

# **ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ № 3, 2010**

## **Медико-биологический выпуск**

### **Учредитель**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
«Смоленская государственная медицинская академия  
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

### **Журнал зарегистрирован в Министерстве печати РФ**

Регистрационное свидетельство  
№ ЭЛ №77-6238 от 17.04.2002

### **Главный редактор**

И. В. Отвагин

### **Редакционная коллегия:**

В. Г. Плешков, О. А. Козырев, А. А. Пунин, Р. С. Богачев, А. Г. Грачева,  
А. В. Евсеев, А. Н. Иванян, С. А. Касумьян, Л. В. Козлова, А. В. Литвинов,  
В. А. Милягин, О. В. Молотков, Л. П. Нарезкина (отв. секретарь),  
В. А. Правдивцев, В. Н. Прилепская, А. С. Соловьев, Я. Б. Юдельсон

### **Редакционно-издательский отдел**

В. М. Остапенко

### **Научный редактор**

В. А. Правдивцев

### **Редактор**

В. Г. Иванова

### **Адрес редакции**

214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28,  
Смоленская государственная медицинская академия,  
тел. (4812) 55-02-75, факс: (4812) 52-01-51,  
e-mail: nau@SGMA.info

### **Подписано в печать**

Формат 60×84/8. Гарнитура Times.  
Зак. № 3683. Тираж 150 экз.

### **Отпечатано**

ОАО «Смоленская городская типография»,  
214000, г. Смоленск, ул. Маршала Жукова, 16,  
тел.: 59-99-07, 38-28-65, 38-14-53

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

### ФАРМАКОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, БИОХИМИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ БИОФИЗИКА, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ПАРАЗИТОЛОГИЯ

УДК 616.831:616.153.455.04

#### НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ АЛКОГОЛЬСВЯЗАННОГО НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ОШИБОЧНОГО МОНИТОРИНГА И ПРОЦЕССИНГА

М. О. Вэлком<sup>1</sup>, Ю. Е. Разводовский<sup>2</sup>, Е. В. Переверзева<sup>1</sup>, В. А. Переверзев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

<sup>2</sup> Гродненский государственный медицинский университет

*Система, находящаяся в среднем мозге, базальных ганглиях и коре переднего мозга, играющая большую роль в восприятии и коррекции ошибочных действий, называется системой ошибочного мониторинга и процессинга (СОМП). Главными компонентами СОМП являются допаминергическая система и anterior cingulate cortex. Хотя последние данные показывают, что алкоголь нарушает работу СОМП, механизмы его влияния на эту систему еще непонятны. В настоящей работе нами предложена модель (гипотеза) нарушения СОМП у трезвых людей, эпизодически употребляющих алкоголь. Модель сформирована на основе результатов наших последних исследований, включая анализ современных литературных данных. Главные постулаты этой гипотезы объясняют не прямое нарушение СОМП этанолом, опосредованное его влиянием на уровень гликемии (развитием относительной нейрогликопении) в условиях интенсивной и продолжительной умственной деятельности, которая в свою очередь может определять уровень допамина как главного компонента СОМП.*

*Ключевые слова:* нейробиологическая модель, алкоголь, глюкоза, нарушение, СОМП.

#### NEUROBIOLOGICAL MODEL OF ALCOHOL RELATED DISRUPTION OF THE ERROR MONITORING AND PROCESSING SYSTEM

M. O. Welcome<sup>1</sup>, Y. E. Razvodovsky<sup>2</sup>, E. V. Pereverzeva<sup>1</sup>, V. A. Pereverzev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Grodno State Medical University, Belarus

*The system located in the midbrain, basal ganglia and cortex of the forebrain, that plays significant role in error detection and correction, is called the error monitoring and processing system (EMPS). The main components of EMPS are the dopaminergic system and anterior cingulate cortex. Although recent data show that alcohol disrupts the EMPS, the pathways of its action on this system remain uncovered. In this work, we have suggested a model (hypothesis) of EMPS disruption by ethanol among episodic alcohol users. This model is based on our recent research results, including analysis of wide range of literature data. The main postulates of this hypothesis – explain the indirect disruption of EMPS by ethanol, realized through its action on glycemic levels (rise of relative neuroglycopenia in sober people under a condition of longterm intensive mental activities), which in turn may determine the level of dopamine as a major component of EMPS.*

*Key words:* neurobiological model, alcohol, glucose, disruption, error monitoring and processing system.

*Введение.* Злоупотребление алкоголем вызывает целый ряд метаболических нарушений, которые становятся причиной поражения практически всех органов и систем человека [27, 28, 36]. Даже в умеренных дозах алкоголь может оказывать неблагопри-

ятные эффекты [36]. Многочисленные исследования свидетельствуют о нарушении углеводного обмена при употреблении алкоголя в больших дозах [2; 6–8]. В середине прошлого столетия Кребс и сотрудники показали, что острое применение алкоголя в боль-

ших дозах приводит к гипогликемии [2; 6–8]. Позже было установлено, что острое введение этанола в дозе 0,25 – 0,50 г/кг массы тела (что примерно соответствует одной стандартной порции для человека весом 50 кг) приводит к снижению метаболизма глюкозы на 10–23% [39; 45]. Однако до сих пор недостаточно изучены отдаленные эффекты этанола на обмен глюкозы (через 1, 2, 3 недели после приема алкоголя), а также его влияние на уровень глюкозы в крови при эпизодическом приеме алкогольных напитков в умеренных дозах [58; 59].

Как известно, главным субстратом для работы мозга является глюкоза. Другие субстраты, такие как кетоновые тела, используются преимущественно при голодании [5; 44]. Важно отметить, что включение других субстратов, кроме глюкозы, в нейрональный метаболизм происходит не сразу, а примерно через 12 часов после начала голодания [70]. Установлено также, что гипоталамус наряду с поджелудочной железой и надпочечниками играет важную роль в регуляции метаболизма глюкозы и поддержании ее должной концентрации в крови и в мозге [45; 53; 61]. В латеральном гипоталамусе примерно 33% нейронов чувствительны к изменению уровня глюкозы [45; 67]. Согласно классификации Song и соавт. имеется 2 основных типа и 5 подтипов глюкозочувствительных нейронов [45; 55; 56; 61]. В результате проведенных исследований на срезах мозга крыс было установлено, что часть нейронов гипоталамуса изменяют свою возбудимость при уменьшении концентрации глюкозы в мозге даже на 0,1 ммоль [45; 67]. При этом 14% нейронов ингибируются при уменьшении экстрацеллюлярной глюкозы (GE нейроны от англ. Glucose Excited – глюковозбужденные) [45; 55], а 3% нейронов возбуждаются при уменьшении концентрации глюкозы (GI нейроны от англ. Glucose Inhibited – глюкоингибированные) [2; 39; 45; 51–55].

В последние годы активно ведутся научные исследования в области ошибочного мониторинга и процессинга (действия), обусловленного алкоголем [67; 74]. В работе Holoyd и соавт. (2003) указывается, что алкоголь нарушает систему ошибочного мониторинга, находящуюся в передней *gugus cinguli* (AGC), а именно в ее дорзальной части [50]. Авторы отмечают, что хотя механизм нарушения системы ошибочного мониторинга этанолом не до конца понятен, возможны три сценария. Во-первых, алкоголь может прямо нарушать эту систему. Во-вторых, этанол может действовать не прямо через систему стимул-процессинга, от которой зависит система ошибочного мониторинга [403]. И, наконец, в-третьих, исследования показывают, что степень ошибочного процессинга и мониторинга также зависит от эффективности метаболических процессов [67; 74], т. е. от содержания глюкозы в экстрацеллюлярной жидкости

вокруг нейронов. Сведения о том, что гипоталамус является центром регуляции гомеостаза глюкозы в мозге, позволяют думать о возможной не прямой роли гипоталамических нейронов в регуляции ошибочного процессинга [44; 45; 70].

Предполагают, что фронтальная часть головного мозга, включая допаминовую систему среднего мозга и медиальную префронтальную область (например, переднюю *gugus cinguli* /AGC/) в их взаимодействии с базальными ганглиями и гипоталамусом, образуют рабочую систему для когнитивного контроля механизмов планирования поведения согласно поставленной высокой цели (-ей), а также для мониторинга процессов ее достижения. При неудачных действиях (ошибках) эта же рабочая система активно вмешивается и направляет другие когнитивные системы на изменение управления поведением человека согласно поставленным им целям [67; 75; 78; 79].

Ошибочный процессинг после неправильной ответной реакции проявляется на событие-связанном мозговом потенциале ERP (от англ. Event Related Potential) в виде негативного компонента – Ne или ERN (от англ. Error Negativity или Error-Related Negativity). В нейрофизиологических тестах ошибочное нажатие клавиши извлекает ERN (выраженную фазную негативную волну на ERP) с латентным периодом около 50ms–150ms, имеющей максимум в отведении по средней линии во фронтоцентральной области (проекция AGC) поверхности кожи черепа [62; 74]. Амплитуда ERN, отражающая состояние системы ошибочного мониторинга, контролируется допаминовой системой мозга. В исследованиях на студентах доказана связь между уровнем ошибочного процессинга и академической успеваемостью [52].

Вышеуказанные данные о возможности влияния содержания глюкозы крови на состояние когнитивных функций и уровень допамина в мозге (главного фактора, регулирующего систему ошибочного мониторинга), а также данные о вовлеченности допаминовой системы в механизмы формирования алкогольной зависимости позволяют предполагать, что гипогликемия при остром или хроническом злоупотреблении алкоголем [57; 58], а также у лиц, эпизодически употребляющих алкоголь (даже в малых дозах), особенно при длительной интенсивной умственной работе [6; 7], может являться одной из основных причин нарушения системы ошибочного мониторинга и ошибочного процессинга.

*Целью настоящего исследования было изучение состояния когнитивных функций у трезвенников и трезвых людей, эпизодически употребляющих алкоголь в малых дозах, через 1 неделю после приема этанола в зависимости от эффективности поддержания гомеостаза глюкозы в условиях функциональной (длительной и интенсивной) умственной нагрузки, а*

также разработка гипотезы (модели) для объяснения полученных результатов.

*Материалы и методы.* Исследование было проведено при добровольном письменном согласии участников. Эксперимент проводился с участием студентов мужского пола (8 человек, эпизодически употребляющие алкоголь в малых дозах, и 5 трезвенников), длился 6 ч, проводился натошак. Различные анкеты – AUDIT, MAST, CAGE, ПАС [6; 7; 24; 25; 30; 26] тексты и вопросы, нейропсихологические анкеты, таблица Анфимова для определения внимания, ПСЗА; тесты на зрительную память (цифры); слуховую память и оперантную память [1; 3; 4; 9; 10; 13; 14; 17; 21; 22] – использовали для оценки отношения к алкоголю и состояния когнитивных функций [2; 15; 16]. Концентрацию глюкозы крови измеряли с интервалом 2 ч, включая исходный уровень. Подробное описание дизайна исследования дано в ранее опубликованной нашей работе [6].

Статистический и корреляционный анализ данных проведен с использованием компьютерной программы SPSS (Statistical Package for the Social Science), 16-я версия. Уровень значимости был принят при  $p < 0,05$  [20; 31].

Для разработки модели, объясняющей результаты проведенных исследований, был проведен анализ литературных данных (из баз ELSEVIER и PUBMED) с 1940 по сентябрь 2009 г. по влиянию различных доз алкоголя на уровень глюкозы крови и когнитивные

функции, включая ассоциированные с ними теории и гипотезы.

*Результаты и их обсуждение.* Обнаружено статистически значимое снижение эффективности активного внимания и существенное нарастание числа ошибочных действий в связи с утомлением (через 4-6 ч умственной работы) у трезвых лиц (мужчин-добровольцев), эпизодически употребляющих алкоголь (1-2 раза в месяц) в малых дозах ( $23 \pm 8$  мл на человека), по сравнению с трезвенниками (табл. 1). Эти нарушения у трезвых студентов, эпизодически употребляющих алкоголь, установлены через 7–10 дней после приема алкогольных напитков.

На всем протяжении исследования (через 2, 4 и 6 часов умственной интенсивной работы) трезвенники имели достоверно более высокий уровень гликемии по сравнению с исходным содержанием глюкозы в крови (табл. 2), а через 4 и 6 часов работы и по сравнению с уровнем глюкозы у трезвых студентов, эпизодически употребляющих алкоголь. Увеличение концентрации глюкозы крови у трезвых лиц, употребляющих алкоголь, было отмечено только через первых 2 ч ( $+ 0,45 \pm 0,21$  мМоль/л,  $p < 0,05$ ) умственной работы. На 2-м (через 4 часа) и особенно 3-м (через 6 часов) этапах работы у выпивающих студентов отмечалось значительное снижение уровня глюкозы крови по сравнению с таковым у трезвенников, а также с уровнем гликемии через 2 часа от начала работы (табл. 2).

Таблица 1. Динамика показателей эффективности активного внимания в тесте «корректирующая проба» у трезвенников (группа № 1) и трезвых студентов, употребляющих алкоголь (группа № 2), в условиях длительной и интенсивной умственной нагрузки ( $M \pm m$ )

Показатель, единицы измерения	Группа	Эффективность внимания в динамике умственной нагрузки			
		исходное	через 2 часа	через 4 часа	через 6 часов
Абсолютное число ошибок.	№ 1	$2,2 \pm 1,3$	$2,0 \pm 0,9$	$2,6 \pm 0,9$	$2,4 \pm 1,2$
	№ 2	$25,0 \pm 6,6$ *	$28,1 \pm 8,4$ *	$33,0 \pm 8,4$ * <sup>o</sup>	$43,0 \pm 10,0$ * <sup>o</sup>
Динамика ошибок	№ 2	–	$+ 3,1 \pm 2,7$	$+ 8,0 \pm 6,1$	$+ 18,0 \pm 5,9$ * <sup>o</sup>
Индекс успешности (в процентах)	№ 1	$98,9 \pm 0,6$	$99,0 \pm 0,5$	$98,7 \pm 0,4$ <sup>Δ</sup>	$98,8 \pm 0,6$
	№ 2	$87,5 \pm 3,3$ * <sup>Δ</sup>	$86,2 \pm 4,2$ * <sup>Δ</sup>	$83,4 \pm 4,3$ * <sup>Δ</sup>	$78,4 \pm 4,9$ * <sup>Δ</sup>

Обозначения: \* – различия достоверны ( $p < 0,05$ ) к соответствующему показателю группы № 1; <sup>o</sup> – различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по отношению к исходному значению показателя в своей группе; <sup>Δ</sup> – различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по отношению к ожидаемому индексу успешности, принятому за 100%.

Суммарная частота ошибочных действий у студентов, употребляющих алкоголь, была существенно и достоверно больше, чем у трезвенников, вплоть до отказа выполнения ряда тестов в конце эксперимента трезвыми респондентами. Число совершенных ошибок в тестах достоверно увеличивалось с умень-

шением уровня глюкозы крови ( $r = -0,83$ ;  $p < 0,01$ ). Корреляционная зависимость между этими двумя показателями выявлялась через 4 и 6 часов от начала умственной нагрузки (табл. 3), когда четко обнаруживались отличия динамики уровня гликемии у трезвенников и трезвых респондентов (табл. 2).

Таблица 2. Исходные показатели и динамика содержания глюкозы в капиллярной крови у студентов трезвенников (группа № 1) и употребляющих алкоголь (группа № 2) в условиях длительной и интенсивной умственной нагрузки

Время забора крови (исходное /до начала работы/ и в процессе умственной работы)	Исходное содержание глюкозы и ее динамика во время умственной работы по отношению к ее исходному уровню	
	1-я группа, трезвенники	2-я группа
Исходное (M ± m)	4,02 ± 0,22 мМоль/л	4,24 ± 0,21 мМоль/л
Через 2 часа работы (M ± m)	4,70 ± 0,18 0 мМоль/л	4,69 ± 0,18 мМоль/л
Через 4 часа работы (M ± m)	5,42 ± 0,24 *0 мМоль/л	4,60 ± 0,17 * мМоль/л
Через 6 часов работы (M ± m)	5,76 ± 0,19 *0 мМоль/л	3,80 ± 0,30 * мМоль/л

Обозначения: \* –  $p < 0,05$  различия достоверны между соответствующими показателями разных групп; 0 –  $p < 0,05$  по отношению к исходным показателям в своей группе.

Для объяснения выявленных фактов нами предлагается гипотеза алкоголь-опосредованной глюкозозависимой системы ошибочного процессинга. В предлагаемой нами гипотезе учтены данные, представленные в работах [71], [50], [70].

Таблица 3. Корреляционные связи между уровнем гликемии и числом совершенных ошибок на каждом из 4-х этапов исследования при интенсивной умственной деятельности (ИУД)

Коэффициенты корреляции между общим числом ошибок и уровнем глюкозы крови при выполнении умственной работы			
Исх. (до ИУД)	Через 2 ч ИУД	Через 4 ч ИУД	Через 6 ч ИУД
-0,0508	-0,4390	-0,7786***	-0,8254***

\*\*\*  $p < 0,01$

В настоящее время существуют как минимум четыре гипотезы, которые объясняют механизм возникновения ошибочного процессинга при злоупотреблении алкоголем: гипотеза ошибочного детектирования, модель подкрепляющего обучения ERN; гипотеза конфликт-мониторинга ERN и интегрированная модель конфликт-мониторинга и подкрепительного обучения (гипотеза RL-ERN) [37; 38; 40; 41; 48; 62; 63; 67; 78].

*Алкоголь и гипотеза ошибочного детектирования.* Алкоголь нарушает мониторинг эффективности деятельности. Доказано, что алкогольная интоксикация уменьшает амплитуду ERN и нейрональную активацию в передне-дорзальной гугус *singuli* у социальных, или бытовых, пьяниц [42; 70]. Амплитуда ERN уменьшается с уменьшением точности реакций. Алкоголь – седативное вещество, которое опосредованно действует на допаминовые рецепторы и умственное утомление (оно, как полагают, имеет место при низкой допаминергической активности), приводящие к уменьшению амплитуды ERN (Ne) [62]. Таким образом, *алкоголь может снижать активность системы ошибочного детектирования, что понижает выявление ошибок при выполнении*

*действия* и сопровождается снижением качества информации, от которой зависят система мониторинга и эффективность выполняемой работы [62; 63; 79]. Злоупотребление алкоголем нарушает нормальное выполнение стимулсвязанной активации передней гугус *singuli*, мозжечка и префронтальной коры. У алкоголиков этанол понижает префронтальный процессинг. Длительное злоупотребление алкоголем вызывает уменьшение объема серого и белого вещества в префронтальной коре, что приводит к когнитивному дефициту [77]. Согласно литературным данным у людей, употребляющих алкоголь и наркотики, имеет место гипоактивность AGC [46].

*Алкоголь и теория подкрепляющего обучения ERN.* Модель подкрепляющего обучения ERN основывается на последних данных о том, что базальные ганглии отслеживают текущие события и являются постоянными предикторами результатов действия – способными определять, будет ли реакция благоприятна. Гипотеза подкрепляющего обучения ERN говорит о том, как с помощью допаминового сигнала AGC контролирует и улучшает эффективность действий и модулирует команды. AGC получает командную информацию из множественных нейрональных источников (контролеров) – базальных ганглиев, дорзолатеральной префронтальной и орбитофронтальной коры, миндалевидного тела и т. д. Дело в том, что поступающие команды могут иногда быть противоположными (конфликтными), поэтому функцией AGC в этих условиях является выбор тех сигналов (и их передачу к моторным системам, а также и к контролерам), которые будут наиболее адекватными для успешного выполнения действующей задачи. Поэтому AGC называется контрольным фильтром. Эффект допаминового сигнала на апикальных дендритах моторных нейронов AGC модулирует амплитуду ERN, так что фазное уменьшение активности доamina (означающее, что результат настоящего действия оказался хуже, чем ожидалось) – ассоциировано с высокой ERN и наоборот [37; 38; 65]. В реализацию действия доаминовой системы на AGC может быть вовлечено Nucleus accumbens. Согласно данным Thomas FM et al. (2007 г.) [73]

оно активно вовлечено в детектирование ошибок и мониторинг действия. Nucleus accumbens является лимбико-моторным интерфейсом, который получает информацию от префронтальной коры, гипоталамуса, миндалевидного тела, при этом его активность модулируется допамином. Кроме того, Nucleus accumbens может получать информацию предшествующей ERN передней gyrus cinguli [67].

Одним из острых эффектов алкоголя является активирование допаминаргических нейронов в вентральной области покрышки, ассоциирующееся с увеличением уровня допамина в nucleus accumbens [50; 73]. Подкрепляющие свойства алкоголя реализуются посредством допаминовых D1&2 рецепторов [50]. Что касается теории подкрепляющего обучения ERN, то можно сказать, что алкогольопосредованное нарушение мезэнцефалической допаминовой системы может уменьшить амплитуду ERN различным образом. Например, увеличенная тоническая активность мезэнцефалической допаминовой системы может приводить к увеличенной ингибции AGC, в результате чего образуются низкие ERN [43; 48; 50].

*Алкоголь и гипотеза конфликт-мониторинга ERN.* Согласно этой гипотезе ERN происходит вследствие активации системы конфликт-мониторинга, сразу же после совершения ошибок. Эта модель предполагает, что AGC прослеживает за ответным конфликтом (одновременная активация нисходящих ответных каналов) и передает эту информацию в когнитивные контрольные области мозга – латеральную префронтальную кору. Конфликт развивается в результате одновременной активации разных уровней конкурирующих моторных контрольных единиц, ассоциированных с моторной корой. Процессинг (действие) стимула характеризуется постоянным потоком активности по пути, которые передают стимул-связанную информацию к задней коре, что приводит к соответствующему ответу в моторной коре. Посторонние стимулы могут активировать неправильные ответные реакции в этой системе. В отличие от теории подкрепляющего обучения, теория конфликт-мониторинга говорит, что AGC образует дополнительную волну возбуждения N2 (N2 образуется нейронами AGC как конфликтный монитор, а ERN AGC рассматривается как моторный контроль), когда она детектирует пре-ответный конфликт при правильных реакциях. Алкоголь селективно действует на ERN, а амплитуда N2 сохраняется. Согласно гипотезе конфликт-мониторинга ERN образуется, когда постоянный процессинг стимула после ошибок приводит к активации правильной ответной реакции, в результате чего возникает постшибочный конфликт. Алкогольопосредованное нарушение в процессинге стимула уменьшает эту активацию правильной ответной реакции сразу же после ошибок, которое в последую-

щем уменьшает постшибочный конфликт, и таким образом уменьшается амплитуда ERN [50].

*Комбинированная модель конфликт-мониторинга и подкрепляющего обучения* рассматривает интеграцию электрофизиологических сигналов при мониторинге действия и подкрепляющего обучения на биологическом и когнитивном уровнях. ERN является частью постоянного процесса идущего мониторинга. AGC фильтрует сенсорные импульсы и передает ошибочные сигналы в другие области мозга. Существует гипотеза о том, что эти ошибочные сигналы генерируются базальными ганглиями, которые являются адаптивными критиками, проводя обработку входящей сенсорной информации, а также предикторами связанных с событием результатов [57; 75]. Несходство между этими изображениями образует фазный сдвиг допаминового сигнала, приводя к различным темпоральным ошибкам (англ. temporal difference error). Эти ошибки распределяются через мезэнцефалическую допаминовую систему в три места: 1) моторные контролирующие системы (т. е. миндалевидное тело, дорзолатеральную префронтальную кору, орбитофронтальную кору); 2) контрольный фильтр – AGC; 3) обратно к адаптивным критикам – базальным ганглиям. Фазный сдвиг допаминового сигнала в этих местах дисингибирует AGC и модулирует магнитуду ERN-сигнала [49; 57; 67; 75].

*Предлагаемая нейробиологическая модель алкогольсвязанного нарушения системы ошибочного мониторинга и процессинга.* До сих пор нет данных об уровне ошибочного действия (процессинга) у трезвых людей, эпизодически употребляющих алкоголь. Эмпирически можно предположить существование отсроченных эффектов однократного употребления алкоголя на систему ошибочного мониторинга и процессинга. Вполне возможно также, что эффекты алкоголя на эту систему опосредованы влиянием на метаболизм глюкозы. Результаты проведенного нами исследования указывают на то, что важную роль в системе ошибочного мониторинга и процессинга, особенно в условиях ее напряженного функционирования (4–6 часов интенсивной умственной работы), может играть изменение концентрации глюкозы в крови. Количество ошибок в нашем эксперименте имело обратную корреляционную зависимость с уровнем гликемии, прежде всего у трезвых людей, эпизодически употребляющих алкоголь. Представленные данные говорят о вероятности развития гипогликемии и нарушения работы системы ошибочного мониторинга и процессинга у лиц даже эпизодически употребляющих алкоголь в малых дозах, особенно при длительной 4–6-часовой умственной работе [6].

Существуют данные о снижении метаболизма глюкозы в g. cinguli, коррелирующим с результатами

нейропсихологических тестов [42]. Уровень глюкозы мозга может определять степень ошибочного процессинга. Установлено, что уровень глюкозы мозга пропорционален уровню гликемии [37–79]. Поэтому уменьшение концентрации глюкозы в крови приводит к уменьшению концентрации глюкозы в мозге и последующему снижению мозговых (когнитивных) функций [44].

Предложенная нами модель (схема 1) основывается на том, что отсроченным эффектом употребления небольших доз алкоголя является относительная гипогликемия при интенсивной умственной нагрузке (табл. 2), что, в свою очередь, сопровождается увеличением ошибок (снижением когнитивных функций) или отказом от продолжения умственной деятельности (табл. 1). Это также подтверждается данными корреляционного анализа между уровнем гликемии во время умственной нагрузки у трезвенников и трезвых респондентов, эпизодически употребляю-

щих алкоголь, и их успеваемостью. Достоверная положительная корреляционная зависимость между этими двумя показателями имела место только после 4 и 6 часов интенсивной умственной работы студентов, начиная с результатов сдачи экзаменов на 2-м и 3-м курсах (табл. 4). Отсутствие корреляции между уровнем глюкозы в крови во время интенсивной умственной нагрузки с успеваемостью студентов на 1-м курсе может быть объяснено небольшим «стажем» употребления алкоголя или даже его отсутствием (6 студентов стали принимать алкогольные напитки только в университете). Появление положительной корреляционной зависимости между этими показателями на 2-м и 3-м курсах указывает на время-дозозависимый эффект этанола, негативное действие в малых дозах которого становится возможным выявлять только в условиях интенсивной умственной нагрузки натошак.

Таблица 4. Корреляционный анализ связей между уровнями глюкозы крови натошак (исходным и во время активной умственной деятельности) у испытуемых студентов и их успеваемостью на разных курсах

Время взятия крови (на глюкозу)	Показатели успеваемости испытуемых (13 человек) на разных курсах					
	эффективность сдачи экзаменов			средний балл успеваемости		
	1-й курс	2-й курс	3-й курс	1-й курс	2-й курс	3-й курс
Исх.	-0,1283	+0,0885	+0,09881	-0,2027	-0,4901	-0,2926
Через 2 ч	-0,5033	+0,2652	+0,3399	-0,1025	-0,2823	-0,0297
Через 4 ч	-0,2980	+0,6586**	+0,7343***	-0,0098	+0,4961	+0,5818*
Через 6 ч	-0,3343	+0,7135***	+0,7157***	-0,1491	+0,4981	+0,7554***

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,02$ ; \*\*\*  $p < 0,01$

Допаминаргическая система задействована не только в регуляции активности нейронов АСГ, но и в гипоталамическом контроле уровня глюкозы мозга и крови [45; 60; 61]. Уровень глюкозы крови увеличивается с увеличением гомованиллиновой кислоты (метаболита допамина) натошак [53]. В свою очередь, введение глюкозы угнетает запуск центральных допаминовых нейронов в области зона контраста черного вещества головного мозга [45; 68]. Инсулин также может оказывать влияние на ЦНС, особенно если учесть способность нейронов синтезировать собственный инсулин, содержание которого на единицу массы тканей в 25 раз выше, чем в крови [39; 51; 55]. Эффект глюкозы на допамин опосредуется через гипоталамус, нейроны которого имеют глюкозные рецепторы 2-го типа, подобно  $\beta$ -панкреатическим клеткам [69].

Различие в магнитуде фазного допаминового ответа в процессе ошибочного процессинга может быть вызвано генетической вариацией в допаминовых рецепторах, особенно DRD2 и DRD4, а также в других генах, кодирующих энзимы и транспортеры допаминаргической передачи, такие как катехол-О-

метилтрансфераза (КОМТ) и допамин-транспортер (ДАТ) (схема 1) [64; 68; 76].

Клиренс допамина динамически опосредуется различными сигнализирующими путями. Последние данные показывают уникальную роль инсулин- и инсулиноподобных факторов роста (IGF-1&2), а также глюкозы в модуляции функций допаминовой системы [60; 66; 69]. Главным механизмом освобождения допамина из экстрацеллюлярного пространства служит допаминный транспортер (ДАТ) [39; 45; 52; 60; 61]. Рецепторы глюкозы, инсулина и IGF-1&2 в большом количестве находятся в ДАТ-экспрессирующих среднемозговых допаминовых нейронах. Эти же рецепторы играют значительную роль при алкогольной и опиоидной зависимости, чувствительности кокаина. Поглощение допамина *ex vivo* значительно уменьшается у крыс, ранее лишенных инсулина диабетогенным агентом стрептозотоцином [52]. Отклонения в содержании инсулина и глюкозы воздействуют на допамин мезоаккумбенса (рис. 1). Введение инсулина увеличивает ДАТ mRNA в вентральной покрывке [52; 66]. Гиперинсулинемия может приводить к уменьшению мезоаккумбенс-



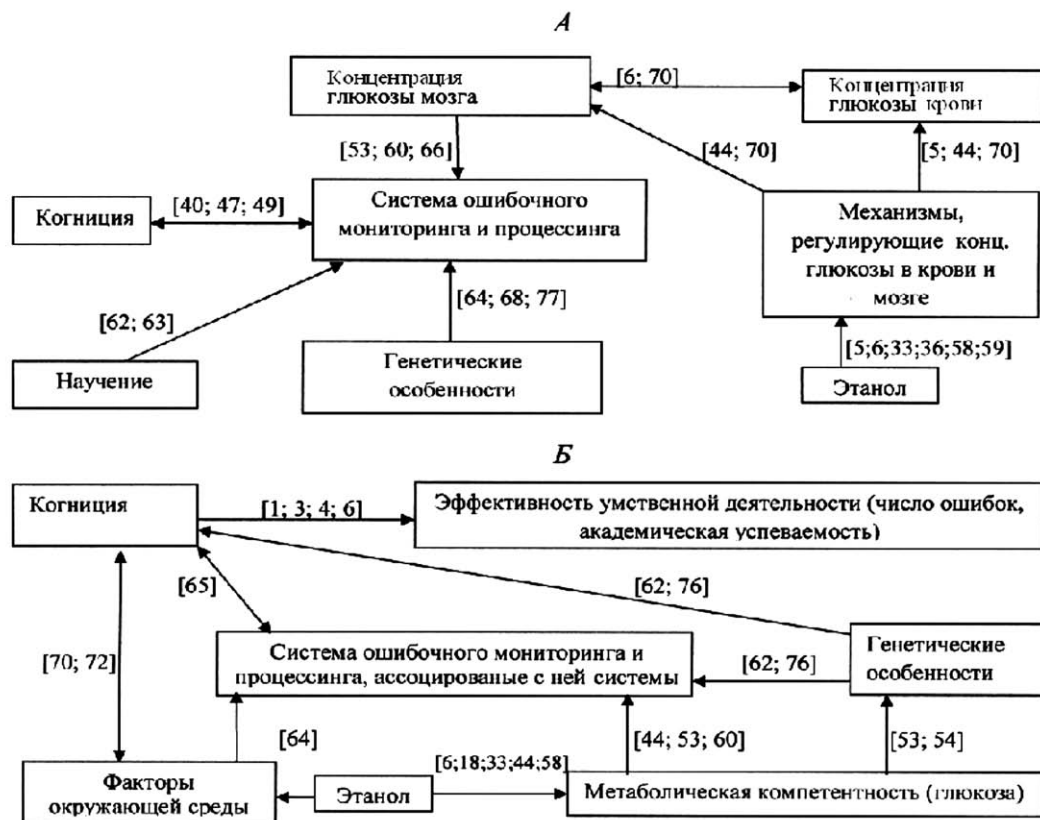


Рис. 1. Гипотеза непрямого нарушения системы ошибочного мониторинга и процессинга у трезвых людей, эпизодически употребляющих алкогольные напитки, этанолом через его влияние на обмен глюкозы

ного допамина [39; 45; 52]. Увеличение уровня допамина в стриатуме происходит в ответ на повышенное содержание периферического инсулина и гипогликемию. Было доказано, что уровень допамина в миндалевидном теле увеличивается при инъекции глюкозы [66]. Установлено также, что инсулин уменьшает поглощение допамина в стриатуме [66]. Расстройства допаминергической функции (например болезнь Паркинсона, шизофрения и тардивная дискинезия) ассоциируются с нарушенным периферическим глюкозным метаболизмом [54; 68; 74]. Применение некоторых антипсихотических медикаментов может приводить к гипергликемии и диабету [46; 68; 74]. Механизмы, на которых основаны эти процессы, пока не совсем понятны, хотя известно, что антипсихотические медикаменты действуют не только как антагонисты допаминовых рецепторов, но и оказывают влияние на другие нейротрансмиттерные системы. Например, бромокриптин (агонист допамина) значительно улучшает регуляцию глюкозы у диабетиков [46; 47; 49; 68; 74]. Учитывая вышеуказанную роль моноаминергической системы в регуляции уровня глюкозы в крови, а также значение уровня глюкозы в обеспечении мозговых функций и важную роль допамина в системе ошибочного мо-

нитинга, можно предположить, что нарушение гомеостазы глюкозы приводит к нарушению системы ошибочного мониторинга [53; 60; 62].

Здесь будет уместным отметить некоторые ограничения настоящей работы, которые могут оказать влияние на корректность окончательных выводов. Важной переменной, которую необходимо учитывать при обсуждении результатов исследования, является психологический стресс, которому подвержены испытуемые в процессе выполнения задания. Вполне возможно, что испытуемые разных групп имеют различную толерантность к стрессу. Как известно, стресс посредством сложной каскадной реакции запускает механизм адаптации, ключевым моментом которого является выброс в кровь адреналина и глюкокортикоидов, в частности кортизола [44; 71]. Данные гормоны приводят к повышению уровня глюкозы в крови [44]. Судя по всему, адаптационные механизмы у испытуемых, периодически употребляющих алкоголь, работают недостаточно эффективно для того, чтобы поддерживать оптимальный уровень глюкозы на протяжении всего срока испытания. Вполне возможно также, что низкая толерантность к стрессу является причиной, по которой студенты употребляют алкоголь. Тема стресса очень хорошо вписывается в



общую канву предложенной гипотезы. Дело в том, что повышение активности АГС наблюдается в негативных ситуациях, требующих изменения поведения. С целью мотивации изменений в поведении АГС связывает негативные события с эмоциональным дистрессом, сигнализируя таким образом о том, что что-то пошло не так и существует необходимость изменений. Данное положение подтверждается тем фактом, что повреждение АГС устраняет аффективный дистресс, вызванный хронической болью [40; 41; 43; 44; 47; 48; 50; 64]. В конечном итоге АГС выполняет функцию распознавания ошибок и боли как дистресс с целью избегания этих явлений в будущем. Другими словами, активность АГС необходима для формирования мотивационного состояния, которое ведет к адаптивному поведению при стрессе. Ограничением работы является небольшая численность испытуемых в группе, дающая нам основание лишь на предварительные выводы.

#### *Заключение*

Впервые на мужчинах-добровольцах, эпизодически (1–2 раза в месяц) употребляющих алкоголь в малых дозах ( $23 \pm 8$  мл на человека), установлено расстройство гомеостаза глюкозы, которое выявляется в течение 7–10 дней после приема этанола.

Расстройство когнитивных функций у трезвых людей, эпизодически употребляющих алкоголь, при длительной (4–6-часовой) умственной нагрузке может быть связано с нарушением гомеостаза глюкозы и развитием гипогликемии. Для объяснения выявленных фактов нами предлагается модель и/или гипотеза алкогольсвязанной глюкозозависимой системы ошибочного мониторинга и процессинга, в которой учтены некоторые положения модели Ridderinkhof и соавт. [72] и фишбоун гипотезы метаболизма глюкозы [71].

Отставленный (через 7–10 дней), опосредованный, непрямой эффект алкоголя на систему ошибочного процессинга может реализоваться через его действие на обмен глюкозы в организме, особенно в условиях длительной и интенсивной умственной нагрузки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов В. С., Капустин К. Г., Виноградова О. В. Физиологические механизмы работоспособности // Физиология трудовой деятельности (Основы современной физиологии). – СПб.: Наука, 1993. – Гл. 3. – С. 62-82.
2. Александров А. А. Выявление расстройств, вызванных употреблением алкоголя, в общемедицинской практике // Медицина. – 2007. – № 1. – С. 12-15.
3. Аллахвердыев А. Р., Эфендиев Ш. Т., Кафарова Р. З. Показатели внимания и кратковременной памяти в норме и при неврозах юношеского возраста // Физиология человека. – 1989. – Т. 15, № 4. – С. 35-39.
4. Белозерова Л. М. Особенности умственной и физической работоспособности в возрастном аспекте: Автореф. дис... д. м. н. – Казань, 1993. – С. 1-8.
5. Биологическая химия: Учебник / В. К. Кухта, Т. С. Морозкина, Э. И. Олецкий, А. Д. Таганович; под ред. А. Д. Тагановича. – Минск: Асар, М.: Издательство БИНОМ, 2008. – 688 с. – С. 155-192, 607-612, 661-676.
6. Вэлком Мэнизибэя Осайн, Переверзев В. А. Нарушение гомеостаза глюкозы – важный фактор снижения эффективности умственной деятельности людей, употребляющих алкогольные напитки // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2009. – № 3 (Медико-биологический выпуск). – С. 3-11.
7. Вэлком Мэнизибэя Осайн, Разводовский Ю. Е., Переверзев В. А. Распространенность связанных с алкоголем проблем среди нигерийских студентов БГМУ и их успеваемость // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2008. – № 3. – С. 28-33.
8. Грацианский Н. А. Алкоголь и сердце. – 2005. – 42 с.
9. Греченко Т. Н. Нейрофизиологические механизмы памяти. – М.: Наука, 1979. – 165 с.
10. Гурвич И. Н. Тест нервно-психической адаптации // Вестник гипнологии и психотерапии. – СПб., 1992. – С. 46-53.
11. Харкевич Д. А. Фармакология с общей рецептурой. – Москва, 2005. – 440 с.
12. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. Ф. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.
13. Доскин В. А., Лаврентьева Н. А., Мирошников М. П., Шарай В. Б. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния // Вопросы психологии. – 1973. – № 6. – С. 141-145.
14. Загрядский В. П., Сулимо-Самуйлло Э. К. Методы исследования в физиологии труда. – Л.: ЛВМедА, 1991. – 110 с.
15. Зиматкин С. М. Метаболизм этанола в мозге // Нейрохимия. – 1995. – Т. 12, Вып. 1. – С. 19-26.
16. Копытов А. В., Савицкая А. Н. Риск алкогольной аддикции некоторых категорий подростков и молодежи Республики Беларусь // Психотерапия и клиническая психология. – 2008. – № 4. – С. 30-36.
17. Легостаев Г. Н. Изменения показателей умственной деятельности в результате произвольной релаксации // Физиология человека. – 1996. – Т. 22, № 5. – С. 135-137.
18. Лелевич В. В. Метаболизм глюкозы в головном мозге крыс при хронической алкогольной интоксикации // Вопросы наркологии. – 1991. – № 3. – С. 6-8.
19. Леонтьев А. Н. Логическая и механическая память // Психология памяти / Под ред. Ю. Б. Гиппенрейтер и В. Я. Романова. (Серия «Христоматия по психологии»). – М.: ЧеРо, 2000. – С. 626-652.
20. Лифляндский В. Г., Зайцев В. М., Маринкин В. И. Прикладная медицинская статистика. – 2006. – 432 с.

21. Лосев. С. С., Шабанов П. Д. Интеллектуально-мнестические процессы после однократного приема этанола // Физиология человека. – 1985. – Т. 11, № 1. – С. 155-156.
22. Макаренко Н. В., Вороновская В. И., Сиринь А. Б. Состояние психофизиологических функций ликвидаторов через 6 лет после аварии на Чернобыльской АЭС // Физиология человека. – 1996. – Т. 22, № 4. – С. 79-85.
23. Микулович Л. С. Товароведение продовольственных товаров. – Минск: Выш. Шк., 2006. – 416 с. – С. 233-235.
24. Минко А. И., Михайлов Б. В., Мусиенко Г. А., Сердюк А. А. Психиатрические методы диагностики алкоголизма // Украинский медицинский альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 96-100.
25. Михайлов Б. В., Минко А. И., Мусиенко Г. А., Сердюк А. А., Шпаченко В. Н. Психиатрические методы диагностики алкогольной зависимости и оценки эффективности ее первичной психопрофилактики // Таврический журнал психиатрии. – 2000. – Т. 4, № 3. – С. 98-102.
26. Огурцов П. П., Нужный В. П. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля (клинические рекомендации) // Клиническая фармакология и терапия. – 2001. – Т. 10, № 1. – С. 34-41.
27. Островский Ю. М., Островский С. Ю. Аминокислоты в патогенезе и лечении алкоголизма. – Мн., 1995. – 280 с.
28. Пауков В. С., Угрюмов А. И., Беляева Н. Ю. Межорганые отношения при алкогольной интоксикации // Архив патологии. – 1991. – № 3. – С. 3-11.
29. Прогноз индивидуальных реакций на эмоциональный стресс и бензодиазепиновые транквилизаторы / С. Б. Серединина, Б. А. Бадыштов, Г. Г. Незнамов и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – Т. 64, № 1. – С. 3-12.
30. Разводовский Ю. Е. Эпидемиология алкоголизма в Беларуси. – Гродно, 2004. – 85 с.
31. Стентон Гланц. Медико-биологическая статистика. – М.: Медицина, 1999. – 460 с.
32. Тишкова Я. В., Молотков О. В. К вопросу об эффективности использования модифицированного глюкозо-толерантного теста для ранней диагностики поражения печени // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2008. – № 3. – С. 43-45.
33. Физиология эндокринной системы / Под ред. Дж. Гриффина и С. Охеды; пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 496 с. – С. 454-489.
34. Ханин Ю. Л. Исследование тревоги в спорте // Вопросы психологии. – 1978. – № 6. – С. 94-106.
35. Херсонский Б. Г. Исследование операционной стороны мышления в патопсихологии. Аналитические факторы и классификация методик // Невропатология и психиатрия. – 1984. – Т. 84, Вып. 12. – С. 1832-1838.
36. Шабанов П. Д., Калишевич С. Ю. Биология алкоголизма. – СПб., 1998. – 272 с.
37. Barto A.G. Adaptive critics and the basal ganglia. In J. Houk, J. Davis, D. Beiser (Eds.), Models of information processing in the basal ganglia (pp. 215-232). Cambridge, MA: MIT Press. – 1995.
38. Beste C., Willemsen R., Saft C. Falkenstein M. Error processing in normal aging and in basal ganglia disorders. // Neuroscience. – 2009. – Vol. 159. – P. 143-149.
39. Bing Li, Xiaochun Xi, David S. Roane, Donna H. Ryan and Roy J. Martin. Distribution of glucokinase, glucose transporter GLUT2, sulfonylurea receptor-1, glucagon-like peptide-1 receptor and neuropeptide Y messenger RNAs in rat brain by quantitative real time RT-PCR. // Molecular Brain Research. – 12 May 2003. – Vol. 113, Issues 1-2. – P. 139-142.
40. Botvinick M. M., Braver T. S., Barch D. M., Carter C.S., Cohen J.D. Conflict monitoring and cognitive control. // Psychol Rev. – 2001. – Vol. 108, № 3. – P. 624-652.
41. Botvinick M.M., Cohen J.D., Carter C.S. Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. // Trends in Cognitive Science. – 2004. – Vol. 8, № 12. – P. 539-546.
42. Calhoun V., Pekar J., Pearlson G. Alcohol intoxication effects on simulated driving: exploring alcohol-dose effects on brain activation using functional MRI. // Neuropsychopharmacology. – 2004. – Vol. 29, № 11. – P. 2097-17.
43. Carter C.S., Braver T.S., Barch D.M., Botvinick M.M., Noll D., Cohen J.D. Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. // Science. – 1998. Vol. 280. – P. 747-749. de Galan B.E., Schouwenberg B.J., Tack C.J., Smits P. Pathophysiology and management of recurrent hypoglycaemia and hypoglycaemia unawareness in diabetes. // Neth J. Med. – 2006. – № 64. – P. 269-279.
44. Denis Burdakov, Simon M Luckman and Alexei Verkhatsky. Glucose-sensing neurons of the hypothalamus. // Phil. Trans. R. Soc. B. – 2005. – Vol. 360. – P. 2227-2235.
45. Goldstein RZ, et al. Role of anterior cingulate and medial orbitofrontal cortex in processing drug cues in cocaine addiction. // Neuroscience. – 2007. – Vol. 144. – P. 1153-1159.
46. Hindmarch, I., Kerr, J. S., Sherwood, N. The effects of alcohol and other drugs on psychomotor performance and cognitive function. // Alcohol Alcohol. – 1991. – Vol. 26. – P. 71-79.
47. Holroyd CB, Larsen JT, Cohen JD. Context dependent of the event-related brain potential associated with reward and punishment. // Psychophysiology. – 2004. – Vol. 41, № 2. – P. 245-253.
48. Holroyd CB, Praamstra P, Plat E, Coles MGH. Spared error-related potentials in mild to moderate Parkinson's disease. // Neuropsychologia. – 2002. – Vol. 40. – P. 1-9.
49. Holroyd CB, Yeung N. Alcohol and error processing. // Trends in Neurosci. – 2003, August. – Vol. 26, № 8. – P. 402-404.
50. Honegger P. and Pardo B. Separate neuronal and glial Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase isoforms regulate glucose utilization in response to membrane depolarization and elevated extracellular potassium. // J. Cer. Blood Flow Metab. – 1999. – Vol. 19. – P. 1051-1059.
51. Jason M. Williams, W. Anthony Owens, Gregory H. Turner, Christine Saunders, Concetta Dipace, Randy D. Blakely, Charles P. France, John C. Gore, Lynette C. Daws, Malcolm J. Avison, Aurelio Galli. Hypoinsulinemia regulates amphet-

- amine-induced reverse transport of dopamine. / doi:10. 1371/journal. pbio. 0050274. // PLoS Biol. – 2007. – Vol. 5, № 10. –e274.
52. John C. Umhau, Sarah G. Petrulis, Rosalyn Diaz, Robert Rawlings, David T. George. Blood Glucose Is Correlated with Cerebrospinal Fluid Neurotransmitter Metabolites. / doi: 10. 1159/000074887. // Neuroendocrinology. –2003. – Vol. 78. – P. 339–343.
  53. Joon Soo Lee, Zoltan Pfund, Csaba Juhasz, Michael E. Behen, Otto Muzik, Diane C. Chugani, Michael A. Nigro, et al. Altered regional brain glucose metabolism in duchenne muscular dystrophy: a PET study. // Muscle and nerve. – 2002. – P. 506-512.
  54. Konecki, et al. Effect of pre- and post-natal exposure to Zinc on [3H] glucose uptake in the brain and peripheral tissues of adult rats. // Polish J. Environ. Stud. – 2006. –Vol. 15, № 2. – P. 291-295.
  55. Kopp CB. Antecedents of self-regulation: A developmental perspective. // Developmental Psychology. –1982. – Vol. 18. – P. 199-214.
  56. Kopp CB. Young children's progression to self-regulation. In M. Bullock (Ed.), The development of intentional action: Cognitive, motivational, and interactive processes. Contributions to human development, (pp. 38-54), Basel, Switzerland: S. Karger. 1991.
  57. Krebs H. A., Hems R. Reduced Nicotinamide-Adenine Dinucleotide as a Rate-Limiting Factor in Gluconeogenesis. // Biochem. J. – 1964. – Vol. 93. – P. 623 – 627.
  58. Krebs HA. The effects of ethanol on the metabolic activation of the liver. // Advances in enzyme regulation. – 1968. – Vol. 6. – P. 467-480.
  59. Lauri T. Haltia, Juha O. Rinne, Harri Merisaari, Ralph P. Maguire, Eriika Savontaus, Semi Helin, Kjell Någren, Valtteri Kaasinen. Effects of intravenous glucose on dopaminergic function in the human brain in vivo. // Synapse. –2007. – Vol. 61, Issue 9. –P. 748 – 756.
  60. Levin B., Dunn-Meynell A., Routh V. Brain glucose sensing and body energy homeostasis: role in obesity and diabetes. // Am J Physiol. –1999. – Vol. 276. –R1223-31.
  61. Maarten AS. Boksem, Mattie Tops, Anne E. Wester, Theo F. Meijmana, Monique M. Lorist. Error-related ERP components and individual differences in punishment and reward sensitivity. // Brain Res. –2006. – Vol. 1101. – P. 92-101.
  62. Mars RB, De Bruijn ERA, Hulstijn W, Miltner WHR, Coles MGH. What if told you: You were wrong? Brain potentials and behavioural adjustments elicited by performance feedback in a time animated task. In M Ullsperger & M. Falkenstein (eds), Errors, conflicts and the brain. Current opinions on performance monitoring (pp. 129 – 134). Leipzig Max-Planck Institute for Human Cognitive & Brain Sciences. – 2004.
  63. Michael I. Posner, Mary K. Rothbart, Brad E. Sheese, Yiyuan Tang. The anterior cingulate gyrus and the mechanism of self-regulation. // Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience. – 2007. – Vol. 7, № 4. – P. 391-395.
  64. Montague P. Read, Peter Dayan, Terrence J. Sejnowski. A Framework for Mesencephalic Dopamine Systems Based on Predictive Hebbian Learning. // The Journal of Neuroscience. –1996, March 1. – Vol. 76, № 5. – P. 1936-1947.
  65. Nicholas T. Bello, Andras Hajnal. Alterations in blood glucose levels under hyperinsulinemia affect accumbens dopamine. / doi:10. 1016/j. physbeh. 2006. 03. 027. // Physiol Behav. – 2006, June 15. – Vol. 88, № (1-2). – P. 138–145.
  66. Nieuwenhuis S, Holroyd CB, Mol N, Coles MG. Reinforcement related brain potential from medial frontal cortex: origins and functional significance. // Neuroscience and Behavioral Rev. – 2004. – Vol. 28, № 4. – P. 441-448.
  67. Nora D. Volkow, Gene-Jack Wang, Dinko Franceschi, Joanna S. Fowler, Panayotis (Peter) K. Thanos, Laurence Maynard, S. John Gatley, Christopher Wong, Richard L. Veech, George Kunos and Ting Kai Li. Low doses of alcohol substantially decrease glucose metabolism in the human brain. // NeuroImage. –2006. – Vol. 29. – P. 295 – 301.
  68. Osvaldo Montefusco, Mario C. Assini, Cristina Missale. Insulin-mediated effects of glucose on dopamine metabolism. // Acta Diabet Lat. –1984. – Vol. 21. – P. 71-77
  69. Peters A, et al. The selfish brain: competition for energy resources. // Neuroscience and biobehavioral reviews. –2004. – Vol. 28. – P. 143-180.
  70. Ridderinkhof K. R., et al. Alcohol consumption impairs detection of performance errors in mediofrontal cortex. // Science. –2002. – Vol. 298. – P. 2209–2211.
  71. Sato A, Yasuda A, Ohira H, et al. Effects of value and reward magnitude on feedback negativity and P300. // Neuroreport. – 2005. – Vol. 16, № 4. – P. 407-411.
  72. Thomas F. Munte, Marcus Heldmann, Hermann Hinrichs, Josep Marco-Pallares, Ulrike M. Kramer, Volker Sturm, Hans-Jochen Heinze. Nucleus accumbens is involved in human action monitoring: evidence from invasive electrophysiological recordings. / doi: 10. 3389/neuro. 09. 011. 2007. // Hum. Neurosci. –2008. – Vol. 1, № 11. – P. 1-6
  73. Willemsen R, Muller T, Schwarz M, Falkenstein M, Beste C. Response Monitoring in De Novo Patients with Parkinson's Disease. / doi:10. 1371/journal. pone. 0004898. // PLoS One. –2009. – Vol. 4, № 3. – e4898.
  74. Willoughby AR. Medial frontal brain potentials following feedback during probabilistic learning. // Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering. –2005. – Vol. 66 (2-B). – P. 1194.
  75. Xavier Caldu, Jean-Claude Dreher. Hormonal and Genetic Influences on Processing Reward and Social Information. / doi: 10. 1196/annals. 1412. 007 // Ann. N. Y. Acad. Sci. –2007. – Vol. 1118. – P. 43–73.
  76. Yali Tu, Sven Kroener, Kenneth Abernathy, Christopher Lapish, Jeremy Seamans, L. Judson Chandler, and John J. Woodward. Ethanol Inhibits Persistent Activity in Prefrontal Cortical Neurons. / doi:10. 1523/Jjneurosci. 5378-06. 2007. // The Journal of Neuroscience. –2007, April 25. – Vol. 27, № 17. – P. 4765-4775.
  77. Yeung N, Cohen JD, Botvinick MM. The neural basis of error detection: Conflict monitoring and the error-related negativity. // Psychol Rev. – 2004. – Vol. 111, № 4. – P. 931-959.
  78. Yeung N, Sanfey AG. Independent coding of rewards magnitude and valence in the human brain. // J Neurosci. – 2004. – Vol. 24, № 28. – P. 6258-6264.

