при индукции митогенами *in vitro* (фитогемагглютинин); определение уровня выработки спонтанного интерферона *in vitro*.

При математической обработке результатов исследования использовали общепринятые методы вариационной статистики. Активность интерферона выражали в единицах логарифма титра –  $\log_2$  (титр-1), для  $\alpha$ -интерферона –  $0,1 \log_2$  (титр-1). Достоверность различия средних величин устанавливали с помощью *t*-критерия достоверности Стьюдента, критерия Вилконсона-Манна-Уитни, критерия Вилконсона.

*Результаты и их обсуждение.* Как показали результаты проведенного исследования, в сыворотке крови здоровых доноров содержание ИФН составило  $2 \pm 0,16 \log_2$  и варьировало от 1,4 до 2,5, что соответствует циркуляции от 2 до 8 МЕ/мл ( $N$  2-8 МЕ/мл).

Содержание сывороточного ИФН у больных 1-й и 2-й группы в период межсезонной ремиссии не имело достоверных различий между собой и в сравнении с контрольной группой ( $2,114 \pm 0,79$ ,  $2,318 \pm 0,4$ ,  $2,05 \pm 0,16$  соответственно,  $p > 0,05$ ), однако у больных, получавших СИТ, после проведения курса лечения имело место достоверное снижение концентрации сывороточного ИФН ( $0,966 \pm 0,07$ ,  $p > 0,05$ ). В период обострения заболевания в 1-й группе отмечена тенденция к дальнейшему снижению данного показателя ( $0,563 \pm 0,07$ ), тогда как во 2-й группе концентрация сывороточного ИФН остается на высоком уровне и достоверно выше, чем у больных 1-й группы  $2,147 \pm 0,47$  и  $0,563 \pm 0,07$  соответственно,  $p > 0,05$ ).

Согласно литературным данным, повышение уровня ИФН в сыворотке крови имеет место при обострении хронического заболевания либо при остром течении патологического процесса (4, 6)). С этих позиций стойкое снижение концентрации сывороточного ИФН при проведении СИТ можно рассматривать как прогностически благоприятный показатель.

Лейкоциты периферической крови здоровых лиц в условиях принятой индукции способны вырабатывать в среднем  $2,05 \pm 0,11 \log_2$   $\alpha$ -интерферона. Результаты исследования показали, что у больных поллинозом имеет место выражение достоверное снижение выработки  $\alpha$ -интерферона независимо от периода заболевания. Тем не менее в 1-й группе по окончании курса СИТ отмечено достоверное повышение продукции альфа-интерферона ( $0,393 \pm 0,16$ ,  $0,567 \pm 0,09$ ,  $p < 0,05$ ). В период



обострения поллиноза в этой группе продукция его не снижалась и была достоверно выше в сравнении со 2-й группой ( $0,602 \pm 0,13$ ,  $0,451 \pm 0,09$ ,  $p < 0,05$ ). В связи с этим можно предположить, что поллиноз является иммунодефицитным состоянием по альфа-интерферону.

В результате исследования выявлено: в 1-й группе после проведения курса СИТ достоверно снижается продукция гамма-ИФН ( $4,2 \pm 0,81$ ,  $3,034 \pm 0,99$ ,  $p < 0,05$ ). Тем не менее в период обострения поллиноза у этих больных отмечено достоверное повышение способности к продукции данного показателя ( $3,875 \pm 0,97$ ,  $p < 0,05$ ). Уровень гамма-ИФН в этой группе не различается значимо от здоровых лиц ( $p > 0,05$ ). В группе 2 замечено снижение выработки гамма-ИФН в период обострения заболевания ( $4,864 \pm 0,351$ ,  $4,441 \pm 0,561$ ), что не противоречит литературным данным, касающимся участия гамма-ИФН в патогенезе аллергических заболеваний и снижения его продукции в период обострения аллергозаболевания.

Следующим этапом исследования было изучение способности лейкоцитов продуцировать спонтанный интерферон. Согласно литературных и экспериментальных данных, у здоровых лиц отсутствует выработка спонтанного интерферона. Показана его продукция при ряде аутоиммунных заболеваний. В группе здоровых лиц, включенных в исследование, синтез спонтанного интерферона отсутствовал. В нашем исследовании установлено, что у больных поллинозом лейкоциты способны синтезировать спонтанный интерферон. При этом, у больных 2-й группы он синтезируется и в период ремиссии, и в период обострения, достоверно не изменяясь ( $1,091 \pm 0,09$ ,  $0,735 \pm 0,04$ ,  $p > 0,05$ ). У больных 1-й группы в период ремиссии до начала курса СИТ также имеет место выработка спонтанного интерферона, тогда как после курса лечения она достоверно снижается и сохраняется на минимальных значениях в период обострения ( $1,029 \pm 0,13$ ,  $0,103 \pm 0,002$ ,  $0,101 \pm 0,02$ ,  $p < 0,01$ ).

Таким образом, установлено: 1. Стойкое снижение концентрации сывороточного ИФН и продукции спонтанного интерферона при проведении СИТ можно рассматривать как прогностически благоприятные показатели. 2. Поллиноз является иммунодефицитным состоянием по альфа-интерферону. 3. Учитывая результаты лабораторного исследования ИФН-статуса, представляется возможным выявлять группы пациентов, которым в большей или меньшей степени показана соответствующая иммунотерапия.

## Литература

1. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г. Роль интерферонов в противовирусной защите организма // Сибирский медицинский журнал - 2000. - №3. - С. 5-9.
2. Алферов В.П., Ариненко Р.Ю., Аникин В.Б., Малиновская В.В. Система интерферона и интерферонотерапия: новые возможности и перспективы // Российский семейный врач - 1998. - №1. - С. 35-41.
3. Ершов Ф.И., Белоногова Т.С., Ольшанский Я.О., Ольшанская Н.В. Природа интерферона, циркулирующего в крови больных бронхиальной астмой // Вопросы вирусологии. - 1984. - №5. - С. 547-549.
4. Малиновская В.В. Возрастные особенности системы интерферона: Дис. д-ра биол. наук. - М., 1986, С.35.
5. Малиновская В.В., Ананенко А.А., Спектор Е.Б. Роль сывороточных факторов в регуляции интерферогенеза // Вопросы вирусологии. - 1983. - №6. - С. 681-686.
6. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. - М.: Медицина, 1996, С.135-155.

УДК 616.12-008331.1:616.89-05

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Н. А. Иванова, В. А. Павлов, О. В. Полячкова

Смоленская государственная медицинская академия

*Изучены психологические особенности личности 218 больных с хронической гипертонической энцефалопатией. По мере прогрессирования заболевания у пациентов развивается конверсионное поведение, склонность к ипохондрии и невротическим реакциям, депрессии.*

Сосудистые заболевания головного мозга – одна из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации в Российской Федерации. Клиницисты давно обратили внимание на тяжелое поражение головного мозга у больных с артериальной гипертонией (АГ). Это важнейший, хорошо изученный и поддающийся коррекции фактор риска различных острых и хронических форм нарушений мозгового кровообращения (геморрагического и ишемического инсультов, а также преходящих нарушений мозгового кровообращения и сосудистой деменции). В структуре сосудистых заболеваний головного мозга в настоящее время большое внимание уделяется хроническим формам. Это обусловлено, прежде всего тем, что прогрессивное течение цереброваскулярных заболеваний способствует развитию нервно – психических нарушений, в частности таких тяжелых, как паркинсонизм, деменция. Характеризуя состояние головного мозга у больных эссенциальной гипертензией Oppenheimer и Fischberg (1928) предложили термин “гипертоническая энцефалопатия”. В 1948 году Г. Ф. Ланг впервые описал хроническую гипертоническую энцефалопатию (ХГЭ).

**Цель исследования:** Изучение роли психологических особенностей личности больных хронической гипертонической энцефалопатией.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 218 больных, из них 52,3% женщин и 47,7% мужчин. Возраст больных составил  $63,8 \pm 0,8$  лет. У 12,2% пациентов установлена I, у 52,2% - 2А, у 35,6% - 2Б стадия ХГЭ. У 12,2% больных установлены I, у 87,8% II стадии артериальной гипертонии. Использовались следующие методы исследования: оценка акцентуации личности по шкале Леонгарда, определение уровня личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) по шкале самооценки Ч. Д. Спилберга и Ю. Л. Ханина, стандартизированное многопрофильное исследование личности (СМОЛ).

**Результаты и их обсуждение.** Проведен дисперсионный однофакторный анализ изменения оценки показателей психоэмоционального состояния больных ХГЭ с учетом стадии заболевания (табл.). Личностная тревожность (ЛТ) была высокой,  $> 46$  баллов, во всех стадиях заболевания, что свидетельствует о том, что у больных с ХГЭ выявляется устойчивая склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагируя на них состоянием тревоги. С увеличением стадии уровень ЛТ увеличивается ( $p=0,04$ ). Известно, что высокая личностная тревожность прямо коррелирует с эмоциональными, невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями. Реактивная тревожность (РТ) была умеренной, с достоверным повышением ко 2Б стадии, что свидетельствует об увеличении напряжения, беспокойства, нервозности по мере прогрессирования заболевания ( $p=0,004$ ).

Как следует из приведенных данных с увеличением стадии заболевания достоверно повышались показатели по шкале возбудимый тип ( $p=0,001$ ), что свидетельствует об импульсивности, снижении контроля над влечениями и суждениями у пациентов с ХГЭ. При анализе данных СМОЛ установлено, что с увеличением стадии заболевания достоверно изменяются показатели шкалы D и Ma. Наиболее высокие показатели отмечены по шкале D, что свидетельствует о том, что пациенты с ХГЭ чувствительные, застенчивые люди, склонные к тревоге, при малейших неудачах они впадают в отчаяние, неуверенны в себе. Уровень по шкале D наименьший в I стадии и достоверно повышается во 2-й. Показатель Ma достоверно уменьшался с увеличением стадии заболевания, что свидетельствует о снижении фона настроения, жизненной активности, энергичности. При многофакторном анализе только показатели деменции были связаны со стадией ХГЭ, с прогрессированием заболевания повышался уровень деменции. При этом у 72% пациентов эта зависимость была достоверно выраженной ( $\beta = -0,84 \pm 0,04$ ,  $p=0,0001$ ).

Таблица. Психологические характеристики больных с ХГЭ

Шкалы	Стадия	Медиана	P
Деменция	1	127	0,000001
	2a	123	
	2б	116	
РТ	1	28,5	0,004
	2a	34	
	2б	36	
ЛГ	1	49	0,04
	2a	53	
	2б	54	
Возбудимый тип	1	14	0,001
	2a	15	
	2б	16	
Шкала депрессии (D)	1	51	0,00006
	2a	62	
	2б	58	
Шкала гипомании (Ma)	1	45	0,02
	2a	42	
	2б	38,5	

**Заключение.** У больных ХГЭ имеется взаимодействие генетических факторов – особенности нейрохимической организации мозга и связанные с ними снижение способности преодолевать стрессовые ситуации. По мере прогрессирования заболевания у пациентов развиваются конверсионное поведение, склонность к ипохондрии и невротическим реакциям, а также развивается депрессия.

#### 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. – 150с.
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.- 437- 444.

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС

В. Г. Федоров, Н. П. Грибова, Г. Н. Федоров, В. Н. Григорьева

Смоленская государственная медицинская академия

*Учитывая широкую распространенность последствий перинатального поражения ЦНС среди детей раннего и дошкольного возраста и выраженные изменения со стороны нервной системы, целью исследования явилось изучение состояния иммунной системы, входящей в нейроиммунноэндокринный комплекс, поддерживающий гомеостаз организма.*

У детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, часто развиваются поражения ЦНС в виде минимальных мозговых дисфункций (ММД), к которым относятся синдром вегетативных дисрегуляций (СВДН), ликвородинамический синдром (СЛДН с доброкачественной внутричерепной гипертензией) и эмоционально-волевые и поведенческие нарушения по типу гипердинамики на фоне дефицита и без дефицита внимания (ГДС). Данные изменения при рождении и в первые месяцы жизни ребенка фиксируются как диагноз примерно в 30% случаев [1, 2]. По мере роста и развития ребенка последствия этого воздействия определяются даже у детей, расцененных как неврологически здоровые, что, возможно, связано с задержкой нейроонтогенеза с нарушением пластических и структурных перестроек мозга на всех уровнях. Таким образом, патологический процесс, индуцированный перинатальным поражением ЦНС после рождения ребенка, как показывает практика, продолжается, и в уже сформировавшуюся патологическую систему с течением времени вовлекается все большее количество органов и систем, в том числе иммунной, входящей, как известно, в нейроиммунноэндокринный комплекс, поддерживающий гомеостаз организма [3, 4]. *Целью настоящего исследования явилось изучение иммунологических особенностей у детей с ППП ЦНС.*

*Методы исследования.* Всем детям проводили углубленное клинико-инструментальное обследование с использованием электроэнцефалографии (ЭЭГ), реоэнцефалографии (РЭГ), электрокардиографии (ЭКГ) и эхоэнцефалоскопии (ЭХО-ЭС). Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью панели моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва). Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ STATGRAPHICS PLUS for WINDOWS 95 и Exel 97 фирмы Microsoft с использованием параметрических критериев. Доверительные интервалы для средних величин вычисляли с заданным уровнем достоверности 0,95.

*Результаты.* Под наблюдением находилось 130 детей раннего и дошкольного возраста. Из них у 106 детей (основная группа) отмечались ППП ЦНС: у 33 (27%) выявлялся синдром вегетативных дисрегуляций неуточненный (СВДН), у 27 (22%) – синдром неуточненной гидроцефалии (СНГ), у 26 (21%) – синдром гиперактивности (СГА), у 20 (16%) – сочетанная симптоматика. 24 практически здоровых ребенка составили контрольную группу.

При анализе анамнестических данных у матерей этих детей установлено, что наиболее часто в структуре факторов риска встречались гестозы различной степени тяжести на протяжении всей беременности (71%), угроза невынашивания (57%), анемия беременных (51%) и осложнения в родах (50%). Ретроспективный анализ состояния здоровья матерей до и во время беременности, особенностей течения беременности и родов показал, что фоновые заболевания в сочетании с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, возможно, стали причиной развития отклонений в состоянии здоровья 80 (75,5%) новорожденных детей, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии ряда факторов как на течение самой беременности, так и на развитие плода и формирование его основных систем адаптации.

Наиболее часто из патологических состояний периода новорожденности среди детей основной группы встречались: конъюгационная желтуха, задержка внутриутробного развития, инфекционные заболевания в раннем постнатальном периоде, недоношенность 1 ст., асфиксия легкой степени. Следует отметить, что 70% детей во время беременности находились в состоянии хронической

внутриутробной гипоксии. Практически для всех детей (85%) - действие неблагоприятных факторов было сочетанным.

При клиническом обследовании детей с ППП ЦНС выявлялись многочисленные жалобы. Наиболее часто отмечались: эмоциональная лабильность – 78 детей (74%), слабость самоуправления – 67 детей (63%), повышенная возбудимость - 41 (39%), что является неотъемлемыми признаками психоневрологического расстройства у ребенка. Жалобы на головную боль предъявляли 42 ребенка (40%), причем чаще она имела диффузный характер – 35 случаев (33%), и лишь у 7 детей (7%) – была локализованной. У детей старше 4-х лет головная боль сопровождалась головокружением. Особое внимание обращала на себя общая слабость, характеризующая астению у 53 обследуемых (50%).

При исследовании неврологического статуса у детей выявлен целый ряд симптомов, указывающих на рассеянное органическое поражение ЦНС. С наибольшей частотой встречались: общая гиперрефлексия (50% детей), угнетение брюшных рефлексов (37%). У детей с ППП ЦНС раннего возраста (2-3 года) встречались пирамидные знаки в 37 (35%) наблюдениях, что свидетельствовало о задержке созревания у них моторной функции по отношению к здоровым детям.

При анализе ЭКГ у детей с ППП ЦНС достаточно часто выявлялись признаки умеренного нарушения процессов реполяризации миокарда желудочков - у 48 детей (45%), синусовая бради- и тахикардия (15 детей (14%) и 6 (6%) соответственно).

РЭГ детей с ППП ЦНС характеризовалась нерезким снижением пульсового кровенаполнения, повышенным тонусом магистральных сосудов и снижением тонуса вен с одной или с двух сторон 31 (29%) (спастический тип). В 16% случаев (17 детей) наблюдались положительные функциональные пробы с поворотами головы. При СНГ наблюдалось повышение пульсового кровенаполнения сосудов и снижение тонуса магистральных сосудов (венозный тип).

У детей с ППП ЦНС на ЭЭГ часто отмечались умеренные общемозговые нарушения регуляторного характера (ближе к легким) с заинтересованностью срединных структур - 39 (37%), в 23% случаев (24 ребенка) регистрировались умеренные общемозговые нарушения, отражающие органическую дисфункцию с раздражением оральных отделов ствола, дисфункцию мезо – дизнцефальных структур, диффузное усиление медленноволновой активности. В 1% случаев был зарегистрирован патологический тип ЭЭГ с эпилептиформными графоэлементами при выполнении функциональных проб. При офтальмоскопии у 1/3 детей с ППП ЦНС встречались изменения: у 1/5 детей (21%) отмечались спастические явления, у 14 детей (13%) картина венозного застоя. КТ и МРТ головного мозга подтвердили наличие у 11 (10%) детей признаков парциальной, наружной, внутренней или смешанной гидроцефалии.

Столь существенные изменения, выявленные при углубленном клиническом и инструментальном обследовании, не могли не сопровождаться сдвигами в иммунной системе – основном регуляторе поддержания гомеостаза [4, 5].

При оценке субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови установлено снижение содержания общего количества Т-лимфоцитов (CD3+) на фоне активации моноцитов/макрофагов (CD14+) ( $p < 0,05$ ). Следует также отметить значительное повышение маркеров ранней и поздней активации лимфоцитов (CD71+ и CDDR+), а также апоптоза (CD95+) (табл.1,  $p < 0,05$ ).

Таблица 1. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у детей с ППП ЦНС

Маркеры лимфоцитов	CD3	CD4	CD8	CD14	CD71	CD95	CDDR
Обследованные дети							
ППП ЦНС, n= 75	63,72± 2,59	39,28± 1,76	29,29± 1,90	4,12± 0,91	2,85±0, 64	52,81± 2,94	24,19± 2,36
Здоровые дети, N= 24	69,25± 1,29*	39,13± 1,11	27,13± 1,92	2,5± 0,83*	1,13±0, 18*	46,75± 2,14*	21,0± 1,47*

Примечание: \* - различия в группах достоверны,  $p < 0,05$

Таким образом, детей с ППП ЦНС необходимо отнести в группу высокого риска по формированию нарушений в иммунной регуляции трофических процессов головного мозга, и нуждающихся

наряду с нейротропной терапией в мероприятиях, направленных на нормализацию функции иммунной системы.

#### Литература

1. Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н. Введение в перинатальную медицину. – М.: Медицина, 1978. – 187 с.
2. Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.
3. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. - М.: Медицина, 1996. – 384 с.
4. Ярилин А.А. Основы иммунологии. – Москва: Медицина, 1999. – 608
5. Череев А.Н., Горлина Н.К., Козлов И.Г. CD-маркеры в практике клинико-диагностических лабораторий // Клин. и лаб. диагностика. – 1999. - № 6. – С. 25-32.

Смоленская областная психиатрическая больница  
Смоленская государственная медицинская академия

*Сложившиеся ранее критерии эффективности лечения и исходов заболевания, основанные на традиционных показателях - средней продолжительности жизни, смертности, сегодня перестали удовлетворять. Подобная оценка лечения не дает возможности определить его влияние на качество жизни больных, что приводит к нарушению соответствия в оценке эффективности лечения, даваемой врачом и пациентом. В связи с этим в настоящее время все чаще делается акцент на целесообразность оценки качества жизни больных [3, 8, 9].*

Понятие «качество жизни» сформировалось в обществознании и использовалось для определения способности индивида функционировать в обществе соответственно своему положению, а также для характеристики степени удовлетворенности человека своим физическим, психическим и социальным состоянием. В медицине этот термин начал применяться с 1947 года, когда ВОЗ впервые определило понятие здоровья как состояние физического, психического и социального благополучия. Вскоре после этого началось изучение психосоциальных аспектов медицинских понятий такими учеными, как Karnofsky, Engel, Kaplan, Bush и др. Менее 30 лет назад термин стал самостоятельной категорией Index Medicus [6].

Важность оценки качества жизни при различных заболеваниях была осознана лишь в последнее десятилетие XX века, что сделало оценку КЖ одной из основных задач проводимой терапии. ВОЗ формулирует «качество жизни» как "индивидуальное соотношение своего положения в жизни общества в контексте культуры, систем ценностей этого общества с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью общего неустройства" [3, 30]. Существуют другие определения, согласно которым «качество жизни» - степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества [8]. Качество жизни - интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [5].

Некоторые исследователи при определении понятия «качество жизни» более детально останавливаются на каждой из трех его составляющих: а) физических аспектах: ухудшение или улучшение функциональных способностей, симптомы, боль, причиной которых является заболевание или лечение; б) психических аспектах: широкий ряд эмоциональных состояний и познавательные способности (интеллект, память, внимание, сосредоточенность); в) социальных аспектах: социальная изоляция или, напротив, социальная коммуникабельность, роль хронических заболеваний в социализации больных [33]. Психологический аспект особенно значим при заболеваниях, в патогенезе которых этот фактор играет существенную роль, в частности, при артериальной гипертензии [1].

Вопрос о качестве жизни пациента всегда имеет этическую сторону, включающую следующие аспекты: проблему различного толкования качества жизни врачом и пациентом; проблему невозможности для пациента оценить то качество жизни, которое он хотел бы иметь; проблему качества жизни как критерия для рационального медицинского лечения и ухода [7]. В последние годы секцией ВОЗ, которая занимается изучением проблем качества жизни, выработаны следующие 6 основных критериев, которые необходимо учитывать при ее оценке: 1) физический, 2) психологический, 3) уровень самостоятельности, 4) общественная жизнь, 5) окружающая среда, 6) духовность.

Качество жизни включает 3 основных компонента: 1) функциональные способности - возможность осуществлять повседневную деятельность, социальную, интеллектуальную и эмоциональную функции, достигать экономической обеспеченности; 2) восприятие - взгляды и суждения человека, восприятие общего состояния здоровья, уровня благополучия и удовлетворенности жизнью; 3) симптомы и их последствия - они являются следствием основного или сопутствующих заболеваний, снижаются или исчезают в результате вмешательства. [1]. Таким образом, качество жизни является многокомпонентным понятием, которое складывается из комплекса взаимосвязанных факторов. Однако до сих пор нет четкой определенности, какие факторы вносят наиболее существенный вклад в оценку медицинских показателей качества жизни.

Для объективизации показателя качества жизни наиболее удачным оказался заимствованный из психологии тестологический подход, поэтому его «инструментами измерения» являются анкеты-опросники [4]. Так как стандартных норм и единых критериев качества жизни не существует, каждый опросник имеет свои критерии и шкалу оценки. Опросники бывают трех основных типов: общие, частные и специализированные [1, 11, 25]. Общие опросники, созданные в 40-х годах, характеризуют состояние больного независимо от нозологической принадлежности. Они позволяют сравнивать различные популяции больных при применении любых лечебных программ, а также проводить сравнение качества жизни при разных заболеваниях с качеством жизни населения в целом. Кроме того, положительной стороной этих опросников является отсутствие необходимости выбирать оцениваемые параметры, что по сравнению со специфическими опросниками значительно уменьшает риск пропустить неожиданные побочные эффекты терапии. Однако, они имеют ряд недостатков. По мнению R. M. Thwaites и M. S. Prise, неспецифические анкеты недостаточно избирательны для выявления небольших изменений КЖ с течением времени или для оценки различий между методиками и механизмами лечения с примерно одинаковой эффективностью. Другие авторы [22] считают, что у всех этих анкет невысока чувствительность к изменениям здоровья при легкой и средней степени тяжести болезни, и они вообще не способны отражать результаты лечения. P.W. Jones указывает на то, что общие опросники более чувствительны к ухудшению, чем улучшению состояния. Ограничительными свойствами таких опросников является также их неспособность фокусироваться на отдельных аспектах, которые могут быть важны для больных с определенной нозологией [23]. Кроме того, при различных болезнях их воспроизводимость и надежность разная [22].

Примерами наиболее распространенных опросников общего типа, созданных в последнее время, являются опросники, предложенные специальным отделом ВОЗ, который занимается проблемами качества жизни - World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL). Им предложены опросники WHOQOL-100 и WHOQOL-BREF [31]. Кроме того, в настоящее время широко применяется «Краткий медицинский опросник» (SF-36), предложенный Бостонским институтом здоровья [20, 24]. Он содержит 36 вопросов и 8 шкал, по которым оценивают физическую, психическую и социальную сферы жизнедеятельности человека. SF-36 отличается широким охватом различных аспектов качества жизни при меньшем числе вопросов, что не вызывает утомление респондента при его заполнении.

Специальные опросники сфокусированы на оценку специфических проявлений болезни и ее лечения. Они разработаны для определенных групп заболеваний, что делает их более чувствительными к малым, но клинически значимым изменениям [22]. Эти опросники позволяют также уловить изменения в качестве жизни пациентов, произошедшие за относительно короткий промежуток времени, обычно 2-4 недели. Но Kaplan [18] критикует специфические опросники на том основании, что все болезни затрагивают качество жизни в целом, и цель изучения состоит не в том, чтобы идентифицировать клиническую информацию, а определить воздействие болезни на общие функции.

Специализированные опросники широко используются в терапии по определению эффективности терапии у больных бронхиальной астмой [18], гипертонической болезнью [10], недостаточностью кровообращения [26], стенокардией [35], с патологией почек [19] и др. Специальные опросники разработаны также для оценки терапии многих неврологических заболеваний [5], например, эпилепсии (Шкала тяжести приступов, Вашингтонский психосоциальный опросник оценки приступов) [13], рассеянного склероза (Оценка качества жизни при рассеянном склерозе) [16]. Есть специализированные опросники для больных с мигренью [27], болезнью Паркинсона [29, 32], психическими заболеваниями [12, 28] и т. д. Частные опросники появились практически одновременно со специализированными. Они оценивают отдельные составляющие качества жизни (выраженность одышки, болевого синдрома, настроение, и т.д.). К числу таких опросников можно, например, отнести Linear Analog Self-Assessment of Voice Quality [1].

Существует несколько подходов для оценки качества жизни. Первый - это применение общих опросников, второй - применение специальных опросников, предназначенных для определенной нозологии, третий - применение группы опросников, в состав которой могут входить не только клинические опросники по оценке качества жизни, но и психологические опросники, например, Minnesota Multiphasis Personality Inventory (MMPI), Mini-Mult, СМОЛ. Кроме того, допускается самостоятельное добавление специальных пунктов, необходимых для исследования [34].

Оценки качества жизни, независимо от того, персональные они или это оценки наблюдателей, всегда субъективны, они всегда отражают индивидуальные убеждения и ценности, симпатию и антипатию, личный опыт и личную ситуацию. Вопрос о том, существуют ли объективные критерии оценок качества жизни, возможны ли соответствующие измерения, результаты которых действительны для всех и имеют общезначимый смысл, это сложный философский вопрос [8].



По мнению L. Fallowfield [15], опросник должен иметь необходимые психометрические свойства, включающие валидность, т.е. степень пригодности методики для целей исследования, воспроизводимость и чувствительность. C.F. Donner et al. [14] сформулировали ряд общих требований, предъявляемых к опросникам. Они должны быть: 1) универсальными (охватывать все параметры здоровья); 2) надежными (фиксировать индивидуальные уровни здоровья у разных респондентов); 3) чувствительными к клинически значимым изменениям состояния здоровья каждого респондента; 4) воспроизводимыми (тест = ретест); 5) простыми в использовании и краткими; 6) стандартизованными (предлагать единый вариант стандартных вопросов и ответов для всех групп респондентов); 7) оценочными (давать количественную оценку параметров здоровья).

Высказана точка зрения, что показатели качества жизни предпочтительнее для оценки успешности лечения хронических заболеваний по сравнению с традиционными показателями (выживаемость, частота госпитализаций, инвалидизация больных). Указывается, что исследование КЖ может успешно применяться для сравнения эффективности различных методов лечения, а также тогда, когда различные терапевтические цели расходятся, "взаимно исключают друг друга", например, решают проблему "качества" или "количества" жизни, в частности при заместительной терапии [7]. Метод исследования качества жизни в настоящее время широко применяется в медицине, хотя данных о его использовании для оценки эффективности курации больных с терапевтической и неврологической патологией, лечущихся в психотерапевтических отделениях методом рефлексотерапии, нами не найдено.

## Литература

1. Бурсиков А. В., Ушакова С. Е., Мишина И. Е., Бирцева Л. Н., Петрова, О. В. Качество жизни больных с начальной стадией гипертонической болезни // Клиническая медицина. - № 7. - 2004. - С. 20-22.
2. Емельянов А.В., Тренделева Т.Е. Оценка связи качества жизни, клинических симптомов и уровня назальной проходимости у больных аллергическим ринитом // Тер. архив. - 2004. - № 4. - С. 72-75.
3. Зайцев В.П., Айвазян Т.А. Диагностические возможности психологического теста СМОЛ при гипертонической болезни // Кардиология. - 1990 - №4 - С. 83-86.
4. Колпакова Е. В. Качество жизни и артериальная гипертония: роль оценки качества жизни в клинических исследованиях и практической деятельности врача // Терапевтический архив. - 2000. - №4. - С. 71-74.
5. Новик А.А., Одинок М.М., Полова Т.И., Бисага Г.Н. Концепция исследования качества жизни в неврологии // Неврологический журнал. - 2002. - № 6. - С. 49-52.
6. Петров В.И., Седова Н.Н. Проблема качества жизни в биоэтике. - Волгоград: Государственное учреждение «Издатель», 2001. - 96 с.
7. Петрова Н. Н., Савина Н. Н., Васильева И. А. Психологическая характеристика и качество жизни больных с хроническими заболеваниями почек // Тер. арх. - 2003. - №6. - С. 31-37.
8. Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С., Чучалин А.Г. Оценка влияния образовательных программ в пульмонологии на качество жизни больных бронхиальной астмой (первый опыт применения в России опросника SF-36 в пульмонологии) // Пульмонология. - 1997. - №3. - С. 18-22.
9. Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Новикова И.А. Алгоритм оценки качества жизни больных с психосоматическими заболеваниями // Терапевтический архив. - 2004. - № 10. - С. 36-43.
10. Baseline correlates with quality of life among men and woman with medication-controlled hypertension. The trial of nonpharmacologic in the elderly (TONE). Anderson R.T., Hogan P., Appel L. et al. J. Am. Geriatr. Soc. 1997; 45(9): P. 1080-1085.
11. Chhabra S.K. Measuring health-related quality of life in asthma // Indian J. Chest Dis. Allied. Sci. - 2003. - Vol. 45. - № 1. - P. 9-11.
12. Derogatis L.P., Lipman R.S., Covi L.SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale: Preliminary report. Psychopharmacol. Bull. 1973; 9: P. 13-28
13. Dodrill C.B. A neuropsychological battery for epilepsy // Epilepsia. - 1978. - Vol. 19. - P. 611-623.
14. Donner C.F. et al. Methods of Assessment of quality of life // Eur. Respir. Rev. - 1997. - Vol.7. - № 42. - P.43-45.
15. Fallowfield L. Quality of life data // Lancet. - 2001. - Vol. 348. - P. 412-502.
16. Fischer J.S., La Rocca N.G., Miller D.M. et al. Recent developments in assessment of quality of life in multiple sclerosis // Mult. Scler. - 1999. - Vol. 5. N 4. - P. 251-259.
17. Hyland M.E., Finnis S.H. A scale for assessing quality of life in adult asthma sufferers, j. Psychosom. Res. 1991; 35: P. 99-110.
18. Kaplan R. M. The quality of well being scale // Med. Care - 1989. - Vol. 27.- N 3. - P. 927-943.
19. Kusek J.W., Lee J.G., Smith D.E. et al. Effect of blood pressure control and antihypertensive drug regimen on quality of life: the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study Control. Clin. Trials. 1996; 17(suppl. 4): P. 406-468.

20. Lawrence W.F., Flyback D.C, Martin P.A. et al. Health status and hypertension: a population-based study. *J.Clin. Epidemiol.* 1996; 49(11): P. 1239-1245.
21. Luscher T. F., Velter H., Siegenthaler W. // *J. Hypertens.* - 1985. - Vol. 3. - P. 3-9.
22. Luscher T. F., Velter H., Siegenthaler W. // *J. Hypertens.* - 1985. - Vol. 3. - P. 3-9
23. Maines T. Y. et al. // *South, med. J.* - 1997. - Vol. 90. -P. 43 - 49.
24. Morrin I., Black S., Reid R. Impact of duration in cardiac rehabilitation program on coronary risk profile and health-related quality of life outcomes. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2000; 20(2): P. 115-121.
25. Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment / Fitzpatrick R., Fletcher A., Gore S. et al. // *Brit. Med. J.* - 1992. - Vol. 305. - P. 173-181.
26. Rector T.S., Johnson G, Dunkman W.B. Evaluation by patients with heart failure of the effects of enalapril compared with hydralazine plus isosorbide dinitrate on quality of life *Circulation.* 1993; 87(6, suppl. VI): P. 171-178.
27. Richard A., Henry P., Chazot G. et al. Qualite de vie et migraine. *Therapie.* 1993; 48: P. 89-96.
28. Sherbotirne C.D., Wells K.B., Juddi L.L. Functioning and well-being of patients with panic disorder. *Am. J. Psychiat.* 1996; 153(2): P. 213-218.
29. Solomon G.D. Evolution of the measurement of quality of life in migraine *Neurology.* 1997; 48(3, suppl. 3): P.310-315.
30. The WHOQOL Group. What is quality of life. *Wld Hlth Forum* 1996; 17: P. 354-356.
31. The World Health Organisation Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organisation. *Soc. Sci. Med.* 1995; 41: P. 1403-1409.
32. Welbitm P., Walker S. Assessment of quality of life in Parkinson's disease. In: Teeling Smith G., ed. *Measuring health: a practical approach.* New York: John Wiley and Sons - 1988. P. 89-103.
33. Wenger N. K., Mattson M. J., Furberg C. D., Elinson J. Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54: 908-913.
34. Williams G.H. Quality of life and its impact on hypertensive patients. *Am. J. Med.* 1987; 82: P. 98-105.
35. Wilson A., Wiklund I., Lanti T., Wahl M. A summary index for the assessment of quality of life in angina pectoris. *J. Clin. Epidemiol.* 1991; 44 (9): P. 981-988.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У ПРАКТИКУЮЩИХ СТОМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ

С. Э. Павлов, Н. Н. Аболмасов, Н. Г. Корчигина

Смоленская государственная медицинская академия

Вяземская стоматологическая поликлиника

*Условия труда в стоматологических поликлиниках за последние годы значительно изменились вследствие бурного развития медицинской промышленности. Постоянно внедряются новая техника, технологии, инструментарий, медикаменты и материалы. С одной стороны, это повышает качество лечения и облегчает труд врача, с другой – ставит его в новые условия работы, мало или совсем не изученные с точки зрения гигиены труда. Кроме того, проблема психологического стресса, возникающего в процессе трудовой деятельности специалистов, приобретает сегодня все большую актуальность в связи с резко возросшим темпом и интенсивностью рабочей активности профессионала, повышенным требованиям к качеству его труда. Одна из форм проявления хронического профессионального стресса, в том числе и у врачей-стоматологов, получила наименование «синдрома эмоционального выгорания», при котором полноценная деятельность и активная жизненная позиция практикующего врача подменяется апатией и безразличным отношением.*

Врачи-стоматологи в силу специфики своей повседневной практики, как показывает статистика, наиболее предрасположены к воздействию профессиональных стрессов. Такое явление как «синдром профессионального выгорания» стало довольно массовым в последнее время среди стоматологов. Этот синдром связан прежде всего с возрастом, соотношение же между полом и «выгоранием» неоднозначно, хотя мужчины более подвержены этому процессу, чем женщины. Важную роль играет степень морально-материального стимулирования. Факторами, противодействующими процессу развития указанного синдрома, являются профессиональная самостоятельность, широкая эрудиция, умение логично мыслить, волевой настрой, компетентность. По данным Калцова (1985), стоматологи по уровню профессиональной заболеваемости опережают 49 врачебных специальностей и занимают третье место после инфекционистов, фтизиатров и патологоанатомов.

Ортопедическая стоматология – это профессия, которая требует сконцентрированности и точности при проведении манипуляций в полости рта. Осуществляются довольно монотонные, требующие высокой координации движения. Длительная статическая нагрузка на мышцы врача, напряжение определенных групп мышц, нагрузка на суставы, превышающая физиологическую, действие вибрации могут приводить к нежелательным нарушениям, стимулируя развитие разнообразных патологических изменений в опорно-двигательном аппарате. Возможные патологические изменения и степень нарушения зависят от общего состояния организма и от стажа работы. По данным Шебеля (1978), возникают кифоз, лордоз, сколиоз.

Широкая распространенность поражения костно-мышечной системы у стоматологов является следствием продолжительной работы в вынужденной рабочей позе (Андреев И.М., 2003). Доказано, что при работе стоматолога в положении стоя мышечная нагрузка возрастает в 1,6 раза, сидя с наклоном – в 4 раза, стоя с наклоном – почти в 10 раз по сравнению с мышечной нагрузкой в спокойной сидячей позе (Овчаров В.К., 1985). Лечение тревожных к стоматологическим манипуляциям пациентов является одним из превалирующих факторов хронических стрессов. Врач-стоматолог, постоянно работая лицом к лицу с пациентом, вынужден трудиться, сопереживая страхи и боль пациента. Ведь практически каждый пациент воспринимает стоматологическое лечение с тревогой, а зачастую и прямым отторжением, которое врачу приходится преодолевать, несмотря на то, что он стремится провести все этапы лечения безболезненно. Психологические затраты, вызываемые «сопротивлением» пациента, плохо оборудованным рабочим местом, не сложившимися отношениями в трудовом коллективе, сложности с профессиональным ростом, материальным вознаграждением, являются ведущими факторами в развитии профессионального стресса. Особое напряжение, тревогу, страх у стоматологов испытывают 84% пациентов. Однако, исследованиям, в которых анализируется состояние самого врача во время его работы с такими пациентами, в доступной литературе посвящены единичные сообщения. Для изучения этого вопроса нами обследовано 200 стоматологов-ортопедов, работающих в государственных и коммерческих структурах на поликлиническом приеме гг. Смоленска, Вязьмы, Москвы и Московской области. Из них 106 мужчин и 94 женщины. Возраст врачей составил 24–60 лет, стаж работы 1–33 года. Выборочная совокупность врачей обладает следующими параметрами: по возрасту – среднее значение 41,5 лет, по стажу – среднее значение 17 лет. Для получения сведений о здоровье врачей мы использовали метод анкетирования. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Оказалось, что чаще всего у врачей-стоматологов были заболевания опорно-двигательного аппарата, затем реакции психосоматического характера и заболевания дыхательной системы. Субъективное чувство усталости к концу смены (особенно 2-й) имели 65% ортопедов, жалуясь на вялость, сонливость и рассеянность. Особенно часто, как отмечали большинство респондентов, в результате длительного профессионального напряжения поражаются те суставы, которые преимущественно нагружаются. В основном это сустав большого пальца правой руки и другие мелкие суставы кисти. Заболевание развивается первично хронически и часто наблюдается уже в среднем и молодом возрасте.

Таблица 1. Клинические проявления психического и функционального состояния у практикующих стоматологов-ортопедов

Возраст	Количество обследованных	Реакции истероидного типа	Реакции депрессивного характера	Болезни				
				опорно-двигательного аппарата	сердечно-сосудистой системы	органов дыхания	ЖКТ	аллергические
24-29	30 ♂	17	9	5	1	1	1	5
	16 ♀	9	14	3	1	2	1	4
30-39	32 ♂	19	15	10	1	5	1	3
	22 ♀	8	10	18	4	6	5	3
40-49	26 ♂	6	10	19	5	8	4	3
	34 ♀	7	19	22	6	7	6	2
50-59	18 ♂	7	15	15	7	9	6	5
	22 ♀	12	12	17	6	8	7	3
Итого	106 ♂	49	49	49	14	23	12	16
	94 ♀	36	55	58	17	23	31	12
Всего	200	85	104	107	31	46	43	28

Периартрит плечевого сустава объединяет целый ряд форм патологии, локализующейся в области плечевого сустава (субдельтовидный и субакромиальный бурсит, коракондрит, артроз клювовидно-ключичного сочленения, стенозирующий тендовагинит сухожилия длинной головки двуглавой мышцы плеча). Течение, как правило, хроническое с постепенным развитием болей в области плечевого сустава, склонностью к рецидивам и обострениям, обычно связанным с малейшим увеличением нагрузки на этот сустав. Характерны боли при поворотах плеча и ночные ноющие боли при поднятии руки выше горизонтального уровня. Охлаждение и значительные перепады температуры также способствуют рецидивам заболевания.

Таким образом, с помощью анкетирования, прямых обследований изучена реакция организма стоматологов-ортопедов на воздействие условий труда. Отмечены достоверное уменьшение выносливости рук, скорости сенсомоторных реакций, формирование субъективного чувства усталости, снижение эмоционального состояния обследованных, особенно при работе во вторую смену. Проведенная оценка психофизиологических элементов условий труда, а именно факторов трудового процесса (рабочая поза, ходьба за смену, продолжительность непрерывной работы в течение суток, режим труда и отдыха, нервно-эмоциональная и интеллектуальная нагрузка), позволила объективно подойти к оценке тяжести труда стоматологов-ортопедов. Анализ результатов выявил связь между уровнем профессионального стресса и возрастом врача, состоянием его здоровья по отдельным заболеваниям. При этом наиболее чувствительными являются лица в возрасте 40-55 лет. Различий между мужчинами и женщинами в настоящем обследовании не выявлено.

#### Литература

1. Андреев И.М. К анализу изменений рабочей позы врачей – стоматологов в процессе профессиональной деятельности. // Институт стоматологии. - 2003/2. - С.10-13.
2. Лазоренко С.В. Стрессорное воздействие в профессиональной деятельности врача-стоматолога. // Вестник стоматологии. -2000/2. – С.52-53.
3. Шебель Р. Пути сохранения работоспособности стоматолога. // М., – 1971. – С.215.
4. Праус М. Эргономика в стоматологии // Новое в стоматологии. – 2001, 4. –С.10-18.