УДК 616.36-004-074:615.015

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ АНТИРАДИКАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

С. Г. Косенко, Н. В. Ковалева, Е. В. Бычкова, В. Г. Подопрigorova  
Смоленская государственная медицинская академия

*У пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП) среди биохимических синдромов наиболее часто встречается цитолитический синдром. Проводилось лечение 31 пациента различными формами тыквеола (n=13), эссенциале внутривенно (n=5), водой с антиоксидантными свойствами (n=13). Синдром цитолиза достоверно снизился только после лечения различными формами тыквеола.*

*Ключевые слова: хронический гепатит, цирроз печени, биохимический анализ крови, эссенциале, тыквеол, вода «Благодатная».*

### FREQUENCY OF VARIOUS BIOCHEMICAL SYNDROMES IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES AND THEIR CORRECTION BY ANTIRADICAL MEDICINES

S. G. Kosenko, N. V. Kovaleva, E. V. Bychkova, V. G. Podoprigorova  
Smolensk State Medical Academy

*In patients with chronic diffuse liver diseases cytolytic syndrome occurs the most often among all biochemical syndromes. Thirty one patients were treated with tycveolum in various medicinal forms (n=13), essentielle intravenously (n=5), water with antioxidant characteristics (n=13). Cytolytic syndrome activity decreases significantly only after the treatment with tycveolum.*

*Key word: chronic hepatitis, cirrhosis of liver, biochemical analysis of blood, essentielle, tycveolum, water «Blagodatnaya».*

Патология печени – это серьезная проблема медицины. По данным ВОЗ, более 2 млрд. людей в мире имеют патологию печени. Среди ХДЗП около 30% от общего числа больных, находящихся на лечении в специализированных стационарах, составляют циррозы печени, 70% – гепатиты. По этиологии 1-е место занимают алкогольные циррозы (около 40%) от общего числа больных циррозом печени, второе – вирусные заболевания (28%).

Уровень потребления алкоголя является одним из важнейших индикаторов здоровья не только индивидов, но и общества в целом. В Европейском Союзе ежегодно регистрируется более чем 45000 смертельных случаев от цирроза печени и 1/4 всей относящейся к алкоголю смертности.

В большинстве развитых стран происходит снижение как уровня потребления алкоголя, так и смертности от цирроза печени. Алкогольная ситуация в России может расцениваться как критическая, характеризующаяся прогрессирующим ростом потребления алкоголя и смертности от заболеваний, непосредственно связанных со злоупотреблением алкоголем. Вместе с тем проблема избыточного потребления алкоголя выходит за рамки сугубо медицинской. Это социальная проблема и предмет соответствующей политики

государства, задачами которой являются реализация эффективных превентивных мер охраны здоровья населения и снижение уровня потребления алкоголя.

В диагностике ХДЗП важную роль играют биохимические синдромы: 1) синдром цитолиза связан с повреждением гепатоцитов, характеризуется повышением аланиновой трансаминазы (АЛТ), аспарагиновой трансаминазы (АСТ), гамма-глутамил-транспептидазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы; 2) мезенхимально-воспалительный синдром – это проявление реакции лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов, образующих воспалительные инфильтраты в портальных трактах и внутريدольковой строме, на антигенную стимуляцию; проявляется повышением уровня гамма-глобулина, скорости оседания эритроцитов; 3) синдром холестаза является результатом нарушения образования желчи на уровне гепатоцита или нарушения секреции и оттока желчи, характеризуется повышением активности щелочной фосфатазы, ГГТ, гиперхолестеринемией, гипербилирубинемией; 4) гепато-депрессивный синдром связан с нарушением функции печени, но без энцефалопатии, проявляется гипоальбунемией, гипопротеинемией, снижением фибриногена, гипохолестеринемией, гипербилирубинемией;

*Цель исследования* – оценить частоту встречаемости различных биохимических синдромов у пациентов с ХДЗП, изучить влияние эссенциале, тывквеола и воды «Благодатная», обладающей антирадикальными свойствами, на показатели цитолитического синдрома у пациентов с ХДЗП, проследить частоту встречаемости различных биохимических синдромов, оценить влияние эссенциале, тывквеола и воды «Благодатная» на показатели синдрома цитолиза у пациентов с ХДЗП.

*Материал и методы исследования.* Нами было обследовано 43 пациента в возрасте от 26 до 70 лет с ХДЗП. Из них 21 человек, страдающих хроническими гепатитами, и 12 человек – циррозом печени. Среди всей группы наблюдаемых больных алиментарная природа заболевания имела у 30 пациентов, вирусная природа у 9 человек, первичный билиарный цирроз (ПБЦ) – у 4 пациентов. Кроме того, в зависимости от получаемой терапии больные были распределены по группам. Первую группу составили 8 пациентов в возрасте от 33 до 63 лет, из них 5 женщин и 3 мужчин. Хронический гепатит был диагностирован у 3 пациентов (алиментарной природы), а цирроз печени – у 5 (3 – алиментарной природы, 1 – вирусной и 1 – ПБЦ). Они получали тывквеол в капсулах (по 2 капсулы 3 раза в день) в течение 14 дней. Во вторую группу входили 5 больных в возрасте от 33 до 62 лет, из них 2 женщины и 3 мужчин. Хронический гепатит был диагностирован у 2 пациентов (алиментарной природы), цирроз печени – у 3 (2 – алиментарной природы и 1 ПБЦ). Они получали тывквеол в форме масляного раствора по 2 ч. л. 2 раза в день в течение 10 дней. В третью группу включено 5 больных в возрасте от 26 до 63 лет, из них 4 женщины и 1 мужчина. Хронический гепатит был диагностирован у 4 пациентов (алиментарной природы), цирроз печени – у 1 (алиментарной природы). Они получали эссенциале 5,0 внутривенно струйно в течение 10 дней. Пациенты четвертой группы получали воду «Благодатную» по 200 мл утром натощак в течение 14 дней, обладающую антирадикальными свойствами. Уровень ГПЛ/АОЕ в данной воде – 84/+20 отн. ед. (для сравнения уровень ГПЛ/АОЕ в водопроводной воде – 120/-20 отн. ед). Эту группу составили 13 больных в возрасте от 40 до 70 лет, из них 11 женщин и 2 мужчин. Хронический гепатит был диагностирован у 6 пациентов (5 – алиментарной природы и 1 – вирусной природы), а цирроз печени – у 7 (4 – алиментарной природы, 1 – вирусной, у 2 – ПБЦ).

Всем обследуемым больным, кроме физического исследования, был выполнен биохимический анализ крови (во второй день поступления больного в стационар, затем на следующий день после отмены соответствующей терапии), на основании которого мы анализировали частоту встречаемости различных ла-

бораторных синдромов у пациентов с ХДЗП, а также оценивали показатели цитолитического синдрома до и после лечения.

*Результаты исследования.* В зависимости от характера поражения печени (гепатит или цирроз) биохимические синдромы встречаются с различной частотой. Синдром цитолиза присутствовал у всех 43 пациентов как до лечения, так и после лечения, но следует отметить, что после соответствующей терапии уровень АЛТ и АСТ снизился в 86,6% случаев и лишь в 13,3% случаев уровень данных ферментов не изменился. Мезенхимально-воспалительный синдром у пациентов, страдающих хроническими гепатитами, наблюдался реже (в 20% случаев) до и после лечения, чем у больных, страдающих циррозом печени (в 36,6% случаев до лечения и в 33,3% случаев после лечения). Синдром холестаза у пациентов с хроническими гепатитами до лечения составлял 20% случаев, а после лечения – 16,6%; у больных, страдающих циррозом печени, данный синдром обнаружен в 23,3% случаев до лечения и в 20% случаев после лечения. Гепато-депрессивный синдром наблюдался в 3,3% случаев у пациентов с хроническими гепатитами (до и после лечения), в 6,6% случаев – у больных, страдающих циррозом печени (до и после лечения).

Нами был проведен анализ частоты встречаемости биохимических синдромов в зависимости от природы ХДЗП. У пациентов, имеющих алиментарную природу заболевания, синдром цитолиза обнаружен у всех больных как до лечения, так и после него. Частота мезенхимально-воспалительного синдрома составила 42,8% до лечения, после – 42,7%. Синдром холестаза до лечения встречался в 52,3% случаев, а после лечения – в 47,6%. Наименьшая частота встречаемости гепато-депрессивного синдрома (до и после терапии) – 9,5%. У пациентов, страдающих вирусными гепатитами и циррозами, синдром цитолиза встречается наиболее часто. Он зарегистрирован у всех пациентов, как до лечения, так и после лечения. Мезенхимально-воспалительный синдром диагностирован в 71,4% случаев до лечения и в 57,1% – после лечения. Синдром холестаза у больных, имеющих вирусную природу заболевания, не обнаружен. Гепато-депрессивный синдром до и после лечения составлял 14,2% случаев.

У пациентов, страдающих первичным билиарным циррозом, синдром цитолиза, мезенхимально-воспалительный синдром, синдром холестаза присутствовали у всех пациентов до и после лечения. Гепато-депрессивный синдром у больных с данной этиологией заболевания не выявлен.

Современное течение ХДЗП сопровождается различной степенью выраженности цитолиза. Результаты исследования показателей цитолитического синдрома до и после лечения у пациентов всех групп представлены в таблицах 1–4.

Таблица 1. Динамика показателей цитолиза у пациентов, получавших тыквеол в капсулах до и после лечения

Показатели крови	Норма	До лечения n=8	После лечения n=8	р
АЛТ, ед/л	45	71,42+7,67	46,00+5,13	p<0,05
АСТ, ед/л	35	82,65+6,88	82,00+20,15	p>0,05

Обозначение: р – достоверность различия показателей.

Таблица 2. Динамика показателей цитолиза у пациентов, получавших масляный раствор тыквеола до и после лечения

Показатели крови	Норма	До лечения n=5	После лечения N=5	р
АЛТ, ед/л	45	61,75+6,21	56,24+8,47	p>0,05
АСТ, ед/л	35	106,50+22,27	66,78+9,18	p<0,05

Обозначение: р – достоверность различия показателей.

Таблица 3. Динамика показателей цитолиза у пациентов, получавших эссенциале до и после лечения

Показатели крови	Норма	До лечения n=5	После лечения n=5	р
АЛТ, ед/л	45	122,20+24,62	91,87+41,95	p>0,05
АСТ, ед/л	35	138,54+20,94	91,64+22,85	p>0,05

Обозначение: р – достоверность различия показателей.

Таблица 4. Динамика показателей цитолиза у пациентов, получавших воду «Благодатная» до и после лечения

Показатели крови	Норма	До лечения n=13	После лечения n=13	р
АЛТ, ед/л	45	133,22+32,92	122,55+43,07	p>0,05
АСТ, ед/л	35	120,82+25,84	100,92+25,65	p>0,05

Обозначение: р – достоверность различия показателей.

Наблюдения показали, что у пациентов, получавших различные формы тыквеола, отмечалось достоверное снижение уровня АЛТ, АСТ после лечения (p<0,05). У пациентов, получавших эссенциале, достоверного снижения уровня печеночных ферментов не обнаружено (p>0,05). После лечения водой «Благодатная» достоверного снижения показателей цитолиза также не выявлено (p>0,05).

**Заключение.** Синдром цитолиза встречался у всех наблюдаемых больных до и после терапии, и частота встречаемости данного синдрома не зависит от характера поражения печени и этиологии заболевания. Мезенхимально-воспалительный синдром чаще встречается у пациентов, страдающих циррозом печени (в 36% случаев), а также у больных, имеющих вирусную природу заболевания (в 71,1% случаев). Синдром холестаза чаще наблюдался у пациентов, страдающих циррозом печени (в 23% случаев), а также у больных, имеющих алиментарную природу заболевания (в 52,3% случаев). Гепатодепрессивный синдром обнаружен чаще у пациентов, страдающих циррозом печени (в 6,6% случаев), а также у больных, имеющих вирусную природу заболевания (в 14,2% случаев). Необходимо обратить внимание на то, что применение различных форм тыквеола оказало влияние на состояние цитолитического синдрома. Это позволяет сделать заключение о том, что назначение данной терапии является целесообразным в лечении ХДЗП, но для лучшего эффекта необходимо более длительное применение препарата.

Следует отметить, что задача врача заключается в первую очередь в том, чтобы убедить пациента в гепатотоксическом действии больших доз алкоголя. Один из главных путей к достижению этой цели связан с обращением внимания конкретного больного на конкретные проявления его болезни. Используются данные анамнеза, особенно если в прошлом наблюдались острый алкогольный гепатит или острый панкреатит. Большое впечатление на пациента производят видимые проявления болезни – телеангиоэктазии кожи, контрактура Дюпюитрена, изменение окраски кожи лица. Его внимание привлекается к гепатомегалии, признакам портальной гипертензии, также обращается внимание на результаты лабораторных анализов, свидетельствующих о болезни. Часто бывает необходимо привлечь родственников или близких больного к выполнению эффективного лечения. Адекватное применение препаратов позволяет улучшить выживаемость пациентов, уменьшить летальность, риск развития осложнений цирроза печени.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белякин С. А., Бобров А. Н., Плюснин С. В. Уровень потребления алкоголя населением и смертность, обусловленная циррозами печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. -2009. -№5. -С. 3-8.
2. Галимова С. В., Маевская М. В., Ивашкин В. Т. Современный подход к лечению больных хроническим гепатитом В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2009. -№3. -том 19. -С. 13-20.
3. Хазанов А. И., Плюснин С. В., Белякин С. А. Хроническая интоксикация алкоголем и заболевания печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2009. - №1. -том 19. -С. 43-51.
4. Мхитарян Л. М. Показатели цитолиза у больных острым вирусным гепатитом В под влиянием лечения эссенциале // Журнал экспериментальной и клинической медицины. -1988. -том 28. -№1. -С. 71-75.

5. Еналеева Д. Ш., Я. Х. Садекова, А. И. Садекова Оценка эффективности корсила и эссенциале при лечении больных острыми вирусными гепатитами А и В // Казанский медицинский журнал. -1990. -том 71. -№4. -С. 277-279.
6. Ильмухина Л. В. Клинико-лабораторные особенности хронического гепатита В у лиц старше 50 лет: автореф. дис. канд. мед. наук / Л. В. Ильмухина. -СПб.: Б. и., 2009. -19С.
7. Скляр Л. Ф. Цитокиновый профиль при хроническом гепатите С // – Б. м. - 2005. -№10. -С. 40-44.
8. Оковитый С. В. Современные гепатопротекторы в лечении заболеваний печени. 1-я часть // – Б. м. -2006. -№2. -С. 52-56.
9. Маевская М. В. Хронический гепатит С и алкоголь // – Б. м. -2006. -№9. -С. 38-43.
10. Маев И. В. Хронический гепатит С – этиология, патогенез, лечение // Клиническая медицина. -Б. м. -2009. -№11. -С. 12-17.
11. Ратников Л. И., Колесников А. Б. Антиоксидантная терапия при хроническом гепатите С // Российский медицинский журнал. – Б. м. -2009. -№2. -С. 35-36.
12. Киселева Л. М. Качество жизни больных хроническим гепатитом В старше 50 лет // Клиническая медицина. – Б. м. -2009. -№3. -С. 54-56.
13. Сюткин В. Е. Стратегия лечения больных хроническим гепатитом С на современном этапе // Клиническая фармакология и терапия. – Б. м. -2008г. -№2. -С. 16-18.
14. Лопаткина Т. Н. Новое в лечении хронических вирусных гепатитов // – Б. М. -2007г. -№1. -С. 61-64.
15. Стельмах В. А. Рациональная терапия хронического гепатита С. Альтернативные возможности // – Б. М. -2006 г. - №2. -С. 57-62.

УДК 612.617.6:612.014. 48

## МИТОХОНДРИАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И СТРУКТУРА ТКАНИ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПОСЛЕ ВНЕШНЕГО РАДИАЦИОННОГО НИЗКОДОЗОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

**М. А. Аль Меселмани, А. В. Евсеев**

*Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь  
Смоленская государственная медицинская академия*

*В работе показано, что на разных сроках после однократного внешнего низкодозового  $\gamma$ -облучения изменяется активность митохондриальной дыхательной цепи в ткани семенников на эндогенных и в присутствии экзогенных субстратов. Обнаружено разобщение процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях семенников. Установлено, что вызванные  $\gamma$ -облучением изменения энергетического обмена приводят к развитию тестикулярного окислительного стресса, что является основной причиной нарушения гормональной функции семенников и снижения фертильности. Морфологические исследования подтвердили наличие компенсаторно-приспособительных процессов и реакций восстановления в семенниках, что проявлялось в исчезновении отека стромы, восстановлении структуры сперматогенного эпителия.*

*Ключевые слова: семенники, митохондрия, окисление, малые дозы  $\gamma$ -радиации, морфология, семенные канальцы, сперматогенный эпителий, белые крысы.*

## CHANGES OF MITOCHONDRIAL OXIDATION INDICATORS AND TESTICULAR TISSUE STRUCTURE OF RATS AFTER EXTERNAL WEAK IRRADIATION

**M. A. Almeselmani, A. V. Evseyev**

*Gomel State Medical University  
Smolensk State Medical Academy*

*In the given works it is shown that external weak irradiation on different terms changes the activity of mitochondrial respiratory chain in tissues of the testis on endogenous and at presence of exogenous substrates with uncoupling of oxidative phosphorylation in mitochondria of the testis. Change of energy metabolism induced by external irradiation leads to increase the testicular oxidative stress as the primary cause of hormonal function abnormality of the testis and decreased fertility. Morphological studies shows compensatory-adaptive processes and recovery reactions signs of the organ stroma swelling disappear in rat testes with recovery of spermatogenic epithelium.*

*Key words: testis, mitochondria, oxidation, low doses  $\gamma$ -radiation, morphology, seminal ducts, spermatogenic epithelium, albino rats.*



Развитие современных промышленных и научных технологий значительно повысило вероятность воздействия на организм человека низкоинтенсивного радиационного излучения, исходящего от различных источников проникающей радиации. Контингент людей, испытывающих на себе воздействие ионизирующего излучения в малых дозах, постоянно растет.

Литературные данные свидетельствуют об исключительно высокой чувствительности ткани семенников к любым видам радиационного облучения [2, 4, 5, 88]. Вместе с тем сведения о влиянии внешнего облучения на митохондриальное окисление в сперматоцитах практически отсутствуют. Учитывая исключительно важную роль последнего для жизнедеятельности клеток и тканей [18], эти сведения могли бы служить основой для глубокого понимания особенностей патогенеза радиационного повреждения репродуктивной системы мужчин.

Ранее А. И. Грицук и соавт. [1] показали, что наиболее чувствительными к ионизирующему излучению структурами клеток являются митохондрии. Это обусловлено тем, что в митохондриях протекают базовые процессы, обеспечивающие жизнедеятельность клетки. Также следует отметить значительное содержание ненасыщенных жирных кислот в составе мембранных фосфолипидов митохондрий, окисление которых неизбежно отражается на агрегатном состоянии мембран.

Как показывают клинические и лабораторные наблюдения, интенсивность протекания процессов внутриклеточного дыхания во многом предопределяет функциональный статус тканей и внутренних органов. Доказано, что митохондриальная дисфункция лежит в основе большинства болезней человека [18]. У пациентов с митохондриальными заболеваниями, т. е. с нарушениями активности митохондриальной дыхательной цепи, выявлено уменьшение подвижности спермы в сочетании со спадом сперматоцитов при патогенных мутантах  $\Delta mtDNAK$  [20].

Митохондрии общепризнанно являются главным местом образования активных форм кислорода (АФК) в клетках. При обычном уровне активности митохондрий 98% поступившего к ним кислорода используется для окисления субстратов с образованием АТФ, а оставшиеся 2% – для синтеза АФК. Последние играют существенную роль в тонкой регуляции внутриклеточных биохимических реакций, в том числе протекающих и в семенниках [11]. АФК модифицируют функции сперматоцитов, способствуют повышению содержания антиоксидантов в семенной плазме. Получены данные, доказывающие важность роли митохондрий, и в частности АФК, в биосинтезе мужских половых гормонов [13]. Например, известно, что увеличение содержания АФК в сперматоцитах вызывает понижение уровня внутритестику-

лярного тестостерона [13]. Есть сведения об АФК-обусловленной индукции патологических изменений в мужской репродуктивной системе, а также возможности участия процессов, индуцируемых АФК, в развитии рака мочевого пузыря и простаты [11, 15].

Чрезмерное образование АФК может быть обусловлено как действием ионизирующего излучения, так и недостаточной активностью антиоксидантной защиты организма. Независимо от причины, вызвавшей ее, гиперпродукция АФК способствует формированию окислительного стресса с последующим закономерным повреждением сперматозоидов [16, 21].

В соответствии с представленными сведениями с современных позиций функциональное состояние семенников принято оценивать, в первую очередь, по уровню активности митохондрий сперматоцитов, а степень повреждения митохондрий рассматривают в качестве индикатора выраженности дисфункции семенников.

Следует отметить, что помимо митохондриальных нарушений реакция семенников на облучение может проявляться специфическими морфофункциональными изменениями, уменьшением показателей биоэнергетического метаболизма в них, снижением активности ферментов биоэнергетического обмена, гипопродукцией половых гормонов [2, 8].

Таким образом, анализ литературных данных дает представление о роли процессов митохондриального окисления в физиологических реакциях, обеспечивающих нормальный режим функционирования мужской репродуктивной системы. Влияние внешнего радиационного воздействия на организм в целом и ткань семенников в частности изучено достаточно хорошо. Тем не менее каких-либо сведений о последствиях воздействия на семенники  $\gamma$ -облучения в малых дозах и особенностях протекания процессов митохондриального окисления в сперматоцитах после такого воздействия в литературных источниках обнаружено не было.

В связи с этим целью исследования явилось изучение состояния митохондриального окисления в ткани семенников при воздействии на организм внешнего низкодозового  $\gamma$ -облучения.

*Материалы и методы исследования.* Опыты выполнены на 72 белых крысах-самцах весом 200–220 г. При выполнении опытов были соблюдены все требования нормативных актов, принятых в международной практике лабораторного эксперимента – Хельсинкская декларация по гуманному обращению с животными (1975, пересмотр. в 1993 г.), директивы Совета Европейского Сообщества по защите животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (1986).

Всех животных однократно облучали с помощью установки «ИГУР-1» в дозах 0,5 Гр (мощность дозы 0,92 Гр/мин). Крыс делили на 6 групп: одна контроль-

ная, т. е. без облучения (n=16), и пять опытных (облучавшиеся) групп – I, II, III, IV, V. Забой животных опытных групп проводили на 3-и сутки – I опытная группа (n=16), 10-е – II опытная группа (n=16), 40-е – III опытная группа (n=8), 60-е – IV опытная группа (n=8) и 90-е – V опытная группа (n=8).

Выделенные семенники охлаждали, промывали в физиологическом растворе хлорида натрия, освобождали от соединительной ткани и продавливали через плунжер с диаметром отверстий 0,5 мм. В полученных кусочках ткани исследовали параметры митохондриального окисления полярографическим методом с использованием электрода Кларка в ячейке термостата объемом 2 мл при температуре 25°C [3]. Все эксперименты выполняли в условиях строгого контроля температуры и времени. Содержание белка в образцах определяли биуретовым методом после их гомогенизации [7].

Для оценки состояния тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования (далее ТД и ОФ) определяли скорость поглощения кислорода кусочками ткани семенников на эндогенных ( $V_{\text{энд}}$ ) и экзогенных субстратах – 5мМ сукцината ( $V_{\text{як}}$ ) и 5мМ глутамата ( $V_{\text{глу}}$ ), а также в присутствии разобщителя ОФ – 2,4 динитрофенола ( $V_{\text{днф}}$ ) 100 мкМ. Также проводился ингибиторный анализ. В качестве ингибиторов использовали ингибитор I комплекса дыхательной цепи – амитал натрия ( $V_{\text{ам}}$ ) 1 мМ и ингибитор сукцинатдегидрогеназы – малонат натрия ( $V_{\text{мал}}$ ) 1 мМ. Скорость потребления кислорода в препаратах ткани семенников измеряли в нмоль  $O_2$ /мин/мг белка [1].

Наряду с этим рассчитывали величину стимулирующего влияния янтарной кислоты –  $СД_{\text{як}} = V_{\text{як}}/V_{\text{энд}}$ , глутамата –  $СД_{\text{глу}} = V_{\text{глу}}/V_{\text{энд}}$  и 2,4-динитрофенола –  $СД_{\text{днф}} = V_{\text{днф}}/V_{\text{глу}}$ . Также рассчитывали показатели амиталрезистентного дыхания –  $АРД = V_{\text{ам}}/V_{\text{энд}}$  и малонатрезистентного дыхания –  $МРД = V_{\text{мал}}/V_{\text{ам}}$ . Данные показатели характеризуют соответственно интенсивность окисления флавопротеидзависимых субстратов и вклад жирных кислот (ЖК) в энергетический обмен на уровне исследуемой ткани. Перечисленные показатели ТД и ОФ позволяют в достаточной мере охарактеризовать состояние энергетического обмена в ткани [1].

Для морфологических исследований семенники крыс фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, заливали парафином и готовили гистологические срезы толщиной 6–7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином. В полученных срезах подсчитывали количество поперечно срезанных извитых семенных канальцев, определяли типы канальцев. Количественная оценка состояния сперматогенеза была проведена в 100 поперечно срезанных извитых канальцах семенников животных всех групп исследования.

По выраженности деструктивных процессов в сперматогенном эпителии извитые семенные канальцы делили на 5 типов. К I типу были отнесены извитые канальцы нормального строения с половыми клетками разной степени дифференцировки, располагающиеся концентрическими слоями в полном соответствии со стадиями развития. II, III и IV типы канальцев соответствовали различным стадиям патоморфологических изменений в семенниках по мере увеличения их деструкции. V тип канальцев характеризовал канальцы с незавершенным сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток [4].

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью компьютерной программы Statistica for Windows 5. 0.

*Результаты и их обсуждение.* Как было установлено, ткань семенников крыс отличалась высоким уровнем дыхательной активности митохондрий и повышенной чувствительностью к внешнему ионизирующему облучению (табл. 1).

Таблица 1. Показатели митохондриального дыхания в ткани семенников крыс после однократного внешнего облучения (0,5 Гр) на 3-и и 10-е сутки

Параметры	Сроки после облучения		
	контроль	3 сутки	10-е сутки
$V_{\text{энд}}$	3,19±0,02	2,55±0,09*	5,77±0,14*
$V_{\text{як}}$	5,32 ±0,31	3,82±0,22*	7,33±0,17*
$V_{\text{глу}}$	4,79 ±0,29	3,16±0,11*	8,32±0,07*
$V_{\text{днф}}$	6,31 ±0,16	4,31±0,15*	10,24±0,11*
$СД_{\text{як}}$	1,66± 0,10	1,50±0,06	1,27±0,01*
$СД_{\text{глу}}$	1,46±0,09	1,41±0,06	1,37±0,01
$СД_{\text{днф}}$	1,33±0,08	1,28±0,07	1,21±0,03

Примечание – здесь и далее достоверность различий по отношению к контрольной группе: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$

На 3-и сутки после облучения наблюдали достоверное снижение скорости дыхания в ткани семенников на эндогенных субстратах до 2,55±0,09 нмоль  $O_2$ /мин/мг против 3,19±0,02 нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле. Сходную динамику изменений отмечали и при использовании экзогенных субстратов – сукцината и глутамата. В этих условиях наблюдали достоверное снижение скорости дыхания митохондрий при использовании сукцината до 3,82±0,22, глутамата – до 3,16±0,11 нмоль  $O_2$ /мин/мг соответственно против 5,32 ±0,31 и 4,79 ±0,29 нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле (рис. 1). Обнаруженное на 3-и сутки снижение дыхательной активности семенников могло быть обусловлено развитием деструктивных процессов, вызванных радиационным воздействием. Следствием этого могло явиться снижение эндогенного пула субстратов, в частности сукцината и глутамата, что было подтверждено уменьшением коэффициентов  $СД_{\text{як}}$  и  $СД_{\text{глу}}$  (табл. 1).

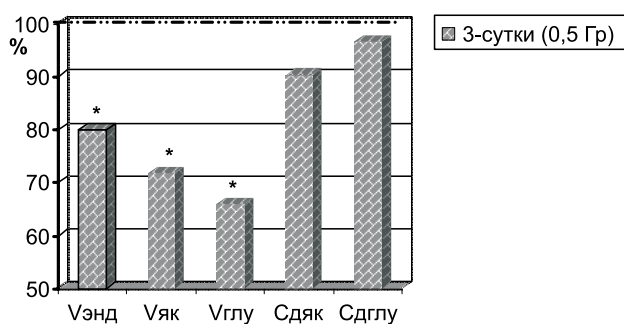


Рис. 1. Показатели митохондриального дыхания в ткани семенников на 3-и сутки после общего облучения (0,5 Гр)

Наблюдавшаяся метаболическая картина подтвердила наличие разобщения ОФ в митохондриях сперматоцитов, что проявилось достоверным снижением коэффициента  $СД_{днф}$  с  $1,33 \pm 0,08$  до  $1,28 \pm 0,07$ . Было высказано предположение, что в этом случае разобщителями процесса ОФ могли явиться образующиеся при липолизе триацилглицеридов и фосфолипидов свободные ЖК [14, 22]. Феномен разобщения ОФ, отмеченный в опытах на изолированных митохондриях различных тканей, принято считать характерным признаком раннего пострадиационного периода [1].

Результаты опытов с применением специфических ингибиторов – амиталя натрия (АМ) и малоната натрия (МАЛ) – позволили выявить снижение скорости тканевого дыхания в семенниках при окислении данных субстратов. Так, отмечалось достоверное снижение  $V_{ам}$  и  $V_{мал}$  с  $2,53 \pm 0,34$  и  $2,15 \pm 0,31$  нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле соответственно до  $1,57 \pm 0,08$  и  $0,83 \pm 0,05$  нмоль  $O_2$ /мин/мг (табл. 2).

Таблица 2. Влияние ингибиторов на тканевое дыхание в семенниках крыс после однократного общего облучения (0,5 Гр) на 3-и и 10-е сутки

Параметры	Сроки после облучения		
	контроль	3-и сутки	10-е сутки
$V_{энд}$	$3,34 \pm 0,43$	$2,39 \pm 0,17^*$	$5,89 \pm 0,42^*$
$V_{ам}$	$2,53 \pm 0,34$	$1,57 \pm 0,08^*$	$4,92 \pm 0,32^*$
$V_{мал}$	$2,15 \pm 0,31$	$0,83 \pm 0,05^*$	$3,71 \pm 0,25^*$

Таблица 3. Показатели митохондриального дыхания в ткани семенников крыс после однократного внешнего облучения (0,5 Гр) на 40-е, 60-е и 90-е сутки

Параметры	Сроки после облучения			
	контроль	40-е сутки	60-е сутки	90-е сутки
$V_{энд}$	$5,62 \pm 0,55$	$9,82 \pm 1,34^*$	$7,37 \pm 1,00$	$6,06 \pm 0,47^*$
$V_{як}$	$9,94 \pm 1,15$	$13,09 \pm 3,46$	$10,08 \pm 0,83$	$7,94 \pm 0,67^*$
$V_{глу}$	$8,10 \pm 0,37$	$11,02 \pm 1,11$	$8,91 \pm 0,64$	$7,96 \pm 0,87^*$
$У_{днф}$	$9,22 \pm 0,20$	$12,04 \pm 1,27$	$9,55 \pm 1,16$	$9,75 \pm 1,11^*$
$СД_{як}$	$2,11 \pm 0,27$	$1,42 \pm 0,17$	$1,63 \pm 0,32$	$1,31 \pm 0,06^*$
$СД_{глу}$	$1,42 \pm 0,10$	$1,21 \pm 0,02^*$	$1,28 \pm 0,05$	$1,26 \pm 0,02^*$
$СД_{днф}$	$1,21 \pm 0,08$	$1,09 \pm 0,02$	$1,11 \pm 0,04$	$1,23 \pm 0,04$

Близкие по характеру изменения были обнаружены при использовании экзогенных субстратов (сукцинат, глутамат) – на 40-е сутки после облучения на-

Продолжение таблицы 2

Параметры	Сроки после облучения		
	контроль	3-и сутки	10-е сутки
АРД	$0,77 \pm 0,02$	$0,72 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,02^*$
МРД	$0,85 \pm 0,02$	$0,52 \pm 0,01^*$	$0,75 \pm 0,01^*$

На 10-е сутки после облучения метаболическая ситуация в ткани семенников резко изменялась – ослабление тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования сменялось активацией этих процессов. В частности, скорость дыхания препаратов семенников на эндогенных субстратах возрастала с  $3,19 \pm 0,02$  нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле до  $5,77 \pm 0,14$ . В присутствии экзогенных субстратов (сукцинат, глутамат) также отмечали увеличение дыхательной активности митохондрий с  $5,32 \pm 0,31$  и  $4,79 \pm 0,29$  нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле соответственно до  $7,33 \pm 0,17$  и  $8,32 \pm 0,07$  нмоль  $O_2$ /мин/мг (табл. 1, рис. 2).

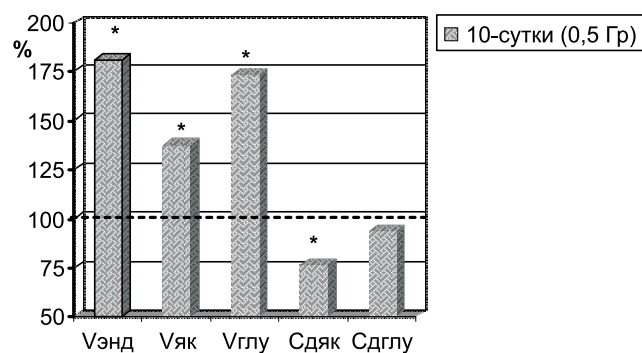


Рис. 2. Показатели митохондриального дыхания в ткани семенников крыс на 10-е сутки после общего облучения (0,5 Гр)

Также на этом этапе опыта отмечали увеличение скорости тканевого дыхания в присутствии разобщителя ОФ 2,4-динитрофенола с  $6,31 \pm 0,16$  в контроле до  $10,24 \pm 0,11$  нмоль  $O_2$ /мин/мг (табл. 2).

На 40-е и 60-е сутки наблюдения тканевое дыхание в ткани семенников на эндогенных и экзогенных субстратах заметно усиливалось, особенно на 40-е сутки. Так, отмечалась активация эндогенного дыхания с  $5,62 \pm 0,55$  нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле до  $9,82 \pm 1,34$  (40-е сутки) и  $7,37 \pm 1,00$  (60-е сутки) нмоль  $O_2$ /мин/мг (табл. 3).

блюдали увеличение скорости окисления сукцината ( $V_{як}$ ) до  $13,09 \pm 3,46$ , а глутамата ( $V_{глу}$ ) – до  $11,02 \pm 1,11$  нмоль  $O_2$ /мин/мг в сравнении с  $9,94 \pm 1,15$  и  $8,10 \pm 0,37$

нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле. Отмечено, что  $V_{як}$  на 60-е сутки после облучения возросла до  $10,08 \pm 0,83$  нмоль  $O_2$ /мин/мг (рис. 3).

Как видно из табл. 3, на 90-е сутки после однократного облучения на эндогенных и экзогенных субстратах отмечалось нарастание скорости митохондриального дыхания. В частности, наблюдали достоверное увеличение эндогенного дыхания с  $3,19 \pm 0,02$  нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле до  $6,06 \pm 0,47$ .

Сходные изменения скорости дыхания на 90-е сутки были обнаружены при использовании экзогенных субстратов – сукцината, глутамата. В частности,  $V_{як}$ ,  $V_{глу}$  достоверно возрастали с  $5,32 \pm 0,31$  и  $4,79 \pm 0,22$  нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле соответственно до  $7,94 \pm 0,67$  и  $7,96 \pm 0,87$  нмоль  $O_2$ /мин/мг. Кроме того, отмечено заметное увеличение скорости дыхания в присутствии 2,4-динитрофенола с  $6,31 \pm 0,16$  нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле до  $9,75 \pm 1,11$  (табл. 3).

Показатели коэффициентов стимулирующего действия сукцината и глутамата демонстрировали достоверное снижение.  $СД_{як}$  и  $СД_{глу}$  уменьшались с  $1,66 \pm 0,10$  и  $1,46 \pm 0,09$  в контроле соответственно до  $1,31 \pm 0,06$  и  $1,26 \pm 0,02$ . Это свидетельствовало об увеличении содержания эндогенного сукцината в составе митохондрий и повышении активности сукцинатдегидрогеназы, что обеспечивает прирост внутримитохондриального пула сукцината и глутамата в облученных семенниках. По нашему мнению, снижение  $СД_{днф}$  с  $1,33 \pm 0,08$  в контроле до  $1,23 \pm 0,04$  на этой стадии эксперимента подтверждает факт наличия разобщения процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях семенников.

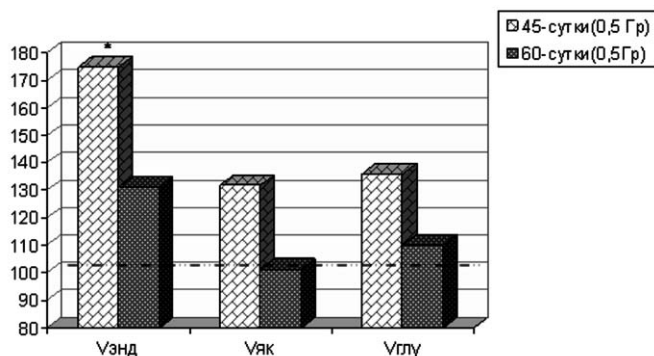


Рис. 3. Показатели митохондриального дыхания в ткани семенников крыс на 40-е и 60-е сутки после общего облучения (0,5 Гр)

Результаты ингибиторного анализа (табл. 4), с одной стороны, выявляли достоверный рост активности тканевого дыхания в семенниках крыс в ответ на облучение, что свидетельствовало о стимулирующем влиянии малых доз радиации. С другой стороны, было отмечено усиление процессов  $\beta$ -окисления жирных кислот и FAD-зависимого дыхания, что подтверждалось достоверным увеличением коэффици-

ента АРД с  $0,77 \pm 0,02$  в контроле до  $0,89 \pm 0,02$ . На 40-е и 60-е сутки изменения метаболизма янтарной кислоты в препаратах семенников демонстрировали лишь тенденции формирующихся изменений протекания процессов ОФ в митохондриях, в сочетании с активацией процессов окисления ЖК, что проявлялось в увеличении показателей  $V_{ам}$  и  $V_{мал}$ . Следует отметить, что снижение интенсивности МРД с  $0,85 \pm 0,02$  в контроле до  $0,63 \pm 0,04$  на 90-е сутки после облучения можно толковать в пользу увеличения чувствительности сукцинатдегидрогеназы к малонату.

Таблица. 4. Влияние ингибиторов на тканевое дыхание в семенниках крыс после однократного внешнего облучения (0,5 Гр) на 40-е и 60-е сутки

Параметры	Сроки после облучения			
	контроль	40-е сутки	60-е сутки	90-е сутки
$V_{знд}$	$5,77 \pm 0,24$	$10,17 \pm 0,65^*$	$7,39 \pm 0,39^{**}$	$6,20 \pm 0,23^*$
$V_{ам}$	$4,15 \pm 0,22$	$6,92 \pm 0,46^{**}$	$6,57 \pm 0,39^{**}$	$5,54 \pm 0,32^*$
$V_{мал}$	$2,74 \pm 0,15$	$5,67 \pm 0,22^{**}$	$5,04 \pm 0,49^{**}$	$3,49 \pm 0,36^*$
АРД	$0,72 \pm 0,04$	$0,70 \pm 0,07$	$0,80 \pm 0,02$	$0,89 \pm 0,02^*$
МРД	$0,66 \pm 0,02$	$0,83 \pm 0,06^*$	$0,69 \pm 0,06$	$0,63 \pm 0,04^*$

Как мы полагаем, снижение показателя  $СД_{днф}$  у животных контрольной группы с  $1,21 \pm 0,08$  до  $1,09 \pm 0,02$  и до  $1,11 \pm 0,04$  у животных опытной группы соответственно на 40-е и 60-е сутки после облучения указывает на разобщение в системе сопряжения ОФ митохондрий (табл. 3).

Рост показателей АРД и МРД на 60-е сутки после облучения до  $0,80 \pm 0,02$  и  $0,69 \pm 0,06$  соответственно по сравнению с  $0,72 \pm 0,04$  и  $0,66 \pm 0,02$  в контроле свидетельствует также о формировании сдвигов в системе FAD-зависимого дыхания. Однако существенный рост коэффициента МРД на этом фоне характеризует особую значимость ЖК для энергетики семенников (рис. 4). Принимая во внимание важную роль ЖК в энергообеспечении активно функционирующих тканей семенников, отметим, что такое повышение зачастую может сопровождаться значительным спадом эффективности энергетического обмена.

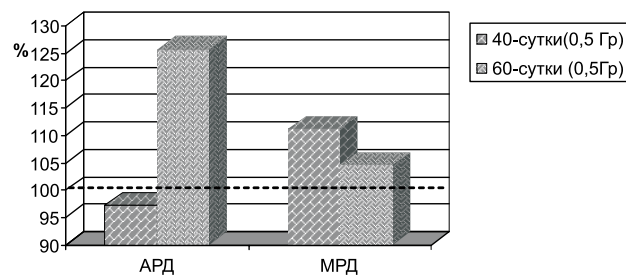


Рис. 4. Влияние ингибиторов на тканевое дыхание в семенниках крыс на 40-е и 60-е сутки после однократного внешнего облучения (0,5 Гр)

Как было установлено, нарушения митохондриального окисления в семенниках крыс после их облучения в дозе 0,5 Гр проявляются в характерных морфологических изменениях. В ходе изучения сре-

зов семенников было обнаружено достоверное снижение в них количества извитых канальцев. Также изменялось соотношение между канальцами I–IV типов (табл. 5).

Таблица 5. Процентное содержание семенных канальцев с различной степенью нарушения сперматогенеза в семенниках крыс через 3, 10 и 90 суток после однократного облучения (0,5 Гр)

№ гр.	Количество канальцев в поле зрения (% ув. 10×10)	Процентное содержание извитых канальцев I типа	Процентное содержание извитых канальцев II типа	Процентное содержание извитых канальцев III типа	Процентное содержание извитых канальцев IV типа	Процентное содержание извитых канальцев V типа
К	40,50±0,55	77,00±2,87	20,50±0,98	1,90±0,36	0,60±1,10	0
I	28,30±0,75*	0	2,75±0,10*	95,75±1,55*	1,50±0,05	0
II	28,70±0,28*	2,00±0,56*	6,75±0,87*	86,25±2,25*	5,00±0,48	0
V	40,10±0,57	25,50±0,85*	49,25±2,58*	14,25±1,67*	9,00±0,17*	2,00±0,09

\* – достоверно по отношению к контролю ( $p \leq 0,05$ ); К – контроль, I, II, V – опытные группы

Исследования показали, что через 3 и 10 дней с момента однократного облучения крыс в дозе 0,5 Гр (I, II группы) в семенниках достоверно снижалось количество извитых канальцев (табл. 5). Через 90 суток после облучения (V группа) количество семенных канальцев восстанавливалось и практически не отличалось от контроля – 40,50±0,55. Снижение количества семенных канальцев в I и II группах животных, по-видимому, было вызвано развитием отека межканальцевой стромы. Наблюдения показали, что при развитии отека стромы семенников происходит разъединение извитых канальцев, которые в срезах располагаются группами или же изолированно. Сосуды в семенниках при этом выглядят расширенными и полнокровными.

Заметные изменения состояния сперматогенного эпителия канальцев выявлялись уже на 3-и сутки после облучения. Как видно из табл. 5, в семенниках крыс I группы обнаруживаются извитые канальцы II, III и IV типов, но практически отсутствуют канальцы нормального строения, т. е. I типа. На 4-е сутки после облучения большинство канальцев семенников крыс имели серьезные повреждения сперматогенного эпителия (III тип) – 95,7% против 1,9% в контроле (рис. 5-1).

Морфологически в канальцах III типа в основной массе сперматид и сперматоцитов присутствовали признаки дегенерации (рис. 5-3). В этих клетках, как правило, обнаруживали множественную вакуолизацию цитоплазмы. В отдельных половых клетках наблюдали гиперхромность ядра, в большинстве – отмечали признаки лизиса. Между клетками сперматогенного эпителия границы утрачивали четкость. Многие клетки, утратив связь с поддерживающими клетками, сустентоцитами, выпадали в просвет канальцев, где вследствие лизиса теряли ядерный аппарат. Такие изменения могли быть обусловлены влия-

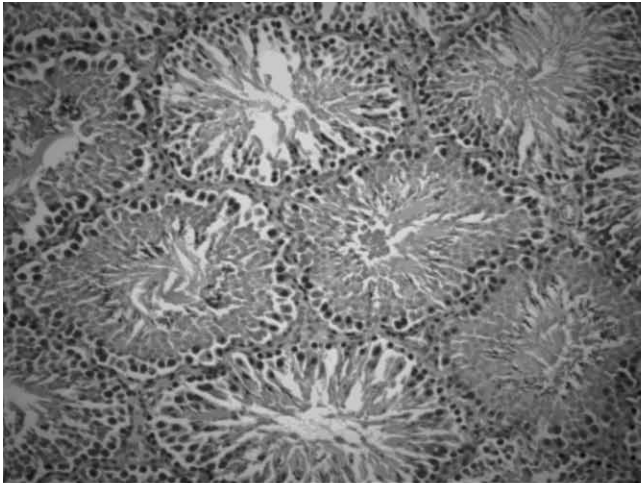
нием радиации на межклеточные контакты сперматогенного эпителия [10]. В эпителии канальцев на месте погибших сперматоцитов обнаруживались полости округлой формы. В ряде случаев наблюдали заполнение просветов извитых канальцев III типа клеточным детритом, состоящим из погибших сперматозоидов, сперматогоний и сперматоцитов. В некоторых канальцах наблюдали крупные структуры – «семенные шары» с множественными, часто пикнотичными ядрами или их фрагментами и интенсивно окрашенной цитоплазмой (рис. 5-2). «Семенные шары», как известно, образуются за счет слияния сперматид в сперматогенном эпителии с последующим их отторжением в просвет канальцев [6].

Несмотря на высокую устойчивость эпителиальных клеток сперматогенного эпителия к радиации по сравнению с мужскими половыми клетками [17, 19], в некоторых канальцах III типа наблюдали изменения со стороны сустентоцитов. Большинство сустентоцитов теряли часть своей цитоплазмы, которая отторгалась в просвет канальцев вместе с дегенеративно изменившимися сперматоцитами, сперматидами и сперматозоидами. Часть клеток сперматогенного эпителия оставалась прикрытой цитоплазмой поддерживающих клеток, что важно для реализации их барьерной функции.

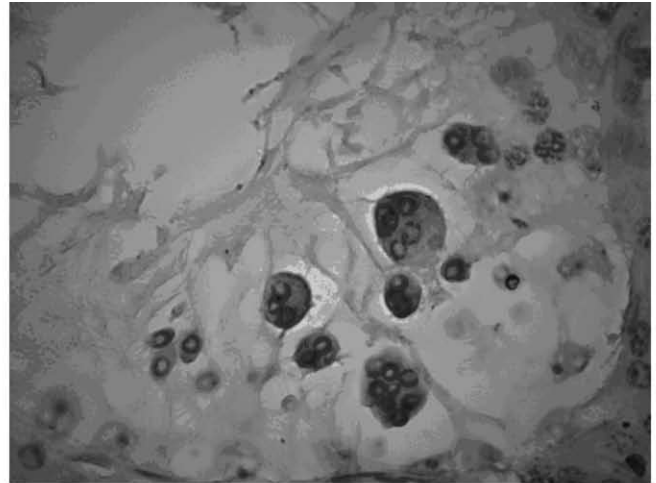
Ко II типу канальцев были отнесены канальцы с признаками легкого нарушения сперматогенеза в отдельных клетках. Деструктивные изменения в этих канальцах проявлялись, прежде всего, в изменении ядерного аппарата мужских половых клеток (кариорексис, кариопикноз, кариолизис).

Процентное содержание канальцев II типа у крыс контрольной группы составило 20,5%. На 4-е сутки после облучения животных их количество достоверно снижалось в сравнении с контролем и составило 2,7%.

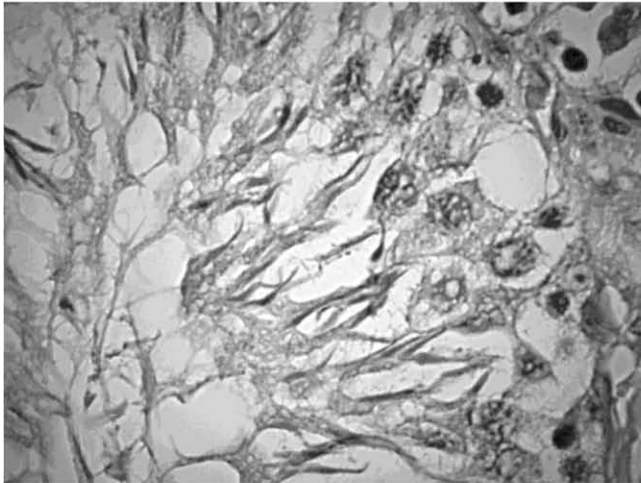




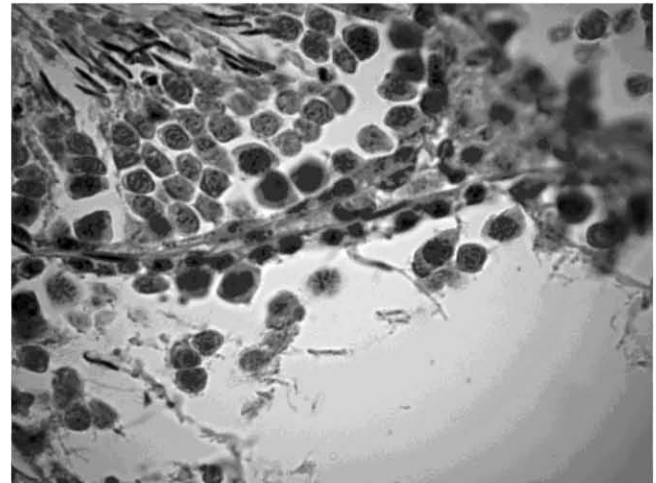
1. Срез ткани семенников животных контрольной группы (ув. 15×10)



2. «Семенные шары» в стенке семенного канальца III типа (ув. 15×40)



3. Сперматогенный эпителий с признаками дегенерации большого количества половых клеток – каналец III типа (ув. 15×40)



4. Стенка семенного канальца с незавершенным сперматогенезом без признаков дегенерации половых клеток – каналец V типа (ув. 15×40)

Рис. 5. Морфологические изменения в гистологических препаратах семенников крыс после однократного общего облучения (0,5 Гр)

Спустя 10 суток с момента облучения животных в срезах семенников крыс находили канальцы 4 типов – I, II, III и IV. Однако, как видно из табл. 3, канальцы с нормальным строением (I тип) и с признаками легкого нарушения сперматогенеза (II тип) встречались реже, чем в группе контроля. Так, у животных II группы канальцы I типа составляли лишь 2,0% против 77,0% в контрольной группе. Процент канальцев II типа у животных II группы составил 6,7%. Таким образом, процент канальцев с признаками легких нарушений сперматогенеза у животных II группы несколько превышал таковой для I группы, но оставался достоверно ниже контроля.