**В ПОМОЩЬ МОЛОДЫМ СПЕЦИАЛИСТАМ, АСПИРАНТАМ, ОРДИНАТОРАМ**

УДК 616.711-007.55-084-053.2

**К РАЗРАБОТКЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА**

**В. А. Челноков, А. М. Семенов**

*Всероссийский научно-исследовательский институт физической культуры и спорта, Москва  
Смоленский областной врачебно-физкультурный диспансер*

Вряд ли статья с таким названием сегодня появилась бы в столь уважаемом научном издании России, если бы в ортодоксальных медицинских науках - неврологии, ортопедии, ревматологии и вертебрологии – тщательно изучающих позвоночник, всё было бы на высшем уровне, и если бы этиология (наука о причине; причина) остеохондроза позвоночника на сегодняшний день была бы исследована в деталях, а работы, раскрывшие тему профилактики этой причины, пылились на полках библиотек и научных лабораторий. К большому сожалению, на лабораторных полках ничего конкретного нет, а в библиотеках можно найти лишь пространно-вежливые рассуждения науки вертебрологии о предрасполагающих к остеохондрозу факторах, о неких механизмах развития – (о патогенезе), и, также, компилятивные профилактические «школы против боли в спине», основанные на американских «Back pain»-синдромах, что само по себе уже неплохо, но коренной профилактической задачи не решает и на конкретные вопросы: «что есть причина остеохондроза позвоночника?», и «что же, собственно, и как профилировать?», – конкретного ответа не дает. Однако посматривает вертебрология искоса на физическую культуру, иногда поскрежеживая зубами, даже не зная этиологии остеохондроза, но, уже интуитивно понимая, что основные средства профилактики этого мощнейшего заболевания, основные способы стимуляции саногенных реакций, основные возможности конструктивной трансформации двигательного стереотипа, основные технологии улучшения метаболизма трофических систем межпозвоночного диска, основные системы ликвидации постнагрузочных изменений в позвоночнике, основные методы регуляции и оптимизации восприятия физических нагрузок позвоночником – не относятся к неврологической и вертебрологической сферам, но имеют прямое отношение к культуре физической. Именно благодаря использованию физических упражнений и врач, и педагог могут успешно приблизиться к так называемой специфической профилактике прицельно и эффективно воздействующей на механизмы инициации и прогрессирования остеохондроза. По нашему мнению, именно сегодня поиск новых технологий специфической профилактики остеохондроза, тесно сопрягающихся с оздоровительной физической культурой, и составляет краеугольный камень превентивного направления, причем направления, имеющего общепатологическое и общемедицинское значение. Во многом это связано с появлением и широким распространением различных форм оздоровительной физической культуры, самостоятельным развитием теории и практики фитнеса; во многом – с появлением новых медицинских направлений, например направления ортопедической медицины, мануальной медицины, хиропрактики; во многом – с трансформацией международной и отечественной классификации заболеваний. Следует сказать, что очень много нового почерпнула и разработала для себя и физкультура лечебная – клинический метод активного лечения и реабилитации, причем это касается не только её аппаратного обеспечения различного рода тренажерами (Егорова, 2005), не только восприятия системы аналитической гимнастики (Епифанов, 2005), системы проприоцептивного нейромышечного облегчения (Епифанов, 2005), стретчинга, калланетики, пилатеса (Савченко, 2005), но, прежде всего, допущения для себя значительного по величине, интенсивности и объему варьирования нагрузок, применяемых сегодня как в подострой фазе заболевания, так и в фазе реконвалесценции (Бубновский, 2002; Епифанов, 2003; Егорова, 2005). Эти изменения, произошедшие в лечебной физкультуре, чрезвычайно важны для обеспечения возможности построения последовательной, адекватно связанной системы противодействия остеохондрозу позвоночника на всех этапах лечения, реабилитации, рекреации, оздоровительной тренировки, занятий спортом. Сегодня и представителям оздоровительной физкультуры и физкультуры лечебной очень важно договориться и унифицировано принять к сведению – на каких положениях строятся современные технологии профилактики остеохондроза. Безусловно, предпочтительнее было бы использовать факты, связанные с познанием истинных причин данного заболевания, однако за неимением стройной этиологической теории, по всей видимости, следует отталкиваться от патогенеза – механизма развития данного заболевания, который сегодня в значительной степени изучен и которым сегодня можно реально пользоваться для построения теории противодействия остеохондрозу с помощью физических упражнений, имея в виду специфичность профилактики.

Корифей отечественной терапии профессор М. П. Кончаловский (1875-1942) подчеркивал, что достижение конечной задачи клиники по предупреждению болезней возможно только при условии глубокого познания этиологии в широком смысле, изучения как эндогенных (наследственность и др.), так и экзогенных факторов, то есть факторов среды, окружающих больного. К последним он относил, в том числе и социально-бытовые факторы, а также неблагоприятные условия труда. «Этиология – самый слабый отдел медицины» - акцентировал внимание величайший физиолог академик И. П. Павлов (1849-1936) – «И в самом деле, разве обыкновенно причины болезни не закрадываются и не начинают действовать в организме раньше, чем больной делается объектом медицинского внимания? А знание причин, конечно, существеннейшее дело медицины. Во-первых, только зная причину, можно метко устремляться против неё, а во-вторых – и это ещё важнее, - можно не допустить её до действия, до вторжения в организм. Только познав все причины болезней, настоящая медицина превращается в медицину будущего, то есть в гигиену в широком смысле слова». Профессор В.А. Епифанов (2005), особо подчеркивая невыясненность вопроса причины, отмечает: - «Предложены различные объяснения этиологии и патогенеза остеохондроза. Долгое время невропатологи и нейрохирурги считали единственным субстратом заболевания содержимое спинномозгового канала (корешки, спинной мозг), а ортопеды только позвоночник. И хотя в настоящее время достигнута определенная ясность в трактовке различных моментов патогенеза (механизма развития), вопросы этиологии (причины) ждут своего окончательного разрешения». Профессор Я. Ю. Попелянский (2003), резюмируя скромные проблески современных познаний этиологии в отношении обсуждаемого заболевания, особо поясняет: - «Пытаясь приблизиться к вопросам происхождения остеохондроза, следует определиться, происхождение чего мы пытаемся изучить, поражение каких структур и механизмов решает вопрос о возникновении болезни. Или это особая конструкция позвоночника, всего тела в целом (конструкция), или особое строение позвоночного сегмента, или одного лишь межпозвонкового диска, или химизм диска, или запрограммированный темп наступления инволютивных изменений в определенных структурах позвоночника и других отделах опорно-двигательного аппарата, или запрограммированная хрупкость иннервационного мышечного компонента деятельности позвоночного сегмента, или же решающими являются экзогенные экологические факторы, воздействующие на позвоночник». Профессор В. П. Веселовский (1993), профессор Ф. А. Хабиров (2002) и профессор В.А. Епифанов (2005), пытаясь конкретизировать причину заболевания, выделяют из всей массы «как минимум десять основных теорий возникновения и развития остеохондроза позвоночника: инволюционную, гормональную, сосудистую, инфекционную, инфекционно-аллергическую, биоэлектрическую, механическую, аномалийную, функциональную, наследственную. Исходя из множества этих возможных теорий, профессор В. П. Веселовский (1993) и профессор Ф. А. Хабиров (2002) выдвигают концептуальное предположение о так называемой мультифакториальной природе остеохондроза позвоночника. Согласно этой концепции для развития данного заболевания необходима генетическая предрасположенность, а для проявлений его нужно воздействие различных средовых факторов. Последние делят на экзогенные и эндогенные. К эндогенным факторам относят конституционные варианты, аномалии позвоночника, особенности функционирования двигательного аппарата, сопутствующие заболевания позвоночника и других органов. К экзогенным - физические, биохимические и инфекционные факторы. Во всех этих теориях как обязательные патоморфообразующие и синдромогенерирующие компоненты присутствуют два фактора: первый фактор – декомпенсация в трофических системах межпозвонкового диска и второй фактор – локальные перегрузки (как перманентные, так и спорадические) позвоночно-двигательного сегмента. Факторы эти тесно взаимосвязаны, они кумулятивно взаимодействуют друг с другом. Перегрузки опорной и рессорной системы позвоночника могут вызвать декомпенсацию в трофических системах; а спонтанно (или по каким-то конкретным причинам) развившаяся декомпенсация в трофической системе даже отдельно взятого диска и при небольшой статической или динамической нагрузке вызовет острые и хронические нистперегрузочные явления. Профессор В. А. Епифанов (2005) особо подчеркивает, что «по наследству могут передаваться как недостаточность в трофических системах, так и неадекватность восприятия нагрузок позвоночно-двигательными сегментами за счет особенностей двигательного стереотипа и строения опорно-двигательного аппарата». Профессор В. П. Веселовский (1993) очень правильно замечает: «дегенерацию межпозвонкового диска правильнее рассматривать как многофакторное, но моноэтиологичное заболевание: сочетание многих условий порождает и поддерживает специфическую причину дегенерации - биомеханические изменения в сегментарном аппарате позвоночника». Прерогатива биомеханической дисфункции в качестве специфической причины дегенерации межпозвонкового диска представляется логичной с позиции общей патологии: наибольшее патогенное действие на позвоночник оказывают аномалии специфической функции, максимально воспринимаемые ответственной тканью. Естественно, межпозвонковые диски становятся мишенями при компенсации не свойственных позвоночнику нагрузок. С позиции данной теории вполне логичной оказывается и возможность биомеханической коррекции вышеописанных дисфункциональных нарушений. В подавляющем большинстве случаев данная коррекция может быть осуществлена с помощью физических упражнений. Именно физические упражнения, оптимизирующие трофическую и двигательную деятельность позвоночно-двигательного сегмента, должны представляться как профилактические. Мы предполагаем, что корригирующие упражнения, входящие в состав физкультуры оздоровительной, предупреждающей возникновение и развитие остеохондроза позвоночника должны в первую очередь нести в себе регуляторную функцию. Регуляция подвижности тел позвонков и межпозвонковых дисков относительно друг друга, поддержание оптимальной подвижности позвоночно-двигательных сегментов во всех отделах позвоночника в течение всей

жизни индивидуума является, по нашему мнению, основной задачей профилактического направления применительно к дегенеративно-дистрофическим вертеброгенным заболеваниям. Особо следует подчеркнуть, что мы признаем большое значение формированию мышечного корсета, особенно на этапе усиления защитных саногенных реакций. Однако в настоящее время доказано, что лица, физически хорошо развитые, с выраженным мускульным рельефом, также часто болеют остеохондрозом, как и лица, не занимающиеся физическим трудом и спортом. Возможно, преимущественное развитие мышечной системы (в том числе с целью стабилизации позвоночно-двигательных сегментов) без применения специализированных (регуляторных) физических упражнений не в состоянии эффективно служить профилактике болезней позвоночника. А вот регуляторные и трофические упражнения наиболее эффективны на всех этапах болезни: на этапах проявлений защитных, компенсаторных и восстановительных саногенных реакций, в то время как тренировка силы может приводить даже к нежелательным, парадоксальным результатам. Необходимо еще раз подчеркнуть, по мнению профессора Д. С. Саркисова (1974), что «начало заболевания остеохондрозом, к счастью, могут отделять от клинических проявлений десятки лет». Мы полагаем, что, используя же регуляторные и трофические физические упражнения можно и не допустить клинических проявлений вообще. По мнению профессора В. В. Матова (2003), «даже не зная непосредственной причины остеохондроза, но руководствуясь патогенетическими принципами оздоровительной тренировки, через оптимизацию подвижности позвоночника и работоспособности трофических систем межпозвоночного диска, возможно пролонгировать доклинический этап заболевания на два-три десятилетия, что равносильно невозникновению синдромальной манифестации остеохондроза позвоночника вообще в течение жизни индивидуума или протекания его в мягком варианте».

### *Морфология и клиника*

Большая распространенность деформирующих дорсопатий (к ним в соответствии с современным классификатором заболеваний и принадлежит остеохондроз позвоночника) сегодня неотложно требует разработки системы профилактических мероприятий, которые могли бы, с одной стороны, предотвратить развитие клинически выраженных форм заболевания у предрасположенных к ним лиц, а с другой – смягчить их течение и предупредить возможные осложнения (Веселовский, 1993; Епифанов, 2001; Попелянский, 2003). Для правильного понимания данного положения следует принять во внимание следующее: течение остеохондроза позвоночника можно условно подразделить на два этапа развития – первый этап можно назвать преимущественно морфологическим, на этом этапе зарождаются и набирают силы дегенеративно-дистрофические процессы и соответствующие им патологические трансформации в тканях позвоночника: сначала повреждается межпозвоночный диск, затем тела рядов лежащих позвонков, связки, мышцы, сосуды и т. д. Этот этап проходит в подавляющем большинстве случаев практически без клинических проявлений и считается клинически незначимым. На втором этапе (его можно назвать преимущественно клиническим) разыгрываются выраженные клинические проявления – синдромы остеохондроза. Подавляющее число синдромов содержат выраженный болевой компонент. Человек страдает ими в той или иной мере. Обычно на этом этапе интенсивно идет процесс лечения или самолечения. Заболевание последовательно проходит острую и подострую фазы и затем вступает в фазу реконвалесценции (выздоровления). Затем следует фаза ремиссии – промежуток времени той или иной продолжительности без клинической манифестации синдромов остеохондроза. Особо следует отметить, что выздоровление при остеохондрозе наступает не сразу, фаза реконвалесценции затягивается и переходит в фазу ремиссии или вновь возвращается в острую и подострую фазы. Выдающийся вертебролог Я. Ю. Попелянский (2003) подчеркивает, что «закрыв больничные листы и выйдя на работу, больной вовсе не излечился от остеохондроза – хронического заболевания. В период ремиссии многие больные испытывают ощущения дискомфорта в опорно-двигательном аппарате, зачастую остаются нарушенными общее самочувствие и тонкая координация. Это неизбежно сказывается на производительности умственного и физического труда». Данное положение следует понимать так, что морфологические изменения позвоночника, свойственные остеохондрозу никуда не деваются, они так же существуют, как и ранее, и даже прогрессируют. Уходят же (и то, только на время) болевые и другие многочисленные синдромы. При современном положении вещей процесс излечения избавляет больного от манифестирующего синдрома. На время? Или навсегда? – Чаще на время. Ведь прогрессирование патоморфологии мы чаще всего не останавливаем, а лишь притормаживаем. Или все-таки можем остановить? Или хотя бы пустить по другому, выгодно нам руслу? Известно, что наряду с патогенетическими реакциями в организме происходят реакции саногенеза (Веселовский, 1991). Их значение несколько недооценивается в современной науке о позвоночнике. А ведь именно саногенные реакции могут благоприятно повлиять на процесс выздоровления. Но с другой стороны прогрессирование патоморфологических изменений, свойственных остеохондрозу совсем еще не означает прогрессирования яркости синдромальной манифестации остеохондроза. Профессор А. А. Скоромец (2001) особо отмечает, что даже выраженные, значительные морфологические изменения могут не давать выраженной клинической картины (и это обнадеживает), и наоборот – малозаметная морфология ярко манифестирует синдромально (и это озадачивает).



Известно, что самых совершенных мер тушения огня еще недостаточно для предотвращения пожаров. Именно поэтому социально-медицинские мероприятия, проводимые лечебно-профилактическими учреждениями, непосредственно направлены на борьбу с наиболее распространенными и опасными заболеваниями. Эти мероприятия по ряду проблем носят комплексный, общегосударственный характер и включают помимо вторичной, широкий круг мероприятий по первичной профилактике, предусматривающих предупреждение и раннее активное выявление заболеваний и активное наблюдение за отдельными лицами и целыми коллективами. Корни первичной профилактики уходят в период раннего детства и даже в тот отрезок времени, когда ребенок еще находится во чреве матери. Первичная профилактика дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника лямбвину долю которых представляет остеохондроз, тесно связана с наследственностью, а именно с качеством соединительной ткани – коллагеновых эластических и ретикулиновых волокон и врожденными аномалиями, родовыми травмами, особенностями фенотипического развития организма, формированием личности, условиями, вызывающими перенапряжение опорно-двигательного аппарата нервные напряжение, эмоции и неврозы, характером питания, вредными привычками, физических нагрузок и гиподинамией, действиями на организм некоторых факторов внешней среды, влиянием ритма жизни, режима труда и отдыха. Одна из важнейших задач оздоровления и профилактики заключается в том, чтобы повысить адаптационные возможности организма, обеспечить снижение напряженности его регуляторных механизмов. При этом в зависимости от степени нарушения адаптации должны применяться и соответствующие методы профилактики. Следует дополнить, что соответствующие методы должны применяться на протяжении всей жизни индивидуума, видоизменяясь в зависимости от функционального и морфологического состояния (после соответствующей диагностики).

В данном контексте важно отметить тот факт, что в процессе онтогенетического развития человека есть несколько ключевых периодов, особенности которых способны повлиять на скорость прогрессирования остеохондроза позвоночника. Эти периоды должны лечь в основу дифференциации методик оздоровительной физкультуры: от 0 до 2 лет – период формирования физиологических кривизн позвоночника (шейного и поясничного лордоза, грудного и крестцового кифоза). Именно в этом возрасте и закладывается оптимальное или неоптимальное взаимодействие всех сегментов позвоночника, всего позвоночника как системы. От того, насколько оптимально сформируется сочетание изгибов позвоночника, зависит, прежде всего, рессорная и двигательная функции позвоночника; от 2 до 7 лет – период интенсивного роста костных и хрящевых структур позвоночника, а также адаптации его морфологии к обычным жизненным нагрузкам; от 7 до 11 лет – период повышенных нагрузок в связи с началом занятий в школе, адаптация к длительным статическим нагрузкам; от 11 до 16 лет – период интенсивных гормональных перестроек, который сопровождается значительными качественными изменениями в тканях межпозвоночных дисков и костной ткани; от 16 до 23-25 лет – окончание капиллярного кровяного питания межпозвоночного диска и переход его на брэдитрофное диффузионное питание межтканевой жидкостью; от 25 до 35 лет – период освоения профессии, наиболее выраженных нагрузок на позвоночник; от 35 до 60 лет – период интенсификации процессов старения позвоночника, гормональной перестройки соединительной ткани и остеопороза костей; от 60 лет и старше – период интенсивного остеопороза костей и уменьшения жидкости в гидродинамической системе пульпозного ядра.

Нами предположена и экспериментально доказывается возможность эффективного превентивного редуцирующего воздействия на основные патогенетические факторы простых мелкоамплитудных общеразвивающих физических упражнений лиц различного возраста. С одной стороны, гипотетически должно произойти улучшение питания межпозвоночного диска: увеличение объема тока жидкости и усиление диффузионных процессов в нем, а с ними более интенсивное насыщение кислородом и выведение метаболитов. Особенно это важно после 23-25 лет. С другой стороны, мы предположили, что мелкоамплитудные движения вращательного или сгибательно-разгибательного характера могут оптимизировать подвижность как отдельных позвоночно-двигательных сегментов, так и всего позвоночника – биомеханической системы. Данная технология особенно важна в детском возрасте. Однако оптимизация подвижности позвонков и трофики межпозвоночных дисков, на основе перманентной регуляции с помощью физических упражнений, по нашему мнению, является основным принципом применения физических упражнений при профилактике остеохондроза позвоночника у лиц любого возраста. Организационной основой экспериментальной методики должны являться так называемые модули – небольшие блоки общеразвивающих упражнений, имеющие разноплановую внутреннюю и внешнюю структуру. Конечной целью теоретических и экспериментальных исследований является разработка и обоснование новых технологий применения физических упражнений оптимизирующих подвижность и трофику межпозвоночного диска. Биомеханические взаимоотношения позвонков, дисков, суставов позвоночника должны корректироваться регулярно, возможно, ежедневно. Это положение является одним из основных, базовых принципов профилактики остеохондроза позвоночника. Однако из-за нереальности практического выполнения ежедневной коррекции, возможными представляется занятия по коррекции состояния позвоночника 2-3 раза в неделю. Следует предостеречь, что вульгарное применение физических упражнений может нанести вред, поэтому комплекс методик оздоровительной физической культуры должен быть точно ранжирован в программу, и соответствовать возрасту, полу, физической подготовленности, профессиональной принадлежности и стадии болезни. Одним из ключевых моментов программы является определение показаний к занятиям оздоровительной физической культурой для профилактики ос-



теохондроза позвоночника. В этом разделе чрезвычайно важно с медицинских позиций разделить зоны влияния между физкультурой оздоровительной и физкультурой лечебной.

Оздоровительная физическая культура с целью профилактики остеохондроза показана: 1. Лицам с клиническим и рентгенографически доказанным остеохондрозом первой стадии без выраженной неврологической симптоматики. 2. Лицам умственного труда вынужденным работать сидя более 6 часов в день. 3. Лицам умственного труда, работа которых сопряжена со значительным напряжением психики. 4. Лицам, профессии которых связаны с тяжелым физическим трудом (шахтеры, рабочие на металлургических заводах, строители дорог и т.д.). 5. Лицам, профессии которых связаны с вредными кумулятивными воздействиями на структуры позвоночника (вибрацией, облучением, охлаждением). 6. Лицам, деятельность которых связана с большими временными отрезками, вынужденной гипокинезией (рыбаки, подводники, моряки, космонавты). 7. Лицам с наследственным риском по остеохондрозу. 8. Лицам с избыточным весом, особенно с алиментарным ожирением. 9. Лицам со слабо развитой мускулатурой, особенно мышц живота, спины. 10. Лицам с аномалиями развития позвоночника. 11. Лицам с выраженной кифотической осанкой. 12. Лицам с анамнестическим ревматизмом.

Важным моментом в оздоровительной физической культуре является сознательное участие занимающегося в процессе оздоровления, мотивация. Часто мотивом, побуждающим начать занятие, является та микросимптоматика, которая свидетельствует о наличии начальной стадии остеохондроза. Человек еще практически здоров, но явления дискомфорта и знание о возможности дальнейшего прогрессирования остеохондроза побуждают его начать профилактические занятия. Форма данных занятий может быть самая разная: 1. Утренняя и вечерняя гигиеническая гимнастика, которая может состоять из небольшого количества упражнений (модульного типа). 2. Физкультурная пауза и физкультминутки на производстве. 3. Процедура оздоровительной гимнастики (индивидуально и коллективно). 4. Модули (небольшие группы из 2-3-5-7 упражнений), которые могут быть включены в занятия оздоровительных групп любой направленности. 5. Плавание и упражнения в воде. 6. Тренировочное занятие нетрадиционными формами оздоровительной физкультуры (ушу, йога). 7. Аэробика. 8. Шейпинг. 9. Стретчинг. Формы занятий оздоровительной физкультурой обязательно следует разнообразить, не забывая об эмоциональной окраске и как дополнительный использовать весь арсенал показанных упражнений. Главными направлениями воздействия физических упражнений, вызывающих блокирование патогенных реакций и стимуляцию саногенных, являются: декомпрессия позвонков и межпозвоночных дисков, что предотвращает склерозирование костной ткани тела позвонка и ведет к нормализации трофики межпозвоночного диска, находящегося в условиях дискриминационного (брадитрофного) питания; мобилизация позвоночно-двигательных сегментов, выполняющая функцию их разблокирования, а также создания и поддержания оптимальной физиологической подвижности, как в отдельных суставах, так и между позвонками, что одновременно является профилактикой гипермобильности в смежных с заблокированными позвоночно-двигательных сегментах; укрепление связок и суставов позвоночника, стабилизация отдельных позвонков относительно друг друга; восстановление и тренировка оптимального взаимодействия всех сегментов позвоночника как целостной кинематической цепи, выполняющей опорную, рессорную и двигательную функцию; развитие силы различных групп мышц, берущих на себя функции дополнительных амортизаторов, а также выполняющих активную трофическую функцию и стабилизирующих позвоночник как систему; развитие гибкости позвоночника, необходимой для практической жизни; поддержание возможности ротационных движений позвонков вокруг вертикальной оси; оптимизация статодинамических рефлексов (постуральная тренировка); тренировка подвижности крупных суставов (плечевой, тазобедренный, коленный); специальная тренировка мышц и связок стопы с целью укрепления ее амортизирующих свойств; тренировка функционального состояния костной ткани тех же позвонков. На основании изучения направлений воздействия, мы предлагаем классификацию физических упражнений для профилактики возникновения и прогрессирования остеохондроза позвоночника и его синдромов; в основу этой классификации положены признаки тормозящего влияния физических упражнений на патогенез и стимулирующее влияние на саногенез заболевания: 1. Упражнения на декомпрессию различных отделов позвоночника (разнообразные висы, упражнения в парах, упражнения с использованием плеча силы и т.д.). 2. Упражнения на мобилизацию различных сегментов шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника. 3. Упражнения на укрепление связок и суставов позвоночника, стабилизацию отдельных позвоночно-двигательных сегментов (изометрические упражнения, стретчинг, гимнастика йогов, силовые упражнения с отягощением и без него). 4. Упражнения на восстановление и сохранение оптимального взаимодействия всех позвоночно-двигательных сегментов как целостной кинематической цепи (плавание, упражнения в воде). 5. Упражнения на развитие силы различных групп мышц, особенно спины, живота и мышц бедер. 6. Упражнения на развитие оптимальной гибкости позвоночника. 7. Ротационные упражнения для каждого отдела позвоночника. 8. Упражнения для коррекции патогенного динамического стереотипа (на сохранение правильной осанки и координационные упражнения). 9. Упражнения на тренировку подвижности крупных суставов. 10. Специальные упражнения для тренировки свода стопы.