Следует отметить, что даже спустя 10 суток после облучения животных в срезах семенников преобладали канальцы III типа. У крыс данной группы их количество составило 86,2%. Однако, как видно

из табл. 3, количество канальцев III типа все же несколько уменьшалось по сравнению с их содержанием у животных, забитых на 4-е сутки после облучения. Появление в срезах семенников животных II группы канальцев с нормальным строением (I тип), некоторое увеличение количества канальцев II типа, снижение количества канальцев III типа по сравнению с животными I группы свидетельствовало о возникновении тенденции к улучшению состояния сперматогенного эпителия семенников.

Спустя 90 суток с момента облучения (крысы V группы) морфологическая картина менялась более заметно. Несмотря на то, что в срезах семенников крыс обнаруживались канальцы всех типов (табл. 3), канальцы I и II типов составляли подавляющее большинство. Однако, в отличие от контрольной группы, в семенниках животных V группы достоверно пре-

обладали канальцы II типа (49,2%). Процентное содержание канальцев I типа у животных на этом этапе опыта возрастало до 25,5%, но по-прежнему было достоверно ниже, чем в контроле. Процентное содержание канальцев III типа было достоверно выше, чем в контрольной группе, но значительно уступало их количеству у животных I и II групп. Для крыс V группы оно составило 14,2%. Следует отметить, что спустя 90 суток с момента облучения наблюдалось значительное увеличение числа канальцев IV типа. Оно составило 9,0% против 0,6% в контроле. К канальцам IV типа были отнесены опустошенные извитые семенные канальцы с диаметром в 2–3 раза меньше диаметра канальцев других типов. В некоторых канальцах IV типа пристеночно сохранялась часть sustentоцитов с небольшим количеством сперматогоний, однако поддерживающие клетки были лишены большей части своей цитоплазмы и несколько уплощены. По сравнению с контролем достоверное увеличение в семенниках крыс V группы процентного содержания канальцев IV типа, на наш взгляд, свидетельствует об углублении дистрофических и деструктивных изменений в клетках сперматогенного эпителия в отдаленные сроки с момента облучения животных в дозе 0,5 Гр.

Известно, что появление канальцев V типа (канальцы с незавершенным сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток) является подтверждением начала восстановительных процессов в семенниках [9]. В наших опытах у животных I и II групп канальцы данного типа отсутствовали. Через 90 суток с момента облучения (V группа) канальцы V типа в семенниках составляли уже 2,0% (рис. 5-4). На основании этого можно высказать предположение об активации в период с 10-х по 90-е сутки после об-

лучения компенсаторно-приспособительных процессов и восстановительных реакций в семенниках. Тем не менее все же следует отметить, что у животных V группы восстановление сперматогенного эпителия канальцев семенников не достигало контрольных показателей.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой чувствительности ткани семенников к действию даже малых доз  $\gamma$ -облучения, что проявляется в дестабилизации процессов тканевого дыхания в митохондриях клеток сперматогенного эпителия. Последнее находит отражение в нарушении энергетического обмена, что в свою очередь приводит к возникновению в семенниках крыс специфических морфологических изменений.

#### Выводы

Сперматогенный эпителий извитых семенных канальцев крыс обладает высокой чувствительностью даже к однократному воздействию ионизирующего облучения в дозе 0,5 Гр, что проявляется в специфических нарушениях структуры эпителия канальцев уже на 3-и сутки после облучения.

Наиболее выраженные патоморфологические изменения в семенниках крыс наблюдаются в период с 3-х по 10-е сутки после однократного облучения в указанной дозе.

Включение компенсаторно-приспособительных реакций и начало процессов восстановления поврежденных  $\gamma$ -излучением клеточных и субклеточных структур семенников крыс происходит спустя 10 суток после низкодозового облучения.

Через 90 суток с момента облучения животных в дозе 0,5 Гр в семенниках исчезают признаки отека стромы, происходит частичное восстановление поврежденного радиацией сперматогенного эпителия.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Грицук А. И., Матюхина Т. Г., Коваль А. Н. и др. // Авиакосм. и экол. медицина. – 2002. – № 4. – С. 50-55.
2. Карпенко Н. А. // Радиационная биология. Радиозэкология. – 2000. – Т. 40, №1. – С. 86-91.
3. Кондрашова М. Н., Ананенко А. А. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. – М., 1973. – С. 106-119.
4. Конопля Е. Ф., Верещако Г. Г., Артеменко О. В. // Радиационная биология и радиозэкология. – 2003. – № 2. – С. 221-222.
5. Конопля Е. Ф., Верещако Г. Г., Ходосовская А. М. // Радиация и Чернобыль. Ближайшие и отдаленные последствия. – Гомель, 2007. – С. 105-110.
6. Котовский Е. Ф., Шатманов С. Т. // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1985. – Т. 99, №5. – С. 626-628.
7. Кочетков Г. А. Практическое руководство по энзимологии. – М. – 1980. – 220 с.
8. Попов Е. Г., Конопля Е. Ф., Бансцкин Н. В. // Радиационная биология. Радиозэкология. – 2005. – Т. 45, №1. – С. 46-50.
9. Семенов Н. В. // Антибиотики. – 1984. – Т. 29. – №9. – С. 666-671.
10. Троян Э. И.: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2000. – 20 с.
11. Aitken. R. J, Ryan. A. L, Curry. B. J. and Baker. M. A. Molecular Human Reproduction. – 2003. – Vol. 9, №11. – P. 645-661.
12. Allamaneni S. S., Naughton C. K., Sharma R. K. et al. // Fertil. Steril. – 2004. – 82, №6. – P. 1684-1686.
13. Andrew S. I., Liu J., Zirkin B. R., Chen H. // Endocrinology. – 2007. – Vol. 148, №6. – P. 2583-2590.
14. Branka D., Vesna S., Vesna S. -J. // Arch. Oncol. – 2004. – Vol. 12, №4. – P. 197-199.
15. Chaki S. P., Misro M. M., Ghosh D. et al. // Apoptosis. – 2005. – Vol. 10, №2. – P. 395-405.
16. Ford W. C. // Hum. Reprod. Update. – 2004. – Vol. 10, №5. – P. 387-399.
17. Hasegawa M., Wilson G., Russell M. L., Meistrich L. D. // Radiat. Res. – 1997. – I. 147. – P. 457-467.
18. Hüttemann M. I. et al. // J. Bioenerg Biomembr. – 2008. – Vol. 40, №5. – P. 445-456.



19. Liu G. W., Gong P. S., Zhao H. G. et al. // Radiat. Res. – 2006. – I. 165. – P. 379-389.
20. Sun Z. M. et al. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi: study of 151 cases. – 2007. – Vol. 87. – P. 1263-1265.
21. Williams A. C., Ford W. C. // Fertil. Steril. – 2005. – Vol. 83, №4. – P. 929-932.
22. Yukawa O., Nakajima T., Yukawa M. et al. // Int. J. Radiat. Biol. – 1999. – Vol. 75. – P. 1189-1199.

УДК 616.831:616.153.455.04

## ЛИПОПЕРОКСИДНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН МИТОХОНДРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОМ СУДОРОЖНОМ СИНДРОМЕ

**А. В. Иванова**

*Смоленская государственная медицинская академия*

*Исследовалось содержание первичных продуктов ПОЛ – гидроперекисей липидов, конечных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (ТБК-тест), оценивалось состояние антиоксидантной системы по общей антиоксидантной емкости и изменению концентрации восстановленного глутатиона в митохондриях мозга при инсулиновом шоке и в различные сроки после его купирования глюкозой либо введением глутамата натрия в сочетании с вдыханием гиперкапнической воздушной газовой смеси. Установлено, что под влиянием высоких доз инсулина, как на высоте судорожного состояния так и, особенно, в восстановительном периоде, после обоих способов его купирования на фоне сохранения антиоксидантных возможностей в митохондриальных мембранах интенсифицируются перекисные процессы.*

*Ключевые слова: гипогликемия, перекисное окисление липидов, головной мозг, митохондрии.*

### LIPOPEROXIDE STATE OF RAT BRAIN MITOCHONDRIA MEMBRANES AT HYPOGLYCEMIC CONVULSIVE SYNDROME

**A. V. Ivanova**

*Smolensk State Medical Academy*

*We examined content of primary and terminal products of lipid peroxidation, estimated antioxidant system state (as antioxidant capacity and reduced glutathione level) at rat brain mitochondria during hypoglycemic shock and after different ways of its arresting. It was found that high insulin doses lead to intensification of mitochondria membranes lipid peroxidation, nether the less, antioxidant resources of these organelles were not exhausted at experimental conditions.*

*Key words: hypoglycemia, lipid peroxidation, brain, mitochondria.*

Проблема поражения головного мозга при тяжелых гипогликемических состояниях остается актуальной, несмотря на огромное количество исследований. Падение энергетического потенциала ткани вследствие снижения поступления глюкозы, основного энергетического субстрата мозга, рассматривается исследователями как важный, но не основной фактор проявления гипогликемической комы и развития судорожного состояния. Как известно, гипогликемия приводит к нарушению ионного гомеостаза клетки. Нарушение ионного гомеостаза, в свою очередь, ведет не только к деполяризации мембран нейронов, но и к активации свободнорадикальных окислительных процессов (СРО), следствием чего является развитие метаболического окислительного

стресса [2]. Активация процессов СРО в клетке является результатом усилением синтеза АФК. Синтез АФК осуществляется в основном митохондриальными электронтранспортными цепями. Однако митохондрии являются не только главным инициатором оксидативного стресса, но и мишенью этого патологического процесса [4]. Ряд исследователей отмечают интенсификацию ПОЛ в мембранах митохондрий после гипогликемии и считают, что повреждение митохондриальных мембран при увеличении продукции АФК является начальным этапом развития гипогликемической нейропатии [5]. С другой стороны, усиление процессов ПОЛ в мембранах митохондрий может быть результатом снижения активности антиоксидантной системы [6]. Однако в этом плане

в литературе имеется мало экспериментальных данных, и к тому же довольно противоречивых. В связи с этим нами было предпринято исследование по оценке состояния липопероксидации в митохондриальных мембранах ткани мозга при инсулиновом шоке (на высоте судорожного состояния), спустя час, либо сутки, после купирования шока введением глюкозы, либо введением глутамата натрия с вдыханием гиперкапнической газовой смеси.

*Цель работы* – провести исследование изменения содержания первичных продуктов перекисного окисления – гидроперекисей липидов (ГПЛ), терминальных продуктов – малонового диальдегида (МДА), оценить состояние антиоксидантной системы по изменению общей антиоксидантной емкости (АОЕ) и концентрации восстановленного глутатиона (GSH).

*Материалы и методы.* Инсулиновый шок вызывался, как и ранее, введением инсулина в дозе 40 ед/кг массы тела предварительно голодавшим в течение 14 часов животным (белые крысы массой 150–220 г). Купирование судорожного состояния осуществлялось подкожным введением глюкозы (2 г/кг массы тела) либо глутамата натрия (0,5 г/кг массы тела) в сочетании с последующим вдыханием воздуха с до-

бавлением 7% CO<sub>2</sub>. Животные, забой которых осуществлялся через сутки после выведения из шокового состояния, имели свободный доступ к пище.

Митохондрии выделялись дифференциальным центрифугированием из гомогената ткани головного мозга (за исключением мозжечка) по стандартной методике. Состояние липопероксидации митохондриальных мембран оценивали по концентрации в них ГПЛ, их общей АОЕ, уровню МДА и восстановленного GSH. Содержание ГПЛ и АОЕ в митохондриальных мембранах определяли по изменению интенсивности Fe<sup>2+</sup> активированной хемилюминисценции относительно стандартной системы [1]. Содержание МДА определяли спектрофотометрически по реакции суспензии митохондриальных мембран с тиобарбитуровой кислотой [3]. Для оценки изменения концентрации восстановленного глутатиона использовали метод Элмана [3]. Содержание белка в суспензии митохондрий определяли по методу Лоури.

*Результаты исследования.* Данные по хемилюминисценции суспензии митохондриальных мембран показали, что к моменту развития шокового состояния концентрация гидроперекисей в них по сравнению с контролем несколько увеличивалась (табл. 1).

Таблица 1. Содержание ГПЛ и АОА митохондриальных мембран (отн. ед.)

	Контроль, n=8	Инсулиновый шок, n=7	Купирование глюкозой, n=8	Купирование глутаматом + CO <sub>2</sub> , n=8	Купирование глюкозой (1-е сутки), n=8	Купирование глутаматом + CO <sub>2</sub> (1-е сутки), n=8
ГПЛ	37,4±6,5	43,2±6,91	51,8±3,51	99,8±9,73 P <sub>4-1</sub> <0,05 P <sub>4-2</sub> <0,05	66,6±9,12 P <sub>5-1</sub> <0,05 P <sub>5-2</sub> <0,05	64,3±7,41 P <sub>6-1</sub> <0,05 P <sub>6-4</sub> <0,05
АОЕ	38,1±7,2	30,86	39,0	19,75	38,89	41,78

Несмотря на устранение судорожного состояния и выход из шока при обоих способах его купирования, уровень ГПЛ в митохондриях возрастал еще более значительно, особенно при купировании шока введением глутамата в сочетании с CO<sub>2</sub>.

В течение суток после купирования шока глюкозой подверженность митохондриальных мембран липопероксидации продолжала нарастать и содержание гидроперекисей в них достигало уровня, почти вдвое превышающего контрольное значение. При купировании же шока введением глутамата в сочетании с CO<sub>2</sub> спустя сутки уровень ГПЛ в мембранах оказался пониженным относительно предыдущего показателя, но также почти вдвое превышающим контрольное значение.

Примечательно, что накопление ГПЛ в мембранах митохондрий в условиях опытов проявлялось на фоне, по существу, неизменной антиоксидантной активности, которую проявляли эти органеллы. Исключением явилась лишь серия эксперимента спустя 1 час после купирования шока глутаматом в сочетании с CO<sub>2</sub>, при котором было отмечено снижение АОА почти в 2 раза.

Исследование уровня МДА (табл. 2) показало, что развитие судорожного состояния у животных приводит к некоторому увеличению уровня этого метаболита в митохондриях, но не достигающего грани достоверности. Через час после купирования шока как глюкозой, так и глутаматом уровень МДА возвращался к норме.

Таблица 2. Содержание МДА в митохондриальных мембранах (нмоль/мг белка)

	Контроль	Инсулиновый шок	Купирование глюкозой	Купирование глутаматом + CO <sub>2</sub>	Купирование глюкозой (1-е сутки)	Купирование глутаматом+CO <sub>2</sub> (1-е сутки)
МДА	1,9±0,386	2,5±0,35	1,6±0,16 P <sub>3-2</sub> <0,05	1,6±0,19 P <sub>4-2</sub> <0,05	1,5±0,16 P <sub>5-2</sub> <0,05	0,9±0,09 P <sub>6-2</sub> <0,05 P <sub>6-4</sub> <0,05

Через сутки после купирования судорожного состояния глюкозой содержание МДА в митохондриях оставалось неизменным, тогда как после купирующего эффекта глутаматом в сочетании с CO<sub>2</sub>, спустя также сутки, уровень МДА оказался даже ниже контрольных значений.

Исследование содержания восстановленного глутатиона в митохондриальной фракции головного мозга проводилось в тех сериях, где был выявлен наибольший прирост ГПЛ, а именно через сутки после купирования либо глюкозой, либо глутаматом. Достоверных различий в концентрации глутатиона в исследованных экспериментальных сериях выявлено не было (табл. 3).

Таблица 3. Изменение содержания восстановленного глутатиона в митохондриальной фракции головного мозга

	Контроль	Купирование глюкозой (1-е сутки)	Купирование глутаматом+CO <sub>2</sub> (1-е сутки)
GSH	15,5	14,73	15,7

Таким образом, полученные данные показывают, что под влиянием высоких доз инсулина, приводящих к шоку и развитию судорожного состояния, несмотря на купирующее действие примененных веществ, в митохондриальных мембранах интенсифицируются процессы ПОЛ, о чем свидетельствует увеличение содержания преобразованных ГПЛ. Однако антиоксидантные возможности этих органелл (восста-

новленный GSH, АОЕ), как это следует из приведенных данных, в указанные временные сроки остаются неисчерпанными, что позволяет им терминировать ПОЛ на уровне первичных продуктов, о чем косвенно свидетельствует тот факт, что концентрация конечных продуктов ПОЛ (МДА) в экспериментальных условиях не отличается от контрольных значений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лопухин Ю. М., Владимиров Ю. А. Регистрация хемиллюминисценции составных частей сыворотки крови в присутствии двухвалентного железа // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1983. – Т. 95. – С. 61–63.
2. Телушкин П. К., Потапов П. П. Взаимодействие активных форм кислорода и азота в развитии патологии у человека // Новости медицины и фармакологии Яривест медикал. – 1997, №2. – С. 33-35.
3. Медицинские лабораторные технологии и диагностика / Под ред. А. И. Карпищенко. – СПб: Интермедика, 1999 – с. 100.
4. Ballesteros J. R., Mishra O. P., McGowan J. E., Alterations in Cerebral Mitochondria during Acute Hypoglycemia – 2003. – Biol. Neonate, 84, 159-163.
5. Hino K., Nishikawa M., Sato E., Inoue M. L-carnitine inhibits hypoglycemia-induced brain damage in the rat. // Brain Res. – 2005. – 1053 (1-2). – P. 77-87.
6. Patocková J., Marhol P., Tůmová E., Krsiak M., Rokyta R., Stípek S., Crkovská J., Anđel M. Oxidative stress in the brain tissue of laboratory mice with acute post insulin hypoglycemia. // Physiol Res. – 2003. – 52 (1). – P. 131-5.

УДК 615.416

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ АДГЕЗИВНЫХ СВОЙСТВ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ПЛАСТЫРЯ С ГИПОКСЕНОМ

С. О. Лосенкова<sup>1</sup>, С. К. Кириллов<sup>1</sup>, К. И. Максименкова<sup>1</sup>, Э. Ф. Степанова<sup>2</sup>, В. Е. Новиков<sup>1</sup><sup>1</sup>Смоленская государственная медицинская академия<sup>2</sup>Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Сконструирован состав трансдермального пластыря с гипоксеном. С целью изучения адгезивных свойств измеряли силу отрыва на разных скоростях на разрывной машине РМИ-5, по формуле рассчитывали сопротивление отслаивания.

Ключевые слова: адгезионные свойства трансдермальных пластырей, сопротивление отслаивания, разрывная машина.

## DEFINITION ADHESIVE OF PROPERTIES TRANSDERMAL OF THE PLASTER WITH HYPOXEN

S. O. Losenkova<sup>1</sup>, S. K. Kirillov<sup>1</sup>, K. I. Maksimenkova<sup>1</sup>, E. F. Stepanova<sup>2</sup>, V. E. Novikov<sup>1</sup><sup>1</sup>Smolensk state medical academy<sup>2</sup>Pyatigorsk state pharmaceutical academy

The structure transdermal a plaster with hypoxen is designed. For the purpose of studying adhesive properties measured force of a separation on different speeds by explosive car RMP-5, under the formula counted resistance of separation.

Keywords: adhesive properties transdermal plasters, resistance of separation, the explosive car.

Среди показателей качества трансдермальных терапевтических систем, пластырей, сублингвальных и суббукальных таблеток, защитных мазей проверяется степень адгезии. Первичным процессом биоадгезии, как и адгезии, является образование контакта между адгезивом и субстратом вследствие шероховатости поверхностей. Степень адгезии должна быть достаточной для достижения терапевтического эффекта, так как в случае отклеивания или сползания с места аппликации (нанесения) лекарственной формы терапевтический эффект лекарственного средства может снизиться или полностью исчезнет. Для достижения достаточной степени адгезии используются различные вспомогательные вещества.

Целью нашего исследования было изучение биоадгезивных свойств пластыря с гипоксеном путем определения силы его отрыва.

### Материалы и методы

В состав сконструированного нами пластыря с гипоксеном, являющимся антиоксидантом и антигипоксантом [8], введены следующие вспомогательные вещества: 1,2-пропиленгликоль, натрия метабисульфит, спирт этиловый 95%, поливинилпирролидон среднемолекулярный К-30 (Biochemica). Пластырную массу наносили на непроницаемую пленку-подложку с неметаллизированной стороны, пластырь высушивали при 40°C в течение суток [1, 2, 5, 9].

Среди показателей качества пластырей специфическим тестом является «Сопротивление отслаивания». Данный показатель для разработанного пластыря с гипоксеном регистрировали на разрывной машине РМИ-5 (с пределом измерения до 50,00 Н) по следующей методике.

Испытуемый образец перед анализом выдерживают в помещении при температуре не ниже 18°C в течение двух часов, затем к образцу испытуемой пробы приклеивают предварительно протертую 95%-ным спиртом этиловым пластину прибора, изготовленную из металла (сталь-3, чистота поверхности по 8 классу) размером  $(100,0 \pm 0,1) \cdot (10,0 \pm 0,1)$  мм.

Пластины наклеивают таким образом, чтобы край пластыря был совмещен с торцовым краем пластины; с противоположного конца полоску пластыря наращивают другой полоской пластыря до длины не менее 300 мм, совмещая их клейкими сторонами. Полоску прикатывают к пластине ручным катком массой  $1875 \pm 20$  г. Ширина катка  $30 \pm 1$  мм, и он действует только собственной массой, без применения дополнительной нагрузки. Производят пять двойных ходов катка, затем отслаивают от пластины небольшой (10–20 мм) участок пластыря со стороны свободного конца полоски. Освободившийся от образца конец пластины закрепляют в подвижном зажиме, свободный конец образца отгибают на 180° вверх и без переноса закрепляют в неподвижном зажиме раз-

рывной машины, соблюдая параллельность продольных сторон наклеенной и свободной частей образца. Отслаивание производят под углом 180°, по длине не менее 60 мм. Регистрируют показание прибора в граммах [3, 4]. Исследования проводили при двух скоростях отрыва: 50 и 100 мм/мин.

Сопротивление отслаивания  $R_0$  (Н / см) вычисляли по формуле:

$$R_0 = \frac{P_{\text{cp}} \cdot 0,01}{B},$$

где  $R_0$  – сопротивление отслаивания, Н / см;  $P_{\text{cp}}$  – показания прибора, г;  $B$  – ширина полоски пластыря, см.

В качестве препаратов сравнения использовали смоляно-каучуковый перцовый пластырь («Верофарм» Россия) и трансдермальный пластырь «Никоретте» («МакНил АБ» Швеция).

#### Результаты исследования

За результат сопротивления отслаивания принимали среднеарифметическую величину 5 испытаний (таблицы 1, 2, 3).

Таблица 1. Значения показателей «Сопротивление отслаивания» для пластыря «Никоретте» при разных скоростях отрыва

№, п/п	Рср 50/ Рср 100, Г	В, см	Rn, Н / см	R <sub>0</sub> , Н / см	Метрологические характеристики
1	140,0/160,0	1,0	1,40/1,60	1,44/1,56	S <sub>2</sub> = 30,00 × 10 <sup>-4</sup> S $\bar{X}$ = 24,49 × 10 <sup>-3</sup> Δ $\bar{X}$ = 6,80 × 10 <sup>-2</sup> ε = 4,72 / 4,36%
2	140,0/160,0	1,0	1,40/1,60		
3	150,0/150,0	1,0	1,50/1,50		
4	140,0/160,0	1,0	1,40/1,60		
5	150,0/150,0	1,0	1,50/1,50		

Примечание. Значения показателей силы отрыва при двух скоростях достоверно отличаются друг от друга (p<0,05). Рср50 – показания прибора при скорости отрыва 50 мм/мин, г; Рср100 – показания прибора при скорости отрыва 100 мм/мин, г.

Таблица 2. Значения показателей «Сопротивление отслаивания» для перцового пластыря при разных скоростях отрыва

№, п/п	Рср 50/ Рср 100, Г	В, см	Rn, Н / см	R <sub>0</sub> , Н / см	Метрологические характеристики
1	110,0/120,0	1,0	1,10/1,20	1,14/1,26	S <sub>2</sub> = 30,00 × 10 <sup>-4</sup> S $\bar{X}$ = 24,49 × 10 <sup>-3</sup> Δ $\bar{X}$ = 6,80 × 10 <sup>-2</sup> ε = 5,97 / 5,40%
2	110,0/120,0	1,0	1,10/1,20		
3	120,0/130,0	1,0	1,20/1,30		
4	110,0/130,0	1,0	1,10/1,30		
5	120,0/130,0	1,0	1,20/1,30		

Примечание. Значения показателей силы отрыва при двух скоростях достоверно отличаются друг от друга (p<0,05).

Таблица 3. Значения показателей «Сопротивление отслаивания» для трансдермального пластыря с гипоксеном при разных скоростях отрыва

№, п/п	Рср 50/ Рср 100, Г	В, см	Rn, Н / см	R <sub>0</sub> , Н / см	Метрологические характеристики
1	150,0/160,0	1,0	1,50/1,60	1,46/1,56	S <sub>2</sub> = 30,00 × 10 <sup>-4</sup> S $\bar{X}$ = 24,49 × 10 <sup>-3</sup> Δ $\bar{X}$ = 6,80 × 10 <sup>-2</sup> ε = 4,66 / 4,36%
2	140,0/150,0	1,0	1,40/1,50		
3	140,0/160,0	1,0	1,40/1,60		
4	150,0/160,0	1,0	1,50/1,60		
5	150,0/150,0	1,0	1,50/1,50		

Примечание. Значения показателей силы отрыва при двух скоростях достоверно отличаются друг от друга (p<0,05).

#### Обсуждение

Значения сопротивления отслаивания исследуемых пластырей при разных скоростях отрыва достоверно отличаются друг от друга (p<0,05).

В состав пластыря «Никоретте» входят следующие вспомогательные вещества: полиизобутилен среднемолекулярный, полиизобутилен низкомолекулярный, полибутен, силиконизированный полиэфир; в состав смоляно-каучукового перцового пластыря – каучук натуральный Смокед-шит, каучук синтетический, присадка антиокислительная, канифоль сосновая,

ланолин безводный, масло вазелиновое медицинское, мука пшеничная сухая, цинка окись; в состав сконструированного нами пластыря с гипоксеном – 1,2-пропиленгликоль, натрия метабисульфит, спирт этиловый, поливинилпирролидон среднемолекулярный К-30 (Biochemica). [6, 7].

Следовательно, вспомогательные вещества, входящие в состав трансдермального пластыря, оказывают значительное влияние на свойство адгезии и биоадгезии.

**Заключение**

Сопротивление отслаивания трансдермального пластыря с гипоксеном составило 1,46 Н/см при скорости отрыва 50 мм/мин и 1,56 Н/см при скорости 100 мм/мин, что укладывается в оптимальный интервал 0,35–1,75 Н/см [3], а также в интервал 100–300 Н/м (тест Пила, 180°) [10].

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Васильев А. Е., Краснюк И. И., Равикумар С., Максименко О. О. Трансдермальные терапевтические системы с индометацином // Химико-фармацевтический журнал. – 2001. – Т. 35, №10. – С. 51-52.
2. Васильев А. Е., Краснюк И. И., Равикумар С., Тохмахчи В. Н. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. – 2001. – Т. 35, №11. – С. 29-42.
3. Кривошеев С. А. Аппликационные лекарственные формы: Пластыри: Учеб. пособие / С. А. Кривошеев, И. А. Девяткина, Н. Б. Демина; под ред. В. А. Быкова. – М.: МАКС Пресс, 2005. – 104с.
4. Кривошеев С. А. Создание, разработка технологии и организация производства аппликационных лекарственных средств: Автореф. дис. .... д-ра фармац. наук. – Москва, 2004. – 48 с.
5. Лосенкова С. О., Степанова Э. Ф., Новиков В. Е. Конструирование и биофармацевтические исследования трансдермальных пластырей с мексидолом // Вестник ВГУ. Серия: химия, биология, фармация. – 2009, №1. – С. 113-116.
6. Максименко О. О., Равикумар С., Андреев С. М., Краснюк И. И., Васильев А. Е. Стабильность трансдермальных терапевтических систем с индометацином // Химико-фармацевтический журнал. – 2001. – Т. 35, №11. – С. 53-55.
7. Мизина П. Г., Быков В. А. Чрескожное введение лекарственных средств: современные аппликационные лекарственные формы: Учебное пособие. – Самара, 2004. – 124 с.
8. Оковитый С. В., Шуленин С. В., Смирнов А. В. Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов. – СПб.: ФАРМиндек, 2005. – 72 с.
9. Патент RU №2266735 С2 7А61К9/70 от 27.12.2005 Трансдермальные терапевтические системы с повышенной стабильностью и способ их получения / Мюллер Вальтер.
10. Васильев А. Е. и др. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (Обзор) // Химико-фармацевтический журнал. – 2001. – Т. 35, №11. – С. 29-42.

УДК 576.3/4:546.293:533.9+612.112.3

## **ИЗМЕНЕНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМЫ**

**Н. П. Делюкина, О. Д. Просцевич, С. В. Кирюшенкова, А. С. Соловьев**

*Смоленская государственная медицинская академия*

*Изучена фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов при воздействии на клетки низкотемпературной аргонной плазмы. Плазменный поток при расходе газа 1 л/мин и экспозиции воздействия 30–180 секунд приводил к депрессии фагоцитарной активности макрофагов. Аргонная плазма, полученная при расходе газа 0,5 л/мин, подавляла фагоцитарную активность фагоцитов при экспозиции воздействия 60 – 180 секунд, что проявлялось уменьшением фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и индекса завершенности фагоцитоза. Экспозиция 30 секунд проявлялась лишь снижением индекса завершенности фагоцитоза.*

*Ключевые слова: низкотемпературная аргонная плазма, перитонеальные макрофаги, фагоциты.*

**EFFECT OF LOW – TEMPERATURE ARGON PLASMA ON PHAGOCYtic ACTIVITY  
OF THE PERITONEAL MACROPHAGES**

**N. P. Delukina, O. D. Prostsevich, S. V. Kiryushenkova, A. S. Solovyov**

*Smolensk State Medical Academy*

*It was investigated influence of low – temperature argon plasma on phagocytic activity of the peritoneal macrophages. The consumption of argon (1 l/min) and exposure for 30–180 s depressed macrophageal phagocytic*

*activity. Argon plasma consumption (0,5 l/min) and exposure for 60–180 s results in suppressed macrophageal functions, which is suggested by low number of the phagocytic cells (phagocytic number – PN), engulfive ability (phagocytic index – PI) and digestive ability (finish index phagocytosis – FIP). However, 30-second cell irradiation caused only an decrease digestive ability.*

*Key words: low – temperature argon plasma, peritoneal macrophages, phagocytes.*

Первые сообщения об использовании плазменных потоков инертных газов в медицине стали появляться в зарубежной печати с 1969 года, когда плазма была впервые применена при воздействии на биологические ткани [7]. С этого времени начинается создание плазменных установок, способных генерировать низкотемпературную плазму и применение ее в медицинской практике. В настоящее время поток низкотемпературной плазмы используется в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, рожистого воспаления, трофических язв различной этиологии, у ожоговых больных [6]. Клиницисты отмечают положительные свойства плазменных потоков при данных состояниях. Плазменный луч оказывает выраженное противовоспалительное, бактериостатическое действие, усиливает регенерационные процессы [1]. Однако механизмы воздействия плазмы на воспалительные и восстановительные процессы в тканях до настоящего времени не раскрыты.

Важную роль в противомикробной защите, в развитии воспаления и регенерационных процессах играют макрофаги [2, 3]. В этой связи необходимость исследования функций макрофагов в условиях воздействия плазмы очевидна.

*Цель работы* состояла в изучении фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов в ответ на воздействие низкотемпературной аргоновой плазмы.

*Методика исследования.* В качестве источника макрофагов использовали перитонеальный экссудат мышей-гибридов первого поколения (СВАхС57В1/6) F1 [4]. В опытах использовали плазменную установку СУПР-М и физиотерапевтический плазмотрон. 1х10<sup>6</sup> макрофагов в объеме 1 мл среды 199 вносили в пластиковые чашки Петри однократного использования диаметром 5 см. Облучение макрофагов проводили аргоновой плазмой при силе тока 30А, напряжении 20В с расстояния 20 см от сопла плазмотрона. Расход аргона составлял 1 и 0,5 л/мин. Макрофаги подвергали воздействию плазменного потока в течение 15, 30, 60 и 180 секунд.

Фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов определяли по отношению к золотистому

стафилококку штамм № 209 в условиях культуры клеток [5]. К 1 мл клеточной суспензии с концентрацией макрофагов млн/мл добавляли 1 мл (2 x 10<sup>6</sup>) 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°С. Для определения поглотительной способности макрофагов пробирки инкубировали 30 мин, переваривательной – 90 мин. Через 30 мин инкубации из суспензии первой пробирки приготавливали микропрепараты. 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 х40, 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 непереваренных бактерий на 100 макрофагов.

Для статистической обработки полученных результатов применяли параметрический метод определения достоверности с вычислением t-критерия Стьюдента и непараметрические критерии Уилкоксона-Манна-Уитни.

*Результаты исследования.* Результаты исследований представлены в таблицах 1 и 2.



Таблица 1. Фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов, подвергнутых воздействию аргоновой плазмы с расходом газа 1 л/мин

Показатель	Серии исследований				
	контроль	экспозиция облучения клеток			
		15 секунд	30 секунд	60 секунд	180 секунд
ФЧ	84,4 ± 1,23 (9)	83,70 ± 0,70 (9)	76,40 ± 2,42* (9)	70,40 ± 0,98* (9)	40,00 ± 2,21* (8)
ФИ	2,31 ± 0,08 (9)	2,41 ± 0,07 (9)	2,03 ± 0,10* (9)	1,35 ± 0,02* (9)	0,45 ± 0,02* (8)
ИЗФ	42,16 ± 2,01 (9)	37,26 ± 3,80 (9)	31,05 ± 2,17* (9)	19,20 ± 2,29* (9)	10,53 ± 1,31* (8)

Таблица 2. Фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов, подвергнутых воздействию аргоновой плазмы с расходом газа 0,5 л/мин

Показатель	Серии исследований				
	контроль	экспозиция облучения клеток			
		15 секунд	30 секунд	60 секунд	180 секунд
ФЧ	81,77 ± 1,01 (9)	82,00 ± 0,67 (9)	82,22 ± 1,68 (9)	64,00 ± 1,71* (9)	52,25 ± 1,79* (8)
ФИ	2,18 ± 0,06 (9)	2,21 ± 0,05 (9)	1,80 ± 0,12* (9)	1,31 ± 0,04* (9)	0,63 ± 0,03* (8)
ИЗФ	43,61 ± 1,59 (9)	44,17 ± 1,29 (9)	30,22 ± 2,01* (9)	20,87 ± 3,65* (9)	16,63 ± 1,52* (8)

Примечание. Здесь и в таблице 1: \*/ – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) с контролем. В скобках – число наблюдений.

Как следует из таблицы 1, воздействие аргоновой плазмы на клетки в течение 15 секунд при расходе газа 1 л/мин не приводило к изменению фагоцитарной способности перитонеальных макрофагов. Облучение культуры клеток аргоновой плазмой в течение 30 секунд сопровождалось подавлением фагоцитарной активности макрофагов. Об этом свидетельствовало снижение фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса. Отмечалось нарушение процесса внутриклеточного переваривания бактерий макрофагами, на что указывало снижение индекса завершенности фагоцитоза. Воздействие аргоновой плазмы в течение 60 и 180 секунд приводило к еще более выраженному подавлению функциональной активности фагоцитов. Значительно снижались фагоцитарное число и фагоцитарный индекс, подавлялся процесс внутриклеточного переваривания бактерий, о чем свидетельствовало резкое снижение индекса завершенности фагоцитоза.

Из таблицы 2 явствует, что плазменный поток, полученный при расходе аргона 0,5 л/мин, не при-

водит к изменениям фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов после 15-секундного облучения. Не менялось число клеток, участвующих в фагоцитозе, при воздействии на фагоциты аргоновой плазмы в течение 30 секунд. Однако при действии плазмы снижался фагоцитарный индекс и подавлялся процесс внутриклеточного переваривания бактерий макрофагами. Облучение культуры макрофагов аргоновой плазмой при данных параметрах в течение 60 и 180 секунд сопровождалось подавлением фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов. Уменьшалось число фагоцитирующих клеток, снижался фагоцитарный индекс, подавлялся процесс внутриклеточного переваривания бактерий.

**Заключение.** Таким образом, изучение фагоцитарной способности перитонеальных макрофагов в условиях воздействия низкотемпературной аргоновой плазмы не выявило позитивного влияния ее на функции фагоцитов. Напротив, с увеличением расхода газа и времени экспозиции действия фактора на клетки нарастала депрессия функций фагоцитов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вафин А. З., Грушко В. И., Казанцев И. С. Плазменные технологии в лечении гнойных ран // Вестник хирургии. – 2007. – №5. – С. 44-47.
2. Зубова С. Г., Быкова Т. В., Зарицкий А. Ю. и др. Влияние ионизирующей радиации на функциональную активность макрофагов // Вопросы онкологии. – 1999. – №6. – С. 645-649.
3. Малышев Н. Ю., Круглов С. В., Бохтина Л. Ю. и др. Стресс-ответ и апоптоз в про- и противовоспалительном фенотипе макрофагов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – №8. – С. 162-165.
4. Туманян М. А., Кирилличева Г. Б., Ермолова Е. В. Действие иммуномодуляторов на ферментативную активность макрофагов перитонеального экссудата мышей // Иммунология. – 1987. – №6. – С. 34-37.
5. 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 экспериментальная терапия. – 1988. – №2. – С. 55-58.
6. Хасанов А. Г., Нигматзянов С. С., Нутдинов М. А. и др. Применение плазменных технологий в лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями // Вестник хирургии. – 2007. – №1. – С. 12-16.
  7. Roberts T. S., Brayshaw F. Y. Experimental use of the plasma tissue cutting device // Ann. Conf. Eng. Med. Biol. – Chicago, 1969. – P. 34-55.

УДК 796.072 (02)

## СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У СПОРТСМЕНОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

**Т. М. Брук, В. А. Титов**

*Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма*

*В работе изучены физиологические реакции организма спортсменов при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения. Анализу подвергнут ряд параметров variability сердечного ритма, в том числе показатели спектрального анализа. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учета индивидуальных особенностей организма спортсменов при использовании низкоинтенсивного лазерного излучения для повышения эффективности тренировочного процесса и предстартовой подготовки.*

*Ключевые слова: вегетативный гомеостаз, variability сердечного ритма, парасимпатический отдел вегетативной нервной системы, симпатический отдел нервной системы.*

### THE STATE OF VEGETATIVE HOMEOSTASIS OF SPORTSMEN UNDER THE INFLUENCE OF LOW INTENSITY LASER RADIATION

**T. M. Bruk, V. A. Titov**

*Smolensk State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism*

*The work studied the physiological reactions of organism of sportsmen under the influence of low intensity laser radiation. The number of heart rate variability parameters and rates of spectral analysis have been analyzed. The finding shows the necessity of accounting the individual peculiarity of sportsmen's organism under the influence of low intensity laser radiation for raising the effective of training process and prestarting preparation.*

*Key words: vegetative homeostasis, heart rate variability, parasympathetic part of vegetative nervous system, sympathetic part of vegetative nervous system.*

В современном спорте применяются достаточно жесткие по объему и интенсивности физические нагрузки. Одновременно с этим продолжается непрерывный поиск различных средств и методов быстрого улучшения уровня функционального состояния и физиологических резервов организма. Среди них перспективны те, которые не являются запрещенными, не наносят ущерба здоровью спортсмена и при этом оказывают положительное влияние в условиях продолжающихся тренировочных нагрузок. На наш взгляд, решающее значение в получении результата может иметь использование низкоинтенсивного лазерного воздействия непосредственно перед выполнением работы. В то же время известно, что регуляторные системы организма – это постоянно действующий аппарат слежения за состоянием всех систем и органов, их взаимодействием и за соблюде-

нием равновесия между организмом и средой [1]. По степени напряжения этих механизмов можно судить о доли воздействия какого-либо фактора на весь организм [2]. Вместе с тем, как показал анализ научно-методической литературы, данная проблема изучена недостаточно, что и послужило мотивом ее более детального исследования.

*Цель работы:* оценить особенности динамики вегетативного гомеостаза спортсменов под воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ).

*Материалы и методы исследования.* В исследовании приняли участие 70 спортсменов-добровольцев (50 юношей и 20 девушек), средний возраст которых составлял 17–18 лет, среди них студенты 1–2-х курсов Смоленской государственной академии физической культуры, спорта и туризма, специализирующиеся в

различных видах спорта. В практической работе мы использовали наиболее наглядные и информативные показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), а именно: показатель мощности спектра в области высоких частот (HF) – отражает преимущественно влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) на сердце; показатель мощности спектра в области низких частот (LF) – отражает модуляцию сердечного ритма со стороны симпатического отдела ВНС; индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF); показатель общей мощности спектра (TP) – интегральный показатель, характеризующий ВСР в целом; нормализованные параметры (Hfnu) – отражает удельный вес парасимпатических влияний и (Lfnu) – характеризует относительный вклад симпатической регуляции [3]. Обследование испытуемых проводилось в течение дня: сначала регистрировались исходные показатели спектрального анализа ВСР, после чего проводился сеанс низкоинтенсивного лазерного воздействия. Вторая диагностическая серия осуществлялась через 1 час в состоянии покоя.

*Результаты и их обсуждение.* В ходе анализа параметров ВСР было установлено, что под влиянием однократного НИЛИ зарегистрировано разнонаправленное изменение показателей исходного функционального состояния организма.

Так, у 28 юношей (56%) и 14 девушек (78%) (табл. 1) обнаружено значительное увеличение суммарной мощности влияний ВНС (TP) (в 2,38 раза у юношей ( $p < 0,001$ ) и в 2,3 раза у девушек ( $p < 0,01$ )), а также ее составляющих: мощности волн высокой (HF), низкой (LF) и очень низкой частот (VLF) соответственно в 2,17, 2,23 и 2,65 раза у юношей и в 3,92, 1,56 и 1,97 раза у девушек (во всех случаях  $p < 0,05$ ). Такая реакция на НИЛИ свидетельствует о повышении функциональных резервов вегетативной регуляции физиологических функций организма у данных лиц.

Наибольшие опасения из групп обследованных вызывает изменение функционального состояния организма 11 спортсменов-юношей (22%) (табл. 2), у которых после однократного сеанса НИЛИ все или большинство спектральных параметров ВСР оказались существенно меньше в сравнении с первоначальным уровнем.

Таблица 1. Положительная динамика показателей спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у испытуемых под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения

56% испытуемых юношей (n=28)			
показатели	исходные значения	через 1 час после НИЛИ	p
HF, мс <sup>2</sup>	518±103	1126±157**	p<0,01
LF, мс <sup>2</sup>	868±114	1938±196**	p<0,01
VLF, мс <sup>2</sup>	882±134	2336±241**	p<0,01
HFnu, %	32,6±3,8	34,8±2,7	p>0,05
Lfnu, %	67,4±3,8	65,2±2,7	p>0,05
LF/HF	3,9±0,9	2,5±0,4	p>0,05
TP, мс <sup>2</sup>	2268±271	5401±472**	p<0,01
70% испытуемых девушек (n=14)			
показатели	исходные значения	через 1 час после НИЛИ	p
HF, мс <sup>2</sup>	581±182	2276±555**	p<0,01
LF, мс <sup>2</sup>	865±270	1350±251	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	907±307	1784±279*	p<0,05
HFnu, %	39,9±3,9	57,5±5,1*	p<0,05
Lfnu, %	60,1±3,9	42,5±5,1*	p<0,05
LF/HF	2,1±0,5	0,95±0,2	p>0,05
TP, мс <sup>2</sup>	2354±739	5410±810**	p<0,01

\* –  $p < 0,05$  (в сравнении с исходным значением) \*\* –  $p < 0,01$  (в сравнении с исходным значением)

У этих лиц обращает на себя внимание факт значительно меньшего значения общей мощности спектра колебаний сердечного ритма (TP) после применения сеанса НИЛИ по сравнению с исходным уровнем (в 1,71 раза,  $p < 0,05$ ), а также снижение мощности волн высокой (HF) и низкой (LF) частот соответственно в 2,32 и 3,46 раза ( $p < 0,05$ ). При этом следует отметить,

что центральное энерго-метаболическое звено регуляции (VLF), которое характеризуется мощностью волнового спектра в диапазоне очень низких частот и тесно связано с функционированием надсегментарных вегетативных структур и эндокринной системы, осталось на должном уровне.

Таблица 2. Отрицательная динамика показателей спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у испытуемых под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения

22% испытуемых юношей (n=11)			
показатели	исходные значения	через 1 час после НИЛИ	p
HF, мс <sup>2</sup>	1002±378	432±215	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	1656±290	479±188**	p<0,01
VLF, мс <sup>2</sup>	1314±313	1411±987	p>0,05
HFnu, %	33,7±5,3	33,4±4,9	p>0,05
LFnu, %	66,3±5,3	66,6±4,9	p>0,05
LF/HF	4,9±1,9	2,8±0,6	p>0,05
TP, мс <sup>2</sup>	3971±864	2321±340*	p<0,05

\* – p<0,05 (в сравнении с исходным значением) \*\* – p<0,01 (в сравнении с исходным значением)

Количественное же уменьшение вегетативных влияний на сердце свидетельствует об ухудшении функционального состояния и высокой степени напряженности работы регуляторных систем для поддержания оптимального состояния организма даже в покое.

Также в ходе анализа результатов эксперимента было обнаружено, что после воздействия НИЛИ у остальных испытуемых, а это 11 юношей и 6 девушек, параметры функционального состояния оставались на том же уровне (табл. 3).

Таблица 3. Динамика показателей спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у испытуемых под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения

22% испытуемых юношей (n=11)			
показатели	исходные значения	через 1 час после НИЛИ	p
HF, мс <sup>2</sup>	1830±452	1630±561	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	2169±486	1765±606	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	2541±638	1804±586	p>0,05
HFnu, %	43,4±6,6	43,7±8,0	p>0,05
LFnu, %	56,6±6,6	56,3±8,0	p>0,05
LF/HF	2,5±1,1	4,9±3,2	p>0,05
TP, мс <sup>2</sup>	6541±1165	5199±1532	p>0,05
30% испытуемых девушек (n=6)			
показатели	исходные значения	через 1 час после НИЛИ	p
HF, мс <sup>2</sup>	988±711	937±559	p>0,05
LF, мс <sup>2</sup>	806±278	804±300	p>0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	495±250	533±179	p>0,05
HFnu, %	38,9±11,9	42,4±11,6	p>0,05
LFnu, %	61,1±11,9	57,6±11,6	p>0,05
LF/HF	3,5±2,3	3,2±2,3	p>0,05
TP, мс <sup>2</sup>	2290±1231	2274±1035	p>0,05

**Заключение.** Таким образом, можно констатировать, что, по данным ВСР, для 56% испытуемых спортсменов-юношей и 70% спортсменов-девушек однократное НИЛИ привело к статистически значимому увеличению суммарной активности вегетативной регуляции и ее составляющих, что свидетельствует об улучшении функционального состояния и физиологических резервов организма у данных лиц. Совершенно противоположная картина наблюдалась для 22% испытуемых юношей, у которых отмечено достоверное ухудшение параметров общей мощно-

сти спектра и симпатической составляющей на фоне тенденции к меньшим значениям большинства спектральных показателей ВСР. Для оставшихся 22% юношей и 30% девушек изменений обнаружено не было.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости, с одной стороны, учета индивидуальных особенностей организма спортсменов, а с другой – подбора способа, длительности, кратности НИЛИ для повышения эффективности тренировочного процесса и предстартовой подготовки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №3. – С. 108-127.
2. Баевский Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. М. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
3. Чуян Е. Н., Бирюкова Е. А., Раваева М. Ю. Комплексный подход к оценке функционального состояния организма студентов // Ученые записки Таврического национального университета. – 2008. – Т. 21 (60). – № 1. – С. 123-139.

УДК 612.13-052:612.766.1+612.76

## ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ КАК ОДИН ИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

Э. А. Городниченко, Г. В. Короткова

Смоленский гуманитарный университет

Смоленский филиал Московского энергетического института

*В работе рассмотрена возрастная динамика работоспособности человека в условиях статических нагрузок и факторы, влияющие на ее проявление.*

### PHYSICAL CAPABILITY AS ONE OF THE INDICATORS OF THE ORGANISM'S FUNCTIONAL STATE

E. A. Gorodnichenko, G. V. Korotkova

Smolensk University of Humanities,

Smolensk Branch of the Moscow Power-Engineering Institute

*The article points out to the factors that influence women's performance capability under static exercise. They are age, functional capacities of the central nervous system, blood-vascular and respiratory systems and neuromuscular apparatus. In the blood-vascular system these factors are the following: type of blood circulation and response type of the systolic blood volume.*

Цель работы заключалась в изучении статической работоспособности лиц женского пола различного возраста при статических усилиях.

*Метод исследования.* Для регистрации параметров статической работоспособности (включая статическую выносливость – время удержания заданного усилия и импульс силы – произведение величины статического усилия на время его удержания) использовался метод электротензодинамометрии. Удержание статических усилий связано с непрерывным сокращением работающих мышц, длительным сохранением в корковых моторных нервных центрах стойких очагов возбуждения, созданием корковых систем взаимосвязанной активности, нарастающими ограничениями для функционирования основных физиологических систем [1–12].

*Результаты и их обсуждение.* Проведенные нами комплексные исследования показали, что уровень статической выносливости (СВ, с) у лиц разного возраста зависит от состояния центральной нервной системы, функциональных возможностей систем кровообращения и дыхания, структурных особенностей нервно-мышечного аппарата [1].

При глобальных статических усилиях (удержание позы, упор на прямых руках) от стадии оптимальной работоспособности до стадии компенсированного утомления у лиц женского пола 8–9, 13–14, 18–20, 35–40 лет установлено увеличение числа корковых функциональных связей, усиление влияния лобной коры (особенно у лиц 18–20 и 35–40 лет), способствующей мобилизации резервов организма [1, 7, 8 и др.]. Есть данные о том, что на стадии оптимальной работоспособности уровень физической на-

рузки вполне компенсируется за счет функциональных резервов организма. При их снижении организм переходит на энергетически менее выгодные виды приспособительных реакций, снижается быстрота расходования ресурсов внутримышечных источников энергии [12], работоспособность прогрессивно снижается, развивается утомление. При статической нагрузке в стадии компенсированного утомления у лиц старших возрастов наблюдалось большее число сильных связей между двигательными корковыми зонами, более высокий уровень пространственной синхронизации биопотенциалов корковых областей [1]. Большая величина статической выносливости у лиц 18–20 и 35–40 лет сопровождалась моноритмией в биоэлектрической активности мозга на разных стадиях работы, что отражает повышенные резервные возможности центральной нервной системы в условиях чрезвычайно утомительной работы.

С возрастом при статических нагрузках в исследуемых возрастных группах отмечено снижение пульсовой стоимости единицы статической работы, интенсивности механической работы сердца, выявлен более эффективный путь увеличения минутного выброса крови. Экономизация деятельности центральной гемодинамики проявлялась на фоне достоверно более высоких объемов работы, производимой в старших возрастных группах. С возрастом снижалась интенсивность потребления кислорода на 1 кг массы тела, уменьшались энерготраты на единицу работы, повышались величины кислородного пульса, уменьшалось число функциональных связей в кардиореспираторной системе. Наименьшая метаболическая стоимость работы отмечена у девушек

18–20 лет, что, вероятно, отражает большой вклад нейрогенных факторов в стимуляцию функции дыхания при работе.

Установлено, что развитие статической выносливости различных групп мышц от 8 до 65 лет носит гетерохронный и гетеродинамичный характер. Наиболее высокие темпы роста выносливости от 8 лет до пика своего естественного развития наблюдались у мышц брюшного пресса, далее мышц, сгибающих кисть, мышц – разгибателей ног, наконец, мышц спины. Периоды наиболее выраженного роста выносливости приходятся для мышц, сгибающих кисть, на возраст от 13–14 до 18–20 лет, а также от 50–55 до 60–65 лет; для мышц – разгибателей ног и мышц спины – от 8–9 до 13–14 лет; для мышц брюшного пресса – от 8–9 до 13–14 лет и от 13–14 до 18–20 лет. При этом наибольшей выносливостью обладают мышцы спины, разгибатели туловища и ног, меньшей – мышцы, сгибающие кисть, самой низкой – мышцы брюшного пресса.

Исследования, проведенные Г. В. Коротковой у девушек 18–22 лет, показали, что эффективным приемом определения статической работоспособности и функциональных возможностей кровообращения является использование локальной статической нагрузки нарастающей величины (15–30–45% от максимальной произвольной силы мышц, сгибающих кисть), выполняемой до произвольного отказа через 5 минут отдыха. По данным импульса силы, на этапе от 18 до 22 лет отмечена тенденция увеличения с возрастом работоспособности, причем преимущественно за счет прироста статической выносливости при незначительном изменении силы мышц [4, 5]. Это связано со способностью нервной системы с возрастом длительнее поддерживать стойкие очаги возбуждения в двигательных нервных центрах. С ростом величины нагрузки во всех возрастных группах происходило неуклонное уменьшение статической выносливости и объема выполняемой работы (особенно у девушек 18 лет), что объясняется постепенным развитием в корковых нервных центрах запредельного торможения парабриотической природы.

Использованная проба изометрического характера позволила оценить функциональные возможности нервно-мышечного аппарата в зонах различной интенсивности. При СН=15% статическая выносливость нарастала от 18 до 19 лет, с некоторым уменьшением в 20 лет и дальнейшим ростом от 20 до 22 лет. Наибольший уровень выносливости был отмечен у девушек 21 и 22 лет. При СН=30% и 45% выносливость повышалась от 18 до 21 года и несколько снижалась к 22 годам. Наибольший уровень выносливости при этих нагрузках был отмечен у девушек 21 года. У девушек 18 лет наблюдался низкий уровень статической выносливости при всех уровнях силово-

го усилия. Это, вероятно, отражение недостаточной функциональной зрелости центральной нервной системы и нервно-мышечного аппарата по сравнению с лицами более старших возрастов. Судя по импульсу силы, максимум работоспособности при СН=15% и 45% наблюдался у девушек 22 лет, при СН=30% – у девушек 21 года. Это свидетельство усиления с возрастом морфофункциональной зрелости изучаемых систем.

От нагрузки к нагрузке наблюдались различные темпы восстановления импульса силы; наиболее высокие темпы были отмечены между СН=30% и 45%, меньшие между СН=15% и 30%. Наибольший процент восстановления импульса силы между СН=15% и 30% имел место у девушек 20 лет, выполнивших при 1-й статической нагрузке минимальный объем работы. Между СН=30% и 45% более высокие темпы восстановления импульса силы наблюдались у лиц 22 лет. Минимальные темпы восстановления отмечены у девушек 18 и 19 лет. Расчеты показали, что между первой и последней нагрузками наибольшие темпы восстановления статической работоспособности наблюдались у девушек 21–22 лет. Эти данные подтверждают высокие резервные возможности нервно-мышечного аппарата лиц старших возрастов. Во многих исследованиях было установлено, что в условиях повторной работы высокие темпы восстановления работоспособности наблюдались на фоне низких объемов выполняемой работы [1, 2, 3 и др.]. Мы полагаем, что сочетание больших объемов производимой работы с быстрыми темпами восстановления работоспособности является одним из критериев высокой морфофункциональной зрелости нервно-мышечного аппарата человека.

На проявление статической работоспособности оказывает влияние тип реагирования ударного объема крови. По данным комплексного анализа было установлено, что в типе адаптации, связанном с увеличением ударного объема крови (УО) на статическую нагрузку, отражающем более высокие возможности системы кровообращения, девушки всех возрастов показывали более высокий уровень работоспособности, чем при типе адаптации с реакцией уменьшения УО на нагрузку. Эти данные подчеркивают определенную связь между эффективностью работы центрального звена кровообращения и работоспособностью человека.

На уровень физической работоспособности оказывает влияние также тип регуляции кровообращения. Его определяли по величине сердечного индекса, выделив гипокинетический, эукинетический и гиперкинетический типы. При наименьшей по величине СН=15% почти одинаковый объем работы у гипокинетиков и гиперкинетиков был достигнут различной рабочей интенсивностью параметров цен-

трального и периферического звеньев кровообращения. Меньший объем работы выполнили девушки эукинетического типа. При СН=30% гиперкинетики, по сравнению с гипокинедиками, выполнили достоверно больший объем работы ( $p < 0,05$ ). Гиперкинетиков отличала высокая интенсивность ударного объема крови и минутного выброса на фоне самой низкой из трех типов интенсивности общего периферического сопротивления сосудов. Объем работы, выполненный эукинедиками при этой нагрузке, был средним по величине (между наибольшим у гиперкинетиков и наименьшим у гипокинетиков). При наибольшей по величине СН=45% примерно одинаковый объем работы выполнили девушки-эукинетики и гиперкинетики и меньший, хотя и недостоверно меньший, – гипокинетики. Таким образом, в целом гиперкинетики выде-

лялись достаточно высокой работоспособностью при всех нагрузках. Темпы восстановления работоспособности у гипокинетиков от 1-й ко 2-й СН были наиболее низкими, но наиболее высокими между 2-й и 3-й нагрузками, что напрямую было связано с объемами выполняемой работы.

На проявление статической работоспособности оказывает влияние также пол испытуемых. Юноши 18–22 лет при локальных СН=15–30–45% проявляют достоверно более высокие статическую выносливость и импульс силы по сравнению с девушками-сверстницами [2, 4, 5].

*Заключение.* Приведенные в работе данные подчеркивают сложную онтогенетическую картину развития одного из двигательных качеств человека, влияние многих факторов на ее формирование.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Городниченко Э. А. Физиологические закономерности развития выносливости к статическим мышечным усилиям у лиц женского пола на основных этапах онтогенеза: Дис. ... д-ра биол. наук. – М., 1994. – 434 с.
2. Грицук А. Д. Возрастные особенности адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы у юношей 18-22 лет в условиях напряженной мышечной деятельности: Дис. ... канд. биол. наук. – Смоленск, 2007. – 193 с.
3. Догадкина С. Б. Влияние статических нагрузок на сердечно-сосудистую систему детей младшего школьного возраста: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1988. – 191 с.
4. Короткова Г. В. Изучение резервных возможностей сердечно-сосудистой системы девушек 18-22 лет с применением функциональной пробы изометрического характера // Вестник Южно-Уральского Государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура», 2008. – Выпуск 14, №4 (104). – С. 40-43.
5. Петрова Г. В., Городниченко Э. А., Грицук А. Д., Чалова Л. Г. Особенности восстановительных процессов после статических нагрузок нарастающей мощности // Матер. межд. конф. «Физиология развития человека». – М.: Вердана. 2004, № 1-2 (6-7). – С. 133.
6. Сапогова Н. В., Петрова Л. Г., Шабунин Р. А. Оценка функционального состояния центральной нервной системы у девушек 17-18 лет в зависимости от уровня статической выносливости // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова, 2004. – Т. 90, №8. – С. 397.
7. Сологуб Е. Б., Петров Ю. А., Зуйкова Е. Г., Дахаб А. Физиологические резервы в деятельности коры больших полушарий при статической работе до отказа // Научные основы физического воспитания и спорта. – М., 1979. – №4. – С. 59-65.
8. Сологуб Е. Б. Корковая регуляция движений человека. – Л.: Медицина, 1981. – 184 с.
9. Тупицын И. О., Безобразова В. Н., Догадкина С. Б., Кмить Г. В. и др. Индивидуальные особенности развития системы кровообращения школьников. – Москва, 1995. – 64 с.
10. Тхоревский В. И. Функциональная активность мышц и их кровоснабжение // Регуляция кровообращения в скелетных мышцах / Под ред. В. М. Хаютина. – Рига: Зинатне, 1973. – С. 127-144.
11. Шабунин Р. А. Возрастные особенности функционирования двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы при статических напряжениях: Дис. ... д-ра мед. наук – Свердловск, 1969. – 50 с.
12. Edwards, R. H. Energy exchanges in human skeletal muscle during isometric contraction / R. H. Edwards, C. M. Wiles // Circulation Research, 1981. – V. 48. – Suppl. 6. – P. 11-18.

УДК 616-072.7

## ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АУГМЕНТАЦИИ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ КОНТУРНОГО АНАЛИЗА ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

Д. Е. Филичкин

*Смоленская государственная медицинская академия*

*У 252 практически здоровых людей методом контурного анализа пульсовой волны (SphygmoCor, Австралия) изучена аугментация центрального давления. Показано увеличение с возрастом аугментации центрального систолического и пульсового давления. Показатели аугментации отражают увеличение жесткости сосудов и позволяют выявить пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.*

*Ключевые слова: контурный анализ, пульсовая волна, аугментация, жесткость сосудов.*

В последние годы было установлено, что заболевания сердечно-сосудистой системы ассоциируются с повышением жесткости артерий [3, 4]. При увеличении жесткости сосудистой стенки происходит более раннее возвращение к основанию аорты отраженных пульсовых волн, которые формируются в результате изменения градиента жесткости в участках высокого сопротивления и в нормальных условиях возвращаются в левый желудочек в диастолу. При высокой жесткости артериальных сосудов пульсовая волна возвращается в систолу, увеличивая тем самым пульсовое артериальное давление (ПАД), и это явление носит название аугментации ПАД [1–3]. Рост ПАД является достаточно важным предиктором сердечно-сосудистых осложнений [4–6]. Числовым выражением аугментации служат давление аугментации (разность между давлением в точке второго пика пульсовой волны и давлением в точке первого пика), индекс аугментации (отношение давления в точке второго пика пульсовой волны к давлению в точке первого пика) и степень аугментации (отношение давления аугментации к пульсовому давлению), которые могут быть получены посредством контурного анализа пульсовой волны. Изучена корреляционная зависимость показателей аугментации от возраста. Все показатели аугментации имели статистически значимую корреляционную зависимость с возрастом: давление аугментации  $r=0,68$ , индекс и степень аугментации  $r=0,67$ ,  $p<0,001$ .

Целью исследования является оценка возрастной динамики показателей аугментации.

*Таблица. Возрастная динамика показателей аугментации центрального пульсового давления у практически здоровых людей*

Показатели	До 19 лет (n=70)	20-29 лет (n=49)	30-39 лет (n=34)	40-49 лет (n=41)	50-59 лет (n=37)	60-69 лет (n=11)	Старше 70 лет (n=10)
Давление аугментации	1,2± 3,00	0,8± 3,42	3,5± 3,20	5,6± 4,02	6,4± 4,80	6,5± 4,56	10,5± 5,31***
Индекс аугментации	96,2± 11,61	103,8± 14,24	117,8± 16,85	125,0± 18,29	129,9± 27,80	126,3± 17,68	135,4± 14,71***

*Материалы и методы.* Целям исследования служили 252 практически здоровых людей в возрасте от 16 до 86 лет (113 мужчин и 139 женщин), у которых уровень артериального давления (АД) на плечевой артерии был ниже 140/90 мм рт. ст., не выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы и другие заболевания, которые могут оказать отрицательное воздействие на сердце и сосуды. Контурный анализ пульсовой волны проводился с помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия). Регистрация пульсовой волны на лучевой артерии осуществлялась методом аппланационной тонометрии. Центральная пульсовая волна в аорте рассчитывалась автоматически программным обеспечением прибора с использованием обратной генерализованной функции преобразования. С целью калибровки центрального давления измерялось АД на плече с помощью автоматического сфигмоманометра (AND, Япония) после 10-минутного отдыха пациентов в положении сидя. Корреляционная зависимость была рассчитана при помощи коэффициента Спирмена, достоверность возрастных изменений оценивалась посредством коэффициента Краскела-Уоллиса.

*Результаты исследования и их обсуждение*

В таблице представлена величина основных показателей аугментации центрального ПАД и систолического артериального давления (САД) у практически здоровых людей в различных возрастных группах.



Продолжение таблицы

Показатели	До 19 лет (n=70)	20-29 лет (n=49)	30-39 лет (n=34)	40-49 лет (n=41)	50-59 лет (n=37)	60-69 лет (n=11)	Старше 70 лет (n=10)
Степень аугментации	4,2± 10,78	2,5± 11,56	13,6± 12,33	18,5± 11,39	20,4± 14,26	19,5± 11,18	25,3± 8,12***

\*\*\* – p&lt;0,001

Из представленных материалов видно, что показатели аугментации центрального ПАД в возрасте до 20 лет имели отрицательные значения, и в этом возрасте отраженные волны не влияли на уровни центрального ПАД и САД, а увеличивали лишь центральное диастолическое давление (ДАД), возвращаясь в диастолу. Но при увеличении возраста человека и нарастании жесткости сосудов отраженная пульсовая волна возвращается раньше и начинает оказывать влияние на систолическую часть АД, что приводит к росту ПАД. В возрасте до 30 лет эти влияния минимальны и не сказываются на величине центрального САД, но в старших возрастных группах влияние аугментации на центральное САД уже значительное, что приводит к его увеличению. Причем степень увеличения центрального САД за счет аугментации невозможно определить по уровню АД на лучевой артерии. Перемещение отраженной волны из диастолу в систолу приводит к снижению центрального ДАД в начальный период диастолы, когда осуществляется

максимальный коронарный кровоток, что приводит к его снижению. Чем больше аугментация, тем большее давление необходимо преодолевать сердцу для изгнания крови в систолу. Таким образом, создаются условия для развития гипертрофии миокарда, сердечной недостаточности, а в результате сниженной коронарной перфузии в диастолу происходит ухудшение кровоснабжения субэндокардиальных слоев миокарда, поэтому пациенты с высокими значениями аугментации входят в группу риска развития сердечно-сосудистых событий.

*Заключение.* Увеличение аугментации центрального пульсового и систолического давления является важным фактором риска поражения сердечно-сосудистой системы, поэтому лицам старшей возрастной группы целесообразно проведение контурного анализа пульсовой волны для выявления пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых катастроф.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Hayashi T., Nakayama Y., Tsumura K., Yoshimaru K., Ueda H. Reflection in the arterial system and the risk of coronary heart disease // *Am J Hypertens.* – 2002. – Vol. 15. – P. 405 – 409.
2. Imanishi R., Seto S., Toda G., Yoshida M., Ohtsuru A., Koide Y., Baba T., Yano K. High brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of the presence of coronary artery disease in men // *Hypertension Research.* – 2004. – Vol. 27. – P. 71–78.
3. Izzo J. L. Arterial stiffness and the systolic hypertension syndrome // *Current Opinion in Cardiology.* – 2004. – Vol. 19. – P. 341–352.
4. Laurent S., Katsahian S., Fassot C. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 1203-1206.
5. McVeigh G. E. Pulse waveform analysis and arterial wall properties // *Hypertension.* 2003. – Vol. 41. – P. 1010–1011.
6. Nichols W. W., Singh B. M. Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state // *Current Opinion in Cardiology.* – 2002. – Vol. 17. – P. 543–551.

УДК 796.345.37+612.766

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЙ ПСИХОМОТОРИКИ У ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ 8–10 ЛЕТ НА ЭТАПАХ ИХ ПОДГОТОВКИ

Д. Л. Корзун<sup>1</sup>, В. А. Коледа<sup>1</sup>, В. И. Шукан<sup>2</sup>, М. Я. Андружейчик<sup>2</sup>, В. А. Переверзев<sup>3</sup>*1 – Белорусский государственный университет, г. Минск**2 – Белорусский государственный университет физической культуры, г. Минск**3 – Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*Анализ динамики показателей психомоторики юных футболистов 8–10 лет показал нелинейный характер формирования у них психомоторных качеств, которые зависят как от методики их обучения и сложности формируемого психомоторного качества, так и от гетерохронности процессов созревания физиологических функций. Для оценки развития психомоторных качеств и техники владения мячом юными футболистами были предложены к использованию «модифицированный» тест А. Стула и тест «удары по мячу внешней частью подъема» с использованием для отскока мяча гимнастической скамейки или стенки. Приведены доказательства преимущества использования разработанной авторами методики обучения технико-тактическим действиям юных футболистов для улучшения качества их обучения и ускорения формирования у них психомоторных качеств (точности и эффективности ударов по мячу и работы с ним), необходимых для роста спортивного мастерства.*

В структуре спортивной деятельности наряду с мотивами и потребностями в качестве центрального звена выступает психомоторика, возрастное развитие которой происходит несколько иначе, чем умственное и физическое [12, 13, 17]. Сфера психомоторики не ограничивается только реакциями, это целый комплекс взаимодействий психики с различными по структуре и направленности движениями, включая их самоконтроль и саморегуляцию. Проблемы развития психомоторных способностей и физических качеств спортсменов на протяжении последних пятидесяти лет вызывают постоянный интерес у исследователей [2, 7, 8, 9, 12, 13, 17]. А необходимость нахождения и применения адекватных возрасту средств, методов и форм тренировки в соответствии с сенситивными периодами биологического развития на всех этапах многолетней подготовки является одной из главных задач развития и обучения юных футболистов [3, 14, 18, 19, 21–24].

Психомоторные качества футболистов формируются в процессе учебно-тренировочных занятий с помощью широкого круга средств: упрощенных спортивных и подвижных игр, различного рода упражнений с мячом в процессе овладения технико-тактической «школой», а также средств из других видов спорта (гимнастики, акробатики, легкой атлетики и др.) [1, 7, 9, 17, 18]. Создавая обширный «двигательный фонд» как основу для прочного освоения приемов игры в футбол, тренеры формируют психомоторные умения и навыки у юных футболистов, что наряду с сопряженным воздействием на развитие специфических интеллектуальных способностей и специальных физических качеств дает возможность

более эффективно выполнять технико-тактические действия в игровых условиях [1, 3, 7, 9, 13].

Оценку эффективности тренировочного процесса следует рассматривать в контексте модельных характеристик футбола и реализации перспективных возможностей спортсмена, не забывая о главных задачах на разных этапах многолетней подготовки [2, 6, 12, 18]. Оценке должны подлежать не только целые двигательные задания, но и их составные элементы, общим знаменателем которых будет конечный спортивный результат (эффективность как личной, так и коллективной деятельности юных футболистов).

По мнению ряда авторов [2, 4, 8, 18, 19, 21, 23, 24], для футболистов достоверной информацией являются результаты психомоторных тестов, которые сочетаются с элементами базовых упражнений или по своей структуре близки к ним. Одними из таких показателей психомоторных тестов являются точность ударов (по неподвижному и после ведения мяча в ворота) [5, 9, 16, 20], а также результаты теста «удары по мячу между стоп», разработанного А. Стула [21]. Двигательный тест А. Стула заключается в выполнении наибольшего количества ударов по мячу между стоп при подскоках (с ноги на ногу) в течение 1 мин, с интервалом между попытками 5 мин. Оценка производится по лучшему результату [21]. Тест разработан для футболистов разной возрастной категории (11–19 лет), поэтому проводилось тестирование с футболистами 8–10 лет для экспериментальной проверки и оценки частоты ударов как в минутном диапазоне, так и за 30 с.

Задачами эксперимента, проведенного на спортивной базе Республиканского центра олимпийской

подготовки по футболу Белорусского государственного университета (БГУ, г. Минск) в 2006–2008 годах, были: 1) оценка показателей динамики формирования психомоторных качеств юных футболистов 8–10 лет в зависимости от методики их обучения; 2) апробация модифицированного теста А. Стула для юных футболистов; 3) разработка новых и усовершенствование известных двигательных тестов для оценки развития психомоторных качеств и техники владения мячом. Эксперимент проведен при содействии сотрудников кафедр физического воспитания и спорта БГУ, нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета и кафедры футбола и хоккея Белорусского государственного университета физической культуры.

*Материалы и методы.* Исследование проводилось на протяжении двух лет в период с марта 2006 до октября 2008 года с участием 30 юных футболистов (8–10 лет) 1998 года рождения, разделенных на две группы по 15 человек.

*Первая группа* – контрольная, где дети занимались по государственной программе [22]. *Вторая группа* – экспериментальная, юные футболисты занимались по предлагаемой методике обучения технико-тактическим действиям.

Экспериментальная методика обучения технико-тактическим действиям включала применение преимущественно игровых средств и упражнений («в связках»: ведение мяча, обводка с последующим ударом в ворота, прием мяча в движении, затем скоростное ведение и удар в ворота), в комплексе формирующих технико-тактическую подготовленность и развивающих психомоторику юных футболистов. В зависимости от задач в учебно-тренировочном процессе применялись следующие методы – игровой, сопряженный и соревновательный. Игровой метод был доминирующим [14]. При проведении занятий использовались специальные игровые задания, нестандартные действия, смена позиций, изменение амплуа в игре, а также игры с разными по возрасту соперниками. При проведении занятий по экспериментальной методике были сокращены по времени подготовительная и заключительная части для увеличения длительности основной. В качестве разминки предлагались подвижные игры с мячом и без мяча (в отличие от стандартной разминки с беговыми упражнениями в пользу игровых средств). Всего проведено 364 учебно-тренировочных занятия. Аналогичное количество занятий по государственной программе проведено с юными футболистами контрольной группы.

Недельный микроцикл в обеих группах состоял из трех учебно-тренировочных занятий по 90 минут, каждое из которых являлось органическим продол-

жением предыдущего, что сохраняло целостность решения блока задач.

Тестирование проводилось четыре раза через каждые шесть месяцев учебно-тренировочных занятий. Первое – осень 2006 года – по итогам полугодового этапа тренировок после весеннего набора детей. Второе – весна 2007 г. (через 12 месяцев занятий). Третье – осень 2007 г. (через 1,5 года занятий футболом). Четвертое – весна 2008 г. (через 2 года после начала занятий).

Перед выполнениями экспериментальных тестов проводилась 10-минутная стандартная разминка. В программу тестирования включались следующие задания: – удар в заданную половину ворот с 9 метров по мячу после ведения с отметки 12 м. Учитывалось количество попаданий в заданную половину ворот (из 6 попыток) [5, 9, 20]; – удар в заданную половину ворот с 9 метров по неподвижному мячу. Учитывались: количество попаданий в заданную половину ворот (из 6 попыток) [5, 9, 20]; – тест А. Стула «удары по мячу между стоп» за 1 мин [21]; – модифицированный (экспериментальный) тест А. Стула (дети до 10 лет) «удары по мячу между стоп» за 30 секунд; – экспериментальный тест «удары по мячу внешней частью подъема» ведущей (обычно правой), а затем неведущей (чаще левой) ногами по мячу в гимнастическую скамейку или стенку (по 30 секунд каждой ногой). В футболе достаточно часто используется внешняя часть подъема в соответствии со спецификой деятельности – это ведение мяча, передачи мяча и удар в ворота. Экспериментальное исследование данного теста необходимо для понимания особенностей моторного действия одной ноги (использования ведущей и неведущей ноги), а также частоты ударов и дифференцировки усилий.

Тест «удары по мячу внешней частью подъема» заключается в выполнении наибольшего количества ударов внешней частью подъема в гимнастическую скамейку или стенку в течение 30 секунд, с интервалом между попытками в 5 минут. Оценка показателей теста производится по лучшему результату.

Во время выполнения футболистами тестов выполняется хронометраж и подсчет количества ударов двумя специалистами. Условия выполнения тестов – стандартизированные, включая место проведения, размер мяча, покрытие пола. При ошибках, приводящих к долговременным потерям мяча, попытка не засчитывается, дается возможность выполнить новую попытку. При определении количества ударов по мячу внешней частью подъема необходимо учитывать расстояние до стенки: в среднем – расстояние между футболистом и стенкой должно составлять не более двух метров. Показатели тестов соответствуют всем элементам так называемого «генотипа моторики», а именно: способности нервно-мышечной

координации; возможности управления движениями; функционированию анализаторов (прежде всего двигательного, вестибулярного и зрительного); быстроты реакции; чувству равновесия; восприятию времени и пространства; ощущению оптимальных величин усилий [21].

Общий результат проделанной работы подведен итогами выступления юных футболистов в соревновательном периоде с мая по октябрь 2008 года (чемпионат города Минска по футболу в возрастной группе «U-10», два круга). Юные футболисты составили основу двух команд, принявших участие в чемпионате города Минска – «Звезда-БГУ-2» (15 футболистов, занимавшихся по государственной программе – контрольная группа) и «Звезда-БГУ-1» (экспериментальная группа – 15 юных футболистов, занимавшихся по предложенной методике обучения технико-тактическим действиям).

Математическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета прикладных компьютерных программ SPSS (версия 14) с использованием критериев Стьюдента и Пирсона.

*Результаты и их обсуждение.* В обеих группах (по мере нарастания тренированности) достоверно улучшаются результаты по большинству показателей тестирования (таблицы 1, 2, 3).

У юных футболистов в контрольной группе через 2 года тренировок произошло улучшение показателя «удара по мячу между стоп» на 16%, а в экспериментальной группе аналогичный показатель увеличился на 33% (таблица 1). Обращает на себя внимание факт более быстрого прироста данного показателя на 1-м году обучения у юных футболистов контрольной группы, а на втором году обучения у футболистов экспериментальной группы. Динамика прироста данных в тесте «частоты ударов по мячу между стоп» нелинейна. За периодом достоверного прироста величины показателя у юных футболистов контрольной группы во время 2-го этапа на 13 ударов в минуту (уд/мин) или 13% ( $p < 0,01$ ) следует остановка прироста и стабилизация показателя (таблица 1). У юных футболистов экспериментальной группы прирост в тесте «частота ударов по мячу между стоп» за 1 минуту начинался позже (с 3-го тестирования) и носил более линейный характер. Увеличение частоты ударов составило (при 3-м тестировании по сравнению со 2-м) на +13 уд/мин ( $p < 0,01$ ) и при 4-м тестировании по сравнению с 3-м соответственно на +12 уд/мин ( $p < 0,001$ ). Подобная нелинейность прироста частоты ударов по мячу может быть обусловлена как гетерохронностью процессов созревания физиологических функций, так и особенностями влияния на него различных методических приемов в процессе тренировок.

Таблица 1. Частота ударов по мячу между стоп в классическом (за 1 минуту) и модифицированном (за 30 секунд) тесте А. Стула у футболистов 8–10 лет

Группы	Этапы исследования	Годы	Удары по мячу между стоп за 1 мин, количество раз, $M \pm m$	Удары по мячу между стоп за 30 с, количество раз $M \pm m$
Контрольная (n = 15)	1	2006	98,86 ± 3,17	35,26 ± 2,18
	2	2007	111,53 ± 1,77 <sup>o</sup>	46,40 ± 2,07 <sup>o</sup>
	3	2007	109,60 ± 2,52 <sup>o</sup>	47,00 ± 2,42 <sup>o</sup>
	4	2008	114,66 ± 2,80 <sup>o</sup>	50,26 ± 1,94 <sup>o</sup>
Экспериментальная (n = 15)	1	2006	94,00 ± 3,47	40,06 ± 1,82
	2	2007	99,46 ± 3,74 *	51,53 ± 1,75 <sup>o</sup>
	3	2007	112,80 ± 1,79 <sup>o</sup>	55,33 ± 1,57* <sup>o</sup>
	4	2008	125,06 ± 1,19 <sup>o*</sup>	71,66 ± 1,41* <sup>o</sup>

*Примечание.* \* –  $P < 0,05$  по отношению к данным контрольной группы на соответствующем этапе исследования. <sup>o</sup> –  $P < 0,05$  по отношению к данным своей группы на 1-м этапе исследования.

Аналогичные результаты были получены и в модифицированном тесте А. Стула (таблица 1). Темпы прироста числа ударов по мячу между стоп за 30 секунд у детей контрольной группы были максимальными на 1-м году обучения, составив +11 уд. (таблица 1). На 2-м году тренировок прирост прекращался. Динамика прироста числа ударов у юных футболистов экспериментальной группы носила также нелинейный характер – достоверный прирост за 6-месячные этапы тренировок отмечены при 2-м

(+11 уд/30 секунд,  $p < 0,001$ ) и 4-м (+16 уд/30 секунд,  $p < 0,001$ ) тестированиях по отношению к аналогичным результатам 1-го или 3-го тестирования соответственно (таблица 1). Прирост данного показателя у юных футболистов контрольной и экспериментальной групп в «модифицированном» тесте А. Стула составил за 1,5 года тренировок (от 1-го к 4-му тестированию) +16 уд/30 секунд (+42,5%) и +32 уд/30 секунд (+78,9%) соответственно. Он был в 2,68 и 2,39 раза большим по сравнению с аналогичным показателем

в тесте А. Стула (таблица 1). Это позволяет предположить, что модифицированный тест А. Стула является более информативным для юных футболистов 8–10 лет при оценке психомоторных качеств. По мере роста тренированности у детей существенно, но также нелинейно повышалась частота ударов по мячу внешней частью подъема (таблица 2): в контрольной группе (от 1-го к 4-му тестированию) на 38,9% веду-

щей (правой) ногой и 31,8% неведущей левой ногой, в экспериментальной группе на 84,8% правой ногой и 72,2% левой ногой. Этот прирост показателей был существенно выше, чем прирост частоты ударов по мячу между стоп в «классическом» тесте А. Стула и сопоставим с максимальным приростом показателя в «модифицированном» тесте А. Стула (таблица 1).

Таблица 2. Частота ударов по мячу внешней частью подъема стопы за 30 секунд (уд/30 с) юными футболистами 8–10 лет

Группы	Этапы исследования	Годы	Частота (M±m) ударов по мячу (уд/30 с) ногой,	
			ведущей (правой)	неведущей (левой)
Контрольная (n = 15)	1	2006	23,33 ± 0,68	15,73 ± 0,51 <sup>Δ</sup>
	2	2007	28,73 ± 0,53 <sup>О</sup>	18,26 ± 0,41 <sup>ОΔ</sup>
	3	2007	28,13 ± 0,61 <sup>О</sup>	18,20 ± 0,43 <sup>ОΔ</sup>
	4	2008	32,40 ± 0,71 <sup>О</sup>	20,73 ± 0,87 <sup>ОΔ</sup>
Экспериментальная (n = 15)	1	2006	23,26 ± 0,60	16,20 ± 0,44 <sup>Δ</sup>
	2	2007	27,53 ± 0,77 <sup>О</sup>	18,53 ± 0,38 <sup>ОΔ</sup>
	3	2007	30,86 ± 0,88 <sup>О*</sup>	19,60 ± 0,60 <sup>ОΔ</sup>
	4	2008	42,93 ± 1,02 <sup>О*</sup>	27,73 ± 0,98 <sup>ОΔ*</sup>

Примечание. \* – P < 0,05 по отношению к данным контрольной группы на соответствующем этапе исследования; О – P < 0,05 по отношению к данным своей группы на 1-м этапе исследования. Δ – P < 0,05 по отношению к данным своей группы (но при ударе правой ногой) на том же этапе исследования.

Предлагаемый тест «удары по мячу внешней частью подъема», вероятно, следует рассматривать как достаточно надежный в плане оценки тренированности футболистов (юных футболистов). Кроме того, предлагаемый двигательный тест «удары по мячу внешней частью подъема стопы» позволяет оценить результаты, показанные ведущей ногой у футболиста. Так, мы наблюдали в 1,5 раза более частые удары ведущей ногой у юных футболистов как контрольной, так и экспериментальной групп (таблица 2).

Важное значение в развитии футбольного мастерства ряд специалистов отводят формированию точности ударов в ворота [1, 5, 10, 11, 16]. У новичков в процессе овладения технико-тактическими действиями возникают значительные сложности в точности ударов в ворота [9, 20]. Об этом свидетельствуют и результаты данных исследований, представленные в таблицах 3 и 4. У юных футболистов 8–9 лет точ-

ность ударов в ворота как по неподвижному (таблица 3), так и после ведения мячу (таблица 4) была небольшая и составляла 58,3–66,8% на первом–третьем этапах исследования.

Данные А. П. Золотарева показали, что юные футболисты 8 лет не задумываются, как им выполнять удар [9]. Их задача – быстрее послать мяч в зону ворот и поразить их ударом. Однако точность попадания в ворота при этом остается недостаточной даже у 10-летних футболистов, особенно при ударе в ворота после ведения (результаты контрольной группы при 3-м и 4-м тестированиях, таблица 4).

Целевая точность (в том числе ударов в ворота) связана с верхним подуровнем построения движений, а именно с высокоразвитым представительством органов чувств в коре большого мозга, подкорковых ядер, премоторной и моторной зон коры больших полушарий и коры мозжечка [10, 12].

Таблица 3. Точность ударов по неподвижному мячу в заданную половину ворот юными футболистами 8–10 лет

Группы	Этапы исследования	Годы	Точность ударов в ворота из 6 попыток	
			число точных ударов (M±m)	% попаданий в заданную половину ворот
Контрольная (n = 15)	1	2006	3,5 ± 0,36	58,3
	2	2007	4,0 ± 0,16	66,7
	3	2007	4,0 ± 0,22	66,7
	4	2008	4,5 ± 0,18 <sup>О</sup>	75,0 <sup>О</sup>
Экспериментальная (n = 15)	1	2006	4,0 ± 0,15	66,7
	2	2007	4,5 ± 0,22	75,0
	3	2007	5,0 ± 0,21 <sup>О*</sup>	83,3 <sup>О*</sup>
	4	2008	5,8 ± 0,11 <sup>О*</sup>	96,7 <sup>О*</sup>

Примечание. \* – P < 0,05 по отношению к данным контрольной группы на соответствующем этапе исследования. <sup>О</sup> – P < 0,05 по отношению к данным своей группы на 1-м этапе исследования.

Критерием эффективности исполнения упражнения является достижение или превышение заданного уровня. Это требует адекватного одновременного функционального развития многих анализаторов, корковых и подкорковых центров и механизмов формирования и управления движениями, что и наблюдается по мере роста технико-тактического мастерства у юных футболистов, особенно экспериментальной группы. Об этом свидетельствует увеличение точности ударов по неподвижному мячу в заданную половину ворот юными футболистами экспериментальной группы на 3-м и 4-м этапах исследования, а в контрольной группе – на 4-м этапе (таблица 3). Следует отметить, что более сложные формы действий игрока требуют существенно большего времени для их формирования. Так, частота ударов по мячу между стоп (таблица 1) и удары внешней частью подъема (таблица 2) достоверно повышаются уже на первом году обучения, а возрастание показателей точности ударов в ворота (таблицы 3 и 4) требует 1,5–2,0 лет учебно-тренировочных занятий.

Таблица 4. Точность ударов по мячу после ведения в заданную половину ворот юными футболистами 8–10 лет

Группы	Этапы исследования	Годы	Точность ударов в ворота из 6 попыток	
			число точных ударов (M±m)	% попаданий в заданную половину ворот
Контрольная (n = 15)	1	2006	3,5 ± 0,22	58,3
	2	2007	3,5 ± 0,21	58,3
	3	2007	4,0 ± 0,13	66,7
	4	2008	4,0 ± 0,17	66,7
Экспериментальная (n = 15)	1	2006	4,0 ± 0,25	66,7
	2	2007	4,5 ± 0,24	66,7
	3	2007	5,0 ± 0,18 <sup>o</sup> *	83,3 <sup>o</sup> *
	4	2008	5,8 ± 0,28 <sup>o</sup> *	96,7 <sup>o</sup> *

Примечание. \* – P < 0,05 по отношению к данным контрольной группы на соответствующем этапе исследования. <sup>o</sup> – P < 0,05 по отношению к данным своей группы на 1-м этапе исследования.

Косвенным подтверждением данного факта явились результаты выступления юных футболистов в чемпионате города Минска по футболу в возрастной группе «U-10». Команда «Звезда БГУ-1», состоящая из юных футболистов экспериментальной группы, заняла 3-е, а «Звезда БГУ-2» (из юных футболистов контрольной группы) 12 место среди 16.

**Выводы.** 1. Динамика формирования психомоторных качеств юных футболистов носит нелинейный характер и зависит как от методики их обучения и сложности формируемого психомоторного качества, так и от гетерохронности процессов созревания физиологических функций. 2. Для оценки раз-

Из данных исследований (таблицы 1–4) видно, что разработанная экспериментальная методика обучения юных футболистов технико-тактическим действиям обладает существенными преимуществами. Это демонстрируют показатели точности ударов в заданную половину ворот после ведения мяча юными футболистами экспериментальной группы (таблица 4). У юных футболистов контрольной группы данный показатель (за 2 года круглогодичных тренировок) достоверно не изменялся, а у футболистов экспериментальной группы показатели попадания мяча в заданную половину ворот достигали почти 100% (96,7%, p < 0,01) при исходной точности в 66,7% (таблица 4).

Таким образом, разработанная экспериментальная методика обучения технико-тактическим действиям дала достоверно более высокие результаты психомоторного развития юных футболистов 8–10 лет по сравнению с общепринятой [21].

вития психомоторных качеств и техники владения мячом можно использовать результаты выполнения следующих тестов: А. Стула; «модифицированного» теста А. Стула; предложенного экспериментально теста «удары по мячу внешней частью подъема» в гимнастическую скамейку или стенку; удары по неподвижному и после ведения мячу в заданную половину ворот. 3. Предлагаемая методика обучения технико-тактическим действиям юных футболистов позволяет существенно улучшить уровень их обученности и ускорить формирование у них психомоторных качеств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андружейчик М. Я. Особенности психомоторных способностей и их место в программе подготовки юных футболистов 8-10 лет // Мат. Междунар. науч. -практ. конф., Минск, 13 марта 2008 г. – Минск, БГУФК, 2008. – С. 95–96.

2. Бойченко В. Ф. Возрастная динамика физических качеств и технико-тактического мастерства в связи с совершенствованием системы отбора юных футболистов: Автореф. дис.... канд. пед. наук. – Киев, 1986. – 21 с.
3. Вайн Х. Как научиться играть в футбол. – М.: Терра-спорт, Олимпия Пресс, 2004. – С. 4–17.
4. Годик М. А. Контроль тренировочных и соревновательных нагрузок. – М.: Физкультура и спорт, 1980. – 136 с.
5. Голомазов С. В. Теоретические основы совершенствования точности действий с мячом. – М.: Спорт-АкадемПресс, 2001 – С. 53–82.
6. Гужаловский А. А. Развитие двигательных качеств у школьников. – Минск: Народная асвета, 1978. –125 с.
7. Гуревич И. А. 300 соревновательно-игровых заданий по физическому воспитанию. – Минск: Высш. шк.,1992. – С. 309-349.
8. Золотарев А. П. Возрастная динамика ловкости и техники владения мячом в условиях скоростных передвижений у юных футболистов 9-17 лет: Автореф. дис.... канд. пед. наук. – Л.,1987. – 22 с.
9. Золотарев А. П. Подготовка спортивного резерва в футболе. – Краснодар: КГУФКСТ, 2000. – 76 с.
10. Ивойлов А. В. Помехоустойчивость движений спортсмена. – М.: Физкультура и спорт, 1986. – 110 с.
11. Ильин Е. П. Зависимость точности движений от их амплитуды // Физиологический журнал СССР – 1966. –Т. 52, №5. –С. 173–242.
12. Ильин Е. П. Психомоторная организация человека: Учебник для вузов. – СПб.: Питер, 2003. – С. 173–242.
13. Клименко В. В. Психомоторные особенности юного спортсмена. – Киев: Здоров'я, 1987. – С. 17–28.
14. Кузнецов А. А. Футбол. Настольная книга детского тренера. 1 этап (8-10 лет). – М.: Олимпия, Человек, 2007. – 112 с.
15. Коренберг В. Б. Надежность решения двигательных задач // Теория и практика физической культуры. – 1997. –№10. – С. 18–23.
16. Немцев О. Б. Биомеханические основы точности движений. Монография. – Майкоп: Изд-во АГУ, 2004. – 187 с.
17. Озеров В. П. Психомоторные способности человека. – Дубна: Феникс, 2002. – 320 с.
18. Пшибыльский В. Комплексный контроль в системе многолетней подготовки футболистов детского и юношеского возраста: Дис.... д-ра наук по физ. воспитанию и спорту. – Киев, 1998. – 372 с.
19. Рыбин Д. В. Методика отбора и ранней ориентации юных футболистов с учетом их индивидуальных особенностей: Автореф. дис.... канд. пед. наук. – М., 2001. – 21 с.
20. Стула А. Использование новых методов педагогического контроля в тренировочном процессе футболистов: Автореф. дис... д-ра пед. наук. – Минск, 1997. – 28 с.
21. Футбол: программа для специализированных учебно-спортивных учреждений и училищ олимпийского резерва / Сост. М. Я. Андружейчик. – Минск: Минспорта и туризма РБ, НИИ ФКиС РБ, БГУИФК, 2006. –110 с.
22. Шамардин А. М. Методика развития и совершенствования двигательных (физических) качеств у юных футболистов: Учеб. пособие. – Волгоград: ВГАФК. – 2000. –152 с.
23. Шищенко В. М. Содержание этапного контроля технической подготовленности юных футболистов: Автореф. дис.... канд. пед. наук. –М., 1982. –23 с.



УДК 616-001.8:615.355+612.273

## ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩЕГО МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ $\pi$ Q1983 ПРИ ФОРМИРОВАНИИ У КОШЕК ОСТРОЙ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПОКСИИ

Д. В. Сосин, Э. А. Парфенов, А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, М. А. Евсева  
Смоленская государственная медицинская академия

*В опытах на кошках изучено защитное действие селенсодержащего металлокомплексного соединения  $\pi$ Q1983 при формировании острой экзогенной гипоксии. Антигипоксический эффект вещества  $\pi$ Q1983 был получен после его введения в желудок и подтвержден динамикой вызванных потенциалов соматосенсорной коры мозга, а также данными ЭКГ.*

*Ключевые слова: гипоксия, соматосенсорные вызванные потенциалы, ЭКГ, антигипоксанты, кошки.*

### PROTECTIVE ACTION OF SUBSTANCE $\pi$ Q1983 (COMPLEX COMPOUND CONTAINING SELENIUM AND METAL) DURING ACUTE EXOGENOUS HYPOXIA FORMATION IN CATS

D. V. Sosin, E. A. Parfenov, A. V. Evseyev, V. A. Pravdivtsev, M. A. Evseyeva  
Smolensk State Medical Academy

*The protective action of substance  $\pi$ Q1983 (complex compound containing selenium and metal) during acute exogenous hypoxia formation was studied in experiments on cats. Antihypoxic effect of substance  $\pi$ Q1983 was achieved after its intragastral introduction and confirmed by changes of somatosensory evoked responses and by parameters of ECG.*

*Key words: hypoxia, somatosensory evoked responses, ECG, antihypoxants, cats.*

Фармакотерапия гипоксии является актуальной проблемой практической медицины. Известно, что повышение резистентности организма к недостатку кислорода в окружающей среде может быть достигнуто с помощью химических соединений, относящихся к группе антигипоксантов [1, 6, 10]. Современная фармацевтическая промышленность предлагает потребителю широкий выбор антигипоксических средств, многие из которых уже нашли применение в клинической практике. Тем не менее препаратов, эффективных при острых гипоксических состояниях, пока нет, хотя разработки в этом направлении активно ведутся (гутимин, амтизол, бемитил и др.) [7, 8, 9].

В наших предыдущих работах сообщалось, что профилактическое введение аминотиоловых металлокомплексных соединений на основе цинка и N-ацетил-L-цистеина ( $\pi$ Q901,  $\pi$ Q1104) позволяет существенно повысить устойчивость мелких лабораторных животных (мышь, крыса) к острой экзогенной гипоксии. Вместе с тем антигипоксический эффект аминотиолов выявлялся исключительно после их парентерального введения (внутримышечно, внутрибрюшинно) и существенно снижался в опытах на относительно крупных животных (кошках) [6, 10].

В предварительных опытах на мышах в ходе сравнения противогипоксических эффектов новой группы цинксодержащих металлокомплексных соедине-

ний, в структуре которых присутствовал селен (всего 9 веществ), было обнаружено, что вещества  $\pi$ Q1970,  $\pi$ Q1983 и  $\pi$ Q2170 оказывают не только сопоставимое с производными аминотиола антигипоксическое действие, но также сохраняют эффективность после введения через зонд в желудок. Особенно яркий защитный эффект наблюдали после введения в желудок вещества  $\pi$ Q1983, которое в дозе 50 мг/кг в условиях острой гипоксии с гиперкапнией (ОГ+Гк) обеспечивало увеличение продолжительности жизни подопытных мышей в 3,5 раза.

*Цель исследования* – воспроизвести антигипоксический эффект вещества  $\pi$ Q1983 в опытах на кошках, помещенных в условия ОГ+Гк, после профилактического введения данного вещества в желудок.

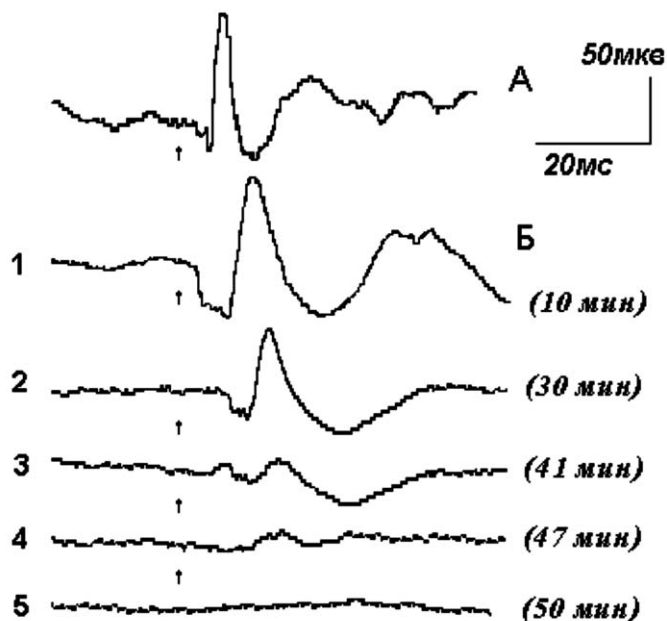
#### *Материалы и методы исследования*

Опыты выполнены на кошках-самцах массой 3,5–4,0 кг. Животных делили на три группы (контрольную и две опытные) по 5 в каждой. Контрольную группу подвергали воздействию ОГ+Гк без применения фармакологической защиты. Состояние ОГ+Гк у животных моделировали путем создания замкнутого контура циркуляции воздуха, включающего животное и дыхательную емкость объемом 5 л [5]. Из дыхательной емкости с помощью аппарата искусственной вентиляции легких ДА-1 воздух нагнетали в легкие. Во время выдоха воздух поступал обратно в емкость. В результате каждый новый дыхательный цикл уху-

шал качество вдыхаемого животным воздуха, формируя состояние ОГ+Гк.

Животным опытных групп за 3 часа до помещения в условия ОГ+Гк вводили вещество  $\pi$ Q1983 в дозах 25 мг/кг (1-я опытная группа) и 50 мг/кг (2-я опытная группа). Перед применением вещество  $\pi$ Q1983 растворяли в 10 мл физиологического раствора.

Подготовительный этап опыта включал в себя наркотизацию (калипсол, 50 мг/кг, внутривенно), трахеотомию, интубацию, обездвиживание (тубокурарин, 0,5 мг/кг, внутривенно) и перевод животного на управляемое дыхание. В ходе операции частично обнажали череп для установки игольчатых электродов, позволяющих регистрировать корковые вызванные потенциалы (ВП) на электрическое раздражение лучевого нерва прямоугольными импульсами тока стимулятора ЭСУ-1 (10 В, 0,3 мс). Отводящий электрод располагали над соматосенсорной корой в месте проекции нерва контралатеральной передней конечности [3, 4, 12]. Характеристики ВП анализировали с помощью ПЭВМ. Контроль общего состояния животных на всех стадиях эксперимента обеспечивали непрерывным мониторингом ЭКГ. Гибель животных констатировали по факту ее исчезновения. Все полученные результаты обработаны статистически [2].



#### Полученные результаты и их обсуждение

Анализ изменений базовых характеристик соматосенсорных ВП в условиях формирования у кошек контрольной группы ОГ+Гк показал, что амплитудные параметры компонентов ВП, такие как первичная позитивная, первичная негативная, вторичная позитивная волна, достоверно уменьшались, в то время как их длительность увеличивалась. Наиболее отчетливые изменения соматосенсорных ВП отмечали со стороны первичной негативной волны (ПНВ), амплитудные показатели которой, как было ранее установлено, могут служить в качестве маркера глубины гипоксического состояния [3, 4, 12].

В ходе регистрации соматосенсорных ВП в условиях ОГ+Гк было установлено, что легкая стадия гипоксии (уменьшение ПНВ на 10–45%) у животных развивалась, как правило, через  $10 \pm 2,4$  мин., средняя стадия (уменьшение ПНВ на 50–70%) – через  $30 \pm 3,2$  мин., глубокая (уменьшение ПНВ на 75–90%) – через  $41 \pm 2,9$  мин. Предтерминальная стадия (исчезновение ПНВ) формировалась обычно спустя  $47 \pm 3,5$  мин. от начала эксперимента (рис. 1). Таким образом, время наличной биоэлектрической активности мозга кошек контрольной группы в условиях нарастающей ОГ+Гк составило в среднем 47 мин., что соответствует полученным ранее результатам [4].

Рис. 1. Усредненные вызванные потенциалы соматосенсорной коры мозга кошки при развитии ОГ+Гк. А – исходное состояние. Б – на фоне ОГ+Гк: 1 – легкая стадия; 2 – средняя стадия; 3 – глубокая стадия; 4 – предтерминальная стадия; 5 – исчезновение ВП. Стрелкой обозначен момент нанесения раздражения

По результатам регистрации ЭКГ установлено, что стартовая частота следования ЭКГ-комплексов в контрольной группе животных составляла  $143 \pm 19$ /мин. (рис. 2-1). При анализе электрокардиограмм промежутков времени от момента начала эксперимента до момента обнаружения достоверных изменений частотных характеристик ЭКГ рассматривали как «период относительного благополучия». Период

относительного благополучия в контроле составил 9–10 мин. Через 10 мин. опыта, т. е. в начале формирования у кошек легкой стадии гипоксии, частота следования ЭКГ-комплексов достоверно снижалась до  $117 \pm 12$ /мин. Также было отмечено некоторое уменьшение амплитуды зубцов R (рис. 2-2). При развитии средней стадии гипоксии продолжали наблюдать снижение частотных характеристик ЭКГ – к

30-й мин частота составляла  $60 \pm 14$ /мин. (рис. 2-3). По достижении глубокой стадии ОГ+Гк (41-я мин опыта) частота ЭКГ-комплексов по сравнению с исходным значением снижалась почти в 3 раза –  $47 \pm 8$ /мин (рис. 2-4). Незадолго до начала формирования предтерминальной стадии течение электрических

процессов в миокарде резко нарушалось – частота ЭКГ-комплексов не превышала  $34 \pm 13$ /мин., амплитуда зубцов R продолжала уменьшаться (рис. 2-5). В соответствии с данными ЭКГ, животные погибали спустя 3–5 мин. после наступления предтерминальной стадии гипоксии.