## Заключение

В основе профилактики остеохондроза позвоночника на данном этапе развития науки лежит возможное воздействие на патогенез (механизм развития) через стимуляцию саногенных и блокирование патогенных реакций. В значительной степени физическими упражнениями, отвечающими этим требованиям, являются мелко-амплитудные общеразвивающие физические упражнения, поддерживающие трофику межпозвоночного диска на достаточном уровне и оптимизирующие подвижность позвоночно-двигательного сегмента. Силовые физические упражнения, в том числе на тренажерах, в период выраженных компенсаторных, а также восстановительных реакций (при обострении остеохондроза) могут оказать отрицательное воздействие на занимающегося. Основной организационной формой применения физических упражнений при бытовой профилактике следует считать модуль, состоящий из 2-х, 5-ти или 7-ми упражнений (не имеет принципиального значения), построенный в соответствии с классификацией физических упражнений, приведенной в статье. На различных этапах онтогенетического развития имеются свои особенности применения физических упражнений с целью профилактики остеохондроза. Классификация физических упражнений, приведенная в статье, дает возможность построения модулей и комплексов физических упражнений, применяемых при профилактике остеохондроза.

## Литература

1. Бубновский С.М. Руководство по кинезотерапии дорсопатий и грыж позвоночника. - М.: МАКС Пресс, 2002. – 100 с.
2. Веселовский В.П. Практическая вертебродология и мануальная терапия. - Рига, 1993. - 344с.
3. Веселовский В.П., Биалова А.Ш. Профилактика остеохондроза позвоночника. – Казань: Татар. кн. изд-во, 1991. – 125с.
4. Егорова Н.С. Силовые упражнения на тренажерах специального типа в физической реабилитации больных остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника. //Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. - 2005. - №2 (11). - С. 51-57.
5. Епифанов В.А., Ролик И.С., Епифанов А.В. Остеохондроз позвоночника. – М., 2000. – 343с.
6. Епифанов В.А. Остеохондроз позвоночника//Физкультура в профилактике лечения и реабилитации. – 2005. - № 2 (11). - С. 26-34.
7. Матов В.В. Медико-биологическое обоснование профилактики остеохондроза позвоночника у лиц старшего и пожилого возраста. Научный отчет ВНИИФК. Депонирован в НТИЦ. 2003 –162с.
8. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология). Руководство для врачей. - М: Медресс-информ, 2003. - 670с.
9. Савченко В.А. Методика физических упражнений для профилактики вертеброгенного остеохондроза. //Физкультура в профилактике лечения и реабилитации. – 2005. - № 2 (11). - С. 43-50.
10. Саркисов Д.С. Некоторые теоретические и практические аспекты взаимоотношения структуры и функции//Клиническая медицина. - 1974.– №7. – С. 3-11.
11. Скоромец А.А. Лечение спондилогенных неврологических синдромов. - СПб.: Гиппократ, 2001. - 157с.
12. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. Казань, 2002.– 469 с.

Одним из факторов неблагоприятного течения заболевания и риска смерти пациентов в подострой стадии инфаркта миокарда является недооценка состояния нервно-рефлекторной функции организма при планировании реабилитационных мероприятий. Повышение эффективности лечения этой категории больных в условиях реабилитационного отделения связано с совершенствованием неврологических программ диагностики ведущих синдромов поражения центральной нервной системы и коррекции нарушенных функций.

Нами проведен анализ историй болезней 180 пациентов, проходивших курс лечения в отделении реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда и операции на сердце. Все пациенты находились в отделении с диагнозом: ИБС, инфаркт миокарда, подострая стадия. Среди них было 98 мужчин и 82 женщины. Возраст больных представлен в таблице 1.

Таблица 1. Возраст больных, находившихся на лечении в 2002-2004 гг

	Возраст	Число пациентов	%
1.	До 40 лет	15	8,3
2.	40-49 лет	37	20,6
3.	50-59 лет	74	41,1
4.	Старше 60 лет	54	30
	Всего: 98 мужчин 82 женщины	180 человек	

Из таблицы видно, что среди больных преобладали лица от 50 до 59 лет. При анализе полового состава этой группы пациентов отмечено, что наиболее часто подвержены инфаркту миокарда мужчины в возрасте от 40 до 59 лет и женщины в возрасте от 50 лет и старше. Все пациенты с инфарктом миокарда в возрастной группе до 40 лет – мужчины.

Из 180 пациентов 172 были осмотрены неврологом в связи с наличием профильных жалоб, что подчеркивает объективную необходимость участия данного специалиста в комплексе реабилитационных мероприятий при инфаркте миокарда. Обследование включало неврологический осмотр и анализ клинических, биохимических анализов крови. Учитывались данные холтеровского мониторирования ЭКГ и АД. Электрофизиологические и визуализационные методики исследования, а также психологические опросники в данный период в отделении не использовались. Основные жалобы пациентов суммированы в таблице 2.

Таблица 2. Неврологические жалобы пациентов

	Жалобы	Число больных	%
1.	Головная боль	148	86
2.	Тяжесть в голове, сдавление головы	62	35
3.	Головокружение, шум в ушах	44	25
4.	Нарушение координации, шаткость при ходьбе	21	12
5.	Слабость в конечностях	32	18
6.	Повышенная утомляемость, снижение работоспособности	166	95
7.	Снижение памяти, внимания, ориентировки	167	96
8.	Снижение мотивации, интереса к жизни	96	55
9.	Тревога	105	60
10.	Эмоциональная неустойчивость, плаксивость	80	46
11.	Нарушение засыпания и поддержания сна	94	54

Из таблицы 2 видно, что наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на головную боль, повышенную утомляемость, снижение памяти, внимания, тревогу, депрессию.

При неврологическом осмотре ни у одного пациента не выявлен грубый органический синдром. Чаще всего невролог констатировал наличие рефлексов орального автоматизма (100%), умеренную анзорефлексию (20%). Некоторые симптомы отмечались только у отдельных пациентов (таблица 3).

Таблица 3. Очаговые неврологические симптомы, отмеченные у пациентов в подострой стадии ИМ

	Неврологические симптомы	Число больных	%
1.	Асимметрия носогубных складок	2	1,2
2.	Анизокория	1	0,6
3.	Нистагм, нистагмоид	10	6
4.	Дизартрия, дисфагия	8	5
5.	Рефлексы орального автоматизма	172	100
6.	Тремор рук	35	20
7.	Шаткость в позе Ромберга	85	49
8.	Динамическая атаксия	3	1,7
9.	Повышение тонуса в конечностях по пирамидному типу	11	6,3
10.	Повышение тонуса в конечностях по экстрапиримидному типу	4	2,2
11.	Оживление сухожильных рефлексов	72	42
12.	Анизорефлексия	54	31

Жалобы пациентов и объективная симптоматика обычно расценивались неврологом как проявления «дисциркуляторной энцефалопатии», или как вариант формулировки этого же диагноза – «начальные проявления церебрально-васкулярной недостаточности» (96% пациентов). Только у двух пациентов состояние расценивалось как «атеросклероз церебральных сосудов», два пациента отнесены к категории страдающих сопутствующим неврозоподобным состоянием и два – астенией.

Ретроспективное рассмотрение жалоб пациентов, их объективного статуса и дополнительных методов исследования позволяет высказать предположение, что в действительности структура неврологической патологии была значительно шире, хотя в обобщённом варианте действительно входила в категорию дисциркуляторной энцефалопатии. Констатация факта «сосудистого страдания головного мозга» верна, но без дифференциации ведущего синдрома не позволяет проводить индивидуально ориентированную терапию, использовать современные достижения нейрофармакологии, психотерапии, физиотерапии.

В соответствии с установленным диагнозом неврологом назначались вазоактивные препараты, ноотропы, седативные средства (таблица 4).

Таблица 4. Нейрофармакотерапия пациентов в подострой стадии ИМ

	Препарат	Число Пациентов	%
1.	Винпоцетин 30 мг/сут	44	25,6
2.	Пирацетам 600 мг/сут	39	22,4
3.	Циннаризин 75 мг/сут	11	6,4
4.	Сонапакс 20-30 мг/сут	10	6
5.	Феназепам 0,5-1 мг/сут	3	1,8
6.	Никотиновая кислота 2мл в/м №10	3	1,8
7.	Тиамин гидрохлорид 1мл в/м №10	1	0,6
8.	Новопассит 3 таб/сут	1	0,6
	Всего	112 из 172 осмотренных	

Из таблицы 4 видно, что лечение у невролога получили только 112 пациентов из 172 осмотренных. На первом месте по частоте назначения стоит корректор церебрального кровотока винпоцетин (25,6%), применение которого у пациентов с ИБС должно быть очень осторожным вследствие неблагоприятного влияния на кардиальный ритм. Следует отметить назначение большого числа препаратов седативного действия (циннаризин, сонапакс, феназепам, новопассит), так как только у двух пациентов диагностировано неврозоподобное состояние. Недостаточно оправдано назначение тиамин гидрохлорида, никотиновой кислоты в связи с их преимущественно периферическим действием. Что касается пирацетама, то его назначение для коррекции когнитивных расстройств должно проводиться в высоких дозах (от 2400 мг/сут).

Обращает внимание полное отсутствие современных препаратов для коррекции тревожно-депрессивных расстройств, нормализации функции системы сон-бодрствование. Единственным преимуществом такой терапии является относительно низкая стоимость включённых препаратов. Анализ эффективности проведен-

ного лечения показал, что на момент выписки из отделения реабилитации 92% пациентов отметили улучшение состояния в связи со стабилизацией коронарной гемодинамики, что нашло подтверждение при изучении жалоб, ЭКГ с физической нагрузкой, профиля АД, биохимических показателей. В то же время пациенты продолжали предъявлять жалобы на общую слабость, головокружение, нарушение памяти, сна, тревогу, снижение настроения. Это вызывало у них чувство неудовлетворённости в связи с опасениями невозможности социальной адаптации. На основании проведенного анализа следует считать, что необходимы меры по оптимизации терапии неврологических расстройств пациентов в подострой стадии инфаркта миокарда.

С целью повышения качества жизни и улучшения реабилитационного периода целесообразно: 1. Для уточнения диагноза использовать: нейрофизиологические методы исследования (электроэнцефалография, ультразвуковая доплерография краниальных и экстракраниальных сосудов), при необходимости - нейровизуализационные методы исследования (компьютерная томография головного мозга, магнитно-резонансная томография); психологическую диагностику - опросники, позволяющие выявить астенический, депрессивный, тревожный синдромы, а также нарушения сна. 2. При терапии выявленного синдрома следует избегать препаратов, оказывающих отрицательное влияние на коронарный кровоток и кардиальный ритм. Для усиления метаболизма клеток головного мозга целесообразно назначать церебротрофики. Учитывая выявление у пациентов астенического синдрома, диссомнии и тревожно-депрессивных расстройств, следует использовать современные антидепрессанты, противоастенические средства и гипнотики.

Таким образом, в реабилитационных мероприятиях при лечении пациентов в подострой стадии инфаркта миокарда необходимо выделение основных неврологических синдромов на основании жалоб и неврологического осмотра, а также нейровизуализационных, нейрофизиологических методов и психологических опросников. При терапии выявленного синдрома следует использовать препараты, не влияющие отрицательно на коронарный кровоток и сердечный ритм, а также не обладающие кардиотоксическим действием.

**КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ**

*УДК 616.438-097-053.2*

**ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ТИМОМЕГАЛИИ**

*В. Н. Григорьева, Г. Н. Федоров, А. А. Белявская*

*Смоленская государственная медицинская академия*

Обследовано 105 детей раннего возраста с ТМ, которые составили основную группу и 50 практически здоровых детей того же возраста (контрольная группа). Всем детям проводили определение клинико-лабораторных показателей, ультразвуковое исследование параметров тимуса. Сывороточную концентрацию иммуноглобулинов основных классов и субклассов IgG оценивали у 24 детей с ТМ и у 12 детей контрольной группы иммуноферментным методом. В результате анализа анамнестических данных детей с ТМ установлен многоэтапный характер воздействия неблагоприятных факторов, приведших к формированию отклонений в состоянии здоровья 74% детей. Преобладали (50%) соматические заболевания с обострением во время беременности, а также различные отклонения в течение беременности и родов (67% случаев).

В раннем онтогенезе у 24% детей с ТМ встречались множественные стигмы дисэмбриогенеза, среди которых наиболее часто встречались врожденные пороки сердца (12,9%), почек (8,6%), дисплазия тазобедренных суставов (5,7%). Сочетанные пороки наблюдались в 20% случаев. На первом году жизни детей с ТМ выявлена высокая частота развития острых инфекционных заболеваний, причем, практически 40% детей относились к категории часто болеющих. Такая низкая резистентность к инфекционным агентам может быть обусловлена дисфункцией антителообразования. Действительно, концентрация IgM в сыворотке крови у детей с ТМ выше нормы почти в 1,5 раза, тогда как уровень IgA и IgG в 1,5 раза ниже. Причем имеет место снижение содержания субклассов IgG1 и IgG4 также в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой. Дефицит IgG1 и IgG4 не сопровождался компенсаторным увеличением содержания других субклассов, что на наш взгляд, может явиться следствием нарушения у них синтеза антител определенной специфичности или, что более вероятно, изменениями в системе регуляторных цитокинов (например, снижение уровня продукции ИЛ-4). Таким образом, дисфункция антителообразования проявляется снижением синтеза иммуноглобулинов IgA и IgG и их субклассов IgG1, IgG4. Высокое содержание IgM подтверждает сдвиг антителообразования в сторону первичного иммунного ответа, что сопровождается частыми инфекционными заболеваниями и осложнениями в виде отитов, бронхитов, пневмоний и др.

*УДК 616.9-053.31+613.952:614.211*

**ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ**

*С. Д. Егоричева, А. В. Авчинников, А. А. Базина, Т. Т. Романова*

*Смоленская государственная медицинская академия*

Внутрибольничные инфекции (ВБИ) остаются одной из острейших проблем современной медицины и приобретают все большую медицинскую и социальную значимость. Установлено, что на состояние здоровья родильниц и новорожденных и последующее развитие ВБИ оказывают существенное влияние социально-гигиенические и медико-биологические факторы. Для изучения социально-гигиенического статуса, репродуктивного здоровья женщин нами было проведено анкетирование 600 родильниц на базе Городского родильного дома, родильного отделения КЕМН и Клинического родильного дома. В анкетах указывались паспортные данные, жилищные условия, характер питания, социально-трудовой статус, акушерско-гинекологический анамнез, сведения о наличии хронических заболеваний, социально-биологический статус отца ребенка. При изучении возрастного состава обследованных женщин было выявлено, что 20,2% составляли женщины от 15 до 18 лет, 18,7% - 19-21 лет, 74,2% - 22-35 и 3,7% - 36-40 лет. Анализ социально-трудового статуса показал, что 34,3% женщин относятся к категории служащих в бюджетной сфере, 31,3% - домохозяйки, 25,2% - имеют профессии, относящиеся к категории рабочих, 8,2% - учащиеся, 0,8% - воен-

нослужащие и 0,2% - частные предприниматели. Наиболее многочисленную группу по уровню образования составили женщины со средним специальным образованием – 60,3%, высшее образование имели 36,9%, а среднее (школа) - 2,8%. Оценка брачного состояния опрошенных женщин показала, что 28,2% из них не состояли в браке, 1,2% были разведены, причем среди замужних женщин 9,3% считали свой брак несчастливым, а 5% оценивали психологический микроклимат в семье как неблагоприятный. Низкую материальную обеспеченность имели 6,5% женщин, среднюю – 85% и 8,5% - высокую. При этом 4,5% родильниц питались нерегулярно. Во время беременности 1,3% женщин употребляли алкоголь и 12,5% курили. В то время как 11,8% отцов (новорожденных) употребляли алкоголь и 57,7% курили.

Среди опрошенных женщин 84,5% являются городскими жительницами, 8% - сельскими и 7,5% проживают в деревнях. Экологически неблагоприятным считали свой район проживания 35% женщин. Изучение бытовых условий показало, что 71,5% женщин проживали в квартирах, 15,5% - в частных домах и 13% - в общежитиях. При этом 63,5% опрошенных считали, что условия их проживания хорошие, 33,7% – удовлетворительные и 2,8% - плохие. Низкие санитарно-гигиенические навыки имели 2,2% женщин. При изучении состава семьи было выявлено, что 5,3% являются многодетными. У 15,7% женщин беременность не была планируемой, а 2,8% родильниц вообще считали свою беременность нежеланной. Осложнения во время беременности и в родах имели 39,5% женщин. Не посещали женскую консультацию и не наблюдались у врачей акушеров-гинекологов 4,8% женщин. У 45,7% обследуемых был выявлен отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (у 72,8 % было искусственное прерывание беременности, 15,2% - проводилось кесарево сечение, 12,7% женщин перенесли инфекционные заболевания в период беременности, у 6,2% родильниц были кровотечения в послеродовом периоде, у 5% имелись инфекционные послеродовые осложнения). Анемия во время беременности наблюдалась у 42,2% женщин. Сопутствующая хроническая соматическая патология имела в 6,3% случаев.

Наши исследования показали, что наиболее высокий риск по заболеваемости ВБИ имели женщины со средним уровнем образования, с плохими материально-жилищными условиями, одинокие или проживающие в незарегистрированном браке с неблагоприятным психологическим микроклиматом в семье, нерегулярно питающиеся, с низким уровнем санитарной культуры, курящие, с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, после оперативного родоразрешения (кесарево сечение), с кровотечениями в послеродовом периоде, с хроническими соматическими заболеваниями. Группой риска по возникновению ВБИ являлись дети, родившиеся у матерей с осложненным течением беременности, отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, дети от матерей, начавших раннюю половую жизнь, перенесших инфекционное заболевание во время беременности или с анемией. Таким образом, целый ряд социально-гигиенических и медико-биологических факторов оказывают существенное влияние на развитие внутрибольничных инфекций среди новорожденных и родильниц.

УДК 614.253.8

## КОМПЛАЭНТНОСТЬ КАК ПРОБЛЕМА СОТРУДНИЧЕСТВА ВРАЧА И ПАЦИЕНТА

Е. В. Дмитриева

Смоленская государственная медицинская академия

Комплаэнтность – активное, осознанное сотрудничество врача и больного. Взаимоотношения врача и пациента – не просто обмен сведениями, это – часть лечения. При всем разнообразии подходов, сотрудничество врача и больного состоит из четырех главных компонентов: *поддержки; понимания; уважения и сочувствия.*

*Поддержка* означает, что врач стремится быть полезным больному. Обычно это само собой разумеется и не требует никаких доказательств. Однако бывают случаи, когда больной отнюдь не уверен, что врач отстаивает его интересы. Поддержка не означает, что врач должен взять на себя всю ответственность за состояние здоровья и настроение больного. Здесь должны помочь другие звенья системы здравоохранения, семья и друзья больного. Однако главные ресурсы, вероятно, скрыты в самом больном. Их использование станет возможным, если больной осознает: врач намерен помогать, а не заставлять. Таким образом, составная часть оказываемой врачом поддержки – активизация роли больного в лечебном процессе.

Когда врач проявляет *понимание*, больной уверен, что его жалобы услышаны, зафиксированы в сознании врача, и тот их обдумывает. Это чувство укрепляется, когда врач говорит: “Я вас слышу и понимаю” – или выражает то же самое невербальными средствами: взглядом, кивком головы. Тон и интонация способны продемонстрировать как внимание и понимание, так и отстраненность и отсутствие интереса. Реплики врача типа “Пожалуйста, продолжайте”, “Расскажите подробнее” или простое повторение услышанного создают у больного ощущение, что его слушают и хотят помочь. Нужно уметь распознавать случаи, когда убедить больного в своем понимании не удастся, и разбираться в причинах этого. На существование некоего барьера указывает противоречивость сообщаемых больным сведений или несоответствие между его словами и не-

вербальными сигналами. Бывает и общее ощущение неловкости ситуации или сопротивления со стороны больного. Например, больной может отказаться отвечать на вопросы.

*Уважение* подразумевает признание ценности больного, как индивида, и важности его забот. Речь идет не только о согласии выслушать человека – главное показать, что его слова произвели на вас впечатление: необходимо признать значительность происходящих с больным событий. Важны простейшие вещи типа быстрого запоминания имени и фамилии больного. Невербальное общение способно как подкрепить доверие к врачу, так и разрушить его. Если смотреть больному в глаза и сидеть с ним рядом, тот почувствует, что его уважают. Без конца прерывать больного или вести в его присутствии посторонний разговор, значит продемонстрировать неуважение к нему. Эффективность лечения напрямую зависит и от соблюдения пациентом всех врачебных рекомендаций.

В отношении врача и пациента считалось, что врач – это всезнающий, мудрый, «строгий отец», а пациент – «несмышленное дитя», которое должно беспрекословно подчиняться старшим. С развитием общих прав человека, с ростом образовательного и культурного уровня населения каждый человек как личность осознал свою неповторимость и ценность. С распространением рыночных отношений на сферу медицинского обслуживания, врач становится в позицию лица, продающего медицинскую услугу, а пациент – лица ее покупающую. В этих условиях врач должен доказать, что сделанный выбор для пациента лучший из имеющихся. Он должен уметь убедить больного, донести до него свою логику, и в такой форме, чтобы последний понял и поверил, что его действия намерены вылечить или помочь не заболеть. Больной обязан понять, что он и врач рискуют. Врач – своей репутацией и профессиональной ответственностью, пациент – своим здоровьем, а порой и жизнью.