Рис. 2. ЭКГ кошек при развитии ОГ+Гк. 1 – исходное состояние; 2 – легкая стадия гипоксии; 3 – средняя стадия гипоксии; 4 – глубокая стадия; 5 – предтерминальная стадия; 6 – исчезновение электрической активности миокарда (гибель)

Таким образом, в соответствии с динамикой изменений соматосенсорных ВП и амплитудно-временных характеристик ЭКГ, продолжительность жизни кошек контрольной группы при ОГ+Гк составляла  $52 \pm 3,5$  мин.

Динамика изменений соматосенсорных ВП в процессе нарастания ОГ+Гк у кошек, получивших фармакологическую защиту (вещество  $\pi Q1983$ , внутрь, 25 и 50 мг/кг), отражена на рисунке 3. Введение опытным группам животных вещества  $\pi Q1983$  приводило к отчетливым изменениям компонентов усредненных ВП. Например, в дозе 50 мг/кг вещество  $\pi Q1983$  через 3 часа после введения способствовало увеличению протяженности латентного периода ВП почти в 2 раза, значимому увеличению длительности первичного и вторичного ответов ВП, снижению амплитуды ПНВ на 30% (рис. 3-1).

Итак, на фоне действия вещества  $\pi Q1983$ , примененного в дозе 25 мг/кг (1-я опытная группа), последовательная смена стадий ОГ+Гк происходила достоверно медленнее, чем в контрольной группе. Так, легкую стадию гипоксии регистрировали лишь к  $55 \pm 3,5$  мин. опыта (в контроле –  $10 \pm 2,4$  мин.). Средняя стадия наступала спустя  $65 \pm 2,3$  мин. опыта (в контроле –  $30 \pm 3,2$  мин.), в то время как развитие глубокой стадии наблюдали лишь через  $75 \pm 3,2$  мин. эксперимента ( $41 \pm 2,9$  мин. в контроле). Переход в предтерминальную стадию в этих условиях отмечали к  $82 \pm 1,5$  мин. (в контроле –  $47 \pm 3,5$  мин.). Полное исчезновение ВП происходило, как правило, на 83–85

минутах опыта. Таким образом, применение вещества  $\pi Q1983$  в дозе 25 мг/кг продлевало время активного состояния коры головного мозга почти в 2 раза.

По данным регистраций соматосенсорных ВП, внутрижелудочное введение вещества  $\pi Q1983$  в дозе 50 мг/кг (2-я опытная группа) в большей степени повышало устойчивость коры головного мозга к острой гипоксии, чем его применение в дозе 25 мг/кг. Так, на протяжении первых 70 мин. ОГ+Гк каких-либо существенных изменений параметров ВП не наблюдали. Легкая стадия гипоксии в этой группе развивалась только спустя  $75,2 \pm 4,8$  мин. после помещения животных в условия опыта, т. е. в 7 раз позже, чем в контроле. Развитие средней стадии ОГ+Гк отмечали через  $90,3 \pm 4,0$  мин., а глубокой – через  $130,2 \pm 3,3$  мин. Переход в предтерминальную стадию фиксировали к  $150,6 \pm 2,9$  мин. опыта. Таким образом, время присутствия электрической активности головного мозга на фоне действия вещества  $\pi Q1983$  (50 мг/кг) увеличивалось в 3 раза по сравнению с контролем и почти в 2 раза по сравнению с 1-й опытной группой (25 мг/кг).

Следует отметить, что применение вещества  $\pi Q1983$  в изученных дозировках заметно отражалось на состоянии электрической активности миокарда. Было установлено (рис. 4), что через 3 часа после внутрижелудочного введения вещества  $\pi Q1983$  в дозе 25 мг/кг (1-я опытная группа), частота следования ЭКГ-циклов снижалась до  $126 \pm 15$ /мин против  $145 \pm 17$ /мин в контроле (рис. 4-1). По данным регистраций

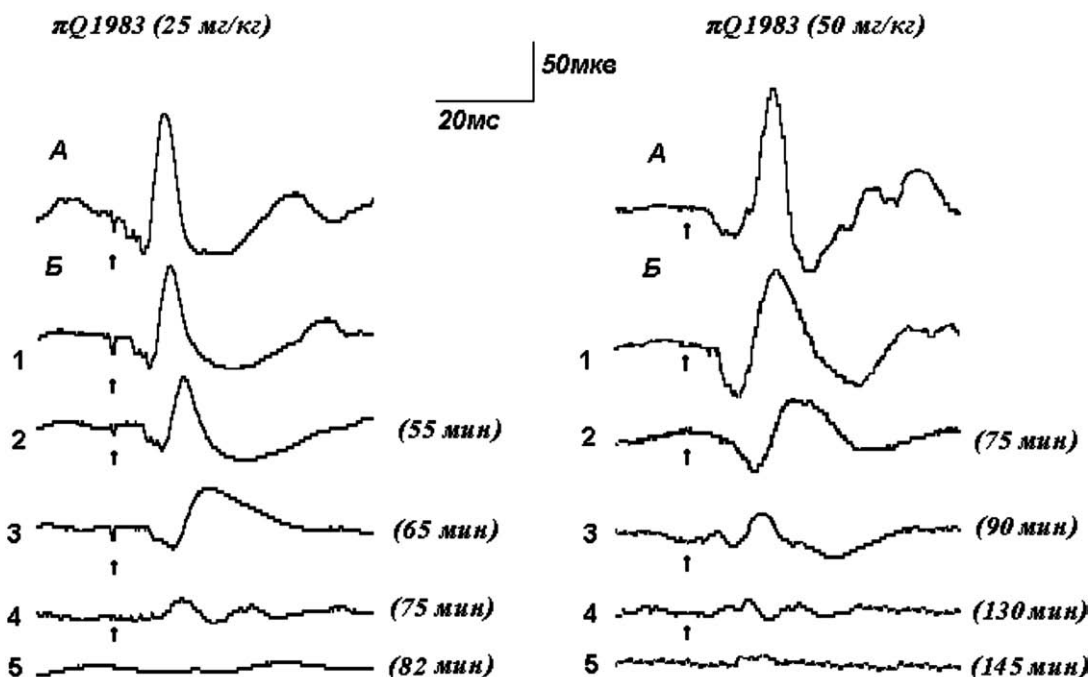


Рис. 3. Усредненные вызванные потенциалы соматосенсорной коры мозга кошки на фоне вещества  $\pi Q1983$  при ОГ+Гк: внутрь, 25 мг/кг (слева) и 50 мг/кг (справа). А – исходное состояние. Б-1 – через 3 часа после введения; 2 – легкая стадия гипоксии; 3 – средняя стадия; 4 – глубокая стадия; 5 – предтерминальная стадия. Стрелкой обозначен момент нанесения раздражения

ЭКГ, у животных 1-й опытной группы период относительного благополучия в условиях ОГ+Гк составил в среднем 54 мин., т. е. удлинялся в 6 раз по сравнению с контролем. На момент формирования легкой стадии гипоксии частота ЭКГ-комплексов снижалась до  $110 \pm 13$ /мин (рис. 4-2). С развитием средней стадии ОГ+Гк частота составляла уже  $96 \pm 14$ /мин, а по достижении глубокой стадии, которая формировалась обычно к 75-й мин. опыта, в комплексе QRS отмечали выраженные изменения с элевацией сегмента ST (рис. 4-3, 4-4). Последнее служило подтверждением факта формирования к этому моменту опыта в миокарде очагов ишемии. Незадолго до предтерминальной стадии (80-я мин) электрическая активность миокарда грубо нарушалась – частота ЭКГ-циклов не превышала 54/мин, амплитуда зубцов R снижалась в еще большей степени (рис. 4-5). Спустя 5–7 мин. с момента развития предтерминальной стадии гипоксии электрическая активность миокарда полностью исчезала (рис. 4-6), что позволяло констатировать гибель животных.

Использование вещества  $\pi Q1983$  в дозе 50 мг/кг (2-я опытная группа) сопровождалось более яркими изменениями ЭКГ, чем его применение в дозе 25 мг/кг. Через 3 часа после внутрижелудочного введения частота ЭКГ-циклов замедлялась на 25% и составляла  $109 \pm 18$ /мин (рис. 4-1). Период относительного благополучия у животных этой группы продолжался 75 мин., т. е. почти в 8 раз превышал таковой в кон-

троле и в 1,25 раза – в 1-й опытной группе (25 мг/кг). По завершении этого периода, т. е. с момента развития легкой стадии ОГ+Гк, наблюдали достоверное снижение частоты следования ЭКГ-комплексов до 85/мин с уменьшением амплитуды зубцов R. Следует отметить, что по мере развития средней и глубокой стадий ОГ+Гк частота следования ЭКГ-комплексов составляла соответственно  $68 \pm 19$ /мин и  $33 \pm 14$ /мин (рис. 4-2, 4-3).

Исходя из полученных данных (стабилизация характеристик ВП, увеличение продолжительности периода относительного благополучия, более позднее формирование всех стадий ОГ+Гк), было высказано предположение, что вещество  $\pi Q1983$  так же, как и изученные ранее аминотиолы  $\pi Q901$ ,  $\pi Q1104$  [4], реализует свой защитный эффект за счет снижения потребностей головного мозга и сердечной мышцы в кислороде и субстратах окисления, что повышает устойчивость этих органов и организма в целом к гипоксическому воздействию.

Тем не менее, по данным регистраций ВП, к 140–145 мин. эксперимента у животных 2-й опытной группы формировалась предтерминальная стадия (рис. 4-4). Частота следования ЭКГ-комплексов в этот период резко замедлялась ( $20 \pm 9$ /мин). Гибель животных после наступления предтерминальной стадии отмечали спустя 5–6 мин., т. е. в среднем через 150 мин. опыта (рис. 4-6).

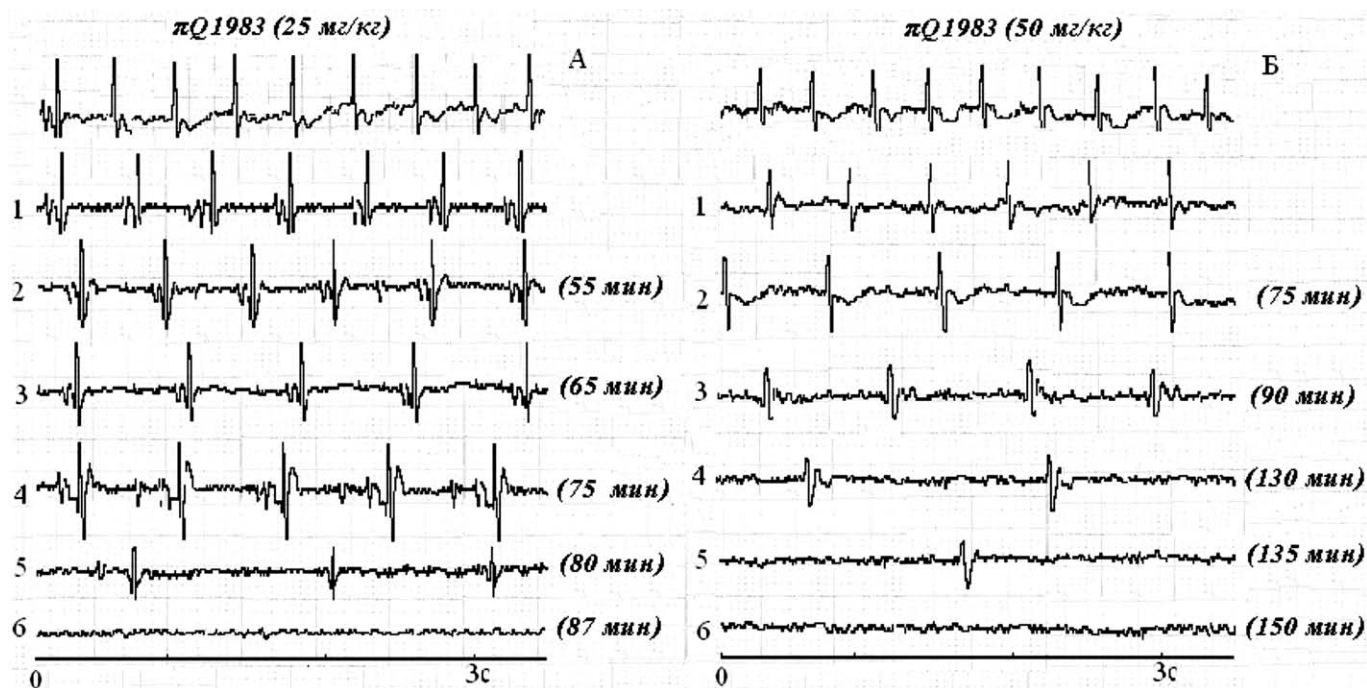


Рис. 4. Электрическая активность миокарда кошек на фоне вещества  $\pi Q1983$  при ОГ+Гк: внутрь, 25 мг/кг (слева) и 50 мг/кг (справа). А, Б – исходное состояние, 1 – через 3 часа после введения; 2 – легкая стадия гипоксии; 3 – средняя стадия; 4 – глубокая стадия; 5 – предтерминальная стадия; 6 – исчезновение электрической активности миокарда (гибель)

Таким образом, результаты анализа соматосенсорных ВП и ЭКГ позволили доказать в опытах на кошках наличие антигипоксического эффекта у селенсодержащего вещества  $\pi Q1983$ . По итогам выполненной работы изученное химическое соединение может быть рекомендовано в качестве перспективного антигипоксанта для коррекции гипоксических состояний, включая и ОГ+Гк. В ходе исследования впервые доказана возможность получения гарантированного антигипоксического эффекта металло-

комплексных соединений и в особенности вещества  $\pi Q1983$  после его профилактического введения в желудок. Установлено, что вещество  $\pi Q1983$  обладает дозозависимым противогипоксическим действием, причем введенное внутривенно в дозе 25 мг/кг вещество  $\pi Q1983$  повышает резистентность кошек к ОГ+Гк почти в 2 раза, а в дозе 50 мг/кг – в 3 раза по сравнению с животными, не получавшими фармакологическую защиту.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Елфимов А. И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. – М.: Медицина, 1986. – 167 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
3. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 264 с.
4. Евсеев А. В. Новый антигипоксикант бис (N-ацетил-L-цистеинато) аквоцинк (II) дисемигидрат и его влияние на биоэлектрические процессы в коре головного мозга при развитии острой гипоксии // Вестник СГМА. Медико-биологический выпуск. Изд-во: Смоленск, 2006. – №3. – 103 с.
5. Евсеев А. В., Евсеева М. А., Сосин Д. В. Устройство для моделирования острой экзогенной нормобарической гипоксии без гиперкапнии у мелких лабораторных животных // Заявка на изобр. № 2005112394(014318) от 25. 04. 2005. Зарегистр. в гос. реестре изобр. РФ №2291498 от 10 январь, 2007 г.
6. Евсеева М. А., Правдивцев В. А., Евсеев А. В., Сосин Д. В. Реакции ЭКГ и внешнего дыхания на остро нарастающую гипоксию в условиях применения антигипоксанта  $\pi Q1104$  и аминазина // Вопросы патогенеза типовых патологических процессов: Сборник научных трудов с международным участием. – Новосибирск, 2009. – С. 114-115.
7. Зарубина И. В., Шабанов П. Д. Молекулярная фармакология антигипоксикантов. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2004. – 173 с.
8. Левченкова О. С., Новиков В. Е., Парфенов Э. А. Поиск антигипоксикантов в ряду соединений физиологически совместимых антиоксидантов // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: Мат. 4-й Рос. конф. – М., 2005. – 65 с.

9. Парфенов Э. А., Володин А. И., Стратиенко Е. Н. и соавт. Изучение антигипоксических свойств новых антиоксидантов // Гипоксия: механизм, коррекция, адаптация: Материалы. Всеросс. конф. – М., 1999. – 56 с.
10. Правдивцев В. А., Евсеев А. В., Евсеева М. А., Сосин Д. В., Осипов Н. М. Физиологически совместимые антиоксиданты как перспективные протекторы острых гипоксических состояний // Актуальные проблемы современной медицины: Сб. науч. тр. – Смоленск: СГМА, 2007. – С. 330-341.
11. Dyachkova G. I., Glazachev O. S., Dudnik E. N. Changes in the heart rate pattern under graduated hypoxic load depending on the initial level of resistance to hypoxia // Hyp. Med. J. – 2000. – Vol. 8, № 1-2. – P. 12-16.
12. Miyamoto O., Auer R. N. Hypoxia, hyperoxia, ischemia and brain necrosis // Neurology. – 2000. – Vol. 54, № 2. – P. 362.

УДК 796.345.37+612.766

## КОМПЛЕКСНАЯ МЕТОДИКА РАЗВИТИЯ И ОБУЧЕНИЯ ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ

Д. Л. Корзун<sup>1</sup>, В. А. Коледа<sup>1</sup>, М. Я. Андружейчик<sup>2</sup>, Г. А. Рымашевский<sup>2</sup>, В. А. Переверзев<sup>3</sup>

1 – Белорусский государственный университет, г. Минск

2 – Белорусский государственный университет физической культуры, г. Минск

3 – Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

*Долгое время одним из приоритетных направлений научных исследований в футболе являлась оптимизация игровой соревновательной деятельности квалифицированных футболистов, при этом соревновательная деятельность юных футболистов рассматривалась, как правило, в единичных работах и лишь на примерах игр старших юношей 16–18 лет. В данном исследовании предпринята попытка анализа показателей соревновательной деятельности футболистов 8–10 лет.*

*Ключевые слова: методика, игровые средства, технико-тактическая подготовка, учебная программа, методика, юные футболисты, оптимизация.*

## COMPLEX TECHNIQUE OF DEVELOPMENT AND TRAINING OF YOUNG FOOTBALL PLAYERS

D. L. Korzun<sup>1</sup>, V. A. Koleda<sup>1</sup>, M. Ya. Anruzheychik<sup>2</sup>, G. A. Rymashevsky<sup>2</sup>, V. A. Pereverzev<sup>3</sup>

1- Belarusian State University

2- Belarusian State University of Physical Culture

3- Belarusian State Medical University

*Long time one of priority directions of scientific researches in football was optimisation of game competitive activity of the qualified football players, thus competitive activity of young football players was considered, as a rule, in individual works and only on examples of games of the senior young men of 16-18 years. In the given research attempt of the analysis of indicators of competitive activity of football players of 9-11 years is undertaken.*

*Keywords: methods, game means, technique-and-tactics training, curriculum, methods, young football players, optimisation*

*Введение.* Системный подход к разработке и совершенствованию методики тренировки футболистов предполагает поиск и формирование новых педагогических технологий [11]. Так, в ряде работ [1, 7] отмечено, что традиционным методикам технической подготовки футболистов более 40 лет, и в этом плане существует значительный разрыв между устоявшейся практикой и экспериментальными исследованиями. Проблемой роста спортивного мастерства

юных футболистов является укоренившаяся система обучения через упражнение, в котором изначально отсутствует игровая задача. При этом уже сформированные умения закрепляются у них в простых, не игровых ситуациях [1, 4, 7, 8]. Поэтому решать данную проблему необходимо на основе разработки и внедрения в практику эффективных методик обучения, в содержании которых приоритетную роль целесообразно отводить игровым средствам [3, 10].

Поскольку футбол – это игра, следовательно, учебно-тренировочное занятие в детском футболе должно быть похожим на игру, даже если оно проводится без мяча. В игре одновременно и комплексно развиваются все компоненты футбола, а в упражнениях – лишь отдельные элементы. Игра создает необходимые условия для развития оперативного мышления и ориентировки – качеств, способствующих формированию специального умения: не теряя из-под контроля мяч, визуально воспринимать игру [4, 6].

Теоретико-методической предпосылкой настоящего исследования явилось то, что до сих пор не нашли научного и практического разрешения вопросы соотношения игровых и неигровых средств в программах подготовки футболистов 8–10 лет [3, 10]. Не разработана методика, способствующая интенсификации процесса обучения технико-тактическим действиям юных футболистов в группах начальной подготовки [1, 3, 10].

*Организация и методы исследования.* Исследование проводилось на спортивной базе

«Республиканского центра олимпийской подготовки по футболу Белорусского государственного университета» г. Минска в период с марта 2006 по октябрь 2008 г.

В педагогическом исследовании принимали участие 30 юных футболистов 8–10 лет, которые были распределены на 2 группы методом случайных чисел. В первую группу (контрольную  $n = 15$ ) вошли дети, занимающиеся по программе для специализированных учебно-спортивных учреждений и училищ олимпийского резерва по футболу [12].

Вторую группу (экспериментальную  $n = 15$ ) составили дети, занимающиеся по авторской комплексной методике обучения технико-тактическим действиям. Для осуществления педагогического эксперимента были скорректированы средства технико-тактической подготовки юных футболистов и изменены объемы отдельных разделов (технико-тактическая подготовка, спортивные и подвижные игры, физические качества) программы (табл. 1).

Таблица 1. Соотношение времени, выделяемого на использование средств тренировки юных футболистов 8–10 лет в годичном цикле подготовки

№	Разделы и средства тренировки	Контрольная группа		Экспериментальная группа		p
		часы	%	часы	%	
1	Теория	16	5	16	5	$p > 0,05$
2.	Практика	296	95	296	95	$p > 0,05$
2. 1	Технико-тактические	66	21	76	24	$p < 0,05$
2. 1. 1	Тактические	22	7	22	7	$p > 0,05$
2. 2	Игровые, соревновательные	140	45	162	52	$p < 0,05$
2. 2. 1	Игра в футбол в малых составах	62	20	62	20	$p > 0,05$
2. 2. 2	Подвижные игры	40	13	50	16	$p < 0,05$
2. 2. 3	Спортивные игры	22	7	34	11	$p < 0,05$
2. 2. 4	Учебные игры	16	5	16	5	$p > 0,05$
2. 3	Физические качества	62	20	30	10	$p < 0,01$
2. 4	Контрольные испытания	6	2	6	2	$p > 0,05$
Всего		312	100	312	100	

Юные футболисты контрольной группы тренировались строго по рекомендациям учебной программы [12], а экспериментальной группы – с увеличенным объемом времени на игровые средства (табл. 1).

Обучение юных футболистов в группах начальной подготовки 1-го и 2-го годов проводилось на протяжении 36 недель по 6–9 учебных часов в неделю. Для групп начальной подготовки 3-го года обучения включалось оптимальное количество игр (учебных, товарищеских и календарных), всего – 20. В экспериментальной программе реализованы средства

специализированные по своей направленности, способствующие освоению сложнокоординационных технико-тактических действий, закрепление которых осуществлялось в игровых условиях. Объем неспецифических средств тренировки (подвижные игры / многоцелевые/, спортивные игры /упрощенные/ и др.) в обеих группах был существенно меньше специфических и поэтапно равномерно снижался на 1% на этап по отношению к исходным величинам, что соответственно вызвало изменение объема специфических средств (табл. 2).



Таблица 2. Показатели объемов специфических и неспецифических средств тренировки (%) экспериментальной и контрольной групп футболистов 8–10 лет

Группы	Средства	Этапы эксперимента			
		I	II	III	IV
		%			
Экспериментальная	Специфические	80	81	82	83
	Неспецифические	20	19	18	17
Контрольная	Специфические	70	71	72	73
	Неспецифические	30	29	28	27

Следует отметить, что объемы специфических средств (игровые упражнения типа «квадрат», игры в футбол с различным количественным составом участников от 2×2 до 7×7, удары по мячу в ворота и др.) от этапа к этапу эксперимента увеличивались постепенно, достигнув запланированных величин в обеих группах (табл. 2, 3). Причем на всех этапах тренировки объем специфических средств у юных футболистов экспериментальной группы был на 10% большим по сравнению с таковым у юных спортсменов контрольной группы.

Применение указанных средств в соревновательном периоде осуществлялось в соответствии с из-

вестными принципами адекватности тренирующих воздействий и детерминированности содержания тренировки возрастным особенностям развития юных спортсменов (футболистов) и их соревновательной деятельности.

Построение учебно-тренировочного процесса на основе дифференцировки, специализированности и координационной сложности средств тренировки открывает новые возможности для дальнейшей оптимизации многолетней подготовки юных футболистов.

Таблица 3. Показатели объемов координационно-сложных специфических и неспецифических средств в программах тренировки юных футболистов разных групп

Объем координационно-сложных средств	Группа	Этапы эксперимента			
		I	II	III	IV
		% объемов координационно-сложных средств			
Малый	Экспериментальная	30	25	20	15
	Контрольная	30	30	25	20
Средний	Экспериментальная	50	45	40	35
	Контрольная	50	50	45	40
Большой	Экспериментальная	20	30	40	50
	Контрольная	20	20	30	40

При планировании и реализации экспериментальной методики обучения юных футболистов учитывались: увеличенные объемы специализированных (координационно-сложных) средств; возрастные критерии координационно-сложных средств тренировки по шкале нормирования [2]; темпы прироста показателей физической и технической подготовленности по комплексу программных контрольных нормативов.

Разработаны недельные микроциклы и конспекты учебно-тренировочных занятий для решения экспериментальных задач подготовки юных футболистов. Для увеличения времени основной части занятия подготовительная часть была сокращена до 10 мин, и в ее содержании включены подвижные и спортивные игры (2–3), взаимосвязанные с содержанием основной части занятия.

В заключительную часть занятия включались упражнения для восстановления дыхания и расслабления мышц. Организация и проведение учебно-тренировочных занятий осуществлялись на ¼ части футбольного поля с воротами 2×3 м или 2×5 м. Продолжительность занятия составляла 90 мин. Содержание экспериментальной методики тренировки юных футболистов (ее основные задачи, направленность, методы и средства тренировки, контроль их подготовленности) представлен в таблице 4. В процессе обучения юных футболистов применялись в основном следующие четыре метода: игровой, сопряженный, повторный и соревновательный.

*Игровой метод* применялся практически в каждом занятии (на игровые средства в экспериментальной группе отводилось 83% объема времени). Через игру у юных футболистов происходило формирова-

ние технико-тактических действий в вариативных, конфликтных ситуациях.

*Сопряженный метод* предполагал наряду с комплексным развитием ведущих физических качеств, таких как: быстрота и ловкость, формирование техники юных футболистов в моделируемых игровых ситуациях.

*Повторный метод* применялся в процессе обучения футболистов техническим приемам путем многократных повторений. Примером может послужить упражнение с ударом в ворота, когда юные футболисты в колонне из нескольких человек выполняют

упражнение, а интервалом отдыха является возвращение в колонну и то время, пока партнеры выполняют удары.

*Соревновательный метод* произведен от сути и формы спортивной собственно соревновательной деятельности. Он сходен отчасти с игровым методом, но все же имеет отличительные характеристики. Прежде всего, регламентация и унификация состава соревновательной деятельности. В данном исследовании регламентацией стало количество играющих 7×7 человек (6 полевых игроков и один вратарь). Два тайма по 25 минут с 10-минутным перерывом и т. д.

Таблица 4. Основные задачи, направленность, методы, средства тренировки и контроль подготовленности юных футболистов экспериментальной группы

Задачи	Направленность	Методы	Основные средства	Контроль
Приобретать соревновательный опыт игры в малых составах	Комплексное развитие игровых умений в экстремальных условиях	Игровой, соревновательный	Футбол: игры в малых (2×2, 3×3, 4×4, 5×5, 6×6 и 7×7) составах	Учебные игры. Обсуждение игровых эпизодов. Участие в чемпионате города Минска «U-10»
Формировать технико-тактические действия сопряженно с развитием физических качеств	Совершенствование уровня эффективности технико-тактических действий	Повторный, сопряженный, интервальный, игровой, круговой, моделирования	Игровые упражнения с воротами, «квадраты» в равных и неравных составах; индивидуальная тренировка; игры (по специальным заданиям)	Педагогические наблюдения в играх и упражнениях. Тестирование.
Освоить основные элементы индивидуальной и групповой тактики	Совершенствовать тактическое мышление	Моделирования, игровой, повторный, интервальный	Игры и упражнения в атаке и обороне, их обсуждение и указания и др.	Контроль решения тактических задач (теория). Наблюдения и экспертной оценки

Влияние игры на развитие личности ребенка заключается в том, что через нее он формирует свое поведение и взаимоотношения со взрослыми на примерах деятельности тренера. Тренер становится образцом для собственного поведения ребенка и приобретения основных умений общения и качеств, необходимых для установления контакта со сверстниками [4, 11].

Отобранные в группу начальной подготовки дети, как правило, уже имели опыт участия в подвижных играх еще в дошкольных учреждениях. Поэтому при планировании содержания экспериментальной программы учитывались реальные возможности детей, их игровой опыт и ставились соответствующие задачи по их развитию и обучению. Подвижные и упрощенные (по правилам) спортивные игры включались в различные части учебно-тренировочных занятий. В подготовительной части занятия игры служат для того, чтобы подготовить нервную, мышечную, сердечно-сосудистую и дыхательную системы, «настраивая» их на решение поставленных задач. Подвижные игры, взаимосвязанные с технико-тактическими средствами основной части учебно-

тренировочного занятия, целенаправленно формируют произвольное внимание, слежение, дифференцированные реакции и игровое мышление юных футболистов [5, 7]. Следовательно, выстраивается методически обоснованная последовательность от подвижных, упрощенных спортивных игр к игре в футбол на небольших площадках или укороченных полях с различными количественными составами.

Таким образом, суть комплексной (новой, экспериментальной) методики обучения и развития юных футболистов заключается в реструктуризации занятий, проводимых с ними (табл. 4) и перераспределении времени, выделяемого на различные виды деятельности, при тренировке (табл. 1). При тренировках юных футболистов экспериментальной группы было увеличено время на проведение упрощенных (на 4% или 12 часов за год) и многоцелевых (на 3% или 10 часов за год) игр в подготовительной части занятия и увеличено время технико-тактической подготовки (на 3% или 10 часов за год) в основной части занятия. Длительность же времени, выделяемого на выполнение упражнений для развития физических качеств, была снижена у игроков эксперименталь-

ной группы на 10% (или 32 часа за год) по сравнению с длительностью выполнения этих упражнений у юных футболистов контрольной группы (табл. 1). В результате реструктуризации занятий повысилась интенсивность и величина физической нагрузки на юных футболистов экспериментальной группы и координационная сложность упражнений (табл. 3), выполняемых ими, за счет более длительного использования игровых средств и специальных технико-тактических упражнений.

*Результаты и их обсуждение.* Недостаточное количество объективных данных о количественных и качественных показателях соревновательной деятельности юных футболистов групп начальной подготовки (8–10 лет), соревнующихся на уменьшенных полях, вызывает необходимость их изучения [2, 9]. В этой связи в 30 матчах осуществлены педагогические наблюдения за тремя группами юных футболистов 10 лет (экспериментальной, контрольной и, через год после завершения эксперимента, независимой), соревнующихся на ¼ поля в составах футбольных команд 7×7 человек в матчах чемпионата города Минска «U-10». Матч состоял из двух таймов по 25 минут с перерывом между ними на 10 минут, его общая длительность составляла 60 минут. В 2008 году в чемпионате участвовали юные футболисты 1998 года рождения, в том числе из контрольной и экспериментальной групп, а в чемпионате 2009 года принимали участие юные 10-летние игроки независимой группы 1999 года рождения. В каждой из трех групп в 10 матчах чемпионата города Минска «U-10» (2008 и 2009 годах) регистрировались следующие технико-тактические действия юных футболистов 10 лет: удары в ворота, обводка соперника, передачи мяча, отбор и перехват мяча, прием мяча (остановка), «игра головой» и вбрасывание мяча из-за боковой линии.

Установлено, что юные футболисты применяют, как правило, в игровых условиях прочно освоенные (базовые) приемы (табл. 5, 6), важнейшими из которых являются удары по мячу в сторону ворот. Однако

точность попадания мяча в створ ворот была различной. Поэтому наряду с регистрацией самих ударов по мячу в сторону ворот оценивались их эффективность и результативность.

Под эффективностью нами понимается отношение ударов по мячу, попавших в створ ворот, к общему количеству ударов по мячу, летевшему в сторону ворот, в процентах.

Под результативностью нами понимается отношение забитых в ворота мячей (голов) к числу ударов по мячу, попавших в створ ворот, в процентах. Расчеты показателей эффективности и результативности ударов в ворота осуществлялись по формулам 1 и 2.

Формула 1.

$$X_e = \frac{N_s \cdot 100}{T_s},$$

где  $X_e$  – показатель эффективности;  $N_s$  – количество ударов по мячу, попавших в створ ворот;  $T_s$  – общее количество ударов по мячу в сторону ворот.

Формула 2.

$$X_i = \frac{N_g \cdot 100}{N_s},$$

где  $X_i$  – показатель результативности;  $N_g$  – количество забитых мячей;  $N_s$  – количество ударов по мячу, попавших в створ ворот.

Установлено, что частота ударов (по мячу) в сторону ворот юными футболистами всех трех групп (независимой, контрольной и экспериментальной) примерно одинакова и составляет в среднем 9–12 раз за один матч (табл. 5). Вклад ударов (по мячу) в сторону ворот составляет в общем количестве зарегистрированных технико-тактических действий 10-летних футболистов независимой группы 8,2% (11 ударов из 135 технико-тактических действий /ТТД/ за матч), контрольной группы – 6,5% (9 из 139 ТТД) и экспериментальной группы – 6,7% (12 из 180 ТТД). Таким образом, установлено, что юные футболисты выполняют удары в сторону ворот достаточно редко (табл. 5), что согласуется с результатами других авторов [7, 8, 9].

Таблица 5. Показатели эффективности и результативности ударов по мячу футболистами 3 групп в играх с количественными составами 7×7 на ¼ части стандартного футбольного поля

Показатели ТТД		Группы			Значимость различий между группами		
		независимая (n=15)	контрольная (n=15)	экспериментальная (n=15)	1–2	1–3	2–3
		ТТД (за матч)					
Количество ударов по мячу в сторону ворот	min-max	5–18	3–12	7–16			
	M±m	10,9±1,16	9,1±0,83	11,5±0,94	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Количество ударов по мячу, попавших в створ ворот	min-max	1–7	1–6	4–9			
	M±m	3,6±0,53	4,1±0,53	6,3±0,45	p>0,05	p<0,01	p<0,01
Голы	min-max	0–3	0–3	3–7			
	M±m	1,4±0,31	1,6±0,27	4,3±0,50	p<0,05	p<0,001	p<0,001

Продолжение таблицы

Эффективность, %	min-max	20,0 – 40,0	25,0 – 66,7	42,9 – 77,8			
	M±m	31,9±2,00	44,3±4,14	56,1±3,31	p < 0,05	p < 0,001	p < 0,05
Результативность, %	min-max	0 – 66,7	0 – 100	42,9 – 100			
	M±m	34,1±6,75	39,5±8,50	68,4±6,41	p > 0,05	p < 0,01	P < 0,02

Примечание: ТТД – технико-тактические действия.

В то же время количественные показатели эффективности и результативности ударов по мячу в ворота между футболистами разных групп имели существенные и высоко достоверные различия. Так, в 10 матчах юные футболисты независимой группы наносили в среднем за игру около 4 (3,6±0,53) ударов по мячу, попавших в створ ворот, игроки контрольной группы делали это чуть более четырех (4,1±0,52) за матч (табл. 5). 10-летние футболисты экспериментальной группы попадали при ударе по мячу в створ ворот примерно в 1,5 раза (p < 0,01) чаще (6,3±0,45), чем игроки независимой и контрольной групп (табл. 5). Таким образом, эффективность попадания мяча в створ ворот составляла у юных футболистов независимой группы 31,9%, контрольной группы 44,3% и экспериментальной группы 56,1% (табл. 5).

Футболисты экспериментальной группы не только чаще попадали в створ ворот, но и забивали больше мячей. Среднее количество голов, забитых футболистами экспериментальной группы, было в 3 раза (p < 0,001) больше по сравнению с игроками независимой группы и в 2,5 раза (p < 0,001) больше аналогичного показателя у юных футболистов контрольной группы (табл. 5). Показатели результативности ударов в ворота составили (в среднем) у юных фут-

болистов независимой группы 34,1±2,00%, контрольной 39,5±8,50%, а экспериментальной – 68,4±6,41% (табл. 5).

По целому ряду других показателей технико-тактических действий юные футболисты экспериментальной группы также превосходили своих сверстников из обеих групп. Так, например, игроки экспериментальной группы показали существенно лучшие результаты по сравнению с юными футболистами контрольной группы в обводке на 74% (p < 0,001), в количестве передач мяча на 15% (p < 0,05), в отборе мяча на 32% (p < 0,01), приеме (остановке) мяча на 19% (p < 0,02) (табл. 6). Еще более выраженные различия были отмечены между этими же показателями у юных футболистов экспериментальной группы по сравнению с 10-летними футболистами независимой группы. Различия составили в обводке 33% (p < 0,001), в количестве передач мяча 22% (p < 0,05), в отборе и перехвате мяча 43% (p < 0,01), приеме (остановке) мяча 48% (p < 0,01) (табл. 6).

В технико-тактических действиях по вбрасыванию мяча и «игре головой» достоверных различий между группами не выявлено, так как их доля в структуре соревновательной деятельности на этапе начальной подготовки незначительна (табл. 6).

Таблица 6. Показатели технико-тактических действий (ТТД) футболистов в играх с количественными составами 7×7 на ¼ части стандартного футбольного поля

Показатели ТТД	Группы			Значимость различий между группами		
	независимая (n=15)	контрольная (n=15)	экспериментальная (n=15)	1–2	1–3	2–3
	ТТД (за матч)					
Обводка соперника	30±0,97	23±1,60	40±2,03	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001
Передачи мяча	32±0,99	34±1,38	39±1,86	p > 0,05	P < 0,001	p < 0,05
Отбор и перехват мяча	23±1,17	25±0,92	33±1,66	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01
Прием мяча	29±1,57	36±1,87	43±1,76	p < 0,02	p < 0,01	p < 0,02
Игра головой	3±0,3	4±0,6	5±0,77	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05
Вбрасывание мяча	7±0,8	8±1,05	8±1,09	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

В 2009 году было осуществлено дополнительное наблюдение за 11-летними футболистами экспериментальной группы. Они уже играли в футбол в командах численностью 9×9 человек на ½ футбольного поля.

При играх 11-летних игроков экспериментальной группы в составах 9×9 человек по сравнению с данными этих же футболистов 10-летнего возраста в матчах в составах 7×7 человек достоверно увеличилось только общее количество передач мяча на 27%

(p < 0,01). Вероятно, что это связано с увеличением коллективных технико-тактических действий футболистов при увеличении их численности в командах, а также с увеличением размеров футбольного поля. Таким образом, видно значительное перераспределение отдельных приемов в общей структуре технико-тактических действий юных футболистов в матчах в составах 9×9 человек в сторону коллективной игры.

В 2008 году в рамках педагогического исследования юные футболисты экспериментальной и кон-

трольной групп участвовали в чемпионате города Минска по футболу (турнир «U-10») для 10-летних игроков. Состязались команды семнадцати футбольных школ и клубов. В футбольных матчах длительностью 60 минут (два тайма по 25 минут и перерыв между таймами 10 минут) команды выступали в составах 7×7 человек (10-летних футболистов) на уменьшенных футбольных полях (¼ части стандартного футбольного поля). На первом этапе чемпионата команды играли по круговой системе, затем, по итогам соревнований, были сформированы две группы команд – участниц финальных игр. В первой группе (дивизионе) команды играли за 1–8-е места, во второй – за 9–17-е места.

По итогам первого круга команда, составленная из юных футболистов экспериментальной группы (ЗВЕЗДА-БГУ-1), вошла в первый дивизион. Команда, составленная из 10-летних футболистов контрольной группы (ЗВЕЗДА-БГУ-2), вошла только во второй дивизион.

В итоге футболисты команды «ЗВЕЗДА-БГУ-2» (из футболистов контрольной группы) заняла двенадцатое место, а команда «ЗВЕЗДА-БГУ-1» из футболистов экспериментальной группы заняла третье место (из 17 команд-участниц), тем самым подтвердив эффективность использования экспериментальной методики в воспитании юных футболистов и достижении ими высокого спортивного результата в соревнованиях.

#### *Выводы*

1. Особенности комплексной (новой, экспериментальной) методики обучения и развития юных футболистов заключаются в реструктуризации занятий, проводимых с ними, и перераспределении времени, выделяемого на различные виды деятельности, при тренировке. При тренировках юных футболистов экспериментальной группы было увеличено время на проведение упрощенных (на 4% или 12 часов за год) и многоцелевых (на 3% или 10 часов за год) игр в подготовительной части занятия и увеличено время технико-тактической подготовки (на 3% или 10 часов за год) в основной части занятия. Длительность же

времени, выделяемого на выполнение упражнений для развития физических качеств, была снижена у игроков экспериментальной группы на 10% (или 32 часа за год) по сравнению с длительностью выполнения этих упражнений у юных футболистов контрольной группы. В результате реструктуризации занятий повысилась интенсивность и величина физической нагрузки на юных футболистов экспериментальной группы и координационная сложность упражнений, выполняемых ими, за счет более длительного использования игровых средств и специальных технико-тактических упражнений.

2. Эффективность разработанной комплексной методики обучения технико-тактическим действиям юных футболистов подтверждена результатами выступления в соревнованиях футбольной команды, сформированной из спортсменов экспериментальной группы и занявшей 3-е место в чемпионате города Минска «U-10» в 2008 году. Результат выступления команды из футболистов контрольной группы был существенно ниже – только 12-е место из 17 команд-участниц. Аналогичные результаты отмечены и при оценке технико-тактических действий юных футболистов. Так, показатель результативности ударов по мячу в ворота (забитых мячей – голов) в 10 футбольных матчах составил у юных футболистов контрольной группы в среднем 39,5%, а экспериментальной – 68,4% ( $p < 0,02$ ). По другим показателям технико-тактических действий футболисты экспериментальной группы превзошли своих сверстников из контрольной группы в обводке на 74% ( $p < 0,001$ ), в увеличении количества передач мяча на 15% ( $p < 0,05$ ), в его отборе на 32% ( $p < 0,01$ ), приеме (остановке) мяча на 19% ( $p < 0,02$ ).

Таким образом, реализация разработанной комплексной методики обучения технико-тактическим действиям юных футболистов способствовала значительному росту результативности и эффективности выполнения ими базовых технико-тактических действий в соревновательной деятельности и, как результат этого, достижению более высокого спортивного результата.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андружейчик М. Я. Современное учебно-спортивное учреждение и некоторые проблемы подготовки футбольного резерва // Научное обоснование физического воспитания, спортивной тренировки и подготовки кадров по физической культуре и спорту: Материалы Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 8–10 апреля 2009 г. – Минск: БГУФК, 2009. – С. 219 – 221.
2. Золотарев А. П. Структура основных компонентов соревновательной деятельности юных футболистов. – Волгоград: ВГИФК, 1993. – 33 с.
3. Золотарев А. П. Футбол: методологические основы многолетней подготовки спортивного резерва: Учебное пособие. – Краснодар: КГУФКСиТ, 2009. – 169 с.
4. Кашкаров В. А. Организационно обучающая игра как метод развития творческого мышления юных спортсменов: Автореф. ... дис. канд. пед. наук: 13.00.04. – М.: ВНИИФКиС, 1996. – 24 с.
5. Лисенчук Г. А. Управление подготовкой футболистов. – Киев: «Олимпийская литература», 2003. – С. 55–74.

6. Перепекин В. А., Корневская Г. П. Подвижные игры в учебно-тренировочных занятиях футболистов: Метод. указания. – Смоленск: СГИФК, 1994. – 33 с.
7. Петухов А. В. Футбол. Формирование основ индивидуального технико-тактического мастерства юных футболистов. Проблемы и пути решения: Монография. – М.: Советский спорт, 2006. – 232 с.
8. Решитько В. Л. Техническая подготовка юных футболистов. – Малаховка: МОГИФК, 1989. – 11 с.
9. Суворов В. В. Возрастные особенности соревновательной деятельности юных футболистов: Учебно-методическое пособие. – Краснодар: КГАФК, 2000. – 40 с.
10. Сучилин А. А. Теоретико-методологические основы подготовки резерва для профессионального футбола. – Волгоград: ВГАФК, 1997. – 237 с.
11. Тюленков С. Ю. Теоретико-методические подходы к системе управления подготовкой футболистов высокой квалификации: Монография (Рек. к изд. науч.-метод. советом РФС). – М.: Физ. культура, 2007. – 349 с.
12. Футбол: программа для специализированных учебно-спортивных учреждений и училищ олимпийского резерва / Сост. М. Я. Андружейчик. – Минск: Минспорта и туризма РБ, НИИ ФКиС РБ, БГУФК, 2006. – 110 с.

УДК 616.993.16-036.22-053.28

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЛЯМБЛИОЗУ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТИ

А. В. Степанов, А. А. Радишевич

*Витебский государственный медицинский университет*

*Витебский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья*

*При изучении инвазированности, заболеваемости и плотности инвазии среди детского населения Витебской области было установлено, что на изучаемой территории имело место повышение большинства показателей на протяжении всего периода наблюдения, при этом наиболее уязвимой группой наблюдения были дети от 7 до 10 лет.*

Паразитарные заболевания являются одной из проблем здравоохранения. Кишечные паразитарные инвазии остаются актуальными для общественного здравоохранения ввиду их высокой распространенности, глобального распределения, а также особенностей патологии, которую они вызывают [2]. Из кишечных паразитарных заболеваний в настоящее время чаще всего наблюдаются вспышки лямблиоза [1]. Лямблии – жгутиковые простейшие, трофозойты которых вызывают заболевания тонкой кишки и желчных путей [4].

Уровень пораженности населения по различным регионам мира варьирует в широких пределах, составляя в среднем около 11,3% [5].

В связи с тем, что климато-географические особенности на территории Республики Беларусь являются благоприятными для возникновения вспышек лямблиоза [3], целью данной работы было изучение показателей инвазированности, заболеваемости и плотности инвазии у детей на территории Витебской области.

Материалом для эпидемиологического анализа пораженности населения лямблиозом и его распространения на изучаемой территории явились дан-

ные Витебского областного и зонального центров гигиены и эпидемиологии. Первичные данные были собраны за период с 2002 по 2008 г. При изучении показателей эпидемического процесса этого заболевания за указанный период паразитологическим обследованием было охвачено более 10000 человек. Показатели инвазированности определялись отношением числа лиц, выявленных на наличие лямблий, к числу обследованных в процентном отношении. Другим стандартным показателем служил уровень заболеваемости на 100000 населения и определяемый как отношение числа выявленных лиц с лямблиозом к количеству населения на данной территории. Показатели инвазированности и заболеваемости рассчитывались для разных возрастных групп. Для оценки паразитологической ситуации был введен показатель плотности инвазии, отражающий число инвазированных лямблиями лиц (детей) на квадратный километр территории.

Показатели инвазированности и заболеваемости лямблиозом, а также плотности инвазии по различным возрастным группам детей в 2002–2008 гг. на территории Витебской области указаны в таблицах 1–3.

Таблица 1. Показатели инвазированности детей различных возрастных групп лямблиозом по Витебской области за 2002–2008 гг. (в %)

Годы наблюдения	Возрастные группы			
	0–2	3–6	7–10	11–14
2002	2,5	2,1	2,8	1,6
2003	2,9	1,9	3,9	1,4
2004	1,9	2,0	3,3	1,8
2005	4,6	1,7	3,2	2,3
2006	3,8	1,9	3,1	2,0
2007	4,8	1,9	3,1	2,3
2008	4,7	2,0	3,2	2,2

Таблица 2. Показатели заболеваемости детей различных возрастных групп лямблиозом по Витебской области за 2002–2008 гг. (в ‰)

Годы наблюдения	Возрастные группы			
	0–2	3–6	7–10	11–14
2002	16,9	22,4	67,3	30,1
2003	20,4	27,2	68,1	28,3
2004	14,8	37,1	74,2	31,2
2005	32,7	19,6	65,4	28,0
2006	27,3	25,4	67,2	27,6
2007	27,4	25,6	67,3	28,2
2008	27,4	26,0	68,0	27,9

Таблица 3. Показатели плотности инвазии среди детей различных возрастных групп лямблиозом по Витебской области за 2002–2008 гг.

Годы наблюдения	Возрастные группы			
	0–2	3–6	7–10	11–14
2002	0,04	0,03	0,2	0,03
2003	0,03	0,04	0,1	0,04

Продолжение таблицы

2004	0,02	0,05	0,1	0,03
2005	0,05	0,03	0,1	0,03
2006	0,04	0,04	0,1	0,03
2007	0,04	0,05	0,2	0,04
2008	0,04	0,05	0,2	0,03

Анализ полученных данных показал, что в 2002 г. общий уровень инвазированности составлял 1,7%, заболеваемости – 7,7% и плотности инвазии – 0,27. Наиболее высокими показателями по инвазированности, заболеваемости и плотности инвазии характеризовалась возрастная группа 7–10 лет (таблицы 1–3). В 2003–2005 гг. имело место увеличение большинства изучаемых показателей с явным преобладанием в возрастной группе 7–10 лет.

В 2006 г. по сравнению с предыдущими годами наблюдалась некоторая стабилизация изучаемых показателей на фоне все тех же высоких уровней у возрастной группы 7–10 лет (таблицы 1–3).

К 2007 г. имело место повышение всех общих показателей, которое сохранялось и в 2008 году. Наиболее значительными по уровню инвазированности были дети возрастной группы 0–2 года, по заболеваемости и плотности инвазии от 7 до 10 лет (таблица 3).

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что на протяжении указанного периода наблюдения имело место повышение большинства показателей, а наиболее уязвимой группой были дети от 7 до 10 лет.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Радишевич А. А., Степанов А. В. Характеристика инвазированности, заболеваемости и плотности инвазии по лямблиозу в городе Витебске // Сборник трудов научно-практической конференции, посвященной 80-летию сан.-эпид. службы Витебской области: Изд-во ВГМУ, 2006. – С. 135–137.
2. Степанов А. В. Роль среды и наследственности в формировании паразитарной системы при лямблиозе // Медицина. – 2000. – №2. – С. 38–39.
3. Степанов А. В., Рыжков Б. А. Характеристика эпидемиологической ситуации по лямблиозу на территории Витебской области // Современная паразитология: проблемы и перспективы. – Труды научной конф. – Витебск, 1999. – С. 48–52.
4. Cooptrstok M / Dn Pont H. L., Corrado M. L. et al. Оценка новых противоиных средств для лечения диарей, вызываемой лямблиями // Европ. руководство по клинич. оценке противоиных лек. средств. – Смоленск, 1996. – С. 292–296.
5. Kumar Rhaul, Nigam Pranesh, Sarkari N. B. S. et al. Clinikal and immunological aspects of Giardia iamblia // The Antiseptik. – 1989. – №6. – P. 440–442.

УДК 616.514-056.3

## ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ХОЛОДОВОЙ КРАПИВНИЦЫ И УРОВНЯ КРИОГЛОБУЛИНОВ У БОЛЬНЫХ С АТОПИЕЙ

С. А. Аксенова, Р. Я. Мешкова, Н. А. Константинова<sup>1</sup>, Е. В. Слабкая, М. И. Коновалова*Смоленская государственная медицинская академия*<sup>1</sup>*Российский государственный медицинский университет, Москва*

*Проведено исследование по изучению клинических особенностей холодовой крапивницы, уровня криоглобулинов у больных с признаками атопии. Показано, что ХК у больных с атопией характеризуется в основном локализованными высыпаниями без системных проявлений, обострениями преимущественно в зимний период времени при температуре воздуха ниже 0°C и ранней манифестацией заболевания. Уровень КГ в сыворотке крови при обострении ХК у больных с атопией достоверно ниже в сравнении с больными без атопии и снижается в ремиссию заболевания, приближаясь к уровню здоровых доноров. Выявлена прямая зависимость между выраженностью клинических проявлений ХК у больных с атопией и без атопии и уровнем КГ в сыворотке крови в период обострения заболевания.*

*Ключевые слова:* холодовая крапивница, криоглобулины

### CLINICAL FEATURES OF COLD URTICARIA AND CRYOGLOBULINIS IN PATIENTS WITH ATOPIC DISEASES

Aksyonova S. A., Meshkova R. Y., Konstantinova N. A<sup>1</sup>, Slabkay E. V., Konovalova M. I.*Smolensk State Medical Academy*<sup>1</sup>*Smolensk, Russian State Medical University, Moscow*

*The study of cold urticaria clinical presentations and level of cryoproteins in patients with atopy was made. It is demonstrated, than cold urticaria in patients with atopy characterize in most cases localized rash without systemic reactions, exacerbation noted mainly in cold environment with air temperature below 00C, early manifestation of disease. The level of cryoglobulins cold urticaria exacerbation in atopic subjects' bellow than in non-atopic patients and positive decrease in cryoproteins level is evident during a period of clinical remission. A straight relation between clinical picture cold urticaria in atopic and non-atopic patients and level cryoproteins in acute period of disease was found.*

*Key words:* cold urticaria, cryoglobulinis.

В настоящее время холодовая крапивница (ХК) рассматривается как одна из форм физических крапивниц. По данным разных авторов, частота встречаемости ХК варьирует от 3–5%, а всех физических крапивниц до 5,2–33,8% в условиях холодного климата [5, 6, 10]. Патогенез приобретенной ХК в настоящее время изучен недостаточно. Предполагается, что при интенсивном воздействии холода происходит дегрануляция тучных клеток и выделение гистамина и других медиаторов [6, 8, 2]. Существенная роль в патогенезе ХК отводится криоглобулинам (КГ) [1]. По имеющимся в литературе данным, эти белки обнаруживаются в сыворотке больных вторичной ХК [4, 7, 9]. Клинические симптомы ХК разнообразны. Крапивница может быть ограничена зоной контакта с холодом или носить генерализованный характер с риском развития системных проявлений [5]. Клинические проявления ХК встречаются как у пациентов с атопическими заболеваниями, так и у больных без признаков атопии. В то же время в литературе отсутствуют данные об особенностях

клинических проявлений ХК у этих двух групп пациентов.

*Цель* – изучение клинических особенностей ХК и уровня КГ у больных с атопией, а также выявление взаимосвязи клинических параметров и уровня КГ при ХК на фоне атопии.

*Материалы и методы.* Под наблюдением находились пациенты с ХК, которые поступили в областной центр аллергологии и иммунологии за период с 2002 по 2007 г. Возраст пациентов на момент госпитализации колебался от 1 до 55 лет. Больные отобраны методом сплошной выборки. Пациенты были распределены на 3 группы, сопоставимые по полу и возрасту: I группа – больные с ХК с наличием атопических заболеваний (n=47); II группа – больные с ХК без атопии (n=71); III группа – здоровые доноры (n=23). Верификация диагноза ХК осуществлялась по данным анамнеза, клиники и дополнительного холодового теста. Постановку холодовой пробы проводили в период отсутствия симптомов крапивницы у 100% больных. Техника постановки холодового те-



ста: лед располагали на предплечье в течение 10 минут. Результат оценивали на 5–7-й минуте по следующей шкале: слабо положительный (+) – в месте холодовой экспозиции имеется гиперемия, уртикарии, не выходящие за границы воздействия льда, слабый зуд; средней степени (++) – гиперемия выходит за границы экспозиции льда, уртикарный элемент, отек ограничены зоной воздействия холода, зуд, жжение; резко положительный (+++) – гиперемия, уртикарии, отек выходят за пределы холодовой экспозиции, выраженный зуд, жжение.

Содержание КГ в сыворотке определяли методом G. Kolvidouris (1978) в модификации Н. А. Константиновой и соавт. [1]. Статистическую обработку проводили с определением критерия t Стьюдента, методом корреляционного анализа с подсчетом коэффициента корреляции (r) и критерия его достоверности (p).

С целью математической обработки выраженности клинических проявлений нами была проведена

оценка степени тяжести ХК (Wanderer et al. 1986) в баллах: 1 балл – локализованная ХК или изолированный ангиоотек; 2 балла – генерализованная ХК без системных проявлений; 3 балла – генерализованная ХК с системными проявлениями; 4 балла – крапивница+ангиоотек.

*Результаты и обсуждение.* Анализ клинических проявлений показал (табл. 1), что у больных с атопией преобладала локализованная форма крапивницы (72%), во II группе – генерализованная в сочетании с системными клиническими проявлениями. В частности, у больных I группы локализованная крапивница встречалась в 6 раз чаще по сравнению с генерализованной формой ХК в сочетании с системными проявлениями и в 3,5 раза в сравнении с генерализованной формой; тогда как во II группе локализованная ХК имела место в 2,5 раза реже по сравнению с генерализованной формой ХК с системными проявлениями и в 1,5 раза – с генерализованной формой.

Таблица 1. Клинические формы холодовой крапивницы у больных в исследуемых группах

Клинические формы ХК	Группы			
	I (с атопией) (n=47)		II (без атопии) (n=71)	
	N	%	N	%
Локализованная крапивница	31	66	11	15
Генерализованная крапивница	9	19	19	27
Генерализованная крапивница + системные проявления	5	11	28	40
Ангиоотек, изолированный	-	-	2	3
Сочетание крапивницы и ангиоотека	2	4	11	15
Итого	47	100	71	100

Более чем у половины всех больных с атопическими заболеваниями в анамнезе имела место локализованная форма крапивницы (66%), тогда как в группе пациентов без атопии этот вариант крапивницы встречался в 4,5 раза реже. Генерализованная форма ХК у пациентов с атопией встречалась почти в 1,5 раза реже по сравнению с больными без атопии. В I группе генерализованная ХК, т. е. в сочетании с системными проявлениями была отмечена лишь у 11% больных, в то время как во II группе данная клиническая форма встречалась в 3,6 раза чаще.

Клинические проявления после воздействия холода в виде изолированного ангиоотека в группе больных с атопией отсутствовали, тогда как во II группе имели место у 4% больных. Сочетание крапивницы и ангиоотека у больных с атопией наблюдалось крайне редко – лишь у 4% больных, что в 3,7 раза реже в сравнении с больными без атопии.

Установлено, что у больных с атопией степень тяжести ХК составила  $1,5 \pm 0,8$  баллов, что достовер-

но ( $t=1,98$ ,  $p<0,05$ ) меньше по сравнению с группой больных без атопии, у которых степень тяжести ХК составила  $2,5 \pm 0,9$  баллов.

Представляло интерес изучение характера системных проявлений у больных с генерализованной формой ХК (табл. 2). Системные реакции в ответ на воздействие холода у больных I группы встречались в 4 раза реже в сравнении со II группой и представлены мигренеподобными болями и отеками слизистой полости рта, тогда как у больных II группы клинические проявления системных реакций после местного и общего воздействия низких температур включали поражение ЦНС, в том числе потерю сознания, нарушение сердечно-сосудистой системы, ангиоотек слизистой полости рта, в том числе ангиоотек гортани, артралгии и даже кратковременную потерю сознания и развитие анафилактического шока. Потерю сознания и анафилактический шок провоцировало системное воздействие холода при купании в открытых водоемах и длительное пребывание под дождем.

Таблица 2. Характер системных проявлений ХК у больных с атопией

Системные проявления ХК	Пациенты с генерализованной формой ХК			
	I (ХК+ атопия)		II (ХК без атопии)	
	N	%	N	%
Поражение ЦНС (головная боль, головокружение)	3	6,6	7	10
Потеря сознания	-	-	4	5,7
Поражение сердечно-сосудистой системы (сердцебиение, тахикардия, падение АД)	-	-	3	4,2
Ангиоотек слизистой оболочки полости рта	2	4,4	2	2,8
Ангиоотек гортани	-	-	8	11,4
Артралгии	-	-	3	4,2
Шок	-	-	1	1,4
Всего	5	11	28	40

Таким образом, установлено, что у больных ХК с атопическими заболеваниями воздействие холода в редких случаях сопровождается системными реакциями, которые проявляются преимущественно в легкой форме, тогда как при отсутствии атопии ХК часто сочетается с системными проявлениями, в том числе с опасными для жизни пациента (отек Квинке гортани и анафилактический шок).

Установлено, что обострения ХК у больных с атопией наблюдались преимущественно в холодный период года при температуре воздуха ниже 0°C (60%), тогда как в группе пациентов без атопии обострения ХК в этот сезон встречались лишь в 8% случаев. Возникновение крапивницы в зимне-осенний период года при колебаниях температуры воздуха от +10 до 0°C и ниже в основной группе и группе сравнения имело место соответственно в 28 и 46% случаев. Круглогодичные проявления ХК встречались у 12% больных с атопическими заболеваниями, т. е. в 3,7 раза реже по сравнению с больными без атопии.

Наиболее часто в роли провоцирующих факторов у больных исследуемых нами групп выступали холодные воздушные потоки и контакт с водой, реже – дождь, снег, холодная пища, напитки, контакт с холодными объектами. Таким образом, обострения ХК у пациентов на фоне атопических заболеваний имели место преимущественно в зимний период времени при температуре воздуха ниже 0°C, у больных без атопии симптомы ХК встречались как в холодное время года, так и круглогодично.

Анализ результатов оценки холодовой пробы показал, что у больных ХК и наличием атопических заболеваний в анамнезе стимуляция кожи холодом приводила в большинстве случаев к слабой (45%) и средней степени (17%) выраженности провокационного теста, тогда как при отсутствии атопии чаще встречался резко положительный результат холодовой пробы (60%).

Как свидетельствуют литературные данные, существует зависимость между клиническим течением ХК и степенью выраженности холодового кожного теста. В частности показано, что у больных с тяже-

лыми клиническими симптомами ХК в сочетании с генерализованной крапивницей, ангиоотеком, поражением слизистых и др. чаще наблюдаются резко выраженные результаты кожных тестов с холодным раздражителем [6, 3]. Полученные нами результаты не противоречат вышесказанному, поскольку в исследовании в группе больных с атопией преобладали локализованные формы ХК, а среди пациентов без атопии – генерализованная крапивница в сочетании с системными проявлениями.

При исследовании уровня КГ в сыворотке крови в период обострения ХК было обнаружено достоверное повышение содержания этих белков по сравнению со здоровыми донорами, как у больных с атопией, так и в группе без атопии. Однако у больных на фоне атопии уровень КГ был достоверно ниже, чем у пациентов без атопии: соответственно в I группе 184,6±78,3 мкг/мл, во II группе 524,92±46,08 мкг/мл, в III группе 10,8±2,1 мкг/мл (p<0,05). В период ремиссии заболевания у больных I и II групп уровень КГ снижался почти в три раза по сравнению с обострением, соответственно в I группе до 51,9±43,2 мкг/мл, p<0,001 и во II до 141,4±22,4 мкг/мл, p<0,001. В период клинического благополучия у больных с атопией показатели КГ оставались на достоверно более низком уровне по сравнению с содержанием КГ в указанный период у больных с ХК без атопии.

Ориентируясь на возможность использования уровня КГ в качестве диагностического критерия выраженности клинических проявлений ХК [1], нами исследована корреляционная зависимость между содержанием КГ в сыворотке крови и клинической формой ХК. Установлено, что в период обострения ХК независимо от наличия или отсутствия атопии существует прямо пропорциональная корреляционная зависимость между уровнем КГ и клинической формой заболевания (r=1, p<0,001).

В период ремиссии ХК также существовала прямая корреляционная взаимосвязь между содержанием КГ в сыворотке и клинической формой заболевания, а именно: в I группе – в случае локализованной крапивницы (r=0,72, p<0,001) и в II группе при ге-

нерализованной форме ( $r=0,59$ ,  $p<0,05$ ) и при ХК с системными проявлениями ( $r=0,57$ ,  $p<0,01$ ).

В группе с атопией в период ремиссии ХК отсутствовала корреляционная зависимость концентрации КГ в сыворотке крови от клинических проявлений при генерализованной форме заболевания и при ХК с системными проявлениями, чем, возможно, обусловлено преобладание локализованной крапивницы в клинической картине заболевания и относительно редкое наличие системных реакций. В группе без атопии не обнаружена корреляционная зависимость уровня КГ от клинических проявлений при локализованной ХК, что, возможно, объясняет преобладание генерализованных форм крапивницы и относительно частое наличие в клинической картине системных реакций.

#### *Выводы*

1. ХК у больных с атопией проявляется в основном в виде локализованной формы, тогда как у больных без атопии преимущественно встречается ее генерализованная форма в сочетании с ангиоотеком и системными проявлениями.

2. У больных с атопией обострения ХК провоцирует низкая температура окружающей среды ( $<0^{\circ}\text{C}$ ), в то время как у больных без атопии для возникновения ХК имеет значение не только абсолютная температура действующего фактора, но и диапазон перепада температур, что сопровождается сезонными обострениями у пациентов с атопией и круглогодичными – без атопии.

3. У больных ХК и наличием атопических заболеваний в анамнезе стимуляция кожи холодом приводит в большинстве случаев к слабой и средней степени выраженности провокационного теста.

4. Уровень КГ в сыворотке крови при обострении ХК у больных с атопией достоверно ниже в сравнении с больными без атопии и снижается в ремиссию заболевания, приближаясь к уровню здоровых доноров.

5. Выявлена прямая зависимость между выраженностью клинических проявлений ХК у больных с атопией и без атопии и уровнем КГ в сыворотке крови в период обострения заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Константинова Н. А. Криоглобулины и патология. – Москва: Медицина, 1999.
2. Лусс Л. В. Роль аллергии и псевдоаллергии в формировании аллергических заболеваний кожи // *Consilium medicum*. – 2002. – Том 2. – №2. – С. 29-33.
3. Погосий М. В., Прыткина О. А., Малашина Г. М. и др. Холодовая гиперчувствительность у детей: новые методы диагностики лечения // *Педиатрия*. – 2000. – № 6. – С. 4-8.
4. Alain Claudy. Cold urticaria // *J Investigative Dermatology*, 2001, № 6, p. 144-142.
5. Alangari A. A. et. al. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticaria. *Pediatrics*, 2004, v. 113, №4, p. 313-317.
6. Arino P., Aguado L., Cortada V., Baltasar M., Margarita M. Cold Urticaria Associated with Intraoperative Hypotension and Facial Edema // *Anesthesiology*. – 1999. – Vol. 90. – № 3. – P. 907-910.
7. Geller M. Physical urticaria: dermatoses with mast cell dysfunction – classification. *Dermatologia*, 2001, v. 76, №1, p. 105-113.
8. Hermes B., Prochazka A., Haas N. Upregulation of TNA- $\alpha$  and IL-expression in lesional and uninvolved skin in different types of urticaria // *J. Allergy Clinical Immunology*. – 1999. – Vol. 103. – N2.
9. Ito A., Kazama T, Ito K., Ito M. Purpura with Cold Urticaria in a Patient with Hepatitis C Virus Infection-Associated Mixed Cryoglobulinemia Type III: Successful Treatment with Interferon // *J Dermatol*. – 2003. – Vol. 30. – N4. – P. 321-325.
10. Muller A., Henning M., Zuberbier T., Czarnetzki H. Epidemiology and clinical aspects of cold urticaria // *Hautarztl*. – 1996. – Vol. 47. –7. –P. 510-514.

УДК 616.12–008.331.1–056.523

## ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ (КАНДЕСАРТАН И ГИДРОХЛОРТИАЗИД)

О. Л. Власова

*Смоленская государственная медицинская академия*

*Проведено динамическое обследование 60 больных с артериальной гипертонией и ожирением I–II степени (ИМТ  $32,64 \pm 0,7$  кг/м<sup>2</sup>) в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст  $47,8 \pm 1,1$  года), которым помимо клинического и лабораторно-инструментального обследования проводилось психосоматическое тестирование на фоне приема комбинированной антигипертензивной терапии (кандесартан, гидрохлортиазид). Показано, что в результате лечения у пациентов наблюдался стойкий антигипертензивный эффект, имелась тенденция к улучшению показателей липидного обмена, повысилась комплаентность к лечению, а также улучшились параметры физического, психического состояния и в целом общего качества жизни пациентов.*

*Ключевые слова:* артериальная гипертония, ожирение, кандесартан, гидрохлортиазид, липидограмма, качество жизни.

CHANGE OF PARAMETERS LIPIDOGRAMME AT PATIENTS WITH THE ARTERIAL HYPERTENSION AND ADIPOSITY FOR A BACKGROUND OF RECEPTION COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPIES IS LEAD: CANDESARTAN AND HYDROCHLOROTHIAZIDE

O. L. Vlasova

*Smolensk State Medical Academy*

*Dynamic inspection of 60 patients with arterial hypertension within the limits of metabolic syndrome and obesity in the age of from 35 till 65 years (middle age  $47,8 \pm 1,1$  years) by which besides clinical, laboratory-tool inspection it was spent psychosomatic testing for a background of reception combined antihypertensive therapies is lead: candesartan and hydrochlorothiazide. It is shown, that as a result of treatment at patients it was observed proof hypotensive effect, there was a tendency to improvement of parameters lipidogramme, has raised complaens to treatment, and also, parameters of jet and personal uneasiness have authentically decreased, parameters of a physical, mental condition and, as a whole, the general quality of a life of patients have improved.*

*Key words:* Arterial hypertension, obesity, candesartan and hydrochlorothiazide, lipidogramme, quality of a life.

Борьба с артериальной гипертонией (АГ) давно переросла узкомедицинские рамки и стала общенациональной, государственной задачей. Проблема артериальной гипертонии тесно связана с ожирением [12]. В настоящее время ожирение является одной из наиболее важных междисциплинарных медицинских проблем. Оно служит одной из основных причин развития сахарного диабета 2-го типа, повышения артериального давления и гиперлипидемии. Каждое из этих состояний, и тем более их сочетание, значительно повышают риск развития сердечно-сосудистых осложнений, как это было отмечено в исследовании PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster study) [9].

В России, по данным НИИ питания РАМН от 2005 года, 55% россиян имеют избыточную массу тела, из них 22% страдают ожирением [4]. В исследованиях некоторых авторов [11] более чем у половины мужчин с АГ зафиксировано абдоминальное ожирение. Установлено, что увеличение относительной массы тела на каждые 10% сопровождается повышением

АД в среднем на 6/4 мм рт. ст., увеличением концентрации общего холестерина в плазме на 0,3 ммоль/л. При этом выявлена более тесная связь между ожирением и АГ у мужчин по сравнению с женщинами [16]. Именно центральный, или абдоминальный, тип ожирения, при котором «белый» жир преимущественно аккумулируется в брызжейке, сальнике, а также экстраперитонеально, является предиктором развития инсулиннезависимого сахарного диабета и сердечно-сосудистых катастроф [17], так как обладает повышенной чувствительностью к липолитическому действию катехоламинов, вследствие которого вырабатывается большое количество свободных жирных кислот, которые, в свою очередь, усиливают целый ряд метаболических нарушений: повышают синтез глюкозы, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, а также липоперекисей [1,7], что приводит к повышенной атерогенности [5].

При ожирении увеличивается объем циркулирующей крови за счет задержки жидкости в организме,

возникает дисбаланс гликемического и липидного спектров крови, что приводит, с одной стороны, к активации САС и, в итоге, к АГ, а с другой стороны – к инсулинорезистентности, компенсаторной гиперинсулинемии и, в итоге, к сахарному диабету [13]. Важно отметить, что дислипидемия является неотъемлемым спутником пациентов с АГ и ожирением. Интересно, что у части больных с ожирением и АГ обнаружено сочетание низкого уровня холестерина ЛПВП и гиперхолестеринемии с нормальным уровнем триглицеридов в крови. Более того, у большинства больных гипертриглицеридемия имеет умеренный характер ( $> 2,3$  ммоль/л), тогда как гиперхолестеринемия выражена в мягкой степени (5–6,5 ммоль/л) [6]. Значимость жировой ткани, как многофункционального, необычного эндокринного органа, не вызывает сомнений [18]. Таким образом, при сочетании АГ с ожирением образуется некий замкнутый круг, который ускоряет риск развития атеросклеротического повреждения артерий жизненно важных органов [8].

При подборе медикаментозной антигипертензивной терапии при ожирении целесообразно использовать препараты группы АРА II, что определено основными рекомендациями по АГ, среди которых международные (Европейское Общество Гипертонии, Европейское Общество Кардиологии), национальные американские (Объединенный Национальный Комитет, 7-й Доклад, 2003) и отечественные (Доклад по Артериальной Гипертонии, 2000) [10, 15]. Одним из наиболее полно изученных АРА является кандесартан (Атаканд, производства компании AstraZeneca). По объему и разнообразию клинических исследований кандесартан занимает одну из ведущих позиций среди представителей класса [2, 3]. Особо стоит выделить исследование CROSS: сравнение эффективности кандесартана (8–16 мг) и гидрохлортиазида (25–50 мг) на протяжении 12 недель лечения у 127 пациентов с ожирением и АГ (ИМТ  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>), которое выявило одинаковый антигипертензивный эффект в группах, но только в группе кандесартана отмечено достоверное снижение мышечной симпатической нервной активности и повышение чувствительности к инсулину [2].

В связи со сложными механизмами патогенеза АГ при МС для достижения целевого уровня АД АРА II сочетают с мочегонными препаратами, преимущественно тиазидового ряда – в основном гидрохлортиазидом, который в малых дозах: (6,25–12,5) мг не оказывает неблагоприятного влияния на показатели углеводного и липидного обмена [14].

**Цель исследования:** оценить динамику показателей липидного спектра крови и психосоматического состояния пациентов с АГ и ожирением на фоне про-

водимой антигипертензивной терапии (кандесартан в комбинации с гидрохлортиазидом).

#### Материалы и методы

У 60 пациентов с АГ и другими проявлениями МС в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст  $47,8 \pm 8,3$  года) были оценены антропометрические данные, вычислен индекс массы тела, проведено клинико-ЭКГ динамическое наблюдение, суточное мониторирование АД (СМАД) с оценкой среднесуточных показателей АД, суточного индекса, нагрузки давлением, вариабельности АД; проведены лабораторные исследования, в частности, изучены параметры липидограммы, в сопоставлении с психосоматическим статусом, оценка которого проводилась с помощью опросника качества жизни пациентов с АГ (2006 г). Из антигипертензивных препаратов использовался кандесартан (Атаканд, AstraZeneca) в суточной дозе 16 мг и гидрохлортиазид в дозе 12,5 мг. Динамика исследуемых параметров проводилась через 3 месяца на фоне лечения. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета программ «Statgraphics Plus Version 2.1» и Excel 97 с использованием непараметрических критериев. В качестве основной выборочной характеристики, приведенной в статье, использовалась медиана (Me). Проверка статистических гипотез осуществлялась на уровне значимости  $p = 0,05$ .

#### Результаты

На фоне лечения, по данным СМАД, наблюдалось достоверно стойкое снижение показателей среднесуточного, среднедневного, средненочного артериального давления (рис. 1).

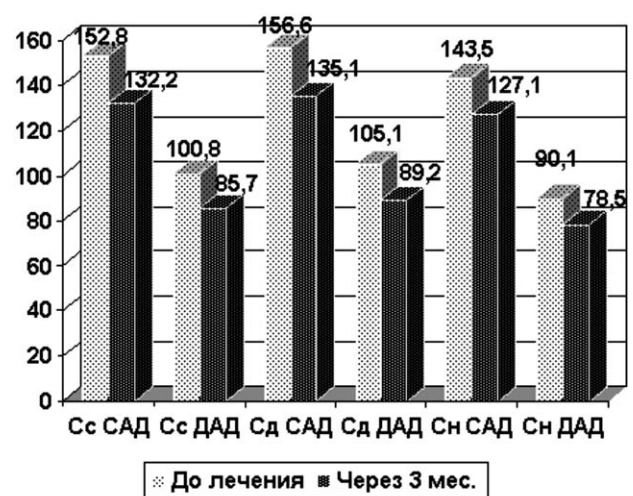


Рис. 1. Влияние антигипертензивной терапии (кандесартан и гидрохлортиазид) на показатели артериального давления по данным СМАД у больных с АГ и ожирением

Кроме того, через 3 месяца приема кандесартана и гидрохлортиазида достоверно улучшились параме-

тры липидного спектра крови: имелась тенденция к снижению уровня общего холестерина, повышению ЛПВП, снижению коэффициента атерогенности (таблица 1).

*Таблица 1. Влияние антигипертензивной терапии (кандесартан и гидрохлортиазид) на липидный спектр крови у больных с МС*

Параметры липидограммы	До лечения, (n=60)	Через 3 месяца лечения, (n=60)	Достоверность различия
Уровень общего холестерина, моль/л	5,5 (5,1–5,9)	4,9 (4,7–5,1)	0,001
Уровень ЛПВП, моль/л	0,9 (0,88–1,04)	1,1 (1,02–1,12)	0,0003
Коэффициент атерогенности, %	4,7 (4,3–5,1)	3,7 (3,3–4,1)	0,005

С помощью опросника качества жизни, разработанного для пациентов с АГ, удалось выявить положительную динамику в сфере физического, психического и социального состояния больных на фоне лечения, данные оказались статистически достоверными (таблица 2).

*Таблица 2. Влияние антигипертензивной терапии (кандесартан и гидрохлортиазид) на качество жизни больных с МС*

Оценка качества жизни	До лечения (n=60)	Через 3 месяца лечения (n=60)	p
Физическое состояние	37,0 (35,2–38,8)	43,0 (41,4–44,6)	0,0001
Психическое состояние	39,5 (37,7–41,3)	43,0 (41,6–44,4)	0,002
Общее качество жизни	118 (113,9–122,1)	132 (128–135,9)	0,00002

### Обсуждение

Предоставленные данные свидетельствуют, что адекватно подобранная антигипертензивная терапия обеспечивает стойкий клинический эффект. Кроме того, сочетанная терапия кандесартаном и гидрохлортиазидом, проведенная в течение трех месяцев (достаточно небольшой срок), без дополнительного приема гиполипидемических препаратов не только оказалась метаболически нейтральной, но и способствовала улучшению основных параметров липидного обмена: снижению уровня общего холестерина и коэффициента атерогенности, повышению ЛПВП. Это, возможно, обусловлено тем, что кандесартан по механизму своего действия оказывает положительные плейотропные эффекты, а гидрохлортиазид в минимальных дозах остается метаболически нейтральным. Важно отметить, что кандесартан результатами рандомизированных исследований демонстрирует достаточный антигипертензивный эффект с продолжительностью действия более 24 часов, что имеет большое значение для достижения адекватного контроля АГ и повышения приверженности пациентов к лечению [25]. В нашем исследовании проведенная антигипертензивная терапия не только повысила комплаентность в лечении, но и достоверно улучшила психоэмоциональный фон пациентов, их физическое, психическое состояние и, в целом, общее качество жизни данной категории больных.

### Выводы

На фоне приема кандесартана в комбинации с гидрохлортиазидом у пациентов по результатам СМАД наблюдалось достоверное снижение среднесуточных, среднедневных, средненочных показателей АД.

На фоне лечения улучшились параметры липидного обмена: снизился уровень общего холестерина, коэффициент атерогенности, повысился уровень ЛПВП, данные оказались статистически достоверными.

Проведенная антигипертензивная терапия хорошо переносилась больными, повысила комплаентность к лечению, оказала благоприятное воздействие на психоэмоциональный фон: достоверно улучшились параметры физического, психического состояния и, в целом, общего качества жизни пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бессесен Д. Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ». – 2004.
2. Кобалава Ж. Д., Шаварова Е. К. Место антагонистов рецепторов к ангиотензину II в современных рекомендациях // Сердце. - 2008. - Том 7, № 5. - С. 270–274.
3. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Артериальная гипертензия: новое в диагностике и лечении. Издано при поддержке фармацевтической компании Сервье. – 2006. – 368 с.

4. Корнеева О. Н. Клинические варианты метаболического синдрома. Дис. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Москва, 2009.
5. Липовецкий Б. М. Клиническая липидология. СПб.: Спецлит. – 2000, – 119 с.
6. Мамедов М. Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома. М.: Мультипринт. – 2005. – С. 13-24, 59-65.
7. Мычка В. Б., Горностаев В. В., Шикина Н. В., Чазова И. Е. Артериальная гипертензия и ожирение // *Consilium medicum*. – 2001. – приложение 2.
8. Недогада С. В., Барыкина И. Н., Брель У. А. и др. Возможности коррекции факторов риска у больных артериальной гипертензией на фоне ожирения // *Лечащий врач*. – 2008. – № 4. – С. 91-92.
9. Недогада С. В., Барыкина И. Н., Чаляби Т. А., Бутрина Л. В., Брель У. А., Мазина Г. В., Подольская Е. А. Ожирение и артериальная гипертензия. Часть II: особенности антигипертензивной терапии при ожирении // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2009. Т. 8, № 1. – С. 88-90.
10. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1). Профилактика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации // *Клиническая фармакология и фармакотерапия*. – 2000. – № 3. – С. 5-31.
11. Перова Н. В., Метельская В. А., Оганов Р. Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции. // *Кардиология*. – 2001. – № 3. – С. 4-9.
12. Шевченко О. П., Праскурничий Е. А., Шевченко А. О. Артериальная гипертензия и ожирение. – М.: Реафарм, – 2006. – 144 с.
13. Шилов А. Ш., Авшалумов А. Ш., Марковский В. Б., Сеницына Е. И. и др. Патологические особенности артериальной гипертензии при ожирении: диагностика и принципы лечения // *Лечащий врач*. – 2009. – № 2. – С. 9-12.
14. Bramlage P., Schonrock E., Odoj P. Metabolic effects of an AT1-receptor blockade combined with HCTZ in cardiac risk patients: a non interventional study in primary care // *Cardiovascular Disorders* – 2008. – V. 8(30). – P. 8–9.
15. Expert Panel on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA*. – 2001. – №285. – P. 2486–2497.
16. International Diabetes Federation: The IDF Consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article online]. Available from <http://www.idf.org/>. Accessed 2 June – 2005.
17. Mamedov M, Suslonova N, Lisenkova I, et al. Metabolic syndrome prevalence in Russia: Preliminary results of a cross-sectional population study. *Diabetic and Vascular Disease research*. – 2007. – V. 4(1). –P. 46-47.
18. Yu Y. H., Ginsberg H. A. Adipocyte signaling and lipid homeostasis: sequelae of insulin Resistant Adipose Tissue // *Circ. Res.* – 2005. – V. 96. – P. 1042–1052.

УДК 616.831:616.12-001.8

## РЕАКЦИИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОТВЕТ НА ФОРМИРОВАНИЕ ОСТРОЙ ГИПЕР- И ГИПОКАПНИИ

А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, М. А. Евсеева, Д. В. Сосин  
Смоленская государственная медицинская академия

*В опытах на добровольцах с помощью реографического метода изучены реакции сосудов бассейна внутренней сонной артерии при формировании гипер- и гипокapнии. Установлено, что реография является высокочувствительным методом для диагностики изменений параметров мозгового кровотока.*

*Ключевые слова:* реоэнцефалография, гиперкапния, гипокapния.

### BRAIN VESSELS REACTIONS IN RESPONSE TO ACUTE HYPER- AND HYPOCAPNIA

A. V. Evseyev, V. A. Pravdivtsev, M. A. Evseyeva, D. V. Sosin  
Smolensk State Medical Academy

*Rheographic method was used for studying of brain vessels reactions (carotid arteries basin) during and after hyper- and hypocapnia in experiments on volunteers. The high sensitivity of rheoencephalography for detection of cerebral blood flow parameters was confirmed.*

*Key words:* rheoencephalography, hypercapnia, hypocapnia.

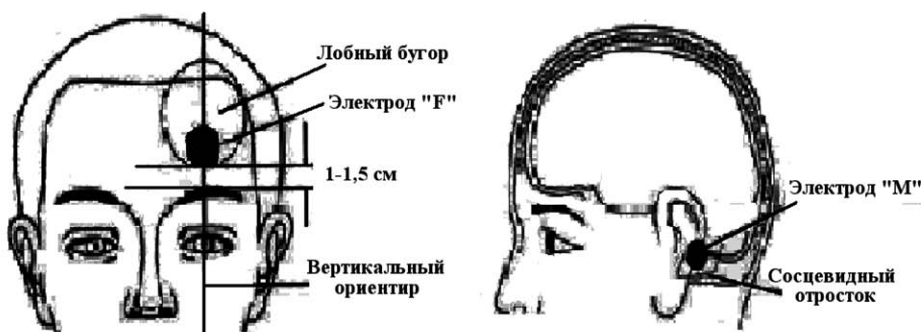
Сложность организации ЦНС человека эволюционно предопределила высокую интенсивность и стабильность церебрального кровообращения [4, 11]. Надежность кровотока в структурах мозга, возможность его оперативного перераспределения зависят от работы сердца, тонуса магистральных сосудов, способности мозговых сосудов к саморегуляции. В связи с этим серьезные нарушения церебральной гемодинамики, как правило, формируются только при значительных перепадах кровяного давления [5, 8].

Простым и доступным методом для оценки локальной гемодинамики является реографический метод [9]. Реография неинвазивна и безопасна для пациента. Анализ реограмм позволяет врачу обоснованно осуществлять выбор вазоактивных препаратов с последующим подтверждением результативности проводимой фармакотерапии. К достоинствам метода также следует отнести безболезненность процедуры, возможность ее многократного повторения [13].

*Цель работы* – провести у человека с помощью реографического и ЭКГ-методов комплексную оценку мозгового кровотока и электрической активности миокарда на фоне непродолжительных изменений газовой константы крови.

#### *Материалы и методы исследования*

В ходе опытов с помощью компьютерного реографического комплекса «Реоспектр» (г. Иваново, ООО «Нейрософт») у здоровых юношей регистрировали реограммы мозга – реоэнцефалограммы (РЭГ). Регистрации осуществляли от фронтотастоидальных отведений, для чего первую пару электродов размещали над надбровными дугами, отступив 1,0–1,5 см от средней линии лба; вторую пару фиксировали над сосцевидными отростками черепа (рис. 1) [14]. Анализ фронтотастоидальных РЭГ позволял судить о кровообращении в бассейнах внутренних сонных артерий. Синхронно с записью РЭГ регистрировали ЭКГ в I стандартном отведении.



*Рис. 1. Схема наложения электродов для записи РЭГ от фронтотастоидальных отведений. Точка «F» – место для размещения фронтального электрода; точка «M» – место для размещения мастоидального электрода*



Функциональной дестабилизации статуса сердечно-сосудистой системы у испытуемых достигали путем произвольных изменений характера дыхания, что обеспечивало кратковременные сдвиги газовой константы крови [2, 7].

В 1-й серии опытов ( $n=7$ ) испытуемым предлагалось задержать дыхание на 40–60 с для увеличения степени насыщения крови углекислотой и снижения содержания в ней молекулярного кислорода. В соответствии с данными литературы, прекращение дыхания независимо от причины неизбежно приводит к развитию асфиксии [10]. К характерным признакам асфиксии относят формирование в организме гипоксии и сопутствующей ей гиперкапнии.

Во 2-й серии опытов ( $n=7$ ) испытуемым предлагали на протяжении 60 с дышать в форсированном режиме. Известно, что форсированное дыхание является одной из главных причин развития дыхательного алкалоза. Установлено, что осуществляемая в покое гипервентиляция легких в основном приводит к снижению напряжения углекислого газа в артериальной крови и практически не влияет на содержание в ней кислорода [7].

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью методов вариационной статистики [15].

#### Результаты и их обсуждение

Как было установлено, формирование у испытуемых состояния асфиксии сопровождалось развитием выраженной брадикардии. Частота следования ЭКГ-комплексов замедлялась с  $77 \pm 6$  до  $56 \pm 4$ /мин, т. е. на 28% (рис. 2).

Проведенный анализ фронтомастоидальных реоэнцефалограмм позволил предположить, что на фоне асфиксии тонус сосудов полушарий головного мозга возрастает. Согласно литературным данным, локальное увеличение тонической активности сосудов на реограмме обычно проявляется триадой признаков [1], а именно: снижением анакроты (1), увеличением длительности анакротической волны – показателя  $\alpha$  (2) и увеличением так называемого «модуля упругости» (3). Модуль упругости (МУ) является расчетным показателем и представляет собой отношение усредненного показателя  $\alpha$  к усредненному реографическому циклу в процентах. При снижении сосудистого тонуса динамика показателей становится диаметрально противоположной.

В наших опытах нарастание состояния асфиксии мало отражалось на величине анакротической волны РЭГ. Через 30 с асфиксии анакрота уменьшалась всего на 9–10% и в дальнейшем не изменялась вплоть до возобновления дыхательной активности. Динамика показателя  $\alpha$ , т. е. времени формирования анакроты, была более отчетливой. В частности, на пике асфиксии показатель увеличивался почти в 2 раза. Расчеты

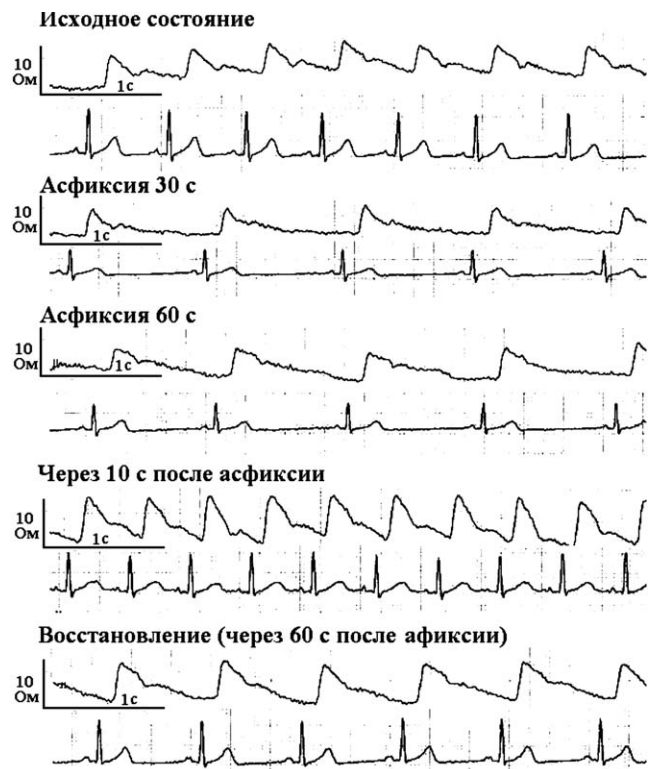


Рис. 2. Динамика изменений фронтомастоидальной РЭГ и ЭКГ человека при кратковременной асфиксии (60 с)

МУ показали, что вопреки ожиданиям он не только не увеличивался, но, напротив, существенно уменьшался. После 30-секундной задержки дыхания МУ снижался с 10,5 до 7%. В течение последующих 30 с наблюдали тенденцию к его росту, но все же полного восстановления МУ не происходило. Также в ходе анализа РЭГ, записанных на фоне асфиксии, обращало на себя внимание заметное уплощение вершук анакротических волн. Обычно такие изменения реограммы рассматривают как дополнительный признак гипертонуса сосудов [1, 13].

Возобновление дыхания после 60-секундной задержки сопровождалось выраженной тахикардией ( $112 \pm 11$ /мин). Уже через 10 с амплитуда анакроты увеличивалась в сравнении с исходным уровнем на 49%. В свою очередь показатель  $\alpha$  уменьшался на 21%. Полное восстановление указанных параметров РЭГ и ЭКГ происходило спустя 60–90 с. Расчеты МУ показали, что через 10 с дыхания его величина возрастала на 12% в сравнении с контролем, но в дальнейшем показатель вновь начинал снижаться и к 60-й секунде становился на 3,5% меньше контрольной величины. Следует отметить, что при условии исключения МУ из анализа прочих изучавшихся показателей РЭГ, данные, полученные после восстановления дыхания, говорят скорее в пользу снижения тонической активности церебральных сосудов.

В серии опытов с гипервентиляцией динамика изменений РЭГ и ЭКГ существенно отличалась от результатов, полученных на фоне асфиксии (рис. 3).

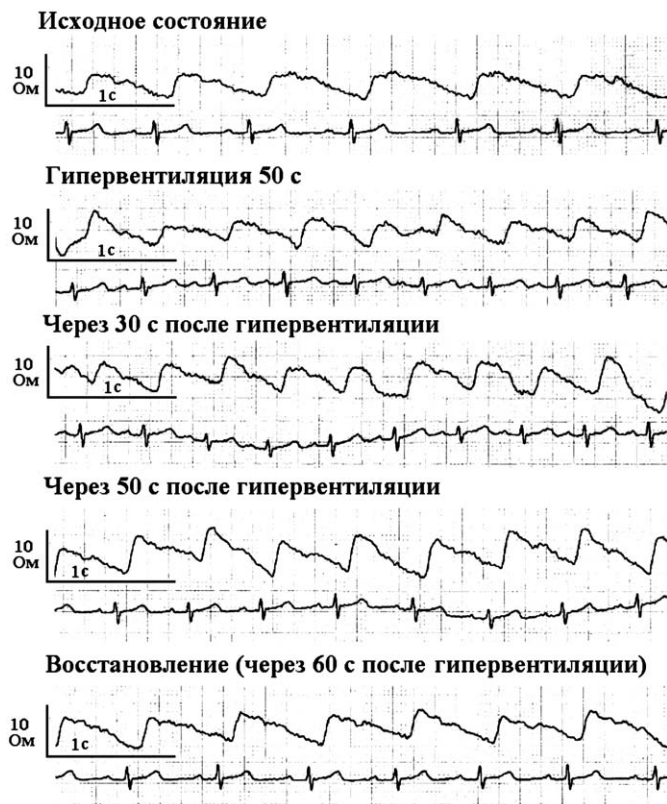


Рис. 3. Динамика изменений фронтомастоидальной РЭГ и ЭКГ человека при кратковременной гипервентиляции (60 с)

При форсированном дыхании частота ЭКГ-циклов у испытуемых возрастала на 34%. Тонус мозговых сосудов, предположительно, снижался. Представлялось интересным, что наиболее существенные изменения возникали в течение 10–15 с после прекращения гипервентиляции. В этот промежуток времени частота ЭКГ увеличивалась по сравнению с исходной на 43%, а амплитуда анакроты возрастала на 64,5%. Достоверных изменений показателя  $\alpha$  на фоне гипервентиляции и после нормализации дыхания выявлено не было. Модуль упругости мозговых сосудов в этих условиях, а также в течение первых 30 с обычного дыхания возрастал на 50–55%, что, как и при асфиксии, противоречило «классической» динамике прочих показателей РЭГ. Полное восстановление параметров РЭГ и ЭКГ наблюдали через 60 с обычного дыхания.

Разнонаправленные изменения модуля упругости сосудов и других параметров анакротической волны (амплитуда анакроты, показатель  $\alpha$ ) в изученных модельных состояниях, предположительно, могли быть обусловлены рефлекторными изменениями сердечной деятельности, в основном затрагивающими частотные параметры работы сердца. Бради- или

тахикардия, наблюдавшиеся соответственно на фоне асфиксии и гипервентиляции, вероятнее всего, являлись ответом на быстрые изменения системного кровяного давления, которые, в свою очередь, могут легко провоцироваться колебаниями газовой константы. Известно, что активность сердечно-сосудистого центра во многом зависит от прямых и опосредованных влияний углекислоты плазмы крови и спинномозговой жидкости на его отделы (прессорный, депрессорный) [18]. Установлено, что чем выше уровень кровяного давления, тем ярче демонстрируют себя ингибиторные влияния депрессорного отдела на сердечную мышцу. Напротив, при снижении системного кровяного давления активность депрессорного отдела сердечно-сосудистого центра уменьшается, что закономерно приводит к тахикардии [3, 17]. В соответствии с этим можно предположить, что именно быстрые рефлекторные ответы со стороны сердца в виде брадикардии или тахикардии грубо нарушают пропорции анакротической и дикротической составляющих реограммы, что при расчетах приводит к извращению динамики МУ для периферических сосудов.

Также имеются сведения, согласно которым изменения частотных характеристик работы сердца на фоне дисбаланса газовой константы крови помимо рефлекторных влияний могут быть инициированы другими причинами. Например, установлено, что сдвиги рН крови изменяют медиаторную чувствительность  $\beta_1$ -адренорецепторов клеток миокарда. Так, на фоне гипервентиляции с формированием газового алкалоза отмечен феномен гипосенсибилизации этих рецепторов к эндогенным катехоламинам, что также может служить причиной развития брадикардии [12, 16].

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать заключение о том, что реография является высокочувствительным методом диагностики изменений параметров мозгового кровотока. Последнее подтверждается тем, что даже при кратковременных нарушениях соотношения газов ( $\text{CO}_2/\text{O}_2$ ) в крови определяются характерные сдвиги параметров РЭГ и ЭКГ.

#### Выводы

1. Регистрация РЭГ может быть применена для оперативной оценки параметров церебрального кровотока при развитии острых гипоксических состояний.

2. Наиболее информативными показателями реоэнцефалограммы при дисбалансе газовой константы крови являются амплитудные и временные параметры анакроты.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анзимиров В. Л., Науменко В. И., Спирин Б. Г. Исследование адекватности реоэнцефалографического метода в клинике и эксперименте // Ж. невропатол. и психатр. им. Корсакова. – 1975. – Т. 75, вып. 11. – С. 1624-1630.
2. Брагин Л. Х., Северин А. Е., Агаджанян Н. А. и др. Динамика внешнего дыхания и газов крови у человека при сочетанном воздействии гиперкапнии и гипоксии // Косм. биол. и авиакосм. мед. – 1980. – Т. 14, № 2. – С. 38-41.
3. Вальдман А. В., Алмазов В. А., Цыркин В. А. Барорецептивные рефлексы // Барорецептивные рефлексы и регуляция кровообращения. – Л.: Наука. – Ленинградское отделение. – 1988. – С. 142.
4. Верткин А. Л., Лукашов М. И., Наумов А. В., Скорикова Ю. С. Клинико-фармакологические аспекты нейропротективной терапии при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения // Русс. мед. журн. – 2007. – Т. 15, № 2 (283). – С. 106-113.
5. Долгих В. Т. Механизмы метаболических нарушений мозга при острой смертельной кровопотере // Бюллетень сибирской медицины. – Омск, 2002. – № 4. – С. 21-28.
6. Загрядский В. П., Сулимо-Самуйло З. К. Газообмен при гиперкапнии в условиях различного содержания кислорода // Косм. биол. и авиакосм. мед. – 1975. – Т. 9, № 5. – С. 61-65.
7. Иржак Л. И. О физиологическом значении гипервентиляции // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 8. – Ч. 1. – С. 515.
8. Кабалава Ж. Д., Катовская Ю. В., Хирманов В. В. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике // Клинич. фармакол. и терапия. – 2005. – №4. С. 64.
9. Кедров А. А. Реография: сущность, перспективы, направление и ошибки использования (к 50-летию методики) // Клинич. медицина. – 1989. – Т. 67, №1. – С. 13-18.
10. Конвай В. Д. Влияние механической асфиксии на процессы перекисного окисления липидов в головном мозге крыс // Патологич. физиол. и эксперим. терап. – 1982. – № 5. – С. 30-32.
11. Ларин В. Л. Регионарные изменения кровообращения при острой гипоксической гипоксии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1990. – 24 с.
12. Лебедева Р. Н., Русина О. В. Катехоламины и адренергические рецепторы: Обзор // Анестезиол. и реаниматология. – 1990. – №3. – С. 73-76.
13. Матвейков Г. П., Пшоник С. С. Клиническая реография. – Минск: «Беларусь», 1976. – 176 с.
14. Москаленко Ю. Е. Реоэнцефалография // Методы клинической нейрофизиологии. – Л., 1977. – С. 188-205.
15. Урбах В. Ю. Биометрические методы. – М.: Наука, 1964. – 185 с.
16. Черешнев В. А., Юшков Б. Г. Патофизиология. – М.: «Вече», 2001. – 704 с.
17. Bicher H. I., Bruley D. F., Reneau D. D. Autoregulation of oxygen supply to microareas of brain tissue under hypoxic and hyperbaric conditions // Publ. Anat. – 1973. – Vol. 11. – P. 526-531.
18. Fitzgerald R. S., Parks D. C. Effect of hypoxia on carotid chemoreceptors response to carbon dioxide in cats // Respir. Physiol. – 1971. – Vol. 12. – P. 218-238.

## НЕВРОЛОГИЯ, ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.832.522

### ОЦЕНКА Н-РЕФЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ И СИНДРОМОМ БАС

**И. В. Моткова, Н. П. Грибова**

*Смоленская государственная медицинская академия*

*В статье отражены результаты оценки параметров Н-рефлекса у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом (БАС) и синдромом БАС. Проведен анализ состояния сегментарного аппарата спинного мозга у этих групп пациентов как возможного патогенетического фактора БАС.*

*Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, патогенез, Н-рефлекс.*

### ANALYSIS OF H-REFLEX IN PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS AND ALS SYNDROME

**I. V. Motkova, N. P. Gribova**

*Smolensk State Medical Academy*

*The article contains results of evaluation of H-reflex parameters in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and ALS syndrome. It was performed the analysis of spinal cord segment's condition in both groups of patients as a possible pathogenetic factor of ALS.*

*Key words: amyotrophic lateral sclerosis, pathogenesis, H-reflex.*

Боковой амиотрофический синдром (БАС) – фатальное нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся селективной гибелью центральных и периферических мотонейронов, в основе этиологии которого лежит взаимодействие наследственных факторов и факторов окружающей среды. Однако этиология и патогенез заболевания остаются неизвестными до настоящего времени. Показано, что в патогенезе БАС участвуют много взаимодействующих факторов. Это генетические факторы, оксидантный стресс, глутаматная эксайтотоксичность, поражение таких важных внутриклеточных органелл, как митохондрии, белковые агрегаты, поражение цитоскелета и компонентов системы аксонального транспорта. Поиск возможной причины гибели двигательных нейронов и построение гипотез патогенеза этого заболевания продолжают.

Как известно, спинальный уровень является активной интегрирующей системой в организации двигательных актов [3]. Поэтому изучение функции сегментарного нейронного аппарата может иметь определенное значение в раскрытии патогенетических основ БАС. Одним из основных методических подходов к изучению спинальных нейронных механизмов у человека является тестирование функционального состояния  $\alpha$ -мотонейронов с помощью моносинаптического Н-рефлекса. Регистрация Н-рефлекса и анализ кривой его восстановления так-

же проводились в двух группах: у пациентов с БАС и синдромом БАС.

Целью нашего исследования явилось изучение состояния корешково-сегментарного аппарата спинного мозга и оценка состояния интернейрональных тормозных механизмов по результатам анализа данных электронейромиографического обследования на примере больных с боковым амиотрофическим склерозом и синдромом бокового амиотрофического склероза.

*Материалы и методы.* Н-рефлекс традиционно в практике используется для объективизации пирамидной недостаточности, в том числе скрытых ее форм. Он является моносинаптическим рефлекторным ответом мышцы на электрическое раздражение чувствительных волокон нерва и отражает синхронный разряд значительного числа ДЕ [4]. Стимулирующий ток малой интенсивности является достаточным для активации толстых Ia-афферентных волокон, имеющих наиболее низкий порог возбудимости. По мере увеличения силы стимула происходит целый каскад событий, влияющих на Н-рефлекс: кроме Ia волокон активируются Ib волокна комплекса Гольджи, что в свою очередь приводит к постсинаптическому торможению гомонимных мотонейронов. В то же время ортодромная активация аксонов  $\alpha$ -мотонейронов приводит к появлению М-ответа. По мере увеличения силы стимула амплитуда М-ответа достигает макси-

му, а амплитуда Н-рефлекса падает вплоть до полного исчезновения. Падение амплитуды Н-рефлекса связано с угасанием ортодромного возбуждения в моторных аксонах после рефлекторной активации мотонейронов и активацией тормозных сегментарных интернейронов с развитием пресинаптического торможения [3].

Для более полного изучения следовых явлений в сегментарном рефлекторном аппарате после одиночного Н-рефлекса может использоваться методика анализа кривой восстановления Н-рефлекса [1, 4]. В происхождении отдельных периодов кривой восстановления установлена роль интрасегментарных и супрасегментарных облегчающих влияний, что позволяет использовать суммарную оценку кривой восстановления Н-рефлекса при определении источника возбуждающих и тормозных влияний и уровня их приложения в сегментарном рефлекторном аппарате. На основе анализа кривой восстановления Н-рефлекса было показано, что в случае вертеброгенной миелопатии имеет место нарушение афферентно-эфферентных взаимоотношений на сегментарном уровне в форме дефицита супрасегментарной регуляции. При этом пусковым фактором формирования клиники синдрома БАС является именно дисфункция интернейронов, что вносит изменение в механизм возвратного торможения и по обратной связи вовлекает в патологический процесс мотонейроны [2]. Исследовательских работ по анализу кривой восстановления Н-рефлекса у пациентов с БАС ранее не проводилось.