Таким образом, прежде чем врач попросит дать пациента согласие на проведение курса лечения или отдельной процедуры, которые связаны с риском, пациенту необходимо предоставить следующую информацию: в чем будет состоять предлагаемое лечение (процедура); охарактеризовать риски и выгоды рекомендуемых мер, специально подчеркнув степень опасности самых неблагоприятных исходов (гибели или тяжелой инвалидности); указать на альтернативные методы лечения (процедуры), также охарактеризовав риски, опасность неблагоприятных исходов; что будет, если не начинать или отложить лечение; охарактеризовать вероятность успешного исхода и в чем конкретно врач видит этот успех; разъяснить вероятные трудности и длительность периода реабилитации и возврата пациента к нормальному для него объему деятельности. Естественно, информация должна быть предоставлена в доступной для пациента форме, на понятном для него языке. В приведенной методологии беседы нет ничего необычного, хотя многие врачи считают излишним акцентировать проблемы рисков в деталях. Добавляется специфический компонент личного доверия пациента к врачу. Первый верит, что доктор дал ему полный объем нужной для успеха лечения информации. Больной вверяет свою судьбу врачу на уровне, котором дети вверяют себя уходу и заботе родителей.

Проблема компетентности касается обеих сторон. Врач не должен в своих разъяснениях выходить за пределы своей компетенции, при этом пациент должен априори в качестве компетентного слушателя. В последние годы появилось много информации о том, что «командное» отношение к пациенту снижает эффект лечебных мер, тогда как открытость и сотрудничество врача с пациентом повышает его шансы на достижение полезных лечебных результатов.

УДК 616.314-089.29

## ПРОФИЛАКТИКА ГАЛЬВАНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЕМНЫМИ МЕТАЛЛИЧЕСКИМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

С. К. Кириллов, Л. А. Кириллова, А. Н. Кузьменков, Н. М. Стунжас

Смоленская государственная медицинская академия

При замещении дефектов коронок и зубных рядов используют несъемные протезы из различных сплавов металлов. Серьезным недостатком большинства металлов является их химическая нестабильность в жидкой среде полости рта. Слюна представляет собой биологическую среду, активно и агрессивно взаимодействующую со стоматологическими материалами, в результате чего происходят сложные коррозионные электрохимические процессы. Продукты коррозии являются одной из причин развития аллергического и токсикохимического стоматитов, гальваноза, обострения хронических заболеваний слизистой оболочки рта, заболеваний желудочно-кишечного тракта, провоцируют глоссалгии, неврозы, канцерофобии. По данным ряда авторов, электрогальванические проявления во рту у пациентов с несъемными металлическими протезами встречаются с частотой от 6 до 14 %. В связи с этим профилактика заболеваний, обусловленных материалами зубных протезов, по мнению Гожая (2001), заключается в подборе сочетающихся между собой материалов, применении новых сплавов, новых технологий. Исходя из вышеизложенного, мы поставили перед собой задачу: разработать новый способ подбора материала для протезирования с целью профилактики гальваноза в полости рта.



Суть предлагаемого способа состоит в следующем. У 10 пациентов (2 мужчин и 8 женщин) в возрасте 45-60 лет, пользующихся металлическими зубными протезами, перед дополнительным протезированием проводили подбор материала по нашей методике: заранее изготавливается набор металлических заготовок в виде коронок из различных сплавов металлов (сплав золота 900 пробы, железоникелехромовый сплав Дентан-Д, серебряно-палладиевый сплав ПД-250, хромоникелевая сталь 1Х18Н9Т, Dental NSA vac), прошедших все технические этапы изготовления зубных протезов. С целью ускорения будущего процесса пассивации заготовок во рту пациента, их помещают на 1 час или даже более в искусственную слюну. Используя биопотенциалометр с входным сопротивлением не ниже 1010 Ом, измеряются электрохимические потенциалы каждой металлической конструкции во рту. В полость рта пациента, в место предполагаемого расположения протеза, поочередно вводятся коронки из набора. Через 3 минуты после введения в полость рта измеряются их электрохимические потенциалы. Электрический контакт с металлической заготовкой осуществляют с помощью изолированного электрического проводника, припаянного к заготовке. Место припоя изолируется от контакта со слюной пластмассой. Измерение электрохимических потенциалов заготовок проводят до тех пор, пока наибольшая разность между электрохимическим потенциалом заготовки и уже имеющимися во рту металлическими конструкциями будет не более  $\pm 80$  мВ. Контрольные осмотры через 6 месяцев и 1 год после ортопедического лечения этих больных с применением нашего способа подбора материала для протезирования показали, что пациенты жалоб не предъявляли. В функциональном и эстетическом плане протезы пациентов удовлетворяли. Разность электрохимических потенциалов между металлическими конструкциями в полости рта у данных пациентов не превышала  $\pm 80$  мВ. Таким образом, данный способ подбора материала обеспечивает объективность способа профилактики гальваноза, быстроту и простоту подбора, а также экономическую обоснованность выбора материала для протезирования.

УДК 796.345.37+612.766.1:796

## ПРОЦЕССЫ УТОМЛЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ В ТРЕНИРОВОЧНОМ ПРОЦЕССЕ СПОРТСМЕНОВ

А. А. Костюков, В. А. Перепекин

*Смоленская государственная медицинская академия*

Многoletние исследования показали, что в процессах утомления и восстановления отмечаются непрерывные колебания восстановительных процессов, которые имеют периодический характер и, в зависимости от условий протекания, частота и амплитуда их различны. Эти колебания являются одним из свойств живого организма, в котором предусмотрено такое важное проявление системы, как перерегулирование, т.е. первоначальное отклонение от исходного уровня по принципу обратного эффекта, что может вызвать противоположную реакцию. Отмеченное необходимо учитывать при анализе восстановительных процессов после тренировочных занятий и соревнований. По данным В. М. Волкова (1983), колебания отдельных функциональных систем и их показателей в пределах, близких к исходным (5-10%), не свидетельствуют об отсутствии восстановления функции, а являются отражением их регулирования.

Восстановление не представляет собой плавного и непрерывного подъема работоспособности. В постробочный период работоспособность может быть и ниже и выше исходного уровня. После прекращения моторной активности каждая система, каждый орган имеют свои кривые восстановления во времени. Умение находить существенные, характерные черты этих функциональных состояний в период отдыха имеет большое значение для организации рационального режима спортивной тренировки. Как и процессы утомления, восстановление имеет различные проявления. Различают ранние и поздние фазы восстановления. В практическом отношении изучение процессов срочного восстановления имеет наибольшее значение для рационализации построения тренировочных занятий, выбора необходимых упражнений, определения их последовательности, установления продолжительности пауз отдыха. Наряду с изучением ранних этапов восстановления имеют большое значение и поздние фазы восстановления, где наблюдается отставленный тренировочный эффект.

Наблюдения за состоянием организма спортсменов, специализирующихся в футболе и хоккее, показали, что в ходе восстановления создается своеобразный спектр биохимических и функциональных изменений, происходит сложная интеграция систем организма. Основной вклад в восстановление показателей вносят первые 6-10 часов после тренировочных занятий, когда восстановление составляет 80-90%. В это время различные функции организма нормализуются. Восстановление работоспособности как интегрального показателя связано с восстановлением наиболее существенных и ведущих функций организма. Поэтому не требуется стабильности менее значимых биологических констант, продолжительные сроки восстановления которых являются выражением колебательной природы биологических процессов и не отражают действительной картины готовности организма к возобновлению мышечной деятельности.

Широкие масштабы мирного использования атомной энергии в медицине, промышленности, разработка и внедрение ядерного вооружения третьими странами, сохраняющаяся угроза военного конфликта с применением ядерного оружия представляют потенциальную опасность для нынешнего и будущих поколений. Для защиты от последствий ядерных взрывов или радиационных аварий рекомендованы средства длительного поддержания повышенной радиорезистентности организма. С практической точки зрения средства длительного повышения радиорезистентности целесообразно разделить на две основные группы: средства защиты от «поражающих» доз облучения и средства защиты от «субклинических» доз облучения. Это препараты, имеющие относительно низкую противолучевую активность, но способные снижать выраженность неблагоприятных (в том числе и отдаленных) последствий облучения.

К средствам защиты от «поражающих» доз облучения относятся: гормональные препараты стероидной структуры и их аналоги; вакцинные препараты из бактерий кишечного-тифозной группы, препараты полисахаридных, липополисахаридных и белково-липополисахаридных компонентов этих микроорганизмов; экзогенные иммуномодуляторы; экстракты фракций и продукты жизнедеятельности различных микроорганизмов; эндогенные иммуномодуляторы (ИЛ, ИНФ, КСФ, туморонекротический фактор, гепарин); синтетические иммуномодуляторы (левамизол, дибазол, полиадениловая полиинозиновая кислота); ингибиторы синтеза простогландинов (интерлок, реаферон).

Гормональные препараты стероидной структуры и их аналоги являются одними из наиболее эффективных средств длительного повышения радиорезистентности. Из них наиболее изучен диэтилстильбестрол (ДЭС). Повышение радиорезистентности организма происходит обычно спустя 2 суток после его введения и сохраняется в течение 1-2 недель. В механизмах радиорезистентного действия ДЭС ведущую роль играет обратимое торможение пролиферативной активности клеток костного мозга, повышение уровня колониястимулирующего фактора и, как следствие, активация миелоидного и мегакариоцитарного ростков костного мозга. Кроме того, под влиянием эстрогенов происходит стимуляция системы мононуклеарных фагоцитов, что в свою очередь приводит к повышению резистентности облученного организма и bacteriemia.

Наибольшим противолучевым действием из экзогенных иммуномодуляторов отличаются вакцинные препараты. Вакцина БЦЖ является одним из наиболее мощных и широко применяющихся иммуностимуляторов. Она повышает резистентность к бактериальным и вирусным инфекциям, трансплантированным опухолевым клеткам, усиливает продукцию гуморальных антител и фагоцитоз, специфический противораковый иммунитет. БЦЖ с целью радиопротекции вводится: за 7 суток до предполагаемого облучения, через 14 суток после него и далее 2 раз в месяц в течение двух лет.

Среди представителей экстрактов, фракций и продуктов жизнедеятельности различных микроорганизмов высокой противолучевой активностью при профилактическом и раннем лечебном применении обладают биостим, бронховаксон, рибомунил, полисахариды маннан, леван и другие. Наиболее изученным препаратом этой группы является продигозан. Препарат активизирует факторы неспецифического (естественного) и специфического иммунитета, в частности образование эндогенного интерферона. Механизм действия продигозана основан на стимуляции макрофагов. После однократного введения создает повышенный фон радиорезистентности на срок 4-7 сут. Имеются также данные о достаточно выраженном противолучевом действии эндогенных иммуномодуляторов - интерлейкинов, интерферонов, колониястимулирующих и туморонекротических факторов. К средствам защиты от «субклинических» доз облучения относятся: корректоры тканевого метаболизма; витамины и витаминно-аминокислотные комплексы; адаптогены растительного и животного происхождения.

При помощи адаптогенов природного происхождения достигается повышение резистентности организма к низкоинтенсивным радиационным нагрузкам. В основе фармакологического действия лежит их способность повышать неспецифическую резистентность организма. При длительных низкоинтенсивных радиационных воздействиях они позволяют улучшить самочувствие людей, повысить их работоспособность, а главное - повысить устойчивость организма к целому ряду экстремальных факторов: психоэмоциональному стрессу, физическим нагрузкам, гипо- и гипертермии, несбалансированным рационам питания, токсикантам и др. Среди фитопрепаратов наибольшей радиозащитной активностью обладает прополис, среди адаптогенов растительного происхождения - экстракт элеутерококка и настойка женьшеня. В условиях повышенного радиационного фона прием препаратов проводится курсами в течение 14-21 сут с перерывами на 2 нед. по 20-30 капель за 30 мин до еды ежедневно 3 раза в сутки.

В настоящее время особенно остро стоит проблема сохранения психического здоровья населения при проявлениях экстремизма, агрессии, природных и антропогенных катастрофах. Террористический акт – особый вид чрезвычайного события. Основными характеристиками современного терроризма являются: применение передовых технологий; различный характер мотивации совершения террористических актов; интенсивный рост террористических движений в последние десятилетия; способность к объединению усилий разных террористических движений; потенциальная возможность совершенствования многих видов террористических актов (физический, химический, биологический, ядерный и др.); высокий уровень организованности, конспирации, трудности выявления террористов; сложности прогнозирования террористических актов; особо жестокий, бескомпромиссный характер террористических актов. По характеру воздействия на человека терроризм должен рассматриваться как психическое оружие – террористические акты заключают в себе сильнейшее отрицательное эмоциональное воздействие, вызывающее разрушительный эффект на физиологическом, эмоциональном, личностном и социальном уровнях. По отношению к террористическому акту выделяют следующие группы населения: жертвы террористического акта, оказавшиеся в его очаге, - пострадавшие “первой линии”; “спасатели” – профессионалы, выполняющие спасательные и иные работы в очаге, а также другие действия в рамках антитеррористической активности; лица “второй линии поражения”, ставшие свидетелями террористического акта, - жители окрестных территорий и др.; население, опосредованно связанное с террористическим актом через административные структуры, СМИ и пр.

На интенсивность психологического стресса оказывают влияние: враждебность ситуации; внезапность; интенсивность и продолжительность негативных воздействий; неопределенность ситуации; невозможность контроля над ситуацией; недостаток социальной поддержки; неприятие своего поведения в экстремальной ситуации; несовместимость нового опыта с привычной реальностью; невозможность рационального объяснения происходящего. Воздействие таких негативных факторов на организм и психику формирует определенные изменения психического состояния пострадавших. В первом периоде, сразу же после катастрофы, человек находится в состоянии эмоционального шока. Развиваются неспецифические психогенные реакции, основу которых составляет страх различной интенсивности. У многих людей возникают психотические реакции и состояние паники. Во втором периоде, начинающемся обычно после развертывания спасательных работ, в развитии состояния дезадаптации и психических расстройств большую роль играют личностные особенности пострадавших, определяющие уровень осознания ситуации и реакции на нее. Преобладают депрессивные астенические состояния и апатии. В третьем периоде, после эвакуации в безопасное место, начинается переработка травмирующей ситуации, что в дальнейшем может привести к развитию посттравматических стрессовых расстройств [1]. Возрастает частота соматизации невротических расстройств, а также развитие невротических и психопатических заболеваний. Необходимо учитывать следующие основные психологические последствия травмирующего события: изменения в аффективной сфере; изменения в когнитивной сфере; изменения в поведении.

Постоянная работа в ЧС специализированных врачебно-сестринских бригад и других подразделений может вызвать деформации профессиональной деятельности и изменения психического здоровья медицинских работников, которые в современной литературе объединяют в понятие «эмоциональное выгорание» (термин введен Фрейденбергером в 1974 г. Синдром «выгорания» проявляется в изменениях поведения, эмоционального и физического состояния, мышления, отношения к окружающим людям: пациентам, коллегам и родным. Выделяют три фазы развития процесса: напряжения, резистенции, истощения. Считается, что наиболее остро на любую чрезвычайную ситуацию реагируют 10 % населения. Это дает возможность введения такого понятия как толерантность населения, особенно в аспекте ее повышения. Толерантность - способность становиться менее чувствительным к определенному стимулу, особенно при продолжительном контакте с ним. Мероприятия по выработке толерантности следует проводить дифференцированно, учитывая разные группы населения. Выделяют следующие направления повышения толерантности населения: проведение специальных образовательных циклов, популярных лекций о возможных последствиях террористических актов и мерах профилактики в специальных коллективах и среди разных возрастных групп (дети - старики); работа со СМИ по определению форм и методов освещения потенциальной угрозы таких актов.

Наиболее эффективно это может быть реализовано после проведения специальных социологических исследований с целью оценки существующего уровня толерантности к угрозе разных социальных, культурных, религиозных групп населения. Программа подготовки населения к угрозе разного рода террористических актов должна носить мультидисциплинарный, комплексный характер, в ее реализации обязаны принимать участие не только силовые структуры и иные заинтересованные ведомства, но государство и общество в целом.

Об актуальности данной темы свидетельствует ряд фактов. Наибольшую значимость имеет отсутствие запрета на разработку, производство и применение определенных групп инкапаситантов согласно химической конвенции 1993 года, принятие которой стало логическим завершением гонки вооружений. Инкапаситанты включают в себя огромное количество химических веществ. Наибольший интерес представляет группа ирритантов, так как в тексте конвенции содержится лишь призыв к правительствам государств-участников не прибегать к военному применению ирритантов.

Ирританты – это химические соединения, в незначительных концентрациях вызывающие кратковременную потерю живой силой боеспособности вследствие раздражения слизистых оболочек глаз, верхних дыхательных путей и иногда кожного покрова. Раздражающие вещества относятся к быстродействующим. В то же время их действие, как правило, кратковременно, поскольку после выхода из зараженной зоны признаки отравления проходят через 1-30 минут. Выведение живой силы из строя с помощью ирритантов достигается в результате воздействия на людей их пара или аэрозоля. Основное боевое назначение ирритантов состоит в том, чтобы в результате систематического и длительного их применения вынудить войска находиться в средствах противохимической защиты и в укрытиях, физически и психически измотать их, стеснить маневр, затруднить управление и в конечном счете снизить боеспособность. Кроме того, возможно получение ирританта, раздражающий эффект которого будет проявляться при весьма низких его концентрациях, и такое вещество из разряда ирритантов может перейти в число веществ смертельного действия, способных преодолевать противогаз.

Вещество CS – самый распространенный ирритант, используемый военными, полицией и гражданскими лицами. Клиника отравления данным химическим агентом разнообразна. Включает поражение глаз, кожи, дыхательных путей, пищеварительной системы. Обладает тератогенным эффектом. К действию данного ирританта может развиваться привыкание. Восприимчивость зависит от температуры окружающей среды, увеличивается в летнее время и уменьшается на холоде. Чувствительность к действию CS также различна. Было доказано, что большую устойчивость показали испытуемые с высоким коэффициентом интеллекта.

Значительно широк спектр средств, в которых используется CS. Наибольшее распространение получили аэрозольные баллончики. Конкурент веществу CS пока найден не был. Однако группа инкапаситантов не ограничивается только ирритантами. Она также включает в себя дисрегуляторы, вещества, которые вызывают обратимые физические, физиологические или психические расстройства. Определенный интерес вызывает группа карфентанилов. Яркий представитель – лофентанил. Данное вещество используется для ловли преступников, обездвигивает их, причем, не причиняя им ни малейшего вреда. Из всего выше перечисленного можно сделать вывод о достаточно широкой сфере применения инкапаситантов. В мирное время – в качестве «полицейского газа» для устранения массовых беспорядков, учебных отравляющих веществ, идеальное средство самообороны, а также гуманный способ ловли преступников. В условиях военного времени – для захвата определенных территорий, помещений, запугивания, деморализации, изнурения живой силы противника. Особняком стоит проблема борьбы с терроризмом. Однако это далеко не все возможности инкапаситантов. В настоящее время во многих уголках мира ведутся исследования разнообразного характера, в том числе и по улучшению физико-химических свойств инкапаситантов. Следовательно, границы применения инкапаситантов достаточно прозрачны и, возможно, в ближайшем будущем будут значительно расширены.

В классификации МКБ-10 психическая патология, такая как алкоголизм, депрессия, тревожные расстройства, выделена в самостоятельные нозологические единицы. При лечении же больных с перечисленной патологией используются синдромологические подходы, симптомы алкоголизма, депрессии и тревоги во многом схожи: так, высокий уровень тревоги может наблюдаться и при алкоголизме и при депрессии; а больные депрессией и тревожными расстройствами – нередко злоупотребляют алкоголем. Для дифференциальной диагностики этих расстройств необходимо изучать последовательность развития симптомов. Известно, что депрессии обычно развиваются у лиц, длительное время злоупотребляющих алкоголем, но депрессия может

развиться и в результате острой алкогольной интоксикации. В результате больные с аффективными расстройствами имеют ту или иную форму зависимости, включая и алкоголизм.

Поскольку лечение таких больных носит синдромологический характер, в свете последних научных исследований более рациональным является медикаментозное лечение, направленное на устранение определенных симптомов заболевания. Эффективны как классические, так и новые антидепрессанты, устраняющие нарушения сна, легкие симптомы тревожности, подавленное настроение. Широко используются трициклические антидепрессанты (амитриптилин, анафранил, мелипрамин), блокирующие обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина, применяя которые необходимо периодически контролировать их содержание в плазме крови больных. Такой подход позволит снизить частоту развития побочных реакций и контроль выполнения больными назначений врача. Новые селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин, сертралин), обладая выраженными антидепрессивными свойствами, вызывают меньше побочных реакций. Широко применяемые в амбулаторной практике бензодиазепины для лечения тревожных расстройств и депрессии, обладают целым рядом выраженных побочных эффектов (привыкание, нарушения внимания и памяти и др.), нежелательны для длительного применения. При лечении алкоголизма бензодиазепины стараются не назначать, так как они вызывают физическую зависимость у этой категории больных. Классические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин) практически не влияют на характер употребления алкоголя, но достаточно эффективны при устранении симптомов депрессии и тревоги у них. Новые антидепрессанты (такие как тианептин) способны снижать употребление алкоголя больными и, несомненно, обладают выраженной антидепрессивной и анксиолитической активностью. Точные механизмы действия этих лекарств (особенно на употребление алкоголя) пока неизвестны. Разработка новых препаратов, избирательно влияющих на активность определенных медиаторных систем организма, а также более широкое использование методов исследования (например, позитронной эмиссионной томографии), несомненно, расширит представления в патофизиологических механизмах алкоголизма, депрессии и тревожных расстройств.

Таким образом, расхождение между нозологическими классификациями таких психических расстройств, как алкоголизм, депрессия и тревожные расстройства, и реальной клинической картиной будет устранено в будущем благодаря созданию новых, высоко специфичных препаратов и исследованию механизмов их действия, что расширит представления о патофизиологии алкоголизма, депрессии и тревожных расстройств

УДК 616.089+616.85]:615.786

#### НЕВРОЗОПОДОБНЫЕ СОСТОЯНИЯ И АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

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

*Смоленская государственная медицинская академия*

*Смоленский областной клинический психоневрологический диспансер*

Термин неврозоподобные состояния (НПС) обозначает незначительную тяжесть психического расстройства больных с различными соматическими, инфекционными, интоксикационными заболеваниями, а так же в отдаленном периоде черепно-мозговых травм. Основные клинические проявления больных с НПС, определяющие выбор и особенности применения антипсихотических препаратов, следующие: а) неглубокий уровень поражения психической деятельности, указывающий на предпочтительность назначения определенных классов препаратов (чаще антидепрессантов, анксиолитиков, гипнотиков, ноотропов, реже нейролептиков, нормотимиков); б) зависимость состояния больных от характера основного заболевания и длительности его течения; в) высокая степень коморбидности и психической и сомато-неврологической, т.к. необходимо учитывать лекарственные взаимодействия препаратов; г) амбулаторный контингент больных, лечение которых происходит в привычной социальной (в т.ч. профессиональной) среде, что определяет выбор антипсихотических препаратов, в меньшей степени влияющих на когнитивные процессы, а также на психомоторные навыки; д) достаточная степень информированности больного о действии препарата и его побочных проявлениях; е) отсутствие недобровольной госпитализации и лекарственной помощи.

Последние годы в терапевтическую практику внедряются препараты, обладающие особым профилем клинического воздействия и высокой переносимостью, позволяющие разрабатывать дифференцированные подходы к выбору психофармакологических средств для лечения больных с НПС. Они характеризуются воздействием на биологическом уровне: например, обратный захват серотонина (сертралин, тианептин, флуоксетин) или норадреналина (ребоксетин). До знания избирательного действия препаратов они ограничивались данными об их эффективности, но отмечались лучшая переносимость, большая безопасность, особенности лекарственного воздействия на больных с НПС, которые составляют амбулаторный контингент и продолжают работать или учиться. При оценке пользы антидепрессантов в лечении НПС следует учитывать возможность предупреждения суицидов, восстановление качества жизни, улучшения семейных отношений, восстановления трудоспособности. Но такие побочные действия, как седация, приводящая к когнитивным и

психомоторным нарушениям; сухость во рту, обуславливающая проблемы гигиены полости рта; задержка мочи, нарушения менструального цикла, импотенция; ортостатическая гипотензия и нарушения зрения, увеличение массы тела становятся причиной прекращения приема пациентами антидепрессантов. При применении транквилизаторов, из нежелательных проявлений отмечаются дневная сонливость, нарушения концентрации внимания, трудность запоминания текущей информации, психомоторные нарушения и др.

В связи с перечисленным при проведении психофармакотерапии больных с НПС необходимо установить приоритет в выборе препарата и его побочных действиях и осложнениях, а также явления толерантности и зависимости, дозозависимый эффект, лекарственные взаимодействия. Особенности психофармакотерапии больных с НПС являются и типология, время развития психотропных эффектов и лекарственных воздействий, где она имеет принципиальное значение. Знание особенностей психофармакотерапии больных с НПС и ежедневное использование их в широкой врачебной практике позволяет реально улучшить оказания врачебной помощи и сохранение пациенту присущего качества жизни.

УДК 616.831-009.11-036.865-053.2/470.332/

## ИНВАЛИДНОСТЬ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ В СМОЛЕНСКЕ И СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

*В. А. Павлов, Г. С. Каган, Г. Н. Вершовская, Л. П. Новикова, Г. Л. Петухова*

*Смоленская государственная медицинская академия*

*Главное бюро медико-социальной экспертизы по Смоленской области.*

По нашим данным, ДЦП составляет 38,4% от всех заболеваний нервной системы, занимающих третье место среди патологии, явившейся основанием для определения категории «ребёнок - инвалид» лицам в возрасте от 0 до 18 лет, проживающим в г. Смоленске и Смоленской области. Критериями для определения категории «ребёнок - инвалид» у больных с ДЦП является стойкое нарушение статико-динамической функции, приводящее к ограничению передвижения, самообслуживания, игровой деятельности, обучения. Учитывая медицинскую и социальную актуальность проблемы, нами проведён анализ 384 больных ДЦП в возрасте от 0 до 18 лет, которым на педиатрическом многопрофильном бюро МСЭ была определена категория «ребёнок - инвалид», за период 2003-2005 гг. Из них впервые освидетельствованы 83 больных, повторно – 301.

Возраст больных ДЦП: до 3-х лет – 99 (26,3%), 4-7 лет – 93 (23,7%), 8-14 лет – 103 (27%), старше 15 лет – 89 (23%). 265 детей (69%) проживают в городах Смоленской области, 119 (31%) - в сельской местности. Распределение ДЦП по формам было проведено в соответствии с МКБ – 10 (в порядке убывания частоты): спастическая диплегия – 152 – 39,5%; спастический церебральный паралич (двойная гемиплегия, тетраплегия) – 99 – 26,3%; детская гемиплегия (гемиплегическая форма) – 77 – 20%; атактический церебральный паралич (атонически-астатическая форма) – 26 – 6,8%; дискинетический церебральный паралич (дистонический, гиперкинетический) – 12 – 2,8%; другой вид ДЦП (смешанные формы) – 18 – 4,6%.

По степени тяжести заболевания преобладают средне-тяжёлые формы ДЦП (63,2%). Наиболее тяжёлыми были больные со спастическим церебральным параличом. Наряду с двигательными расстройствами, у большинства больных ДЦП имелись другие нарушения, увеличивающие тяжесть заболевания: задержка психического развития или умственная отсталость – у 152 детей (39,5%), общее недоразвитие речи или дизартрия – у 70 (18,4%), эпилептический синдром – у 42 (11%), гидроцефалия – у 146 больных (37,7%). Кроме того, у 146 детей (38%) выявлены нарушения зрения, у 130 (33,8%) соматические расстройства, у 18 (4,6%) - заболевания ЛОР – органов. В особо тяжёлых случаях у части больных с ДЦП имелись большинство из перечисленных нарушений. Тяжесть проявлений ДЦП ограничивает качество жизни этих пациентов, затрудняя их интеграцию в общество. Так, среди больных в возрасте до 7 лет детские дошкольные учреждения посещают только 21 ребёнок, из них 12 детей – дошкольные учреждения обычного типа, 9 детей – специализированный детский сад для детей с ДЦП в г. Смоленске. Среди детей школьного возраста обучаются чуть больше половины – 106 - (55,4%) больных ДЦП. Из них по программе общеобразовательной школы (включая программу VII вида) занимается 85 (80%) детей, а остальные дети – 21 (20%) – по специальной коррекционной программе VIII вида. 26 (24,5%) детей обучаются на дому.

Таким образом, ДЦП ограничивают качество жизни пациентов, создавая дополнительные психологические трудности общения. Поэтому важной задачей реабилитации этих больных является не только коррекция психомоторных и других нарушений, но и создание условий, обеспечивающих улучшение социальной адаптации и активное их участие в жизни общества. Основным механизмом осуществления реабилитации детей-инвалидов, в том числе с ДЦП, является индивидуальная программа реабилитации (ИПР). Формирование ИПР и контроль за её реализацией возлагается на учреждения медико-социальной экспертизы.

В 2003-2005 гг. на педиатрическом многопрофильном бюро МСЭ разработано и выдано 370 ИПР детям – инвалидам с ДЦП. В ИПР даны рекомендации по медицинской реабилитации, включающие восстановительную терапию, протезно-ортопедическую помощь (сложная ортопедическая обувь, лонгета, тьюторы и др.),

санаторно-курортное лечение. 143 инвалидам с ДЦП выданы направления в реабилитационный центр для детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в п. Вишенки.

53 больным ДЦП даны рекомендации по психолого-педагогической реабилитации с указанием условий, формы и программы обучения ребёнка с ограниченными возможностями, что позволяет им получить начальное и среднее образование. 25 больным с ДЦП старше 14 лет даны рекомендации по профессиональной реабилитации с целью профессионального выбора профессии. В них указаны доступные и противопоказанные условия и виды труда. 49 больным с тяжёлыми формами ДЦП даны рекомендации по социальной реабилитации. С целью улучшения социально-бытового и социально-средового статуса им были рекомендованы технические средства реабилитации (кресла-коляски, костыли, абсорбирующее бельё, памперсы, ходунки, трости и др.). Анализ реализованных ИПР у больных ДЦП позволил установить, что улучшение двигательных функций достигнуто у 106 (27,5%) инвалидов, улучшение социально-средового и социально-бытового статуса – у 54 (17,3%) больных. У четырёх детей наступило значительное улучшение, позволившее снять инвалидность. Таким образом, ИПР позволяет устранить или возможно более полно компенсировать ограничения жизнедеятельности, вызванные нарушением здоровья со стойким расстройством функции организма у инвалидов с ДЦП.

УДК 796.345.37+612.766.1:796

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ МИКРОЦИКЛОВ В ПЛАНИРОВАНИИ УЧЕБНО-ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА ФУТБОЛИСТОВ

В. А. Перелёкин, В. А. Николаев, М. М. Семенов

Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма

*Первый этап.* Цель данного этапа – это втягивание спортсменов в предстоящую работу, как бы "подготовка к подготовке". Этот этап представляет в основном общеразвивающие, специально развивающие микроциклы, по нагрузке – легкие и средние.

*Второй этап.* Он составляет основу всей предварительной подготовки. Включает в себя в различной последовательности общеразвивающие, специально развивающие и реализационные микроциклы, но они обязательно должны чередоваться с восстановительными микроциклами. Необходимо заметить, что длительное отсутствие соревнований на этом этапе ведет к снижению способности предельно мобилизовать физические и духовные силы для достижения максимального результата. На этом этапе важной задачей является поддержание соревновательной готовности. Для этого следует проводить соревнования по ОФП и смежным видам спорта (хоккей, ручной мяч и т.д.). В подготовительной части рекомендуется следующая последовательность: тяжелый микроцикл, средний микроцикл, вновь тяжелый микроцикл, восстановительный микроцикл и соревнование, желательно по общей физической подготовке.

*Третий этап.* Это этап непосредственной подготовки к соревнованиям, он занимает от четырех до шести недель. Планирование работы осуществляется по следующему принципу: от начала соревнований в обратном порядке откладывается время, необходимое на активное восстановление. Это будет восстановительный микроцикл, по времени примерно неделя. Далее следует ударный микроцикл чисто специфической работы, в этом микроцикле желательно провести от 4 до 6 игр. Перед ударным планируется легкий микроцикл, перед ним тяжелый микроцикл, а перед ним средний микроцикл.

*Соревновательный этап.* При планировании данного микроцикла нужно учитывать не только время от соревнования до соревнования, но и весь режим тренировки и жизни футболиста.

*Учет длительности восстановления следующий:* после дня со средней нагрузкой не более 24 часов; после дня тренировки с большой нагрузкой не более 48 часов; после тренировочного занятия с предельной (ударной) нагрузкой не более 72 часов; можно меньше, в зависимости от подготовленности спортсменов.

УДК 616-056-053.2-008.9

## ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ АТОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.

Г. Н. Федоров, В. Н. Григорьева, А. А. Белявская

Смоленская государственная медицинская академия

Неуклонный рост аллергических заболеваний и, прежде всего, развитие сочетанных форм патологии - бронхиальной астмы (БА) и атопического дерматита (АД) - является важной медико-социальной пробле-



мой, значимость которой определяется их широким распространением (на долю АД приходится 20% всех детских кожных заболеваний, БА страдают от 3 до 7% детей). Активация процессов свободнорадикального окисления на фоне угнетения антиоксидантного статуса у больных атопическими заболеваниями являются существенными патогенетическими факторами формирования и прогрессирования болезни. Особый интерес представляет изучение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы в сыворотке крови, так как вследствие особенностей функционирования ферментов-антиоксидантов в биологических жидкостях здесь имеется большая вероятность накопления активных форм кислорода за счет как поступления их из тканей, так и более высокого содержания в сыворотке металлов переменной валентности. Целью исследования явилось изучение процессов ПОЛ и состояния антиоксидантной системы у детей, больных БА, АД, АД и БА.

Обследовано 33 ребенка в возрасте от 3 до 7 лет, из них 10 - с БА, 7 - с АД и 8 имели сочетанную патологию (БА и АД). Контрольную группу составили 8 практически здоровых детей того же возраста. Для определения ПОЛ исследовали хемилюминесценцию сыворотки крови по стандартной методике. При исследовании хемилюминесценции сыворотки крови у детей дошкольного возраста получено достоверное повышение интенсивности быстрой вспышки при атопических заболеваниях у детей по сравнению с контрольной группой, более выраженное при БА и сочетанной патологии (в 2,8 раза и в 2,3 раза, соответственно,  $p < 0,05$ ), на фоне существенного увеличения скорости окисления липидов при БА ( $t_{\alpha}$ ) и количества образовавшихся перекисных радикалов (S светосуммы) при АД и сочетанной патологии (в 1,4 раза и в 1,6 раза, соответственно,  $p < 0,05$ ). Таким образом, при всех атопических заболеваниях, вследствие нарушения стационарного состояния свободно-радикального окисления, имеется оксидативный стресс, который наиболее выражен при БА, являющейся самым тяжелым проявлением атопии. При сочетанной атопической патологии (БА и АД) происходит постепенное длительное накопление больших количеств перекисных радикалов, что, возможно, способствует учащению обострений, увеличению их длительности и взаимному утяжелению течения патологического процесса. Все вышеперечисленное требует своевременной медикаментозной коррекции назначением антиоксидантов и последующим контролем антиоксидантного статуса.

УДК 616.248-053.2:615.7

#### КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Г. Н. Федоров, Т. А. Петушкова, В. Н. Григорьева

Смоленская государственная медицинская академия

Известен способ оценки эффективности антибактериальной терапии *S. pneumoniae* методом иммуноферментного анализа, который основан на определении в сыворотке крови больных титров родоспецифичных IgG, IgM, IgA к белкам наружной мембраны бактерий. Метод позволяет определить стадию заболевания, обосновать необходимость антибактериального лечения и оценить его эффективность. К недостаткам метода относятся: относительно невысокая специфичность анализа, отсутствие у больных с гилогаммаглобулинемией антител в диагностическом уровне или наличие у некоторых больных после окончания курса антибактериальной терапии диагностического уровня антител в течение длительного времени (до 4-6 мес.). На сегодняшний день отсутствуют критерии, учитывающие состояние иммунной системы при ХИ, роль которой в патогенезе БА велика, что и явилось целью настоящего исследования.

Оценку инфицированности *S. pneumoniae* проводили путем: определения IgA, IgM, IgG к антигенам *S. pneumoniae* в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа тест-системой «ХламийБест *S. pneumoniae*-IgA-стрип» ЗАО «Вектор-Бест» п. Кольцово Новосибирской области. Учитывался положительный (+) или отрицательный (-) результат. Диагностический титр считался от 1:20 и выше. Оценку субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови проводили методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью панели моноклональных антител ООО «Сорбент» (Москва).

Под наблюдением находилось 14 детей с легким течением бронхиальной астмы (БА), которые имели активный инфекционный процесс, индуцированный *S. pneumoniae*, что подтверждалось диагностическими титрами IgG и IgM сыворотки крови, но не получали соответствующей антибактериальной терапии и не применяли стероидную терапию. Это позволило нам использовать данную группу для разработки критериев оценки эффективности антибактериального лечения у детей с БА и ХИ. В качестве группы сравнения взяты 18 детей с легким течением БА также не получавших антибактериальную или стероидную терапию в течение ближайших трех месяцев. До лечения у детей с БА и ХИ отмечались: длительная (до трех месяцев) субфебрильная температура тела, слабость, потливость, частый влажный кашель, экспираторная одышка, аускультативно выслушивались разнокалиберные хрипы над всей легочной поверхностью с двух сторон. Содержание CD4+ лимфоцитов у детей с БА и ХИ составляло от 37,01% до 40,43%, в среднем 38,01±0,98, а CD95+ лимфоцитов от 81,47 до 94,67% (в среднем 88,86±2,82). Через 3-4 недели после антибактериальной терапии



(сумамед в возрастной дозировке в течение 5 дней), направленной на эрадикацию *S. pneumoniae*, у больных отмечалась положительная клиническая динамика (улучшалось общее самочувствие, исчезал кашель, экспираторная одышка, при аускультации – хрипы в легких). Содержание CD4+ и CD95+ лимфоцитов достоверно снижалось по сравнению с исходным и составляло соответственно 34,15±1,02 и 52,35±2,29.

Полученные нами данные, а также снижение титров специфических IgG в 2 – 3 раза через месяц после окончания антибактериальной терапии и отсутствие IgM, позволили считать проведенную терапию эффективной. При проведении отдаленных контрольных исследований через 3 и 6 месяцев после окончания антибактериальной терапии установлено полное отсутствие специфических антител в сыворотке крови детей данной группы, перенесших ХИ. Таким образом, иммунологические критерии оценки эффективности антибактериальной терапии ХИ являются, на наш взгляд, доступными, достаточно чувствительными, высоко достоверными и позволяют оценить результаты терапии уже через 3-4 недели от последнего приема препарата.

УДК 616.89 – 072.8-053.7

## ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Т. В. Уласень, А. С. Охапкин, Д. Д. Фомин, Т. В. Овинова

Смоленская государственная медицинская академия

МЛПУ «Психоневрологическая больница

СОГУ «Смоленский социальный областной приют для детей и подростков

Нами для изучения основных социальных тенденций поведения подростков на современном этапе применена методика «Q-сортировки», предложенная В. Стефансоном в 1958 году. Настоящий методический прием используется для получения представлений о себе. Достоинством методики является то, что испытуемый раскрывает свою индивидуальность, свое «реальное Я». Методика включает 60 вопросов и позволяет выявить поведение человека в реальной группе: зависимость, независимость, общительность, необщительность, «принятие борьбы», «избегание борьбы». Тенденция к зависимости определена как внутреннее стремление человека к принятию групповых стандартов и ценностей: социальных и морально-этических. Тенденция к общительности свидетельствует о контактности, стремлении образовывать эмоциональные связи как в группе, так и за ее пределами. Тенденция к «борьбе» - активное стремление личности участвовать в групповой жизни, добиваться более высокого статуса в системе межличностных взаимоотношений; в противоположность этой тенденции – «избегание борьбы» показывает стремление уйти от взаимодействия, сохранить нейтралитет в групповых спорах и конфликтах, склонность к компромиссным решениям.

Обследовано 64 подростка в возрасте 16-18 лет (из них юношей - 47, девушек - 20). Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых психологических особенностей, которые могли бы охарактеризовать современные тенденции развития личности в юношеском периоде. Проведено обследование 15 юношей и 10 девушек 10-11 классов общеобразовательной школы, проживающих в семьях (1 группа); 24 юноши, проживающих в семьях, направленных военкоматом на обследование в психоневрологическую больницу (2 группа), 10 девушек и 5 юношей, проживающих в Смоленском областном социальном приюте.

Среди юношей 1 группы (15 человек) обращают на себя внимание независимость суждений и поведения (у 10 человек), желание быть в центре внимания (8), при этом активного руководства группой хотят 9 человек из 15. Для них характерны внешне обвиняющий тип поведения, нетерпимость к критике со стороны сверстников, малая инициативность за пределами группы (только 5 из 15 проявили достаточные коммуникативные способности). Юноши этой группы верят в проявления дружелюбия, но при начинающихся разногласиях в группе склонны к быстрому разрыву эмоциональных связей и разобщению группы. В то же время у девушек 1 группы (10 человек) получены достаточно хорошие оценки коммуникативных возможностей – они общительны, инициативны за пределами группы, верят в проявления дружелюбия, независимы в суждениях и в поведении (8 из 10). Девушки активно заявляют о своем лидерстве, приветствуют и поддерживают групповое образование. Интересными оказались и результаты психодиагностики юношей (2 группа), направленных военкоматом на обследование в МЛПУ «Психоневрологическая больница». На момент осмотра 14 юношей имели диагноз F 06.6 (органическое астеническое расстройство) и 10 - F 60,6 (тревожное, уклоняющееся расстройство зрелой личности и поведения).

Как показали результаты тестирования, для юношей с органическим астеническим расстройством характерны малая инициативность (только 2 проявляют инициативу), 6 склонны к контактам вне группы; 7 хотят быть в центре внимания; 9 из 14 активно заявляют о своем лидировании, но при проигрышах этих качеств в группе оказались не способными его удержать, при этом они открыто выражают недовольство советам существующего лидера группы. Для всех юношей этой группы характерен внешне обвиняющий тип поведения. Для юношей с диагнозом «тревожное, уклоняющееся расстройство зрелой личности и поведения» (10 человек) характерна малая инициативность (только 2 проявляют инициативу), только 2 хотят быть в центре

внимания; 2 из 10 хотят руководить группой, но критикуют и активно выступают против существующего лидера группы 8 из 10. При критике и обвинении у всех юношей этой группы прослеживается тенденция к молчанию и нарастанию нерешительности, импульсивности и необдуманности поступков. Таким образом, в целом для юношей, обучающихся в общеобразовательной школе и направленных на обследование в стационар военкоматом, характерны: независимость суждений и поведения, малая инициативность, в большинстве случаев – внешнеобвиняющий тип поведения, болезненное отношение к критике со стороны сверстников, недовольство формальными отношениями в группе, меньшая (по сравнению с девушками) способность к сотрудничеству, склонность к разобщению сверстников при начинающихся разногласиях в группе.

Несколько иными оказались результаты психодиагностического исследования 10 девушек и 5 юношей в возрасте 15-18 лет (3 группа), находящихся в Смоленском социальном областном приюте (не страдающих умственной недостаточностью). У всех испытуемых юношей по результатам методики в разделе «зависимость-независимость», выявляется тенденция к признанию существующего лидера и передаче ему всех полномочий, но в случае разногласий в группе никто из юношей его поддерживать не собирается. Все испытуемые достаточно общительны, но коммуникация, в отличие от результатов тестирования первых двух групп, носит формальный, «безличный» характер. Подростки спокойно относятся к фамильярности и желанию «выделиться» у своих сверстников, внешне не реагируют на критику, скрывают свои истинные чувства, придерживаются независимости в манере поведения и суждениях, не верят в проявления дружелюбия. При этом все хотят быть в центре внимания, но активной борьбы за лидерство из них никто не ведет, в споре предпочитают оставаться нейтральными, легко идут на компромисс.