*Результаты.* Обследовано 24 пациента с БАС и 26 пациентов с синдромом БАС, обусловленным цервикальной вертеброгенной радикуломиелопатией. Н-рефлекс регистрировался в камбаловидной мышце в ответ на одиночную и парную стимуляцию большеберцового нерва в подколенной ямке. Частота стимуляции не превышала 1 в 3–5 секунд. При получении Н-рефлекса методом парной стимуляции межстимульный интервал уменьшался от 1 с до 20 мс. Анализировались Н/М коэффициент и параметры периодов кривой восстановления Н-рефлекса. При сравнении Н/М коэффициента у пациентов с БАС и синдромом БАС не было получено статистически достоверной разницы. У пациентов с БАС он соста-

вил  $42,2 \pm 23,7$ , в группе пациентов с цервикальной вертеброгенной радикуломиелопатией  $48,6 \pm 17,3$ . Сравнение в отдельных клинических вариантах БАС не проводилось из-за малого количества больных с пирамидным и сегментарно-ядерным вариантами течения.

При анализе кривой восстановления Н-рефлекса оценивалось процентное отношение амплитуды второго Н-рефлекса к максимальной амплитуде Н-рефлекса (Н/Нmax) при следующих межстимульных интервалах: 20–50 мс (I период кривой восстановления), 50–100 мс (II период кривой восстановления), 150–200 мс и 250–450 мс (соответственно III и IV периоды кривой восстановления). Проводился статистический анализ Н/Нmax в группах пациентов с БАС и синдромом БАС методом сравнения двух парных выборок. Полученные результаты свидетельствуют о наличии статистически значимого различия между двумя исследуемыми группами ( $p=0,007$ ). Для наглядного отражения изменений, происходящих на сегментарном и надсегментарном уровнях регуляции деятельности мотонейронов, нами была построена кривая восстановления Н-рефлекса для пациентов с БАС и синдромом БАС. По оси абсцисс традиционно отмечалось время (длительность межимпульсного интервала в миллисекундах), по оси ординат – амплитуда второго Н-рефлекса в процентах к максимальной амплитуде Н-рефлекса.

На рис. 1 изображены кривые восстановления Н-рефлекса для пациентов с БАС и кривая, построенная Л. О. Бадаляном и соавт. при обследовании здоровых лиц [1]. Из рисунка видно, что в первом периоде, для которого в норме характерно облегчение второго Н-рефлекса (период раннего облегчения), у пациентов с БАС, напротив, – отмечается депрессия второго Н-рефлекса. Этот период отражает состояние мотонейронов, для которых первый стимул оказался подпороговым, но повысил их возбудимость, подготовив к ответу на второй стимул. Более высокая амплитуда второго Н-рефлекса в начале кривой восстановления у пациентов с БАС и последующая ее депрессия может быть связана с изначальным более «возбужденным» состоянием мотонейронов подпороговой каймы и последующим их быстрым истощением.

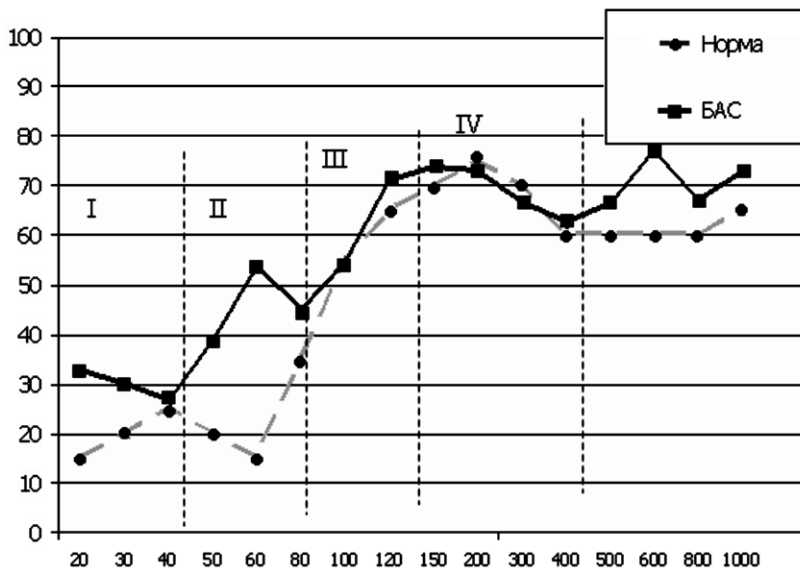


Рис. 1. Кривые восстановления Н-рефлекса в норме и при БАС

Другая разница между кривыми восстановления в норме и при БАС имеет место во II периоде. В норме в этом периоде наблюдается депрессия второго Н-рефлекса с резким снижением его амплитуды, связанная со следовой невозбудимостью мотонейронов после первого ответа и включением интернейронных тормозных воздействий при первом сокращении мышцы. У пациентов с БАС отмечается обратная ситуация – амплитуда второго Н-рефлекса значительно возрастает, что свидетельствует об ослаблении тормозных интернейронных влияний на сегментарном уровне.

В III и IV периодах кривой восстановления – периоде промежуточного облегчения, связанным с активацией супраспинальных облегчающих влияний, и в периоде поздней депрессии второго Н-рефлекса, обусловленным пресинаптическим торможением Ia-афферентов, между нормальной кривой восстановления и кривой восстановления при БАС отмечается практически полное совпадение.

При синдроме БАС отмечаются иные изменения кривой восстановления Н-рефлекса (рис. 2). В I периоде кривой восстановления амплитуда второго Н-рефлекса изначально близка к нулю: не наблюдается ни его облегчения, как в норме, ни депрессии, как при БАС. Во II периоде, так же как и в случае БАС, вместо депрессии второго Н-рефлекса отмечается возрастание его амплитуды. Изменения в I и II периодах свидетельствуют о страдании мотонейронов подпороговой каймы и о недостаточности интернейронных тормозных влияний. Более выраженным по сравнению с нормой оказывается период промежуточного облегчения, что может быть следствием чрезмерного облегчающего супрасегментарного пирамидного влияния. IV период кривой восстановления при синдроме БАС также оказывается измененным: депрессия второго Н-рефлекса выражена в большей степени, что отражает усиление пресинаптического торможения Ia-афферентов.

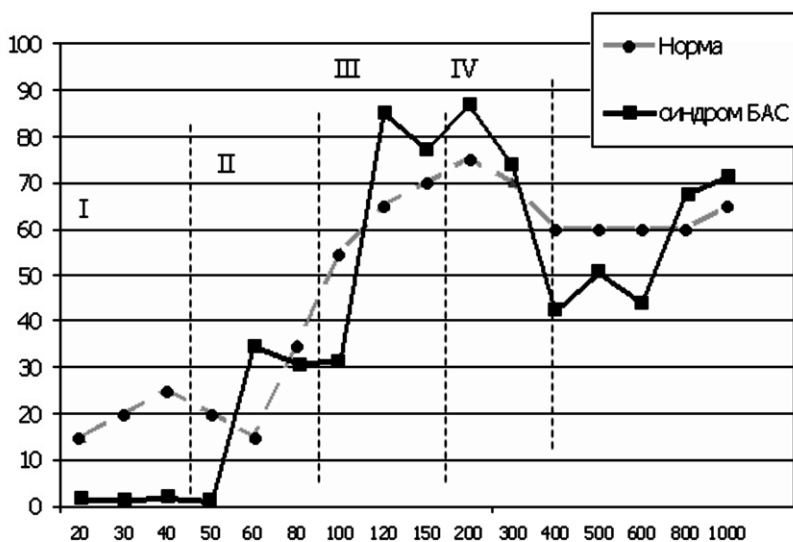


Рис. 2. Кривая восстановления Н-рефлекса в норме и при синдроме БАС

Таким образом, кривая восстановления Н-рефлекса изменена и при БАС, и при синдроме БАС, однако обнаруженные изменения свидетельствуют о различии патогенеза феномена. Однонаправленными являются изменения только во II периоде кривой восстановления. Они свидетельствуют об ослаблении тормозного влияния сегментарных интернейронов на мотонейроны. Однако из рисунка видно, что начальное состояние мотонейронов подпороговой каймы и последующий подъем кривой при БАС более выражены. Из этого можно сделать вывод, что недостаточность тормозных влияний при БАС выражена в большей степени, чем при синдроме.

Отсутствие изменений в III и IV периодах кривой восстановления Н-рефлекса у пациентов с БАС свидетельствует, что процессы облегчающего супраспинального воздействия и пресинаптического торможения Ia-афферентов не играют значимой роли в патологическом процессе на уровне сегмента спин-

ного мозга. У пациентов с синдромом БАС, наоборот, изменение этих процессов и соответствующих периодов кривой восстановления имеет место.

На основе полученных данных анализа параметров Н-рефлекса можно предположить, что характерное для БАС поражение двигательных нейронов происходит с непременным участием мотонейронов подпороговой каймы и параллельным ослаблением функциональной активности тормозных интернейронов. Патологическое возбуждение мотонейронов подпороговой каймы обеспечивается и в дальнейшем поддерживается ослаблением интернейрональных тормозных механизмов. При синдроме БАС значимыми являются нарушение механизмов возвратного торможения Ia-афферентов и усиление облегчающего супраспинального влияния, что может способствовать изменению функции сегментарных мотонейронов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л. О., Скворцов И. А. Клиническая электронейромиография. – М., 1986. – 368 с.
2. Грибова Н. П. Патогенез, клиника и лечение начальных форм радикуломиелоишемии: Дисс. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1993 – 203 с.
3. Завалишин И. А., Осадчих А. И., Власова Я. В. Синдром верхнего мотонейрона. – Самара: Самарское отделение Литфонда, 2005. – 440 с.
4. Magladery B., McDugal D. B. Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man // Bull Johns Hopk Hosp. – 1950. – V. 86. – P. 265-290.

УДК 616-053.2+097

## ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

М. А. Окунева, Н. П. Грибова, Г. Н. Федоров  
Смоленская государственная медицинская академия

*Статья посвящена анализу результатов исследования уровней нейромедиаторов и иммунологических показателей сыворотки крови у детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) легкой степени.*

*Ключевые слова: нейрон-специфическая енолаза, глиальный нейротрофический фактор, мозговой нейротрофический фактор, интерлейкин-1 $\beta$ , аутоантитела.*

### THE CHARACTERISTICS OF NEUROTROPHIC FACTORS AND IMMUNE STATUS IN CHILDREN WITH CONSEQUENCES OF PERINATAL CNS INJURIES

M. A. Okuneva, N. P. Gribova, G. N. Fedorov  
Smolensk State Medical Academy

*The results analysis of testing levels of some neurotransmitters and immunologic measures in blood serum in children with consequences of mild perinatal central nervous system injuries is presented in the current article.*

*Key words: neuron-specific enolase, glial-derived neurotrophic factor, brain-derived neurotrophic factor, interleukin-1 $\beta$ , autoantibodies.*

Распространенность перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни в Российской Федерации чрезвычайно велика и по некоторым данным достигает 86% [2, 4]. Зачастую практикуется гипердиагностика этого мультифакториального и клинически вариабельного состояния, которое лишь в отдельных случаях соответствует рубрикам МКБ-10. При этом за последние 5 лет показатель общей заболеваемости новорожденных возрос на 27,4%, во многом именно за счет перинатальных поражений ЦНС [4, 9].

В последние десятилетия большой интерес представляют исследования, затрагивающие механизмы воздействия перинатального поражения ЦНС, в том числе нейроиммунного компонента. Этих данных имеется недостаточно [1, 3, 5, 7, 11].

Развитие нервной системы и психоневрологических функций у детей происходит дискретно. Известно, что именно при тесном взаимодействии иммуоэндокринной и нервной систем, а также факторов внешней и внутренней среды, с помощью «командных» нейрональных систем «афферентно-независимо» подготавливаются комплексы поведенческих стереотипов различной модальности, которые становятся реальными «афферентно-зависимыми» функциями ребенка только при своевременном воздействии конкретных средовых факторов, в строго определенные генетической программой критические периоды онтогенеза [2, 6, 9, 10]. Поиск критери-

ев ранней диагностики ППП ЦНС оставляет широкий пласт для исследовательской работы. При этом решение этой проблемы имеет не только медицинское, но и социальное значение.

*Целью работы* явилось изучение нейротрофических факторов у детей раннего возраста с ППП ЦНС легкой степени на основании изучения уровней нейрон-специфической енолазы, глиального нейротрофического фактора, мозгового нейротрофического фактора, ИЛ-1 $\beta$  и аутоантител к  $\beta$ 2-гликопротеину, кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу и фосфатидиловой кислоте.

*Методика.* Под наблюдением находился 121 ребенок с ППП ЦНС легкой степени, составившие основную группу – 57 девочек и 64 мальчика. В качестве контрольной группы обследовали 12 здоровых детей с 1-й группой здоровья. Дети включались в исследование при их соответствии ряду критериев: возраст обследованных – 3–6 лет; наличие документальных данных, подтверждающих отягощенный перинатальный анамнез, отсутствие текущих соматических заболеваний; указаний в анамнезе на заболевания, последствия которых могут проявляться похожей симптоматикой, сочетанных врожденных аномалий других органов и систем; до приема препаратов (вазоактивных, церебротрофиков, дегидратирующих, вегетостабилизирующих) непосредственно до исследования. Клиническое обследование детей проводили согласно принятым стандартам, с привлечением узко-



профильных специалистов и обязательной офтальмоскопией. Всем детям проводили ЭКГ, РЭГ, КИГ, ЭЭГ, по показаниям УЗИ, КТ или МРТ-обследование головного мозга. Уровень содержания в сыворотке крови НСЕ, МНТФ, ГНТФ, ИЛ-1 $\beta$  и аутоантител к  $\beta$ 2-гликопротеину, кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу и фосфатидиловой кислоте определяли методом иммуноферментного анализа с помощью реагентов «CapAg» (США). Определение уровня НСЕ, ГНТФ, МНТФ в сыворотке крови были проведены 31 ребенку с ППП ЦНС легкой степени и 12 здоровым детям (табл. 1).

*Результаты и их обсуждение.* У всех детей, независимо от клинических синдромов, уровень нейротрофических факторов отличался от такового у здоровых детей. Статистически достоверно определен повышенный уровень НСЕ и ГНТФ, но снижен уровень МНТФ ( $p < 0,05$ ). Снижение уровня МНТФ подтверждает нарушение трофики нервной ткани и имеющиеся нейроструктурные нарушения при ППП ЦНС. Повышение ГНТФ указывает на наличие при ППП ЦНС недостаточной дифференцировки нервных клеток, а возможно, и на имеющееся нейрональное повреждение. Повышение НСЕ доказывает, что ее можно считать достаточно специфичным маркером ППП ЦНС легкой степени. Таким образом, эти нейротрофические факторы можно использовать для верификации ППП ЦНС легкой степени.

Таблица 1. Уровень содержания в сыворотке крови у детей с ППП ЦНС легкой степени НСЕ, МНТФ, ГНТФ

Факторы	ППП ЦНС n = 31	Здоровые n = 12
	Медиана (min; max)	Медиана (min; max)
НСЕ	11,33 (4,1 – 37,7)	8,13 (3,07 – 13,9)
ГНТФ	20,18 (16,3 – 24,4)	16,67 (12,37 – 20,97)
МНТФ	30,91 (6,8 – 45,0)	37,68 (34,54 – 40,82)

Примечания. \* – различия достоверны при  $p < 0,05$

Для изучения участия аутоиммунных процессов при формировании симптомокомплексов ППП ЦНС и вклада провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  в неспецифический воспалительный процесс определяли его уровень в сыворотке крови у 31 ребенка с ППП ЦНС легкой степени и 12 здоровых детей (табл. 2). Для ППП ЦНС характерно статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение содержания ИЛ-1 $\beta$ . Вышеуказанное свидетельствует о выраженном вовлечении в патологический процесс иммунной системы у данной категории детей, которая является одной из адаптационных систем, участвующих в устранении возникающих патологических процессов в ЦНС. В определенных условиях она может придать

патогенную направленность иммунному ответу, что проявляется усугублением течения заболевания и приводит к формированию различных синдромов, как исходов ППП ЦНС.

Таблица 2. Изменение содержания ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови у детей с ППП ЦНС

Фактор	ППП ЦНС n=31	Здоровые n=12
	Медиана (min; max)	Медиана (min; max)
ИЛ1 $\beta$	25,64* (17,6 – 33,95)	5,86* (4,29 – 7,63)

Примечания. \* – различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Таким образом, можно сделать вывод – ИЛ-1 $\beta$  является существенным дополнительным диагностическим критерием у детей при ППП ЦНС легкой степени. Это принципиально важно для верификации диагноза ППП ЦНС, проведения рациональной во временном отношении терапевтической стратегии и последующего активного диспансерного наблюдения.

Для доказательства аутоиммунной природы некоторых изменений в мозговых структурах при ППП ЦНС легкой степени нами было изучено содержание суммарных антител к  $\beta$ 2-гликопротеину, кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу и фосфатидиловой кислоте, входящих в состав клеточных мембран, высокий уровень которых ассоциирован с развитием аутоиммунных заболеваний. Установлено, что в сыворотке крови у 32 детей с ППП ЦНС легкой степени уровни аутоантител составляют  $26,47 \pm 3,27$ , что практически в 4 раза превышает таковые у здоровых детей –  $6,58 \pm 1,72$  ( $p < 0,05$ ) (табл. 3). Следовательно, высокий уровень аутоантител к фосфолипидам в сыворотке крови может являться индикатором аутоиммунного воспаления и прогрессирования ранее манифестировавших процессов поражения ЦНС.

Таблица 3. Содержание АФЛ в сыворотке крови у детей с ППП ЦНС легкой степени

	Суммарные аутоантитела к $\beta$ 2-гликопротеину, кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу и фосфатидиловой кислоте. Медиана (min; max)
ППП ЦНС n=32	26,47 (19,93 – 33,16)
Здоровые дети n=10	6,58 (3,59 – 9,86)

Таким образом, независимо от ведущего клинического синдрома, при последствиях перинатальных поражений центральной нервной системы легкой степени изменяется содержание нейротрофических факторов в сыворотке крови. Повышается количество нейрон-специфической енолазы и глиального

нейротрофического фактора, снижается – мозгового нейротрофического фактора, что свидетельствует о наличии повреждения и нарушении дифференцировки нервной ткани.

Также у всех детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы легкой степени повышен уровень интерлейкина-1 $\beta$  и

суммарных аутоантител к  $\beta$ 2-гликопротеину, кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу и фосфатидиловой кислоте в сыворотке крови, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс, развивающийся в центральной нервной системе, аутоиммунной воспалительной реакции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аутеншлюс А. И., Шкунов А. Н., Иванова О. В., Дегтярева В. Г., Михайлова В. С. Содержание некоторых цитокинов у детей с поражением центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – №3. – С. 52-54.
2. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. – Москва: Триада-Х, 2001. – 640 с.
3. Бочанцев С. В., Соболюк Н. В., Веримеевич Л. И. Иммунологические особенности гипоксически-ишемической энцефалопатии у детей 1-го года жизни // Омский научный вестник. – 1998. – № 4. – С. 33-36.
4. Бочарова Е. А., Корытова Н. Г., Труфанова Л. В., Сидоров П. И., Соловьев А. Г. Проблемы ранней диагностики и профилактики отдаленных последствий перинатального поражения центральной нервной системы // Российский педиатрический журнал. – 2003. – №3. – С. 52-54.
5. Голочалова С. А. Клинико-иммунологическая характеристика детей 1-го года жизни с осложненным течением периода новорожденности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1996. – 26 с.
6. Грудень М. А., Шерстнев В. В., Ефремова Н. М., Елистратова Е. И., Стаховская Л. В., Скворцова В. И. Нейротрофические факторы и антитела к ним: участие в развитии нейроиммунных реакций при различных нарушениях нервной системы // Нейроиммунология. – 2002. – С. 57-58.
7. Дорофеева Л. К., Ломыкина О. П. Некоторые иммунологические показатели при перинатальной патологии головного мозга у детей // Актуальные вопросы иммунопатологии у детей. – 1993. – С. 33-35.
8. Лисяный Н. И. Иммунная система головного мозга. – Киев: ВИПОЛ, 1999. – 216 с.
9. Скворцов И. А., Ермоленко И. А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. – М: МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.
10. Bonini S., Rasi G., Bracci-Laudiero M. L. Nerve growth factor: neurotrophin or cytokine?// International Archives of Allergy and Immunology. – 2003. – Vol. 131. – P. 80-84.
11. Fesenmeier J. T., Whitaker J. N., Herman P. K. // J. Neuroimmunol. – 2001. – Vol. 34 (1). – P. 77-80.

УДК 616.8-009.7-053.5

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛИ В СПИНЕ У ШКОЛЬНИКОВ

С. Ю. Анисимова, А. П. Рачин

Смоленская государственная медицинская академия

*Проведено выборочное эпидемиологическое исследование, показавшее, что боли в спине у детей и подростков составляют 29,1%. Основное место в их структуре занимает миофасциальный болевой синдром (11,1%). Установлено, что на распространенность боли в спине у школьников влияют социально-демографические факторы (пол и возраст, место проживания).*

*Ключевые слова:* боль в спине, дети, подростки, эпидемиология, распространенность.

## PREVALENCE OF BACK PAIN IN SCHOOLCHILDREN

S. Anisimova, A. Ratchin

Smolensk State Medical Academy

*A sample epidemiological study showed that back pain in children and adolescents amounted 29,1% with prevalence of myofascial pain syndrome (11,1%). The prevalence of back pain in children and adolescents was found to depend on social – demographic factors (sex, age, standard of living).*

*Key words:* back pain, children, adolescent, epidemiology, prevalence.

Боль в спине – одна из наиболее часто встречаемых причин, снижающих работоспособность, социальную адаптацию взрослого населения. Она встречается примерно с одинаковой частотой в различных этнических популяциях, значительно снижая качество жизни и работоспособность [1, 4, 11]. Данная проблема является актуальной не только для врачей неврологической практики, а также для ревматологов, ортопедов, нейрохирургов и врачей других специальностей.

Необходимо отметить, что боли в спине у детей встречаются реже, чем у взрослых, несмотря на это данная проблема у детей является актуальной и дискутабельной не первое столетие. В начале XX века встречается упоминание, что ишиас, проявляющийся у детей, имеет вторичные этиологические причины [8]. Sikard (1925) описывал проявления ишиаса у пациентов в возрасте 12–24 лет [10]. Описание клиники выпадения любосакрального диска у девочки 12 лет опубликовал Н. Wahren (1946). С 1946–1960 гг. публикуются работы, в которых описываются пациенты моложе 18 лет, оперированные по поводу грыж межпозвоночных дисков. Данной проблеме уделяли внимание J. Love, J. Webb и др. [9]. В 1976 году Keim утверждал, что сколиоз может являться причиной боли в спине у детей и подростков [2].

Отечественные ученые также внесли свой вклад в изучение боли в спине у детей. В работах Е. В. Макаровой, Д. Р. Штульмана (1967) описаны дископатии у детей и подростков. С. И. Окунева, Г. Г. Шанько наблюдали детей и подростков с признаками люмбалгии [9]. В изучении проблемы боли в спине как у детей, так и у взрослых ведущее значение имеют работы конца XX – начала XXI века, когда новейшие методы исследования позволили изменить подходы в изучении боли в спине, сформировали более четкие этиопатогенетические механизмы, диагностические критерии, что способствует пониманию структуры боли, ведет к новейшим методам лечения и профилактики боли в спине, непосредственной причины ее возникновения [15].

Ряд авторов (Mohreni-Bandpei M.A., Bagheri-Nesami M., Shaesteh-Azar M. (2007) считают, что показатели распространенности боли в спине у школьников достаточно высокие. Согласно проведенному учеными анализу боль в спине у подростков достоверно связана с возрастом, позой и временем при просмотре телевизора, выполнении домашнего задания [14].

В результате эпидемиологических исследований, проведенных Masiero e. a. (2008), 20,5% подростков сообщали об одном и более эпизодах боли в спине, 76,3% из которых обращались за медицинской помощью. Исследование проводилось при помощи структурированных опросников по демографическим, ан-

тропометрическим показателям, психосоциальным факторам, образу жизни. При определении факторов риска, связи между болью в спине и антропометрическими показателями, образом жизни не было обнаружено. Однако выявлена значимая связь боли в спине с полом (женский), наличием в семейном анамнезе данного страдания, отсутствием занятий спортом [13].

*Цель настоящего исследования заключалась в изучении распространенности боли в спине у школьников и определение ее возможной связи с демографическими и социальными факторами.*

#### *Методы исследования*

Нами методом анкетирования проведено изучение частоты боли в спине у школьников г. Черняховска Калининградской области. Всего обследовано 1005 школьников в возрасте 6–17 лет (из них 51,2% мальчиков, 48,8% девочек), в том числе 52,4% школьников общеобразовательной городской школы и 47,6% учащихся общеобразовательной городской гимназии. Все обследованные разделены на 2 возрастные группы: младшие (6–11 лет) – 55,5% и старшие школьники (12–17 лет) – 44,5%.

Для оценки интенсивности болевого ощущения применялись психометрические методы: визуальная аналоговая шкала, модифицированный освестровский опросник нарушения жизнедеятельности при боли в спине, опросник Роланда-Морриса, шкала пятибалльной оценки вертеброневрологической симптоматики, комплексный болевой опросник, шкала самооценки и оценки тревоги Ч. Спилбергера.

#### *Результаты исследования и их обсуждение*

Из всех обследованных не предъявляли жалобы на боли в спине 70,9%. Распространенность боли в спине у детей составила 29,1%, в т. ч. мальчики 41,1%, девочки 58,9%. В структуре боли в спине у детей ведущее место занимает миофасциальный болевой синдром – 11,1%, далее дефекты осанки – 8,3%, сколиоз – 7,6%. У 1,9% школьников боли в спине не удалось отнести ни к одному из классифицированных вариантов. Болезнь Шейерман-Мау в структуре данной патологии у обследованных детей составила 0,2%.

При сравнении старших и младших школьников оказалось, что среди младших школьников жалобы на боли в спине встречались в 20,8% случаев, а среди старших – в 39,4%, т. е. отмечалась тенденция к увеличению числа учащихся, предъявляющих жалобы на боли в спине.

При рассмотрении структуры боли в спине у школьников выявляемые изменения были разделены на группы и определены кодировкой этих состояний по Международной классификации болезней МКБ-10: сколиоз M41, кифоз и лордоз (дефекты осанки) M40, юношеский остеохондроз позвоночника (бо-

лезнь Шейерман-Мау) М 42.0, дорсалгии (миофасциальный болевой синдром) М54.

В рамках данного эпидемиологического исследования определена структура боли в спине у детей, где доминирующее значение играет миофасциальный болевой синдром – 38,4%, дефекты осанки составляют 28,4%, боли, связанные с различными степенями сколиоза, – 26%.

Анализ структуры заболеваемости в зависимости от пола выявил доминирование различных состояний, связанных с болью в спине у девочек. Это имело отношение к сколиозу 1-й степени – 8,6%, миофасциальному болевому синдрому с триггерными точками в латентном и активном состоянии (соответственно 8,4 и 5,7%). Аналогичная динамика относится и к реже встречающимся видам: плоско-вогнутая спина (3,0% у девочек), а также не классифицируемым болям в спине: 2,9% – у девочек, против 0,9% – у мальчиков. В то же время боль в спине, сочетающаяся с другими видами дефектов осанки, сколиоза 2-й степени, у последних встречалась чаще.

При рассмотрении структуры боли в спине в двух сравниваемых группах выяснилось, что различные варианты миофасциального болевого синдрома в общеобразовательной школе встречаются чаще, чем в школе-гимназии. Дефекты осанки (круглая спина, плоская спина, плоско-вогнутая спина), в отличие от остальных патологий, связанных с болью в спине, отмечены чаще в школе-гимназии. Частота других вариантов структуры боли в спине в представленных группах была примерно одинаковой.

При детальном изучении частоты боли в спине в зависимости от пола оказалось, что в общеобразовательной школе у мальчиков процент встречаемости сколиоза 1-й степени (5,03%) и 2-й степени (1,44%), миофасциального болевого синдрома 1-й стадии (3,24%), дефекта осанки (плоская спина) – 5,76% – несколько выше, чем у мальчиков школы-гимназии, в отличие от других вариантов структуры боли в спине. В то же время в школе-гимназии наблюдалась противоположная динамика с преобладанием у девочек сколиоза 1-й степени (9,5%), миофасциального болевого синдрома 2-й стадии (6,2%), дефектов осанки (плоская спина – 5,8% и плоско-вогнутая спина – 3,7%), в отличие от девочек общеобразовательной школы.

При сопоставлении частоты заболевания у мальчиков (таблица 1) выявлено существенное преобладание различных вариантов нарушения осанки у младших школьников общеобразовательной школы (15,7%), с последующим уменьшением показателя в старшей возрастной группе до 2,4%, в отличие от учащихся школы-гимназии, где варианты нарушения осанки составили соответственно 9,6 и 5,9%. В то же время показатели миофасциального болевого син-

дрома оказались выше у учащихся школы-гимназии, достигая у старших школьников 13,8%. Однако показатели данного синдрома у мальчиков общеобразовательной школы оказались выше у младших школьников (11,4%).

Таблица 1. Различные варианты боли в спине у мальчиков младшего и старшего возраста

	Общеобразовательная школа		Школа-гимназия	
	старшие школьники	младшие школьники	старшие школьники	младшие школьники
Сколиоз	7,3	5,3	8,9	2,9
Миофасциальный болевой синдром	6,7	11,4	13,8	3,7
Дефекты осанки	2,4	15,7	5,9	9,6

При дальнейшем анализе выяснилось (таблица 2), что девочки городской общеобразовательной школы отличались большей склонностью к миофасциальному болевому синдрому в старшей возрастной группе – 27,2%, что существенно выше аналогичного показателя у школьниц школы-гимназии (16,9%).

Девочки школы-гимназии, напротив, отличались большей склонностью к различным вариантам нарушения осанки, как в младшей (9,7%), так и в старшей возрастной группе – 11,0%, что выше аналогичных показателей у школьниц городской общеобразовательной школы (8,1 и 5,25% соответственно).

Таблица 2. Различные варианты боли в спине у девочек младшего и старшего возрастов

	Общеобразовательная школа		Школа-гимназия	
	старшие школьники	младшие школьники	старшие школьники	младшие школьники
Сколиоз	15,7	2,9	17,8	1,6
Миофасциальный болевой синдром	27,2	5,2	16,9	8,9
Дефекты осанки	5,25	8,1	11	9,7

Проведенное нами исследование установило факт преимущественного проживания школьников, страдающих болью в спине, в сельской местности, по сравнению с контрольной группой; при этом мальчики составляли 17,3%, а девочки 18,7%. В контрольную группу вошли школьники, не предъявляющие жалобы на боли в спине, соответственно мальчики, проживающие в сельской местности, – 9,3%, девочки – 15,04%.

Последующий анализ показал, что существенный вклад в возникновение и клинику боли в спине вно-

силы жалобы, предъявляемые родителями больных детей. 35% мальчиков и 40,1% девочек сообщили, а их матери подтвердили, что они предъявляют жалобы на боли в спине.

Изучив полученные результаты, необходимо отметить, что девочки младшего возраста (14,2%), а также мальчики обеих возрастных групп, соответственно младшие (17,7%) и старшие (16,9%), предъявляющие жалобы на боли в спине, происходят из неполных семей. Что отличалось от контрольной группы, которую в каждой возрастной категории составили школьники с отсутствием жалоб на боли в спине. При этом 96% семей были неполноценны в связи с отсутствием отца. Однако процент школьников старшего возраста (12,2%), происходящих из неполных семей, ниже, чем в контрольной группе (16,6%).

#### *Выводы*

Распространенность боли в спине у школьников составляет 29,1%. Наиболее частой причиной боли

в спине у детей и подростков является миофасциальный болевой синдром (11,1%). Боль в спине у школьников, в сравнении с мальчиками (11,9%), наиболее часто встречается у девочек (17,1%). Данное исследование позволило выявить основные социально-демографические особенности, которые способствуют возникновению и поддержанию боли в спине у детей и подростков, что доказывает целесообразность научных исследований в этом направлении.

Результаты свидетельствуют о необходимости регулирования форм здравоохранения, которые позволили бы не только повысить эффективность оказания медицинской помощи детям, страдающим болью в спине, но и определить научно-практическую базу для своевременной диагностики, лечения и профилактики данных состояний.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В. В., Подчуфарова Е. В., Яхно Н. Н. Алгоритмы диагностики и лечения пациентов с болевыми синдромами в пояснично-крестцовой области // Боль. – 2006. – № 2. – С. 29-37.
2. Анселл Б. М. Ревматические болезни у детей. – Москва: Медицина, 1983. – С. 10-23.
3. Антонов И. П., Шанько Г. Г. Поясничные боли. – Минск: Беларусь, 1989.
4. Боль: руководство для врачей и студентов / Под ред. акад. РАМН Н. Н. Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 304 с.
5. Вознесенская Т. Г. В кн.: Болевые синдромы в неврологической практике, (ред.) Вейн А. М. М.: МЕДпресс, 1999. – С. 217–84.
6. Иваничев Г. А. Мануальная терапия (Руководство, атлас). – Казань, 1997; 448 с.
7. Павленко С. С. Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинико-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи). – Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2007. – С. 172
8. Сквознова Т. М. Биомеханическая характеристика нарушений осанки. Кифоз и лордоз // ЛФК и массаж. – 2006. – № 9. – С. 44-50.
9. Шанько Г. Г., Бондаренко Е. С. Неврология детского возраста. – Минск: Вышэйшая школа, 1990. – С. 184-234.
10. Шанько Г. Г., Окунева С. И. Клинические проявления поясничного остеохондроза у детей и подростков. – Минск: Наука и техника, 1985. – с. 19-54.
11. Hollingworth P. Back pain in children // British Journal of Rheumatology. – 1996. – V. 35. – P. 1022-1028.
12. Linton S. A. A review psychological risk factor in back and neck pain // Spine. – 2000. – V. 25. – P. 1148–1156.
13. Masiero S., Carraro E., Celia A., Sarto D., Ermani M. Prevalence of nonspecific low back pain in schoolchildren aged between 13 and 15 years // Acta Paediatr. – 2008. – V. 97 (2). – P. 212-216.
14. Mohreni-Bandpei M.A., Bagheri-Nesami M., Shaesteh-Azar M. Nonspecific low back pain in 5000 Iranian school-age children // J Pediatr Orthop. – 2007. – V. 27 (2). – P. 126-9.
15. Scoffer B., Foldspang A. Physical activity and low- back pain in schoolchildren // Eur Spine J. – 2008. – V. 17 (3). – P. 373-9.

УДК 616.89-008.441.44

## К ВОПРОСУ О ДЕФИНИЦИИ РАСШИРЕННОГО САМОУБИЙСТВА (ПО МАТЕРИАЛАМ ПОСМЕРТНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ПСИХОЛОГО- ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ)

С. В. Ваулин, М. В. Алексеева

Смоленская государственная медицинская академия

*Одной из редких форм суицидального поведения является расширенное самоубийство. Иногда его называют двойным самоубийством, хотя количество жертв может быть и большим. При рассмотрении двойных самоубийств нередко обнаруживается близкая или родственная связь между его участниками, а также наличие суицидального договора.*

*Ключевые слова: самоубийство, убийство, суицидальный договор.*

*One of the rare forms suicidal behavior is extended suicide (murder-suicide). Sometimes it is named the double suicide though amount of the victims can be bigger. By consideration of double suicides close or related relationship between its participants, and also presence of the suicide pact is quite often found out.*

*Key words: suicide, murder, suicide pact.*

Определение расширенного самоубийства встречается довольно редко. В глоссарии суицидологических терминов [2] расширенный суицид – это суицидальные действия, совершаемые группой людей согласно предварительному договору. Сюда же, с определенной степенью условности, можно отнести индуцированные суициды, осуществляемые вследствие психологического воздействия значимым для суицидента лицом.

В толковом словаре психиатрических терминов В. М. Блейхера и И. В. Крук (1995) имеется понятие расширенного меланхолического самоубийства [1], которое совершается после убийства близких для суицидента людей. Такие случаи свойственны пациентам с бредовой депрессией, воспринимающих своих родных как страдальцев, достойных сочувствия и жалости и с целью избавления их от предполагаемых тяжелых страданий совершают убийство. Синонимом этой дефиниции называют альтруистическое самоубийство. В работе В. А. Жмурова «Психопатология» [3] приводятся 18 типов самоубийств, среди которых упоминается альтруистическое самоубийство. Однако автор в определении ограничивается краткой формулировкой, обозначая лишь тот факт, что это добровольная смерть ради спасения других.

В указанном выше глоссарии, помимо расширенного (группового) самоубийства, выделяется понятие «суицид-убийство», имеющее схожие признаки с меланхолическим самоубийством. При этом авторы уточняют, что мотивом убийства могут быть ложные представления суицидента о справедливости, подчеркивая, что суицид-убийство обычно осуществляется психически больным членом семьи в состоянии психоза или реактивного состояния

вследствие тяжело переживаемой психотравмирующей ситуации.

В зарубежной литературе случаи, соответствующие дефиниции расширенного меланхолического самоубийства, обозначают как гомицид (убийство) – суицид (самоубийство), подчеркивая тем самым разнонаправленность агрессивных тенденций. По нашему мнению, данное определение является неточным, так как самоубийство может быть актом самонаказания или попытки уйти от наказания за убийство. Рассмотрим на клиническом примере (по материалам первичной посмертной комплексной психолого-психиатрической экспертизы) один из вариантов расширенного самоубийства.

На судебно-психиатрическую экспертизу поступило дело по факту смерти Д., 1956 года рождения и ее внучки К., 2005 года рождения.

Д. родилась в Смоленской области в крестьянской семье, средней из троих детей. Психопатологической наследственности не прослеживается, однако имеется информация от родственников, что отец злоупотреблял алкоголем. Объективных сведений о рождении и раннем развитии выявить не удалось. По окончании средней школы, где училась посредственно, устроилась работать на заводе уборщицей. По характеру всегда была спокойной, уравновешенной, общительной, впечатлительной, «за всех переживала, все принимала близко к сердцу». Была замужем. Имела двоих детей. В материальном и моральном отношении семья считалась благополучной – конфликтов и злоупотреблений алкоголем не отмечалось. Сама Д. выпивала крайне редко и только вино в небольших количествах. Черепно-мозговых травм, оперативных вмешательств не было. Д. очень любила своих вну-

ков, особенно внучку К., была к ней очень привязана. Всегда, за редким исключением, провожала и забирала ее из детского сада, ходила с ней на развлекательные программы и утренники.

Со слов дочери Д., «... летом, около трех лет тому назад, мать без видимой причины стала замкнутой, пассивной, бездеятельной, перестала общаться с окружающими. Ничего не хотела делать по дому, отказывалась от встречи с родственниками и сама никого не навещала». Заявляла, что «никого не хочет видеть и желает быть одна». Подолгу сидела в одиночестве, устремив взгляд в одну точку, ни с кем не разговаривала, о чем-то сосредоточенно думала. Окружающим трудно было вывести ее из этого состояния. Стала отказываться от еды, резко похудела. Практически не спала. Подолгу лежала безучастно в постели, ни к чему не проявляя интереса. Выглядела задумчивой, подавленной и отрешенной. За медицинской помощью обратилась в частную клинику. Принимала «таблетки для сна». Данное состояние длилось около трех месяцев». Затем Д. вновь стала общительной, нормализовался сон, выровнялось настроение, вернулась к прежнему образу жизни: включилась в трудовые процессы, стала заниматься домом, проявлять заботу о близких родственниках. Со слов дочери, аналогичное состояние повторилось с конца лета 2008 г., но за помощью к психиатру не обращалась. После выхода из него к празднованию нового 2009 года стала веселой, настроение было даже приподнятым. На период новогодних праздников приехала с мужем и внучкой К. в деревню к своим престарелым родителям. 11.01.2009 г. перед отъездом в Смоленск Д. сообщила родственникам, что прогуляется, поиграет в снежки с внучкой. Примерно через час, когда все стали беспокоиться по причине их отсутствия, мать Д. в сарае обнаружила повешен-

ных на балке свою дочь и правнучку. В протоколе осмотра места происшествия у Д. и К. обнаружены на шее странгуляционные борозды. Других травм и повреждений при осмотре трупов не обнаружено.

Таким образом, при жизни у Д. имелись признаки тяжелого депрессивного эпизода с соматическими и, вероятно, психотическими симптомами (F 32.2). Об этом свидетельствуют указания на возникновение (у сенситивной в преморбиде личности) четко очерченных эпизодов депрессии, протекающих с моторной и идеаторной заторможенностью, резким снижением настроения, с чувством подавленности и отрешенности, апатией, безразличием к окружающему. Имелись соматические проявления (потеря аппетита, веса, нарушения сна). Отсутствие адекватной медицинской помощи усугубляло болезненные проявления, усложняя течение и структуру депрессии (появление суицидальных мыслей), что привело на выходе из депрессии к совершению расширенного суицида (покончила жизнь самоубийством, предварительно повесив внучку). Степень выраженности психических расстройств у Д. на момент совершения расширенного суицида была столь значительна, что лишала ее способности осознавать фактический характер и общественную опасность действий и руководить ими.

Опасность расширенного самоубийства нередко заключается в неожиданности для окружающих, следовательно, невозможности его предотвратить. Анализ подобных случаев чаще всего проводится в рамках судебно-психиатрической экспертизы и следственных мероприятий. Следует особенно подчеркнуть, что большинство пациентов за психиатрической помощью не обращались либо получали ее в неспециализированных учреждениях или в частном порядке.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Блейхер В. М., Крук И. В. Словарь психиатрических терминов. – Киев, 1995.
2. Войцех В. Ф., Чуприков А. П., Пилягина Г. Я. Глоссарий суицидологических терминов. – Киев, 1999.
3. Жмуров В. А. Психопатология. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, Медицинская книга, 2002. – 668 с.

УДК 616.899-085

## О ПРИМЕНЕНИИ ИНГИБИТОРОВ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ЛЕГКОЙ И УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ

С. В. Ваулин, Ю. В. Боброва

Смоленская государственная медицинская академия

*Деменция альцгеймеровского типа (ДАТ) является актуальной проблемой клинической психиатрии. Это обусловлено заметным ростом доли лиц пожилого и старческого возраста в общей популяции. Поскольку при болезни имеет место нарушение социального, профессионального функционирования, эти больные требуют постоянного ухода, таким образом, ДАТ представляет собой определенное социальное и экономическое «бремя».*

*Ключевые слова:* деменция, болезнь Альцгеймера, лечение.

*Primary senile (Alzheimer's) dementia is an actual problem to clinical psychiatry. This is conditioned by evident increase of the share of the persons in the middle and old age in the general population. Since there are disturbances of social, professional functioning, these patients require constant care. Thereby, DAT presents itself determined social and economic load of care.*

*Key words:* dementia, Alzheimer's disease, treatment.

ДАТ является наиболее распространенной формой первичных дегенеративных деменций позднего возраста, которые характеризуются постепенным малозаметным началом в пресенильном или старческом возрасте, неуклонным прогрессированием расстройств памяти и высших мозговых функций вплоть до тотального распада интеллекта и психической деятельности в целом, а также характерным комплексом нейropатологических признаков [2]. Болезнь Альцгеймера составляет весомую долю среди психических заболеваний. Показатель заболеваемости для лиц 65 лет и старше колеблется от 0,9 до 2,6% [1]. Эпидемиологические исследования показывают рост показателей заболеваемости по мере увеличения возраста населения. При этом заболеваемость женщин оказывается всегда выше, чем у мужчин той же возрастной группы [1].

В настоящее время установлено, что ведущей причиной развития и нарастания интеллектуально-мнестических расстройств является дегенерация и гибель нейронов, приводящая к нарушению, прежде всего, ацетилхолинэргической передачи [1, 4]. Атрофические явления наиболее выражены в области гиппокампа, теменно-височной и фронтальной коры, с последующим распространением на другие области головного мозга. При этом в корковых структурах также снижается количество холинэргических рецепторов. Патологический процесс является непрерывным и необратимым, что обуславливает неблагоприятный прогноз течения заболевания. Степень холинэргических нарушений коррелирует с выраженностью клинических проявлений деменции, гибелью нейронов, что подтверждено данными ме-

тодов нейровизуализации: позитронно-эмиссионной томографии, магнитно-резонансной томографии и других. При постмортальном патогистологическом исследовании головного мозга больных выявляется большое количество сенильных бляшек и нейрофибриллярных клубков – основных морфологических признаков болезни Альцгеймера [1, 4].

Исходя из современных патогенетических концепций, разрабатывается несколько направлений фармакотерапии. Одним из подходов к лечению ДАТ была попытка введения предшественников ацетилхолина: лецитина, холина. Однако самостоятельное применение этих препаратов оказалось малоэффективным [4].

Результативным терапевтическим подходом оказалось применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АЦЭ). Эти препараты способствуют увеличению продолжительности жизни эндогенного ацетилхолина за счет ингибирования фермента ацетилхолинэстеразы. Некоторые из ингибиторов АЦЭ, помимо основного действия, обладают дополнительным качеством улучшать ацетилхолинэргическую передачу. Например, у представителя этой группы препаратов – галантамина имеется свойство модулировать чувствительность рецепторов к ацетилхолину [5].

С целью оптимизации терапии ДАТ нами проведено обследование и лечение 18 больных с легкой и средней степенью деменции (15 женщин, 3 мужчины). Все они принимали ингибиторы АЦЭ. В ходе лечения оценивались психическое состояние пациентов, в том числе когнитивные функции, поведенческие особенности, а также переносимость препаратов, наличие нежелательных лекарственных явлений.



В результате проведенной работы во всех наблюдениях была выявлена стабилизация когнитивных, мнестических функций на исходном до терапевтического вмешательства уровне, то есть отсутствие прогрессирования интеллектуально-мнестических расстройств. Также отмечены сохранность навыков самообслуживания, способность правильно выполнять простые бытовые обязанности. У всех больных, обнаруживавших психопатоподобные расстройства, в том числе агрессивность, в течение 3–5 недель терапии наблюдалось упорядочивание поведения.

У 16 больных (88,9%) отмечена хорошая переносимость лекарственного препарата: у них не регистрировались нежелательные лекарственные реакции. Лишь в одном случае, у пациента с имевшейся ранее брадикардией, терапия была прервана в связи с ее нарастанием (менее 50 в 1 минуту). В другом случае лечение было прекращено в связи с финансовой невозможностью приобретения препарата.

У этих пациентов в течение одного-двух месяцев после прекращения терапии регистрировались признаки прогрессирования болезни в виде нарастания расстройств речи, прогрессивного снижения памяти, утраты бытовых и социальных навыков.

Таким образом, препараты – ингибиторы ацетилхолинэстеразы показали свою эффективность при деменциях альцгеймеровского типа. Учитывая тот факт, что они являются препаратами заместительной терапии, необходим их постоянный прием, поскольку в случае отмены препарата наблюдается прогрессивное нарастание болезненных расстройств. Важным, по нашему мнению, результатом исследования является то, что их прием не только замедляет нарастание интеллектуально-мнестических расстройств, но и способствует упорядоченности поведения, снижению агрессивных тенденций, сохранности бытовых навыков и способности к самообслуживанию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилова С. И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. – М.:Пулс, 2003. – 320 с.
2. Гаврилова С. И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. – М.:Пулс, 2007. – 359 с.
3. Гаврилова С. И., Калын Я. Б., Колыхалов И. В. и др. Новые возможности холинэргической терапии болезни Альцгеймера// Психиатрия. – 2005. – №2. – С. 39-47.
4. Чухловина М. Л. Деменция. Диагностика и лечение. – СПб.: Питер, 2010. – 272 с.
5. Farlow M. Pharmacokinetic profiles of current therapies for Alzheimer's disease: Implications for switching to Galantamine\\ Clin. Therapeutics. – 2001. – Vol 23. – Suppl. A. – P. 13-24.

УДК 616.28-008.55

## КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГОЛОВОКРУЖЕНИЙ

**Е. М. Илларионова, И. В. Отвагин, Н. П. Грибова**  
*Смоленская государственная медицинская академия*

*В статье отражены результаты клинико-психологического анализа различных вариантов головокружения. Представлены современные данные о клинических проявлениях, диагностике при наиболее часто встречающихся причинах центрального и периферического головокружения.*

*Ключевые слова: головокружение, клинико-психологический анализ, диагностика.*

### CLINICAL-PSYCHOLOGICAL ANALYSIS OF DIZZINESSES

**E. M. Illarionova, I. V. Otvagin, N. P. Gribova**  
*Smolensk State Medical Academy*

*The article contains results of clinical-psychological analysis of different variant dizzinesses. The article presents modern data concerning clinical manifestations, diagnostic approaches in cases resulted from the most frequent causes of the central vertigo, peripheral vertigo and dizziness.*

*Key words: vertigo, clinical-psychological analysis, diagnostic approaches.*

Головокружение – один из наиболее часто встречающихся в медицинской практике симптомов.

В течение жизни более чем у 20% людей возникает вестибулярное головокружение [3, 4]. Вестибулярное

головокружение может быть центральным, т. е. связанным с поражением вестибулярных ядер ствола и их связей, вестибулярных центров головного мозга, или периферическим, обусловленным поражением вестибулярного нерва и лабиринта [1, 3]. В 85% случаев симптомы головокружения обусловлены так называемым доброкачественным позиционным пароксизмальным головокружением (ДППГ), вестибулярным нейронитом и болезнью Меньера [5].

В дальнейшем было показано, что наряду с ДППГ вторым по частоте было фобическое постуральное головокружение – в 16%, третьим – центральное вестибулярное головокружение – в 14% случаев, далее шли базилярная и вестибулярная мигрень (9%) и вестибулярный нейронит (8%) с болезнью Меньера (8%) [1]. Данные о частоте тех или иных форм головокружения, полученные разными исследователями, сравнивать трудно, так как само понятие головокружения трактуется то слишком широко, то слишком узко. В одних случаях под головокружением понимают лишь субъективное ощущение, в других – нарушение функции вестибулярной системы, подтвержденное объективным исследованием [1, 5].

*Цель работы* – изучить клинические и психологические особенности больных с различными типами головокружения.

*Материалы и методы.* Нами было обследовано 13 пациентов, предъявляющих жалобы на головокружение (10 женщин, 3 мужчин), в возрасте от 45 до 65 лет. Клинические особенности головокружения оценивались с учетом длительности, интенсивности, продолжительности приступа головокружения, времени его возникновения, сопутствующих симптомов и провоцирующих факторов. Клинический метод исследования включал оценку неврологического статуса, с определением нистагмических и глазодвигательных реакций: саккадический тест, тест зрительного слежения, позиционный нистагм, с проведением пробы Дикса-Холпайка. Проводились камертональные пробы Ринне и Вебера (С 128, С 2048).

Психологическое исследование включало проведение теста на наличие и выраженность депрессии с помощью опросника Бека и теста на определение личностной и реактивной тревожности с помощью шкалы самооценки и оценки тревоги Ч. Спилбергера, Л. Ханина. Объективизация головокружения и оценка качества жизни проводилась нами с помощью вестибулярного опросника VRBQ.

Вестибулярный опросник (VRBQ) помогает оценить количество различий между состоянием пациента с головокружением и его состоянием до появления головокружения, что позволяет судить о влиянии головокружения на больного. Кроме этого опросник позволяет оценить профиль симптомов головокружения и его влияние на качество жизни пациента.

Результаты оценки вестибулярного опросника преобразованы в процентное выражение для удобства интерпретации.

В качестве дополнительных методов исследования мы использовали консультацию оториноларинголога и сурдолога, инструментальные методы: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, УЗДГ интра- и экстракраниальных сосудов с проведением ротационных нагрузочных проб и УЗИ сердца, ЭЭГ, аудиометрию, рентгенологическое исследование краниовертебральной зоны, магнитно-резонансную томографию головного мозга.