Полученные данные позволяют выявить своеобразную психологическую внешнюю «маску» пассивности и «бегства» от борьбы у юношей из приюта, которая, как следует из изученных «историй болезни», болезненно деформирует желание лидерства в антисоциальное поведение. Напротив, у испытуемых девушек из приюта отношение к лидерству следующее: принимают лидера 6 из 10. При разногласиях в группе лидера не поддерживают 7 девушек. Но все испытуемые согласны с тем, чтобы лидер брал на себя полную ответственность. Девушки в противовес юношам предпочитают дружественные отношения, при этом стараясь скрыть свои истинные чувства; недовольны формализмом и фамильярностью (9 человек из 10); в большинстве своем нетерпимы к критике окружающих (7 из 10), хотя для всех испытуемых характерен внешне обвиняющий тип поведения, приводящий к ярко эмоционально окрашенным межличностным конфликтам. Таким образом, обследование позволило выявить намечающуюся в юношеском возрасте трансформацию лидерских качеств, малую инициативность, тенденцию к разобщенности в группе, нетерпимость к критике сверстников, что заметным образом отражается не только на коммуникабельности в целом, но и приводит к нарушению психологической адаптации в юношеских коллективах.

УДК 615.851.6 – 053.7

#### О НЕКОТОРЫХ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДАХ В ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ПСИХИАТРИИ.

Т. В. Уласень, А.С. Охалкин, Г.Я. Кошелева, А.С. Иванов, Т.В. Памфилова.

*Смоленская государственная медицинская академия,*

*Смоленская областная клиническая психиатрическая больница.*

В настоящее время психотерапию большинство врачей рассматривают как способ решения проблем, которым профессионально подготовленный специалист помогает пациенту изменить неэффективные или патологические стили мышления, поведения или эмоционального реагирования. При этом главное внимание обращается на смысловое содержание психотерапевтического воздействия. В качестве ключевых моментов психотерапии О. А. Русанова выделяет следующие: 1) осознание, понимание и чувствование самого себя, своих потребностей и возможностей; 2) достижение единства с самим собой, окружающим миром, другими; 3) способность человека отвечать за себя, свою жизнь и свои выборы; 4) проблема жизненных ценностей, ориентиров; 5) соотношение с пространством и временем жизни; 6) развитие возможностей человека по изменению событий своей жизни; 7) способность сохранять дистанцию, «управлять собой, предметным миром, а не быть управляемым предметами». Современная терапия депрессивных расстройств строится на принципах биопсихосоциального подхода, согласно которому психиатр-психотерапевт, проводя диагностику состояния, определяет наиболее оптимальное сочетание биологических (фармакотерапевтических) мероприятий; психотерапевтических методов, направленных на разрешение внутриличностных и межличностных конфликтов, и развитие навыков адаптации.

Нами, в течение 2-х лет на кафедре психиатрии, наркологии и медицинской психологии проводится комплексное обследование и лечение в рамках доказательной психиатрии больных, страдающих аффективной патологией. Под нашим наблюдением находилось 15 пациентов с первичным депрессивным эпизодом умеренной степени выраженности и 10 пациентов, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством

(текущий умеренный эпизод). Все пациенты в течение первых 8 недель получали монофармакотерапию антидепрессантом. По окончании активного лечения пациентам было предложено пройти курс краткосрочной динамической психотерапии, предусматривающей 8 сессий. Показаниями к проведению психотерапии послужили следующие моменты: недостаточный раппорт с окружающим; сохраняющиеся сниженными мотивационные побуждения и отдельные невербальные предикторы депрессивного состояния.

В работе для диагностики кризисных особенностей идентичности пациентов нами использовался тест установок личности на себя «кто я?», предложенный М. Куном и Т. Макпартлэндом. Проводимая нами психотерапевтическая работа позволила выявить ряд актуальных конфликтов у пациентов с аффективной патологией, которые, на наш взгляд, могут отсрочить процесс выздоровления и мешать восстановлению адаптивных возможностей личности. Выявленная нами болезненная трансформация идентичности больных определила следующие уровни, на которые было направлено психотерапевтическое воздействие: «коммуникативное Я», «физическое Я», «рефлексивное Я», «перспективное Я», «социальное Я». Таким образом, проведение краткосрочной динамической психотерапии является частью комплексного лечения аффективной патологии (депрессивных расстройств) в рамках доказательной психиатрии.

## ВОПРОСЫ ИСТОРИИ

УДК 617 (09)

СЕРГЕЙ ИВАНОВИЧ СПАСОКУКОЦКИЙ НА СМОЛЕНСКОЙ ЗЕМЛЕ

С. П. Степанов, А. Н. Шаров, А. С. Каневский

Смоленский государственный университет

Смоленская государственная медицинская академия

В Смоленск Сергей Иванович Спасокукоцкий приехал 2 сентября 1897 года и уже на следующий день приступил к работе. «С визитами еще ни у кого кроме управы не был, пришлось сразу взяться за работу. Однако на днях собираюсь непременно.» - писал он отцу [14]. В тот год Смоленскому земскому здравоохранению пришлось пережить большие трудности. Земские заправилы к больнице относились очень сурово. «Губернское земское собрание, – писал Спасокукоцкий отцу, - “не дало того немногого, что просили, но еще урезало аптеку и столовые с 60 на 50 рублей в год. Кроме того, уничтожили родильное отделение и вообще выразили сильную склонность уничтожить всю больницу. Впечатление очень скверное” [14].

В Смоленске первым делом необходимо было решить жилищный вопрос. В то время в Смоленске найти приличную квартиру было сложно. Сергей Иванович решил искать ее вблизи больницы, так как до центра города было далеко, надо было спуститься с горы, перебраться через Днепр, подняться на Покровскую гору, а это около 5 километров. Он снял небольшой дом “на глухой улице, – писал он отцу, – куда не возят даже извозчики из страха сломать экипаж или свалиться в овраг. Преимущества ее те, что она велика, дешева и очень близка” [14]. Поселились они в этом совершенно пустом доме вместе с доктором Раздвижким, которого Сергей Иванович знал еще по Москве.

В Смоленске Спасокукоцкому поручили заведовать мужским хирургическим отделением на 40 мест. Больных приезжало очень много. Сверх свободных мест больных принимали на “мосты” (матрасы), которые лежали на полу. Тем, кому не хватило места, давали записки, по которым их госпитализировали в ближайшие дни. Оперировать приходилось много. От 6 до 8 операций в день [5]. Поступали больные с самой разнообразной патологией: переломы, вывихи, колотые, резанные, рубленые раны, почечно-каменная болезнь, болезни печени и желчных путей, желудка и особенно много было грыж, очень распространенных у людей тяжелого физического труда. Травмы и ранения, хотя и требовали большого искусства хирурга, но они были уже хорошо знакомы Сергею Ивановичу по работе в отряде Красного Креста на Балканах, где он принимал участие в греко-турецкой войне, за участие в которой был награжден двумя турецкими орденами.

«Грыжи! Вот патология с которой нужно начать немедленную борьбу, необходимо овладеть техникой операций грыжесечения», - решил он. До приезда в Смоленск Спасокукоцкий еще ни разу не делал ни одной операции грыжесечения. Он видел их только в Московской клинике своего учителя профессора хирурга Л.Л. Левитина (1842-1911 гг.). Молодой, знающий иностранные языки, врач начинает изучать литературу по данной тематике, хотя времени на это было крайне недостаточно. Ежедневная работа до 2 часов дня в стационаре, до 5 на амбулаторном приеме, постоянные экстренные вызовы – все это конечно мешало [1, 26].

Много сил вложил Сергей Иванович в реорганизацию хирургического отделения. По приезде в Смоленск он увидел страшную картину: грязь в палатах, полное пренебрежение к асептике в операционной, грязное белье и многое другое. Реорганизация отделения встречала поддержку со стороны хирурга – гинеколога и главного врача С. А. Александрова. Они подружились, хотя эта дружба чуть было не закончилась плачевно. Видя, как перегружено хирургическое отделение, они внесли предложение – закрыть больничную церковь и тем самым расширить отделение. Это вызвало скандал в земском собрании, их обвинили в безбожии и нигилизме. Несмотря ни на что, они внесли в деятельность смоленской земской больницы новое, современное содержание, оживили ее своей кипучей хирургической активностью, придали всей медицинской деятельности невиданный в Смоленске стиль и размах. В это время Смоленское земство располагало крайне скудными средствами, оно числилось в ряду самых бедных в России. Это не смутило молодого врача, и скромная обстановка ни в какой степени ни понижала ни качества, ни научности, ни масштаба деятельности больницы в целом и ее хирургического отделения в особенности [6]. Сергей Иванович, используя все доступные ему по тем временам методики хирургического лечения, настойчиво и кропотливо, день за днем, вырабатывает и оттачивает свою технику хирургических вмешательств. Конечно же, не все сразу идет гладко. Уже весной 1897 года докторская дис-

сертация в основном была закончена, необходимо было только добавить лишь кое - что из опыта турецкой войны, откорректировать отдельные места в работе, а в 1898 году диссертация на тему "Костная пластика при ампутации конечностей" была защищена [8].

31 января 1898 года в больницу был доставлен больной 39 лет с запущенной (трое суток) ущемленной грыжей, вправить ее не удалось. Больного немедленно приготовили к операции. На пятые сутки он умер. Это была первая операция грыжесечения, которая закончилась летальным исходом. Подобное произошло спустя полтора года при выполнении им первой гастроэнтеростомии [14]. В апреле 1899 года поступила сорокалетняя женщина с явлениями непроходимости привратника. Больная была крайне тяжелая и истощенная. Операция длилась полтора часа, была удалена опухоль величиной с куриное яйцо. Спустя несколько часов больная скончалась. Казалось, подобные случаи должны были бы охладить хирурга, работающего в одиночку, прекратить его проведения под руководством опытных клиницистов, но не такой был Сергей Иванович Спасокукоцкий. И неудача не остановила его. В обоих случаях смерть была закономерной. В первом, грыжа была ущемлена в течение трех суток, и естественно развился перитонит, во втором - опухоль привратника с метастазами и выраженной кахексией.

В начале февраля 1898 года, когда первый больной после грыжесечения еще агонировал, в больницу привезли еще трех больных с ущемленными грыжами. Первые две операции прошли относительно гладко, третья вызывала опасения, так как грыжа была ущемлена двое суток. У двух первых пациентов рана зажила первичным натяжением, швы сняты на шестые сутки. С третьим больным ситуация обстояла хуже. На шестой день рана нагноилась, но все закончилось благополучно. На двадцать четвертый день больной был выписан со свищем, зажившим через месяц после выписки [14].

Слух о хирурге Спасокукоцком, который лечит грыжи, быстро распространился, и после того, как он сделал одному старику из Пореченского уезда операцию грыжесечения, к нему явилось сразу 20 крестьян из этого же уезда с просьбой сделать им операцию. Все крестьяне были прооперированы.

При проведении всех операций тщательно соблюдались правила асептики и антисептики. За 1898 год было сделано 69 грыжесечений. Такого количества операций не выполняли не только столичные клиники России, но и многие зарубежные. С подробным докладом "Показания и операции к выбору способа грыжесечения" 21 января 1899 года Спасокукоцкий выступил в обществе Смоленских врачей. Это произошло спустя год после первого грыжесечения. В том же году на эту тему был опубликован первый научный труд в России, написанный врачом земской больницы [14]. Сергей Иванович всегда пытался добиться того, чтобы земские врачи, работающие в сложных условиях, овладевали техникой грыжесечения, никогда не держал в тайне своих профессиональных секретов.

В 1900 году на I съезде хирургов основной темой дня был вопрос о грыжесечениях. Спасокукоцкий сообщил о 206 операциях, сделанных им лично. Выступал также Цеге фон Мантейфель, возглавлявший клинику Дерпского университета и доложивший о 215 случаях грыжесечения. Склифосовский сообщил лишь о 60 операциях, сделанных в его клинике [14]. Спустя 2 года на очередном съезде было сделано сообщение о 628 грыжесечениях. Таким образом, уже в начале XX века грыжесечение превратилось в операцию, доступную не только для центральных клиник, но и для земских больниц.

С середины 1899 года Сергей Иванович большое внимание уделяет желудочной хирургии. За два года им были сделаны операции 8 пациентам, из которых 4 были со смертельным исходом. Из 8 оперированных - 5 пациентов были со злокачественными новообразованиями в области привратника. Однако, несмотря на неудачи, хирург продолжал проводить операции на желудке, что привело к положительным результатам. Из 23 сделанных им в последующем операций лишь одна закончилась летальным исходом. Все больные были с доброкачественными опухолями привратника.

На II съезде российских хирургов, в декабре 1901 года основной программный вопрос был о показаниях к гастроэнтеростомии, способах ее производства и о достигнутых результатах. Докладчик - профессор В.И. Добротворский. В своем сообщении он отметил, что при операциях на желудке при непроходимости привратника лучше делать переднюю гастроэнтеростомию. К тому времени в России было сделано около 100 подобных операций. В прениях С. И. Спасокукоцкий выступил против мнения докладчика. Он доказывал преимущества задней гастроэнтеростомии, подкрепляя выводы результатами своих наблюдений [9].

Спасокукоцкий, проанализировав проведение операций, разработал анатомические и физиологические основы гастроэнтеростомии, показания и противопоказания к ней, технические детали проведения операции, ведения предоперационного и послеоперационного периода. В 1902 году

на эту тему была опубликована работа “Непроходимость привратника и ее хирургическое лечение”. Спасокукоцкий при операции по поводу непроходимости привратника проводил заднюю гастроэнтеростомию, хотя по технике производства она была сложнее передней, которую пропагандировали многие знаменитые хирурги. Он отмечал, что задняя гастроэнтеростомия анатомически обоснованней, так как в естественном положении желудок с тонким кишечником соединяется позади поперечно-ободочной кишки, а анатомическое расположение органов при операциях, по возможности, нарушать не следует. Жизнь подтвердила правильность его взглядов и суждений [3, 4].

Одновременно с практикой росла и популярность врача. Его приглашали зажиточные и богатые люди города для лечения своих недугов. Оперироваться в больнице они не хотели, и операции приходилось проводить на дому, хотя эти домашние операции были не по душе. Он не мог отказать, но требовал, чтобы все было подготовлено тщательным образом. Выделялась самая светлая и чистая комната в доме, все предметы, кроме необходимых хирургу, выносились из нее, комнату тщательно мыли раствором карболовой кислоты, стены и потолок затягивали стерильными простынями.

Вместе с Сергеем Ивановичем в то время работали хирург доктор Френкель и молодой терапевт доктор Гинсбург, которые зачастили в Красный Бор на вечеринки к одной знакомой смоленской семье, где жили шесть симпатичных молодых дочерей. Старшая – Софья, смуглая брюнетка, считавшаяся первой красавицей города, понравилась Спасокукоцкому. В это время ей было тридцать лет, она имела троих детей и была замужем.

Софья Васильевна не любила своего мужа. Ее выдали замуж в 18 лет за бездушного, эгоистичного человека. Молодой хирург полюбил Софью, эта любовь на долгие годы стала источником и радостей, и горя, и разочарований. Только, когда выросли дети, в 1909 году был оформлен развод Софьи Васильевны с мужем, и она уехала в Саратов, куда к тому времени переехал Спасокукоцкий. Они сразу поехали вдвоем за Волгу и там, в небольшой деревенской церкви их обвенчал сельский священник. Женитьба на разведенной женщине, имеющей трех детей, неизбежно связанный с этим скандал могли погубить репутацию врача, но Сергей Ивановича это не испугало. По всей видимости, переезд Спасокукоцкого в 1909 году из Смоленска в Саратов был связан именно с его женитьбой на Софье Васильевне.

Сергей Иванович, хорошо знавший иностранные языки, часто стал выезжать за границу. Летом 1902 года Спасокукоцкий выезжает в г. Гейденберг к профессору Чени, который разрабатывал методы лечения болезней печени и прямой кишки. Познакомившись с немецкой хирургической школой, он едет в Швейцарию в Лозанну к профессору Ц. Ру. Профессор очень приветливо встретил молодого талантливого хирурга, чему, очевидно, способствовал тот факт, что он был женат на русской студентке медицинского факультета, приехавшей учиться в Швейцарию. В клинике профессора Ру Спасокукоцкий ознакомился с рядом операций на органах брюшной полости, которые виртуозно исполнял профессор. Работал Спасокукоцкий и в Берлине у профессора Бергмана, основоположника асептики. Побывал он так же в Мюнхене и Вене. Овладев иностранным научным материалом, Сергей Иванович успешно разрабатывал свои методики хирургического лечения заболеваний, постоянно совершенствуя их.

Популярность хирурга росла с каждым годом. К нему стекались больные не только из разных концов Смоленской губернии, но и из соседних – Витебской, Могилевской, Минской, а впоследствии из Москвы и Санкт-Петербурга. В больницу устремились молодые врачи, прослышав о талантливом хирурге. Смоленская земская больница превратилась в школу хирургов, в своеобразный научно-практический хирургический центр. Одним из первых приехал хирург Сабо, с которым Спасокукоцкий познакомился во время греко-турецкой войны. С просьбой приехать в Смоленскую земскую больницу поучиться обращались многие хирурги. В период с 1899 по 1909 год через хирургическое отделение Смоленской больницы прошло около 50 хирургов, многие из которых стали знаменитыми учеными. Это профессора В. С. Левит, Я. О. Гальперн, А. П. Крымов. Таким образом, в период работы Сергея Ивановича на Смоленщине зарождается школа Спасокукоцкого, со временем ставшая одной из самых крупных школ русской и советской хирургии.

Вспыхнула русско-японская война (1904-1905). Сергей Иванович во главе отряда Красного Креста отправился на Дальний Восток. Тяжелое впечатление произвела на него обстановка в армии: бездарность командования, карьеризм, предательство, воровство. Обо всем этом он написал в Смоленск главному врачу С. А. Александрову. Санитарная служба в армии была организована крайне плохо. Чем ближе к фронту, тем больше путаницы, хаоса, беспорядка, растерянности. Несмотря ни на что, Спасокукоцкий организовал работу в своем отряде на должном уровне. Когда госпиталь пустовал и работы не было, он организовывал питание проезжающих раненых, ока-

зание медицинской помощи жителям станции Мысовой, где дислоцировался отряд Спасокукоцкого. В госпитале лечились больные с аппендицитами, грыжами, травмами почек и т.д.

По окончании войны Сергей Иванович возвращается в Смоленск, где продолжает совершенствовать методики оперативных вмешательств на брюшной полости. На IX Пироговском съезде Спасокукоцкий докладывает о 81 гастроэнтеростомии [10]. Это выступление можно было считать началом периода, когда прерогатива проведения подобных операций перестает принадлежать крупным клиникам. Таким образом, хирургия в провинции начинает играть заметную роль при хирургических вмешательствах на желудке.

Благодаря своим наблюдениям Спасокукоцкий сделал вывод, что при язвенной болезни желудка и опухолях необходима резекция желудка, которая при данной патологии является радикальной операцией, тогда как гастроэнтеростомия является операцией паллиативной. Многие годы длился спор на эту тему, в котором принимали участие крупные хирурги страны, но время доказало, что прав был земский врач из Смоленской больницы [3, 4]. Спасокукоцкий не забывает и опыт хирургических вмешательств в военно-полевых условиях. На основании результатов, полученных после ампутации конечностей, Сергей Иванович делает вывод, что для снижения числа нагноительных процессов в культе необходимо применить съёмные лигатуры. Применяя этот метод, он доказал, что процент нагноений при этом резко снижается. 14 ноября 1906 года он делает сообщение в Московском хирургическом обществе. «Не без страха и колебаний приступил я впервые к применению съёмных лигатур и решился отдать на суд Московского хирургического общества выработанный в Смоленской больнице способ лишь после 1,5 лет работы и ряда удачных опытов». В 1907 году он публикует работу «Съёмные лигатуры на сосуды при усечении конечности». В дальнейшем предложенная им методика широко применялась не только в мирное время, но и в условиях военно-полевой хирургии [12].

В 1907 году в Санкт-Петербурге состоялся VII съезд российских хирургов, где Спасокукоцкий выступил с докладом «Широта показаний к резекции желудка при раке и язве из опыта 250 желудочных операций и 29 резекций». Он отметил, что смертность при резекциях в 4 раза выше, чем при гастроэнтеростомиях и составляла 25% [11, 13]. Многие видные хирурги выступили в прениях по докладу. Подводя итог, профессор П. И. Дьяконов сказал, что «сообщение д-ра Спасокукоцкого интересно. Он проделал свои операции в провинциальной больнице. Мы знаем, что общественное мнение в провинции настроено не особенно доверчиво к операциям. Если д-р Спасокукоцкий смог сделать столько операций, то вывод его правильный» [4].

В журнале «Русский врач» Спасокукоцкий опубликовал статью «Иссечение и соустье при хронической язве желудка», в которой отметил: «Несмотря на всю соблазнительную безопасность соустья, его нельзя считать последним словом, иссечение, несомненно, радикальным образом излечивает страдания...» [11]. Одновременно с желудочной хирургией Спасокукоцкий занимается разработкой методов хирургического лечения заболеваний кишечника [3]. В 1908 году на VII съезде хирургов он сделал доклад о «завороте кишок» (кишечной непроходимости). В своем докладе он отметил, что «заворот кишок - это болезнь голодного человека». Доклад на съезде был так и назван «Заворот кишок как болезнь голодного человека» [14].

В начале 1909 года С.И. Спасокукоцкий переезжает из Смоленска в Саратов. Саратовцы встретили его неприветливо: «Здесь совершенно еще не признают меня», - писал он в Смоленск Софье Васильевне [14].

Можно только удивляться героизму земских врачей, которые в нищенских условиях не только безукоризненно исполняли свой профессиональный долг, но и находили силы и энергию вести большую научную деятельность. Двадцать три земских врача впоследствии стали видными учеными. Среди них – К. Г. Хрущев (Воронеж), С. И. Спасокукоцкий (Смоленск), А. В. Вишневский (Казань), В. Ф. Войно-Ясенецкий (Киев) и др. [7].

## Литература

1. Бакулев А. Н., Бусалов А. А., Кочергин И. Е. Труды академика С.И. Спасокукоцкого (1870-1943). М.-Медгиз-1848.- С.624.
2. Бакулев А. Н., Гуляев А. В. Сергей Иванович Спасокукоцкий – врач, ученый и педагог// Хирургия.- 1954.- N 1.- С. 3.
3. Балалыкин Д. А. История развития хирургии желудка в XIX-XX веках. М.: Медицина.-2005 г.-С.320.
4. Добрусина Н. А. К вопросу об отдаленных результатах после хирургического лечения язвенной болезни.// Проблемы врачебной трудовой экспертизы.-М.-Госиздат.-1935.-С.224.
5. Жуков В.И. Под флагом Красного Креста.- Смоленск.-1967.- С.36.

6. Кузнецов И. В. Люди русской науки. Очерки о выдающихся деятелях естествознания и техники. Сергей Иванович Спасокукоцкий.- М.-Л.-1948 .-Т2.-С.652-658.
7. Поповский М. Жизнь и житие Войно-Ясенецкого архиепископа и хирурга.<http://www.antology.stibatov.ru>
8. Спасокукоцкий С. И. Костная пластика при ампутации конечностей. Дис. Смоленск, 1898.
9. Спасокукоцкий С. И. Выступление на II съезде российский хирургов// Труды II съезда российских хирургов.-М.-1902.
10. Спасокукоцкий С. И. Операции гастроэнтеростомии в практике земских больниц (на основании 80 операций)// Труды IX Пироговского съезда – Спб.-1905.-С 45-47.
11. Спасокукоцкий С. И. Иссечение и соустье при хронической язве желудка// Русс. врач.-1907.-N1.- С.9-10.
12. Спасокукоцкий С. И. Съёмные лигатуры на сосудах при усечении конечности// Русс. врач.-1907.-N16.- С.50-52.
13. Спасокукоцкий С. И. Широта показаний к резекции желудка из опыта 250 желудочных операций и 29 резекций// Труды VII съезда российских хирургов.- М.-1908.- С.25-30
14. Спасокукоцкая М.Г. Жизнь и деятельность С. И. Спасокукоцкого 1870-1943.-М.-1960.-С.220.

УДК 615.(09)

## ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ КАФЕДРЫ КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ СГМА

*Е. П. Цыганкова, В. В. Евстафьев, И. Е. Торшина*

*Смоленская государственная медицинская академия*

Свою историю кафедра кожных и венерических болезней Смоленской медицинской академии ведет с 1923 года, когда впервые была организована на базе кожно-венерологического отделения областной больницы. Ее возглавил профессор И. С. Мильман, а первыми сотрудниками были ассистент А. К. Якубсон и ординатор В. В. Берсон.

С октября 1925 года по январь 1931 года кафедрой руководил профессор Э. Н. Гржебин. В это время создается областной кожно-венерологический диспансер. Через 7 лет ему на смену пришел приват-доцент Казанского медицинского института Н.Н. Ясницкий. Он был избран на должность заведующего кафедрой кожных и венерических болезней в 1931 году и руководил ею до начала Великой Отечественной войны. В феврале 1932 года на базе клиники и областного диспансера был организован кожно-венерологический научно-исследовательский институт, что способствовало росту потенциала кафедры, улучшению ее клинической базы и возросшими возможностями проведения научно-исследовательской работы.

Руководство кожно-венерологическим научно-исследовательским институтом и кафедрой осуществлял зав. кафедрой, но теперь уже профессор, Н. Н. Ясницкий. Основные научно-исследовательские работы кафедры были направлены на изучение проблем сифилитической инфекции, пиодермий, функциональной дерматологии и патоморфологии. Были защищены две кандидатские диссертации, одна из которых С. И. Матусковым на тему «Динамика сифилиса в Батурином, Сафоновском и Бельском районах Смоленской области за 6 лет (1923-1929 гг.)». В январе 1935 года кафедра перешла в специальное благоустроенное здание клинической кожно-венерологической больницы, сохраняя за собой для нужд преподавания стационарные и амбулаторные базы НИИ кожвенинститута. Клиника выросла до 150 коек, с хорошо оборудованной лабораторией, рентгеновскими и физиотерапевтическими кабинетами.

В период Великой Отечественной войны здания НИИ кожвенинститута были полностью разрушены. Несмотря на все трудности послевоенного времени, учитывая важность оказания специализированной помощи населению, в полностью разрушенном Смоленске вновь создается областной кожно-венерологический диспансер и на его базе организуется кафедра кожных и венерических болезней, возглавил которую доцент С. И. Матусков. На этом посту он находился с октября 1944 года по сентябрь 1947 года. С сентября 1947 года заведующим кафедрой и главным врачом диспансера назначен профессор Марк Миронович Левин. С его именем связана практически вся послевоенная история кафедры и дерматовенерологической службы в целом. Замечательный педагог, опытный организатор, выдающийся ученый, превосходный оратор, обладающий энциклопедическими знаниями, человек высокой культуры, посвятивший всю свою жизнь воспитанию врачебных кадров и оказанию медицинской помощи населению.



Творческий путь врача и ученого М. М. Левина начался в Киевском медицинском институте, в который он поступил в 1925 году. После окончания института работал сельским врачом, в 1936 году поступил в аспирантуру при Киевском медицинском институте, а через год успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме: «Стафилококковые заболевания кожи с экспериментом на морских свинках и кроликах». В 1937 году он становится ассистентом, через 3 года – доцентом Киевского медицинского института. Докторская диссертация на тему «Изучение гонококкового эндотоксина» была написана в 1942 году.

С 1944 по 1947 гг. М. М. Левин – профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Оренбургского медицинского института. С 1947 по 1982 гг. – профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Смоленского государственного медицинского института. Под его руководством защищено 38 кандидатских и 2 докторских диссертации, опубликовано 350 научных работ и 18 монографий. До последних дней он оставался членом редакционной коллегии всероссийского журнала «Вестник дерматологии и венерологии».

Под руководством профессора М.М. Левина сотрудниками кафедры и диспансера были успешно выполнены и защищены диссертационные работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: З. Г. Симонян «Опыт лечения пирамидоном дольных экземой»; Т. С. Егоренкова «Некоторые реакции нервно-сосудистого аппарата кожи у больных экземой»; В. А. Лосева «Отдаленные результаты лечения больных сифилисом по материалам комплексного обследования»; Е.П.Степанова (Цыганкова) «О состоянии печени у больных буллезной формой порфирии кожи»; Н.А.Шулаков «Функция внешнего дыхания и основной обмен у больных псориазом»; В.К. Макушкина «Клиника, диагностика и профилактика заболеваний кожи у рабочих текстильных предприятий»; Е. Н. Тимашкова «Баланс цинка и меди и их применение в лечении больных гнездым облысением»; В. В. Евстафьев «Лечение больных псориазом, злоупотребляющих алкоголем, с учетом нарушений обмена углеводов и психоэмоционального статуса (клинико-лабораторное исследование)»; А. В. Смычков « Особенности клиники, патогенеза, профилактики профессионально зависимых дерматозов в электронно-технической промышленности».

Научно-исследовательская работа кафедры была посвящена вопросам изучения сифилитической и туберкулезной инфекций, грибковых заболеваний, пиодермий, профессиональных заболеваний кожи, алергодерматозов, псориаза и др.

Важным разделом деятельности кафедры в 1970-1990 гг. являлась хозяйственная работа на предприятиях Смоленщины, направленная на снижение профессиональной патологии. Неоценимую помощь в ее осуществлении оказывал доцент кафедры А. И. Сульженко (1969 – 1992 гг.), автор ряда изобретений и рацпредложений, работавший над докторской диссертацией, посвященной проблемам кожной патологии у рабочих, занятых на стеклопластиковом производстве.

Одним из направлений научной работы кафедры явилось исследование функционального состояния ферментных систем, белков крови, биологически активных веществ, микроциркуляции и коагулирующей активности крови у больных экземой, что позволило изучить и разработать показания рационального применения пирабутола в лечении различных форм экземы. Указанные исследования были оформлены в докторской диссертации асс. кафедры В. А. Лосевой «Нарушения транскапиллярного обмена, системы гемокоагуляции при экземе и применение пирабутола в лечении больных экземой» (1980).

В 1982 году кафедру возглавила ученица проф. М. М. Левина доктор мед. наук, профессор В. А. Лосева, которая руководила кафедрой до 1996 года. Под руководством проф. В.А. Лосевой выполнена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук ассистентом кафедры С. В. Романовым.

В 1985 году коллектив кафедры был награжден почетной грамотой за успехи, достигнутые в научно-исследовательской работе. В 1987 году как победитель первого этапа соревнования юбилейного года кафедра награждена почетной грамотой и заняла призовое место среди клинических кафедр института. В этом же 1987 году коллектив кафедры был дважды награжден почетными грамотами: за успехи по совместной работе с органами здравоохранения и как кафедра, занявшая призовое (второе) место в смотре-конкурсе на лучшую кафедру по изобретательству и рационализаторству в институте. В 1997 году заведующей кафедрой дерматовенерологии избрана по конкурсу доцент Е. П. Цыганкова, являющаяся руководителем кафедры по настоящее время.

Основными направлениями научной деятельности сотрудников кафедры являются: изучение проблем сифилидологии (современные особенности клинических проявлений, совершенствование методов серологической диагностики и терапии сифилиса); изучение современных особенностей течения гонококковой инфекции, стандартизация методов диагностики и лечения; разработка и совершенствование методов терапии атрофодермий, пиодермий, вирусных и грибковых заболеваний кожи; изучение особенностей течения и эпидемиологии иксодовых клещевых боррелиозов на

территории Смоленской области; изучение профессиональных заболеваний кожи (методы диагностики и терапии).

Под руководством Е. П. Цыганковой в 2001 году защищены кандидатские диссертации заведующей эпидемиологической группой Смолблжкожвендиспансера врачом-дерматовенерологом И. Е. Торшиной «Клинико-эпидемиологические аспекты сифилитической инфекции в период эпидемического неблагополучия в условиях Смоленской области» и в 2006 г ассистентом кафедры Д. Л. Вознесенским на тему «Выбор метода диагностики и фармакодинамика антимикробных препаратов различных классов при урогенитальной гонококковой инфекции у мужчин». Продолжаются научные исследования ассистента кафедры по выполнению диссертации П. В. Плешковым на тему «Влияние НЭЛИ ИК спектра на морфофункциональные показатели склеродермии».

Сотрудниками кафедры за последнее десятилетие опубликовано более 250 научных статей, получены 11 авторских свидетельств на изобретения, 19 удостоверений на рационализаторские предложения. В настоящее время оформлены 3 заявки на изобретения. Сохраняются хорошие традиции кафедры по совместной работе с практическим здравоохранением по охране здоровья населения и в повышении квалификации врачей. Результатом этой работы являются положительные отзывы дерматовенерологов не только Смоленской, но и Псковской, Брянской, Калужской, Тульской, Калининградской областей. Занятия проводятся с использованием новых компьютерных технологий. Создан обширный банк фотографий, тестов, ситуационных задач, учебных фильмов. В последние годы кафедра имеет постоянный состав: зав. кафедрой канд. мед. наук, доцент Е.П. Цыганкова, доцент В.В. Евстафьев; ассистенты кафедры – канд. мед. наук В.К. Макушкина, канд. мед. наук И. Е. Торшина, канд. мед. наук Д. Л. Вознесенский, П. В. Плешков.

Кафедра успешно сочетает учебно-методическую работу со студентами 4-х факультетов (лечебный, педиатрический, стоматологический, факультет иностранных учащихся) с последипломным образованием. Ежегодно на базе кафедры обучаются клинические ординаторы, проводятся сертификационно-квалификационные циклы обучения и занятия по профессиональной переподготовке. За последние годы издано 10 учебно-методических пособий, мультимедийный атлас «Азбука дерматологии», подготовлен к печати новый мультимедийный атлас «Аллергодерматозы. Псориаз. Пузырные заболевания. Туберкулез кожи».

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ</b> .....	<b>3</b>
НОВЫЙ АНТИГИПОКСАНТ БИС(N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕИНАТО) АКВОЦИНК (II) ДИСЕМИГИДРАТ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ.....	3
<b>А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, М. А. Евсеева</b> .....	<b>3</b>
ВЛИЯНИЕ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ГРУППЫ АНТИГИПОКСАНТОВ-АНТИОКСИДАНТОВ НА ПРОЦЕССЫ ГИДРАТАЦИИ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ДИНАМИКЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ.....	10
<b>К. Н. Кулагин, В. Е. Новиков, Л. А. Ковалева, Л. Д. Смирнов</b> .....	<b>10</b>
ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА СКОРОСТИ РАЗВИТИЯ ГИПОКСИИ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ МЫШЦ В УСЛОВИЯХ ... ГИПОКСИИ.....	13
<b>А. В. Евсеев, Д. В. Сосин, М. А. Евсеева, С. А. Яснецов, Н. М. Осипов</b> .....	<b>13</b>
ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОТИОЛОВ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СКОРОСТИ НАРАСТАНИЯ ... ГИПОКСИИ.....	16
<b>Д. В. Сосин, А. В. Евсеев, М. А. Евсеева</b> .....	<b>16</b>
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА(II) N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕИНА И БЕМИТИЛА В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПИЕЙ.....	19
<b>Д. В. Сосин</b> .....	<b>19</b>
ВОЗДЕЙСТВИЕ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ (ГЕЛИЕВОЙ) ПЛАЗМЫ НА ФУНКЦИИ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ.....	23
<b>Н. П. Дельюкина, О. Д. Просцевич, А. С. Соловьев</b> .....	<b>23</b>
ВЛИЯНИЕ МЕКСИДАНА И ИМИНОБИОТИНА НА ОКСИДАТИВНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА.....	26
<b>Н. В. Чайковский, И. М. Стужас</b> .....	<b>26</b>
ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ПРОЦЕССЫ ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЛОВАНИЯ В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ССL <sub>4</sub> -ИНТОКСИКАЦИИ.....	28
<b>В. Е. Новиков, Е. И. Климентина, А. О. Пономарева, Н. М. Стужас, Л. А. Ковалева</b> .....	<b>28</b>
ДЕЙСТВИЕ АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНА НА РАЗВИТИЕ ОТЕКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	31
<b>Т. А. Андреева</b> .....	<b>31</b>
ВЛИЯНИЕ ИММУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	34
<b>И. А. Платонов, В. В. Манфановская</b> .....	<b>34</b>
ВЛИЯНИЕ ИММУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ТИМУС И СЛЕЗЕНКУ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТЕМПОКОМПРЕССИОННОГО ОТЕКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	36
<b>И. А. Платонов, В. В. Манфановская</b> .....	<b>36</b>
К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО.....	38
<b>С. А. Яснецов, С. Б. Козлов, А. В. Евсеев, Д. В. Сосин, М. А. Евсеева</b> .....	<b>38</b>
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕВАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ПОЛНЫМ СЪЕМНЫМ ПРОТЕЗАМ, ФИКСИРУЕМЫМ ПРИ ПОМОЩИ ВНУТРИКОСТНЫХ ИМПЛАНТАТОВ.....	41
<b>В. Р. Шашмурина, А. В. Латышева</b> .....	<b>41</b>
ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ХРОНОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ЮНОШЕЙ 18-22 ЛЕТ.....	44
<b>А. Д. Грицук, Э. А. Городниченко</b> .....	<b>44</b>
СТРУКТУРИРОВАНИЕ ВОДЫ КРИСТАЛЛАМИ АЛМАЗА «БОРТ».....	46
<b>Н. Ф. Фаращук, А. М. Бочаров, О. Г. Теленкова</b> .....	<b>46</b>
ВЛИЯНИЕ СТРОНЦИЯ НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОСТНОЙ ТКАНИ.....	47
<b>П. Г. Адамов, Р. Д. Маковский, Н. В. Старовойтова, Н. Ф. Фаращук</b> .....	<b>47</b>
ВЛИЯНИЕ СТАБИЛЬНОГО СТРОНЦИЯ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	50
<b>Р. Д. Маковский, Г. Н. Федоров, Н. Ф. Фаращук, Н. В. Старовойтова</b> .....	<b>50</b>
ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ В АУТОТРАНСПЛАНТАТЕ СЕЛЕЗЕНКИ У КРЫС ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ.....	52
<b>С. М. Баженов, Г. Н. Федоров, С. Д. Леонов</b> .....	<b>52</b>
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ХОЛОДОВОЙ КРАПИВНИЦЕЙ.....	54
<b>С. А. Аксенова, Р. Я. Мешкова, Н. А. Константинова, М. И. Коновалова</b> .....	<b>54</b>
РОЛЬ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА В ПОДБОРЕ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ.....	56

Ю. А. Вавиленкова, М. В. Мезенцева, Р. Я. Мешкова .....	56
<b>НЕВРОЛОГИЯ</b> .....	58
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ .....	58
Н. А. Иванова, В. А. Павлов, О. В. Полячкова .....	58
КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС .....	60
В. Г. Федоров, Н. П. Грибова, Г. Н. Федоров, В. Н. Григорьева .....	60
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ И НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ .....	63
Т. Д. Матускова, Н. И. Маслова .....	63
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У ПРАКТИКУЮЩИХ СТОМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ .....	67
С. С. Павлов, Н. И. Аболмасов, Н. Г. Корчигина .....	67
<b>В ПОМОЩЬ МОЛОДЫМ СПЕЦИАЛИСТАМ, АСПИРАНТАМ, ОРДИНАТОРАМ</b> .....	69
К РАЗРАБОТКЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА .....	69
В. А. Челноков, А. М. Семенов .....	69
АНАЛИЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ИБС .....	75
Е. А. Гомжина .....	75
<b>КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ</b> .....	78
ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ТИМОМЕГАЛИИ .....	78
В. И. Григорьева, Г. И. Федоров, А. А. Белявская .....	78
ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ВНУТРИКОЛОНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ .....	78
С. Д. Егоричева, А. В. Авчинников, А. А. Базина, Т. Т. Романова .....	78
КОМПЛИАЭНТНОСТЬ КАК ПРОБЛЕМА СОТРУДНИЧЕСТВА ВРАЧА И ПАЦИЕНТА .....	79
Е. В. Дмитриева .....	79
ПРОФИЛАКТИКА ГАЛЬВАНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЕМНЫМИ МЕТАЛЛИЧЕСКИМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ .....	80
С. К. Кириллов, Л. А. Кириллова, А. Н. Кузьменков, Н. М. Стунжас .....	80
ПРОЦЕССЫ УТОМЛЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ В ТРЕНИРОВОЧНОМ ПРОЦЕССЕ СПОРТСМЕНОВ .....	81
А. А. Костюков, В. А. Перепёкин .....	81
СРЕДСТВА ДОСТАВКИ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ОПАСНЫХ АГЕНТОВ .....	82
А. Н. Наконечный, М. А. Матусков, М. Е. Большосова, Я. А. Маркова .....	82
ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ СТРЕССОВЫХ СОСТОЯНИЯХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ТЕРРОРИСТИЧЕСКИМИ АКТАМИ .....	83
А. Н. Наконечный, М. А. Матусков, Е. В. Иванова .....	83
ИРИКАПСАИТАТЫ – ВОЗМОЖНОЕ ХИМИЧЕСКОЕ ОРУЖИЕ XXI ВЕКА .....	84
А. Н. Наконечный, И. В. Качанова, А. Н. Щербак .....	84
К ВОПРОСУ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АЛКОГОЛИЗМА, ДЕПРЕССИИ И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ .....	84
А. С. Охалкина, Н. Д. Шевченко, Л. И. Калинина, Е. В. Реутова .....	84
НЕВРОЗОПОДОБНЫЕ СОСТОЯНИЯ И АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ .....	85
А. С. Охалкина, Н. Д. Шевченко, Л. И. Калинина, Е. Н. Соколова, Е. В. Реутова .....	85
ИНВАЛИДНОСТЬ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ В СМОЛЕНСКЕ И СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ .....	86
В. А. Павлов, Г. С. Каган, Г. Н. Вершовская, Л. П. Новикова, Г. Л. Петухова .....	86
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ МИКРОЦИКЛОВ В ПЛАНИРОВАНИИ УЧЕБНО-ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА ФУТБОЛИСТОВ .....	87
В. А. Перепёкин, В. А. Николаев, М. М. Семенов .....	87
ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ АТОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ .....	87
Г. Н. Федоров, В. Н. Григорьева, А. А. Белявская .....	87
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ	

АСТМОЙ.....	88
Г. Н. Федоров, Т. А. Петушкова, В. Н. Григорьева.....	88
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ЛИЦ ЮНОЩЕСКОГО ВОЗРАСТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.....	89
Т. В. Уласень, А. С. Охалкин, Д. Д. Фомин, Т. В. Овинова.....	89
О НЕКОТОРЫХ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДАХ В ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ПСИХИАТРИИ.....	90
Т. В. Уласень, А. С. Охалкин, Г. Я. Кошелева, А. С. Иванов, Т. В. Памфилова.....	90
<b>ВОПРОСЫ ИСТОРИИ.....</b>	<b>92</b>
СЕРГЕЙ ИВАНОВИЧ СПАСОКУКОЦКИЙ НА СМОЛЕНСКОЙ ЗЕМЛЕ.....	92
С. П. Степанов, А. Н. Шаров, А. С. Каневский.....	92
ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ КАФЕДРЫ КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ СГМА.....	96
Е. П. Цыганкова, В. В. Евстафьев, Н. Е. Торшина.....	96
СОДЕРЖАНИЕ.....	99
<b>К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ.....</b>	<b>102</b>

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В "Вестнике Смоленской медицинской академии" публикуются научные статьи, краткие научные сообщения по вопросам биологии и медицины, статьи, посвященные проблемам педагогики высшей медицинской школы, материалы для молодых специалистов, аспирантов, ординаторов, студентов. Обзоры литературы – не принимаются.

Требования по оформлению научных статей: объем - 4-5 стр. через 1 интервал. В статье должны найти отражения: постановка вопроса, описание методов исследования, характеристика полученных результатов, их обсуждение, выводы или заключения. В статью можно включать простые штриховых черно-белые рисунки (формат \*.BMP), таблицы. Цветные иллюстрации не принимаются. Размер рисунков, таблиц - не более половины стандартной страницы. Список литературы оформляется по алфавиту в соответствии с действующим стандартом (см. образец). Все материалы, включая иллюстрации, представляются в виде компьютерного файла, 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 (3-4 предложения, ключевые слова).

Требования по оформлению кратких сообщений: объем - 1 стр. без иллюстраций и указателя литературы. Материалы представляются в виде компьютерного файла, 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] ...

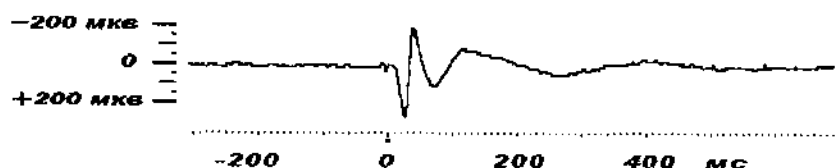


Рис. 1. Усредненный с помощью ЭВМ вызванный потенциал соматосенсорной коры

### 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. – С. 214-229.
3. Платонов И. А., Яснецов В. В. Влияние фракций тимозина на развитие токсического отека-набухания головного мозга // Бюл. экспер. 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. – 15 с.
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, №2. – P. 129-135.