*Результаты и их обсуждение.* Почти половину больных (45% пациентов) составили неработающие пенсионеры, 40% – люди умственного труда и 15% – физического труда. 46% пациентов сообщили, что приступы головокружения существуют у них на протяжении до 12 месяцев, 2 и 3 года у 38% пациентов; более 10 лет вестибулярные нарушения беспокоили 16% больных. Ежедневно головокружение возникало у 23% больных. Продолжительность приступа головокружения была от 30 секунд до 1–2 минут у 54%, 2–4 часа (23%).

Наиболее типичным временем возникновения головокружения больные назвали утренние часы, но у 54% опрошенных оно возникало в любое время суток. Для 2/3 пациентов приступ головокружения всегда был внезапным, а в 1/3 случаев опрошенные сообщали о постепенном появлении вестибулярных симптомов.

Определение головокружения, как иллюзии четко направленного вращения большого или внешней среды, встречается не часто. Существует большая группа пациентов, жалобы которых не подпадают под это определение, но, по их мнению, они испытывают «головокружение».

16% больных сообщили об ощущении неустойчивости, столько же процентов о «проваливании», 7% – ощущении пустоты в голове, 16% – толчков в сторону, сочетание этих ощущений отмечено у 23%. Совершенно точно очевидно, что эти жалобы не соответствуют критериям истинного головокружения, для которого характерны четкая направленность движения, ощущение вращения окружающих предметов или собственного тела, кроме того, частое вегетативное сопровождение в виде тошноты, рвоты, гипергидроза. Эти признаки истинного вестибулярного головокружения были зарегистрированы у 31% пациентов.

Таким образом, три четверти пациентов предъявляли жалобы, не соответствующие критериям истинного вестибулярного головокружения.

Объективная оценка головокружения всегда затруднительна. С этой целью мы использовали Вестибулярный опросник VRBQ. В результате те-

стирования 54% больных сообщили, что их типичный приступ головокружения имеет умеренную интенсивность и лишь незначительно ограничивает их физическую активность. Но 31% больных испытывают приступы столь сильного головокружения, что они вынуждены оставаться дома и лежать в постели. Около 16% пациентов испытывают головокружение, которое не ограничивает их физической активности.

Причинами сильного головокружения являлись доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (2 больных), болезнь Меньера (1 больной), вестибулярный нейронит (1 больной).

При оценке провоцирующих факторов нами выявлено, что наиболее частой причиной (54% пациентов) были: перемена положения тела, повороты и запрокидывание головы. Повышение артериального давления в качестве провоцирующего фактора назвали 23% больных. Также вестибулярные расстройства вызывали физическая нагрузка, изменения погоды, стресс, поездки на транспорте, низкое артериальное давление, нарушения ритма сердца, лекарства. Исследование неврологического статуса не выявило признаков очагового поражения нервной системы.

При головокружении высокой информативностью обладают специализированные методы исследования вестибулярной системы. В нашем исследовании использовались такие клинические способы оценки нистагма и других глазодвигательных реакций: исследование спонтанного нистагма, саккадический тест, тест зрительного слежения, исследование позиционного нистагма. Нами выявлено, что у пациентов с центральным вестибулярным головокружением был нистагм постоянный у 85%, многонаправленный – у 75%, рассогласованный – у 55% и не менялся при исключении фиксации взора, кроме того, у этих пациентов при выполнении теста зрительного слежения обнаружен симптом «спотыкания» (3/4 пациентов).

У пациентов с периферическим вестибулярным головокружением характер нистагма был горизонтальный (61%) или с ротаторным компонентом (23%), двухкомпонентный (85%), следящие движения глаз плавные, симметричные (3/4 больных), типичным явилось однонаправленность горизонтального спонтанного нистагма при всех позициях взора (прямо, направо, налево). При этом иллюзия смещения самого пациента или объектов окружающей среды совпала с направлением быстрого компонента нистагма (55%). Кроме того, в группе пациентов с периферическим вестибулярным головокружением был выявлен позиционный нистагм, провоцирующийся проведением пробы Дикса-Холпайка. Латентный период при этом составил около 20 секунд, со средней продолжительностью до 40 секунд.

Сведения, полученные в результате клинических способов оценки нистагма и других глазодвигатель-

ных реакций, в большинстве случаев помогают сделать заключение о наличии патологии периферического либо центрального звена вестибулярного анализатора, приводящего к возникновению истинного головокружения.

У 75% больных с центральным вестибулярным головокружением выявились унилатеральное снижение слуха и субъективный ушной шум, у 25% – головокружение не сопровождалось данной симптоматикой.

При исследовании слуха с камертонами у пациентов с периферическим вестибулярным головокружением было выявлено укорочение восприятия звучания камертона С 128 и околонормальное восприятие С 2048, что свидетельствовало о наличии кондуктивной тугоухости. При проведении пробы Вебера у этих пациентов звук латерализовался в хуже слышащее ухо. Проба Ринне у этих пациентов была отрицательная.

Использование дополнительных методов обследования позволило в итоге диагностировать наличие центрального вестибулярного головокружения у пациентов с цереброваскулярной патологией и периферического вестибулярного головокружения у пациентов с ДППГ, болезнью Меньера, вестибулярным нейронитом.

При оценке результатов тестирования по шкалам Спилбергера-Ханина получено следующее: высокий показатель реактивной тревожности (более 46 баллов) характеризовался субъективно переживаемыми эмоциями напряжения, беспокойства, нервозности, сопровождался активацией вегетативной нервной системы и свидетельствовал о выраженном психоэмоциональном напряжении в 100% случаев больных с острым вестибулярным синдромом. Высокий уровень личностной тревожности (более 46 баллов) был обнаружен у 10 из 13 больных, что составило 77%.

Используемая в нашей работе психометрическая шкала Бека позволила выявить наличие депрессивных нарушений у пациентов с разной степенью их выраженности. У 5 пациентов выявлена легкая депрессия, у 2 – умеренная и у 3 – выраженная.

Как известно, положительным свойством шкалы оценки депрессии Бека является возможность определения степени тяжести депрессивных нарушений. Депрессивные нарушения были диагностированы практически в одинаковой частоте случаев у больных с центральным и периферическим головокружением.

Использование шкал реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина позволяет быстро и надежно получить количественную оценку выраженности аффективных расстройств. Она может быть использована для выявления групп повышенного риска нервно-психической дезадаптации среди больных с головокружением.

Для больных с острым вестибулярным синдромом характерным является высокий уровень реактивной тревожности на фоне личностных тревожно-депрессивных черт характера.

Анализ результатов тестирования с помощью Вестибулярного опросника VRBQ показал, что у большинства больных с головокружением имеют место тревожные расстройства (62%), головокружение в большинстве случаев вызвано движением (54%), при этом быстрые движения головой из стороны в сторону и запрокидывание головы провоцируют приступ головокружения в большинстве случаев. Качество жизни было снижено в результате головокружения у 100% больных, причем более чем на 50% у 12 из 13 пациентов.

Анализ результатов используемых клинико-психологических методов показал, что наряду с диагностической беседой для получения более полных данных для решения вопросов, связанных с диагностикой особенностей психосоматического состояния больных с головокружением, необходимо применять стандартизированные психометрические шкалы и специализированные вестибулярные опросники, в частности VRBQ.

Из числа всех опрошенных 62% ранее обращались к врачам по поводу головокружения. Согласно предыдущим заключениям врачей причинами вестибулярных расстройств у этих пациентов являлись: вертебрально-базилярная недостаточность (31%); дисциркуляторная энцефалопатия (23%); остеохондроз шейного отдела позвоночника (20%); вегетативно-сосудистая дисфункция (16%); гипертензионно-гидроцефальный синдром (16%). Безусловно, постановка диагноза вертебрально-базилярной недостаточности требует подробного сбора анамнеза, обследования пациента и всестороннего осмысления полученных клинических и инструментально-лабораторных данных. В нашем исследовании лишь у 7% больных диагноз недостаточности мозгового кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне был убедительно подтвержден анамнезом и жалобами пациентов, свидетельствующими

о преходящем страдании мозга во время приступа головокружения, и проведенным обследованием, косвенно или прямо подтверждающим этот диагноз. В качестве дополнительных методов обследования следует рекомендовать ультразвуковую доплерографию и/или дуплексное сканирование сосудов шеи и мозга с проведением ротационных нагрузочных проб, рентгенографию краниовертебрального стыка, МРТ и МР-ангиографию, стабилOMETрию.

*Заключение.* Жалобы на головокружение встречаются при самых разнообразных заболеваниях. Истинную причину головокружения возможно установить, лишь тщательно собирая анамнез, анализируя жалобы, проводя вестибулярные пробы, используя методы вестибулометрии и нейровизуализации. Обследование больного с жалобами на головокружение подразумевает установление самого факта наличия головокружения и выяснение его топической и нозологической принадлежности. Необходимо отметить, что нередко пациенты могут вкладывать в понятие головокружения самый различный смысл, включая, например, нарушения четкости зрения, ощущение тошноты, головную боль и др. В этой ситуации задачей врача является проведение дифференциальной диагностики между головокружением и жалобами иного характера. Во время расспроса не следует подталкивать обследуемого к называнию конкретного термина, намного целесообразнее получить от него наиболее подробное описание имеющихся жалоб. Большое значение имеет неврологический осмотр, в частности, выявление и определение характера нистагма (его направление, симметричность, связь с положением головы и пр.), состояния черепных нервов и четкость выполнения координаторных проб. Многим больным требуется обследование вестибулолога или отоневролога с применением инструментальных методов диагностики состояния вестибулярного аппарата, слуха. Даже полноценное и разностороннее обследование в ряде случаев не позволяет установить диагноз, что требует динамического наблюдения за больным. В особенности сложна диагностика сочетанных форм головокружения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Брандт Т., Дитерих М., Штрупп М. Головокружение: Пер. с англ. – М., «Практика», 2009. – 200 с.
2. Крюков А. И., Петухова Н. А. Ангиогенная кохлеовестибулопатия. – М., «Медицина», 2006. – 312 с.
3. Парфенов В. А., Замерград М. В., Мельников О. А. Головокружение. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 152 с.
4. Штульман Д. Р. Головокружение и нарушение равновесия // Болезни нервной системы / Под ред. Н. Н. Яхно. – М.: Медицина, 2005. – С. 125-130.
5. Brandt T. Vertigo. Its Multisensory Syndromes. – London: Springer, 2000. – 503 p.

## В ПОМОЩЬ МОЛОДЫМ СПЕЦИАЛИСТАМ, АСПИРАНТАМ, ОРДИНАТОРАМ

УДК 616.28-008.55-07

### ДИАГНОСТИКА ГОЛОВОКРУЖЕНИЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА

**Е. М. Илларионова, И. В. Отвагин, Н. П. Грибова**  
*Смоленская государственная медицинская академия*

*Представлены современные данные о клинических проявлениях, диагнозе, врачебной тактике при наиболее часто встречающихся причинах центрального и периферического головокружения, основных видов несистемного головокружения. Отмечается, что в настоящее время, несмотря на появление многочисленных новых и высокоточных приборов, основой диагностики остается подробный анализ жалоб и анамнеза пациента, страдающего головокружением.*

*Ключевые слова: вестибулярное головокружение, несистемное головокружение, диагностика.*

### DIAGNOSIS OF DIZZINESSES IN CLINICAL PRACTICE

**E. M. Ilarionova, I. V. Otvagin, N. P. Gribova**  
*Smolensk State Medical Academy*

*The article presents modern data concerning clinical manifestations, diagnostic approaches and management in cases resulted from the most frequent causes of the central vertigo, peripheral vertigo and dizziness. An accurate history and thorough clinical examination can provide a diagnosis in the majority of patients.*

*Key words: vestibular vertigo, dizziness, diagnostic approaches.*

Под головокружением понимают иллюзорное движение неподвижной окружающей среды в любой плоскости, а также ощущение вращения или движения собственного тела [2]. Головокружение – одна из самых распространенных жалоб среди пациентов любого возраста. В различных возрастных группах частота жалоб на головокружение составляет от 5 до 30% [3]. Головокружение может быть симптомом более 80 различных заболеваний как доброкачественных, так и угрожающих жизни больного. До сих пор не существует унифицированных подходов в терминологии, классификации, изучении патогенетических факторов формирования головокружения. Сложными и дискуссионными являются вопросы диагностики и дифференциальной диагностики головокружений. Остаются недостаточно разработанными вопросы лечения. Одним словом, «головокружением» могут обозначаться самые разные и часто трудно вербализуемые ощущения. И, следовательно, первой задачей врача является выяснение того, какие реальные ощущения испытывает больной, называя их головокружением. Во-вторых, необходимо знать, что головокружение может быть основным проявлением очень большого числа заболеваний самой разной природы и происхождения. При этом быстро сориентироваться в вопросах дифференциальной диагностики нелегко даже опытному врачу.

Ошибки в диагностике могут возникать из-за недостаточных знаний о причинах головокружения. Часто переоценивается роль изменений шейного отдела позвоночника, выявляемых при рентгенологическом обследовании у большинства лиц среднего и пожилого возраста, и результатов ультразвукового исследования позвоночных артерий [3].

Головокружение может быть вестибулярным (системным, или истинным) или несистемным («псевдоголовокружение»). В свою очередь, вестибулярное головокружение может быть центральным, за счет поражения вестибулярных ядер ствола мозга, вестибулярных путей в головном мозге или поражения мозжечка, или периферическим, связанным с поражением вестибулярного нерва и лабиринта. Под несистемным головокружением обычно скрываются три группы состояний: липотимические (предобморочные) состояния, нарушения равновесия и походки (неустойчивость) и психические расстройства [4, 5].

Основная цель диагностических мероприятий при вестибулярном головокружении – определить, какой отдел вестибулярного аппарата поврежден: центральный или периферический.

В большинстве случаев причиной головокружения бывает одно из трех заболеваний: доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, болезнь Меньера или вестибулярный нейронит. Реже

встречаются перилимфатическая фистула, лабиринтит и невринома преддверно-улиткового нерва. Все эти заболевания представляют собой повреждение периферического вестибулярного аппарата [1,3].

Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) является самой частой причиной периферического вестибулярного головокружения и составляет почти половину всех случаев у людей в возрасте 50 лет. Однако, несмотря на то, что заболевание известно уже более 100 лет, оно остается одной из самых частых недиагностируемых причин головокружения. Заболевание обусловлено появлением в полукружных каналах свободно перемещающихся или (реже) фиксированных на куполе ампулярного рецептора отолитовых частиц. Под действием гравитации эти частицы вызывают движение купулы полукружного канала, что и является причиной головокружения. ДППГ появляется при изменении положения головы, например при ее запрокидывании. Обычно головокружению предшествует короткий (несколько секунд) латентный период. Само головокружение продолжается, как правило, не более 2 мин и сопровождается специфическим позиционным (горизонтальным или горизонтально-ротаторным) нистагмом, направление которого зависит от того, какой из полукружных каналов поражен. Диагноз ДППГ подтверждается проведением позиционных тестов, среди которых наиболее часто используется проба Дикса-Холлпайка, которая позволяет выявить самый частый вариант ДППГ, вызванный патологией заднего полукружного канала [1, 3].

Болезнь Меньера – идиопатическое заболевание внутреннего уха. Клиническая картина болезни Меньера характеризуется следующими четырьмя проявлениями: приступами системного головокружения; прогрессирующим снижением слуха; флюктуирующим шумом в ухе и ощущением распирания или давления в ухе. Приступ головокружения продолжается до нескольких часов, сопровождается тошнотой и рвотой, возникает в любое время суток. Специфических объективных методов диагностики заболевания нет. Однако характерным аудиометрическим признаком является снижение слуха преимущественно в области низких частот [1].

Вестибулярный нейронит – третья по частоте причина периферического вестибулярного головокружения после ДППГ и болезни Меньера. Развитие вестибулярного нейронита связывают с избирательным воспалением вестибулярного нерва. Считается, что причиной воспаления является вирус простого герпеса I типа. Вестибулярный нейронит проявляется внезапным и продолжительным приступом системного головокружения, сопровождающегося тошнотой, рвотой и нарушением равновесия. Длительность головокружения колеблется от нескольких часов до не-

скольких суток. Интересно, что вестибулярная функция после перенесенного вестибулярного нейронита восстанавливается лишь в 40% случаев. У остальных больных полное или частичное нарушение функции лабиринта сохраняется на всю жизнь, но головокружения и неустойчивости они не испытывают из-за вестибулярной компенсации [4].

Любые процессы, поражающие вестибулярные проводники на периферическом уровне, как правило, сопровождаются не только вестибулярным симптомокомплексом, но и нарушением слуха (болезнь Меньера, инфаркт лабиринта, невринома VIII нерва и т. п.), так как на этом уровне вестибулярный и слуховой нервы идут вместе, образуя VIII пару черепных нервов. Таким образом, системный характер головокружения и снижение слуха без других неврологических знаков – характерный признак поражения периферических отделов вестибулярной системы.

Центральное вестибулярное головокружение вызвано поражением проводящих путей между вестибулярными ядрами продолговатого мозга и глазодвигательными ядрами, интеграторами краниальной части среднего мозга, медиальной зоной мозжечка, таламусом и вестибулярными зонами в височно-теменной области. Головокружение при этом обычно сочетается со стволовыми симптомами, глазодвигательными расстройствами, нарушениями равновесия [1].

Причинами центрального вестибулярного головокружения могут быть инсульт, транзиторная ишемическая атака в артериях вертебрально-базилярной системы, кровоизлияние в мозжечок, базилярная мигрень, опухоль головного мозга, краниовертебральные аномалии, очаги демиелинизации либо, реже, патологическое возбуждение при пароксизмальных стволовых синдромах, вестибулярная эпилепсия.

Вертебробазилярная недостаточность как причина головокружения встречается значительно реже, чем диагностируется в общей медицинской практике. Такая ситуация возможна преимущественно при синдроме подключично-позвоночного обкрадывания, вызванном грубым стенозом или закупоркой подключичной артерии. Головокружение появляется при активной работе рукой вследствие того, что кровоснабжение руки на стороне измененной подключичной артерии начинает осуществляться за счет вертебробазилярной системы и вследствие этого вызывает ишемию вестибулярных ядер ствола мозга [3].

Предобморочное состояние может возникать вследствие различных причин: при ортостатической гипотензии, нарушениях сердечного ритма, гипогликемии, приеме алкоголя и употреблении некоторых лекарств, острых кровопотерях, неврогенных обмороках. Для всех типов обмороков и предобморочных состояний характерно быстрое развитие. Потере со-

знания нередко предшествуют ощущения дурноты, пелены перед глазами, слабость, чувство приближающейся потери сознания, что больной часто определяет как головокружение.

Неустойчивость, нарушение равновесия и шаткая походка возникают при различных заболеваниях нервной системы вследствие поражения мозжечка, экстрапирамидной или соматосенсорной систем (неустойчивость при этом усиливается в темноте или при закрывании глаз). Нарушение точности или координации движений – атаксия – проявляется расстройством походки, нарушением равновесия в положении стоя и сидя, расстройством движений в верхних и нижних конечностях в виде промахивания и дрожания. Кроме этого, нарушение равновесия может возникнуть вследствие приема противосплетических препаратов, транквилизаторов, аминокликозидов, а также других препаратов. В пожилом возрасте жалоба на головокружение во многих случаях обусловлена множественной сенсорной недостаточностью (нарушение проприоцептивной чувствительности, снижение зрения, возрастные изменения вестибулярного аппарата) [3].

Психогенное головокружение – одна из самых распространенных форм головокружения. Оно может развиваться у больного с вестибулярным головокружением или развиваться первично без признаков повреждения вестибулярной системы. В первом случае психогенное головокружение представляет реакцию больного на стресс, вызванный возникновением сильного и необъяснимого для него вестибулярного головокружения, тошноты, рвоты, неустойчивости. Во втором случае головокружение возникает в структуре некоторых неврозов и психозов. Тогда оно не похоже ни на одно из перечисленных состояний и, как правило, возникает не приступообразно, а продолжается непрерывно в течение многих недель, месяцев и даже лет. Нередко при расспросе удается выяснить, что больные называют головокружением общую слабость, нарушение внимания или тревогу или описывают свои ощущения как «головокружение внутри головы». Для описания тех психогенных расстройств, при которых головокружение становится основной и практически единственной жалобой, предложен термин «фобическое постуральное головокружение» [3].

Основу обследования пациента с головокружением составляют тщательно собранные жалобы и анамнез. При этом выясняется, что пациент подразумевает под головокружением, какова его длительность и частота, имеются ли сопутствующие симптомы, что провоцирует, усиливает или, напротив, ослабляет головокружение.

Большое значение имеет длительность вестибулярного головокружения. От нескольких секунд до

минуты продолжается приступ доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения. Также кратковременно головокружение при вестибулярной пароксизмии. От нескольких минут до нескольких часов может продолжаться головокружение при болезни Меньера, перилимфатической фистуле, мигрени, транзиторной ишемической атаке. До нескольких дней может сохраняться головокружение при инсульте в вертебрально-базиллярной системе, рассеянном склерозе и вестибулярном нейроните [5].

Сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, мерцательная аритмия, хроническая артериальная недостаточность сосудов нижних конечностей), гиперлипидемия и сахарный диабет – факторы риска инсульта. Они повышают вероятность головокружения, обусловленного поражением центральных вестибулярных структур.

Наряду с тщательным расспросом пациента, в алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики входят:

1. Осмотр невролога с выполнением вестибулярных и камертональных проб.
2. Консультация оториноларинголога и сурдолога (аудиометрия).
3. Общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ.
4. МРТ головного мозга.
5. По показаниям – ЭЭГ и Холтеровское мониторирование.
6. Психологическое тестирование с использованием вестибулярных опросников и психометрических шкал.

Современными инструментальными методами являются: компьютерная электроокулография, компьютерная стабилография, видеонистагмография, электронистагмография, вестибулярные миогенные вызванные потенциалы.

Таким образом, жалобы на головокружение встречаются при самых разнообразных заболеваниях. Причину головокружения можно установить, лишь тщательно собирая анамнез, анализируя жалобы больного и используя комплексное, в том числе инструментальное, обследование. Изолированное вестибулярное головокружение, особенно рецидивирующее, очень редко бывает обусловлено повреждением центральных вестибулярных структур. В подавляющем большинстве случаев причина такого головокружения – поражение периферических звеньев вестибулярного аппарата. Установление причин головокружения весьма важно, поскольку это обеспечивает реальную возможность проведения этиопатогенетически обоснованного лечения и выбора адекватной лечебной тактики.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Брандт Т., Дитерих М., Штрупп М. Головокружение. Пер. с англ. – М.: «Практика», 2009. – 200 с.
2. Голубев В. Л. Головокружение в неврологической и терапевтической практике // Терапевтический архив. – 2004. – №10, С. 43–49.
3. Парфенов В. А., Замерград М. В., Мельников О. А. Головокружение. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 152 с.
4. Штульман Д. Р. Головокружение и нарушение равновесия // Болезни нервной системы / Под ред. Н. Н. Яхно. – М.: Медицина, 2005. – С. 125-130.
5. Brandt T. Vertigo. Its Multisensory Syndromes. – London: Springer, 2000. – 503 p.

УДК 616.831-615.752

## АНТИАГРЕГАНТЫ В НЕВРОЛОГИИ

**Е. Я. Стречунская, И. В. Моткова, О. М. Устенная**  
*Смоленская государственная медицинская академия*

*В статье представлены данные о применении антиагрегантов с целью профилактики ишемического инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний. Дана сравнительная оценка современных антитромбоцитарных препаратов. Представлены данные последних клинических исследований применения антиагрегантов с целью первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта.*

*Ключевые слова: профилактика ишемического инсульта, антиагреганты, аспирин, клопидогрель, дипиридамол, терутробан.*

## ANTIAGGREGANTS IN NEUROLOGY

**E. Y. Strachunskaya, I. V. Motkova, O. M. Ustennaya**  
*Smolensk State Medical Academy*

*The article reviews the data concerning antiaggregants administration aimed to prevention of ischemic stroke and other cerebrovascular diseases. It is comparatively assessed modern classes of antiplatelet drugs. It is reviewed the data of the latest clinical trials of antiaggregants in primary and secondary prevention of ischemic events.*

*Key words: the prevention of ischemic stroke and other cerebrovascular diseases, antiaggregants, aspirin, clopidogrel, dipiridamol, terutroban.*

Инсульт является одной из лидирующих причин заболеваемости, длительной нетрудоспособности и смертности в мире [15]. Как нозологическая форма, он имеет уникальные эпидемиологические особенности: большую частоту, высокую смертность, значительное число больных, оставшихся в живых но несущих на себе печать болезни или превратившихся в инвалидов. Около 2 500 000 человек в странах Европы каждый год переносят инсульт. В течение трех недель умирает 25–30% больных. Среди оставшихся в живых 25–50% нуждаются в постоянном уходе в семье или специальных учреждениях [17].

Актуальность проблемы инсульта в России неоднократно была озвучена на специальных Всероссийских и региональных форумах. Вкратце это можно резюмировать следующими цифрами: более 450 000 новых случаев заболевания ежегодно, из

них около 200 000 смертей; на каждый 1 000 000 выживших приходится 800 000 случаев с инвалидизацией и лишь 20% пациентов возвращается к прежней работе [2, 3, 4].

За последние десятилетия в России удалось добиться снижения смертности от инсультов, но не их частоты. У выживших вероятность повторного инсульта достигает 30% и выше, что в 9 раз превышает вероятность инсульта в общей популяции; аналогичному риску подвержены и пациенты, перенесшие транзиторные ишемические атаки (ТИА). Однако у современной медицины есть оружие против повторного инсульта – антиагрегантная терапия [2, 4, 6, 8, 14].

Из всего вышесказанного вытекает важность как первичной, так и вторичной профилактики ишемических заболеваний головного мозга, где одно из главных мест принадлежит антиагрегантной терапии.



Первое исследование эффектов антиагрегантов для профилактики инсульта датировано 1969 годом, но доказательства, устраняющие сомнения в преимуществе этого метода лечения у лиц с высоким риском для длительной профилактики инсульта, инфаркта миокарда (ИМ) и сосудистой смерти, появились только в 1988 г. Больше исследований было посвящено ИМ и гораздо меньше – инсульту. В пяти законченных работах на эту тему было показано уменьшение случаев легочной эмболии, раннего повторного инсульта, летального исхода и соотношения между умершими и нуждающимися в постороннем уходе пациентами. Однако там же наблюдалось увеличение частоты внутричерепных кровоизлияний (20 случаев на 1000 больных) с летальным исходом или стойкой инвалидизацией [7, 12, 18].

Говоря об эффективности оказания медицинской помощи при инсульте, прежде всего необходимо остановиться на современной концепции «время – мозг», что означает сочетание экстренности лечения с четким распознаванием симптомов заболевания и определением его патоморфологии [3].

При оценке состояния пациента в первые часы после появления жалоб, если у врача есть уверенность, что заключительным диагнозом вероятно будет ТИА или малый инсульт, рекомендуется немедленно начинать антиагрегантную терапию для профилактики развернутого ишемического инсульта. Пациентов с подтвержденным внутричерепным кровоизлиянием или тяжелым инсультом с возможным первичным геморрагическим очагом нельзя лечить препаратами этой группы [10].

В предыдущее десятилетие для профилактики ишемических осложнений применялся в основном аспирин в дозе 150 мг в сутки. В некоторых рекомендациях начальная доза была более высокой с целью как можно полнее и быстрее ингибировать биосинтез тромбксана (325 мг в сутки) [6, 8, 14]. В последние годы на фармацевтическом рынке преобладают комбинированные формы препаратов, в которых ацетилсалициловая кислота сочетается с другими активными веществами, как-то: кардиомагнил (ацетилсалициловая кислота и магния гидроксид) или агренокс (капсулы с модифицированным высвобождением, содержащие ацетилсалициловую кислоту и дипиридамола). Хотя, с другой стороны, стандартами антиагрегантной терапии, равно как и препаратами сравнения при клинических испытаниях, чаще всего являются монопрепараты (аспирин кардио, содержащий 100 мг ацетилсалициловой кислоты, или курантил с применением 75 мг дипиридамола в сутки).

Дипиридамола проходил клиническую апробацию как в клиниках России, так и за рубежом. К настоящему моменту накоплен уже достаточно обширный опыт его применения в разных областях медицины,

в том числе и в неврологии. С 1990 г. в мире опубликовано около 2 тысяч научных работ, посвященных этому лекарственному препарату.

Одна из наиболее широких групп больных, нуждающихся в применении антиагрегантной терапии с целью профилактики ишемического инсульта, это больные с дисциркуляторной энцефалопатией II–IV степени. Исходно у этой категории пациентов отмечаются повышенная агрегация тромбоцитов, снижение коллатерального кровотока по мозговым артериям и венозная дисциркуляция. Эти изменения, как правило, более выражены при субкомпенсированном течении заболевания с преходящими нарушениями мозгового кровообращения или с последствиями перенесенного инсульта, чем в стадии клинической компенсации. Использование антиагрегантов у этой группы пациентов вызывает у них статистически достоверное снижение агрегационной способности тромбоцитов, улучшение церебрального коллатерального кровообращения (по височно-глазничному анастомозу, передней и задней соединительным артериям) и венозного оттока (по глазничным венам и позвоночным сплетениям). Это сопровождается уменьшением общемозговой, очаговой симптоматики и признаков пирамидной недостаточности. Из побочных эффектов в редких случаях могут отмечаться головные боли и головокружение [7].

Известно, что тромбоциты участвуют в патогенезе атеросклеротических повреждений и тромбоза – причин большинства инсультов и ТИА. Фиксируясь на оголенных участках эндотелия, тромбоциты высвобождают митогенные вещества (например, тромбоцитарный фактор роста), усугубляя уже имеющееся повреждение до стадии разрыва эндотелия и развития тромбоза. Поэтому ингибиторы тромбоцитов и используют для профилактики инсультов в качестве потенциальных антитромботических средств.

В рамках первого Европейского исследования по предупреждению инсультов (ESPS-I) двойным слепым плацебо-контролируемым методом было проведено изучение эффективности сочетанного назначения дипиридамола и ацетилсалициловой кислоты в аспекте профилактики острого нарушения мозгового кровообращения у больных из группы риска. Исследование проводилось в Бельгии, Великобритании, Дании и ряде других стран, в состав которых Россия на тот момент, к сожалению, не вошла. Было включено 2500 больных с предшествующим инсультом и преходящими ишемическими приступами. Половина пациентов получала дипиридамола (по 75 мг 3 раза в сутки) в сочетании с аспирином (330 мг в сутки), остальные – плацебо. Доза дипиридамола была основана на наиболее распространенных во многих странах терапевтических рекомендациях – 225 мг/сут. Лечение продолжалось

в течение 2 лет. В группе комбинированной антиагрегантной терапии было показано статистически достоверное снижение почти на 40% вторичных ишемических поражений ЦНС, т. е. инсультов и переходящих ишемических приступов, а также уменьшение показателей смертности [1].

Однако это исследование не могло ответить на вопросы, насколько эффективны дипиридамола и аспирина по отдельности и есть ли преимущества перед ними у комбинированной терапии. На эти и многие другие вопросы ответило другое исследование, включавшее более 6000 пациентов, которые в течение 3 месяцев до начала антиагрегантной терапии перенесли инсульт или ТИА. Было образовано три группы больных: получающие плацебо, только ацетилсалициловую кислоту и сочетание дипиридамола с ацетилсалициловой кислотой. К тому времени в параллельных исследованиях было показано, что доза дипиридамола, предупреждающая тромбоз, составляет не менее 400–450 мг/сут. В то же время антиагрегантный эффект аспирина проявляется при использовании доз, значительно меньших, чем требуется для оказания им жаропонижающего, противовоспалительного или анальгетического действия. В связи с этим больные получали дипиридамола в дозе 200 мг 2 раза в сутки, а ацетилсалициловую кислоту в дозе 25 мг 2 раза в сутки. Лечение проводилось в течение 2 лет. В результате было получено снижение частоты повторных инсультов и уменьшение частоты смертельных исходов текущего заболевания.

При сравнении дипиридамола и ацетилсалициловой кислоты статистически значимых отличий получено не было, т. е. дипиридамола можно считать эффективной альтернативой антиагрегантной терапии для больных, которые по ряду причин не переносят ацетилсалициловую кислоту. В то же время комбинированная терапия оказалась более эффективной, чем каждый из препаратов в отдельности, что подтверждает синергизм их действия. Таким образом, выживаемость больных повышалась примерно одинаково при монотерапии дипиридамолом и ацетилсалициловой кислотой, и в большей степени при их комбинированном применении, как в отношении ТИА, так и при инсультах.

При анализе побочных эффектов терапии отмечалось статистически достоверное увеличение частоты кровотечений, в том числе и тяжелых, у больных, получавших ацетилсалициловую кислоту. Присоединение дипиридамола не приводило к усилению кровоточивости. Но у больных, получавших дипиридамола, причинами отказа от дальнейшего лечения в ряде случаев являлись головная боль или неспецифические желудочно-кишечные расстройства, в редких случаях – боль в области сердца. Нужно отметить, что вышеуказанные побочные эффекты воз-

никают, как правило, при использовании доз выше 200 мг/сутки или при парентеральном введении дипиридамола. При передозировке возможны нарушения сердечной проводимости, брадикардия, ангинозные приступы, боли в области печени.

Три крупнейших исследования по применению антиагрегантных препаратов последних десяти лет (CHARISMA, PROFESS, PERFORM) проводились с участием сотрудников кафедры неврологии и психиатрии ФПК и ППС СГМА.

В 2006 г. завершено международное исследование CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance). Впервые на довольно большой популяции пациентов с высоким риском атеротромботических событий изучался профилактический эффект добавления клопидогреля к аспирину. В рамках протокола было предусмотрено рандомизированное двойное слепое исследование с участием более 15,6 тыс. пациентов с диагностированной сердечно-сосудистой патологией или множественными факторами кардиоваскулярного риска. Около 35% испытуемых (4320 человек) имели лишь факторы риска, и, по приблизительным оценкам, у них следовало ожидать развития явной сердечно-сосудистой патологии в течение ближайших 5 лет. Пациенты были распределены на две группы и на протяжении в среднем 28 мес. принимали либо клопидогрель (75 мг) с низкими дозами аспирина (75–162 мг), либо плацебо с аспирином. По результатам исследования CHARISMA не было выявлено достоверных преимуществ добавления клопидогреля к аспирину, хотя в группе комбинированной терапии отмечалась тенденция к снижению риска развития основных сердечно-сосудистых осложнений. Согласно полученным данным, назначение клопидогреля в дополнение к низким дозам аспирина не привело к значимому снижению риска ишемической болезни сердца, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (6,8% в группе комбинированной терапии vs 7,3% в группе монотерапии аспирином, различия статистически недостоверны –  $p=0,22$ ) [7].

Примечательно, что комбинированная антитромбоцитарная терапия по-разному проявляла себя в различных подгруппах пациентов. Так, анализ результатов в двух основных подгруппах пациентов выявил, что у больных с клинически манифестным, ранее диагностированным атеротромбозом клопидогрель в сочетании с аспирином снижал относительный риск повторного инфаркта миокарда, инсульта или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 12,5% ( $p=0,046$ ) по сравнению с лицами, получавшими аспирин с плацебо. Эту группу также называли группой вторичной профилактики, и она включила почти 80% от общего числа участников исследования CHARISMA.

Другая подгруппа пациентов – лица с множественными факторами риска, но без клинически значимого кардиоваскулярного заболевания (группа первичной профилактики) – не получила преимуществ от добавления клопидогреля к аспирину. В этой подгруппе были зарегистрированы более высокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, а также статистически недостоверное повышение частоты геморрагических осложнений на фоне комбинированной терапии [16].

Кроме того, было выявлено, что частота кровотечений (средней тяжести и тяжелых) была значительно выше в группе пациентов, получавших комбинированную терапию клопидогрелем и аспирином, по сравнению с группой, получавшей монотерапию аспирином. Все это не позволило рекомендовать применение комбинации клопидогреля и ацетилсалициловой кислоты в широкой клинической практике. Поэтому комбинация клопидогреля и аспирина определена как неприемлемая, за исключением ситуаций с наличием специальных показаний (например, установка коронарного стента или острый коронарный синдром), при этом только аспирин, согласно существующим доказательным данным, можно назначать в течение длительного времени.

Однако следует подчеркнуть, что в ряде клинических испытаний, например, в крупномасштабном исследовании CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events), монотерапия клопидогрелем приводила к достоверно большему снижению риска ишемического инсульта, инфаркта миокарда или смерти от сосудистых причин, чем монотерапия аспирином [9]. Поэтому, согласно руководству АНА/ASA, клопидогрель может служить альтернативой в случае непереносимости аспирина или при аспиринорезистентности [5].

Исследование PРоFESS (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes), завершившееся в 2008 г., представляло собой крупнейшее клиническое исследование, спланированное для выявления оптимального метода профилактики повторных инсультов. В PРоFESS участвовали 20 332 пациента из 695 клинических центров в 35 странах мира. Основным критерием включения в исследование был перенесенный в предыдущие 3 мес. некардиоэмболический инсульт. Рандомизированные пациенты получали либо клопидогрель (75 мг) 1 раз в сутки, либо аспирин (25 мг) с дипиридамолом замедленного высвобождения (200 мг) 2 раза в сутки. Кроме того, для изучения эффективности антигипертензивной терапии те же пациенты были распределены на группу получающих телмисартан (80 мг/сут) и группу плацебо [13].

Согласно полученным результатам, частота первичной конечной точки (развитие повторного инсульта) не отличалась достоверно между группами комбинированного лечения и монотерапии клопидо-

грелем, хотя анализ не смог доказать, что комбинация аспирина и дипиридамола по крайней мере не хуже клопидогреля. По комбинированной вторичной конечной точке (инсульт, инфаркт миокарда, сердечно-сосудистая смерть, развитие или ухудшение застойной сердечной недостаточности) результаты в обеих группах также достоверно не отличались, хотя было отмечено, что в группе аспирина/дипиридамола имело место статистически значимое снижение риска развития застойной сердечной недостаточности.

Безопасность обеих стратегий достоверно не различалась. Несмотря на то, что количество крупных геморрагических событий, включая внутричерепные кровотечения, в группе аспирина/дипиридамола несколько возросла (статистически незначимо), общее количество жизнеугрожающих геморрагических событий в обеих группах было сравнимым. Однако индивидуальная переносимость комбинированного лечения оказалась хуже, чем монотерапии клопидогрелем. Частота развития таких побочных эффектов, как головная боль, головокружение, потеря сознания, мигрень, была выше в группе аспирина/дипиридамола.

Кроме того, в исследовании PРоFESS изучался профилактический эффект антигипертензивной терапии блокатором рецепторов ангиотензина II телмисартаном (по сравнению с плацебо). И в этом субанализе в рамках исследования не было получено желанных результатов: не выявлено преимуществ длительного (не менее 2,5 года) применения препарата в отношении профилактики повторных инсультов. Еще один субанализ в рамках PРоFESS показал отсутствие нейропротективного эффекта у всех препаратов, изучавшихся в исследовании. В ранее проведенных экспериментальных работах с аспирином, дипиридамолом замедленного высвобождения, а также блокаторами рецепторов ангиотензина II была продемонстрирована их перспективность в отношении нейропротекции для моделей церебральной ишемии. Однако PРоFESS опроверг наличие преимуществ у этих препаратов для улучшения качества жизни и когнитивных способностей пациентов после перенесенного инсульта.

В настоящее время подходит к завершению международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое трехлетнее исследование PERFORM (The Prevention of cerebrovascular and cardiovascular Events of ischemic origin with teRutroban in patients with a history of ischemic stroke or transient ischemic attack), в котором антагонист тромбоксана терутробан (terutroban) сравнивается с низкими дозами ацетилсалициловой кислоты у больных с недавним ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой. Антагонисты тромбоксана являются новой группой антиагрегантных препаратов. Были разработаны их эффективные и пролонгированные

(период полураспада более 20 часов) лекарственные формы (GR 32191, ифетробан и сулотробан), которые однако, несмотря на хорошую антитромбоцитарную активность, показанную на различных видах животных, не привели к ожидаемым результатам у пациентов в рамках II/III фаз клинических испытаний.

В исследовании PERFORM участвуют 19 119 пациентов из 802 клинических центров в 46 странах мира. Основным критерием включения в исследование был перенесенный в предыдущие 3 месяца ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака. Около 90% испытуемых перенесли инсульт, который в 67% случаев классифицировался как атеротромботический. Пациенты были распределены на две группы и на протяжении в среднем 3 лет принимали либо терутробан (30 мг), либо аспирин (100 мг). Официальные результаты исследования будут доложены и обсуждены после окончательного его завершения, предположительно в 2011 г. Причиной досрочного окончания исследовательского проекта стал вывод об отсутствии преимуществ по функ-

циональным исходам терутробана перед аспирином. Однако все пациенты прекратили прием препарата уже в начале 2010 г.

Таким образом, на сегодняшний день аспирин как наиболее доступный, эффективный, относительно безопасный препарат не утратил своего статуса эталонного антитромбоцитарного средства. Руководство АНА/ASA с дополнениями от 2008 г. уточняет место различных антитромбоцитарных препаратов в профилактике инсультов: в качестве инициальной терапии после перенесенных ТИА или некардиоэмболического ишемического инсульта рекомендуются монотерапия аспирином, монотерапия клопидогрелем и комбинация аспирина и дипиридамола замедленного высвобождения [5]. Комбинация клопидогреля с аспирином не должна использоваться, если на то нет специальных показаний (проведенное коронарное стентирование, перенесенный острый коронарный синдром). Выбор конкретной схемы терапии должен осуществляться с учетом дополнительных факторов риска, стоимости и переносимости терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. Б. Оценка эффективности и безопасности длительной профилактики артериальных тромбозов // *Материалы научно-практической конференции.* – 2000. – С. 63-67.
2. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – С. 12-14.
3. Скворцова В. И., Лемнев В. Л., Ахметов В. В. и др. Эффективность хирургических и консервативных методов вторичной профилактики каротидного ишемического инсульта // *Журн. неврол. и психиат.* – 2005. – 13. – С. 3-7.
4. *Смертность населения Российской Федерации, 1998 г. (статистические материалы).* – М.: Минздрав РФ 1999.
5. Adams R. J., Albers G., Alberts M. J. et al. American Heart Association; American Stroke Association. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack // *Stroke.* – 2008. – Vol. 39(5). – P. 1647-1652.
6. Algra A., Gijn J. Aspirin at any dose above 30 offers only modest protection after cerebral ischaemia // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 1996. – №60. – P. 197-199.
7. Bhatt D., Fox K., Hacke W., et al Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events // *N Engl J Med.* – 2006. – № 354. – P. 1706-1717.
8. Campbell C., Smyth S., Montalescot G., Steinhubl S. Aspirin dose for the prevention of cardiovascular disease: A systematic review // *JAMA.* – 2007. – № 297. – P. 2018-2024.
9. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) // *Lancet* 1996;348:1329-39
10. CAST-Colaborative-Group: Cast:Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20000 patients with acute ischaemic stroke // *Lancet.* – 1997. – №349. – P. 1641-1649.
11. Demchuk A. M., Hill M. D., Barber P. A., Levine SR. Impotence of early ischemic computed tomography changes using aspects in ninds rtpa stroke study // *Stroke.* – 2005. – №36. - P. 2110-2115.
12. Diener H., Bogousslavsky J., Brass L., et al: Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (match): Randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2004. – №364. – P. 331-337.
13. Diener H. C., Sacco R., Yusuf S. ; PRoFESS Study Group. Rationale, design and baseline data of a randomized, double-blind, controlled trial comparing two antithrombotic regimens (a fixed-dose combination of extended-release dipyridamole plus ASA with clopidogrel) and telmisartan versus placebo in patients with strokes: the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes trial (PRoFESS) // *Cerebrovasc Dis.* – 2007. – Vol. 23. – P. 368-80.
14. Farrell B., Godwin J., Richards S., Warlow C. The united kingdom transient ischaemic attack aspirin trial: Final results // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 1991. – 54. – P. 1044-1054.
15. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT et al: Global and regional burden of disease add risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data // *Lancet.* – 2006. – №367. – P. 1747-1757.
16. Pfeffer M. A., Jarcho J. A. The charisma of subgroups and the subgroups of CHARISMA // *N Engl J Med* 2006; 354: 1744-1746.
17. WHO. World Health Report. – Geneva, 1999.
18. Yusuf S., Zhao F., Mehta S., Fox K. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndroms without st-segment elevation // *N Engl J Med.* – 2001. – №345. – P. 494-502.

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.89-008.441.61

### МОТИВЫ ИГРОВОГО ПОВЕДЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ГЕМБЛЕРОВ, СТРАДАЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

С. В. Ваулин, Е. И. Мармылева

*Смоленская государственная медицинская академия*

В современной литературе опубликованы данные исследований J. Rotter (2004), В. Л. Малыгина и Б. Д. Цыганкова (2006), изучавших игровую мотивацию в общей популяции патологических игроков без учета наличия у них психических расстройств. Отечественные авторы к наиболее распространенным мотивом игры относят «получение удовольствия и острых ощущений (азартного волнения)» – 61,6% (по J. Rotter – 92,3%), затем следуют «мечты о новой жизни», «получение легких денег» – 32,9% (по J. Rotter – 87,7%), «заполнение свободного времени» – 11% и «снятие напряжения».

Обследовано 50 человек с синдромом ПГ в возрасте от 15 до 60 лет (средний возраст 31,6±11,7 года), обратившихся за амбулаторной и стационарной психиатрической помощью или проходивших судебно-психиатрическую экспертизу в условиях СОКПБ за период с 2007 по 2009 год. В ходе исследования уточнены данные о мотивации игроков с учетом нозологического критерия. Оказалось, что 28 человек (56%) играли «ради получения удовольствия и острых ощущений», поправить свое материальное положение пытались 7 человек (14%), «для снятия

напряжения» играли 2 человека (4%), «от скуки» – 13 человек (26%).

Различия в мотивации ПГ среди лиц, страдающих психическими расстройствами, имели нозологические особенности. Такой мотив обращения к игре, как «снятие напряжения» характерен для больных шизофренией и шизотипическими расстройствами и расстройствами личности. В группе органических заболеваний головного мозга с примерно одинаковой частотой первичной причиной игровой деятельности являлись «получение удовольствия и острых ощущений» и «от скуки», а реже – «материальное обогащение». Аналогичная картина выявлялась в группе зависимых от ПАВ. Больные шизофренией в подавляющем большинстве случаев прибегали к азартной игре с целью получения удовольствия и острых ощущений. У лиц с расстройствами личности встречались все приведенные варианты без значительного перевеса в какую-либо сторону.

Таким образом, по мотивам игрового поведения психически больные лица отличаются от общей популяции населения, что, вероятно, связано с их психопатологическими особенностями.

УДК 616.243:613.84

### КУРЕНИЕ И ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НЕКОНТРОЛИРУЕМОГО ТЕЧЕНИЯ

А. А. Бобылев

*Смоленская государственная медицинская академия*

Одним из факторов риска развития бронхиальной астмы (БА), а также усугубления тяжести течения данного заболевания считается табакокурение. В табачном дыме идентифицируется более 4500 компонентов и составных частей, в том числе свободные радикалы, которые могут оказывать влияние на оксидативно-антиоксидантные процессы при данном заболевании.

*Цель исследования* – изучение параметров свободнорадикального статуса курящих и некурящих больных БА неконтролируемого течения.

Исследован 141 человек: основная группа – 81 больной БА неконтролируемого течения (24 курильщика и 57 некурящих) и контрольная группа – 60 здоровых доноров. Оксидативно-антиоксидантный статус исследовали методом активированной рода-

мином Ж хемиллюминесценции сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа: в относительных единицах определялись уровень первичных продуктов свободнорадикального окисления – гидроперекисей липидов (ХЛ-ГПЛ) и суммарная антиокислительная емкость (АОЕ).

*Результаты и выводы.* Уровень ХЛ-ГПЛ сыворотки крови как в группе курящих ( $78,4 \pm 5,1$ ), так и в группе некурящих ( $80,7 \pm 4,9$ ) больных был достоверно выше нормы ( $62,8 \pm 4,2$ ), что обусловлено интенсификацией процессов биорадикального окисления при неконтролируемом течении БА. Однако при сравнении уровня ХЛ-ГПЛ сыворотки крови группы курящих с группой некурящих больных БА достоверных различий выявлено не было, что объясняется отсутствием значимых влияний со стороны свободнорадикальных компонентов табачного дыма на активность окислительных реакций у курящих больных. Суммарная АОЕ сыворотки крови была до-

стоверно ниже относительно контрольной группы ( $41,8 \pm 1,9$ ) как у курящих ( $28,4 \pm 2,8$ ), так и у некурящих ( $31,6 \pm 2,3$ ) больных БА, что отражает угнетение механизмов антиоксидантной защиты. Сравнение показателя АОЕ сыворотки крови в группе курящих и некурящих больных между собой достоверных различий не выявило, что свидетельствует об одинаковой степени антиоксидантной недостаточности при БА, независимо от наличия в анамнезе курения.

Таким образом, изложенное выше свидетельствует об относительно нейтральном воздействии сигаретного дыма на оксидативно-антиоксидантный статус курящих больных БА неконтролируемого течения в сравнении с некурящими. Данный факт, возможно, объясняется небольшим удельным весом негативных влияний биорадикальных компонентов табачного дыма на оксидативно-антиоксидантный гомеостаз организма при неконтролируемом течении БА.

УДК 616.831-005.1:615.849.19

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

Е. А. Гомжина

*Смоленская государственная медицинская академия*

Острое нарушение мозгового кровообращения, в частности ишемический инсульт, является одним из наиболее серьезных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Тяжесть этого заболевания определяется не только высоким показателем летальности и инвалидизации, но и социальной дезадаптацией самих пациентов и их родственников, вынужденных ухаживать за ними. Поэтому очень важной является задача ранней полноценной реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Принципами медицинской реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт, является раннее начало мероприятий (3–5-е сутки после стабилизации гемодинамики) и комплексный подход, включающий лечебную физкультуру, электро-/светолечение, медицинский массаж, теплотечение, бальнеолечение, пелоидотерапию, психотерапию и эрготерапию. Одним из современных и перспективных методов реабилитации данной категории больных является лазеротерапия. Актуальность применения лазеротерапии определяется механизмами лечебного действия этого физического фактора: гиполипидемический, умеренный гипотензивный и гипогликемический эффекты, дезагрегационный и гипокоагуляционный эффекты. По данным литературы, лазероте-

рапия улучшает метаболические процессы в клетках в области воздействия фактора.

Нами проводилось восстановительное лечение пациентов, перенесших ишемический инсульт, в отделении нейрореабилитации санатория «Красный бор» в течение 24 дней. 22 пациента с диагнозом «ранний восстановительный период инфаркта мозга» получали базовую медикаментозную терапию антигипертензивными препаратами, антиагрегантами, антикоагулянтами и антиаритмиками по показаниям. Всем пациентам проводилось исследование глюкозы крови, липидограммы и международного нормализованного отношения (МНО), электрокардиография, контролировалось артериальное давление дважды в сутки (утром и вечером), 11 пациентам была проведена ультразвуковая доплерография экстракраниальных сосудов головного мозга в начале и в конце лечения. Комплекс реабилитационных мероприятий включал индивидуальные занятия лечебной физкультурой два раза в день, медицинский массаж паретичных конечностей. Лечение и наблюдение проводила мультидисциплинарная бригада специалистов: невролог, кинезитерапевт, физиотерапевт, психотерапевт, диетолог, консультировали кардиолог, эндокринолог, пульмонолог по показаниям.

Все пациенты получали лазеротерапию курсом по 10–12 процедур через день по дифференцированным методикам, в зависимости от локализации инфаркта мозга: при локализации очага в бассейне внутренних сонных артерий проводилось воздействие лазером на проекцию общих сонных артерий два поля 50 Гц 3 минуты и 5 Гц 3 минуты, при локализации очага в вертебро-базиллярном бассейне – на проекцию позвоночных артерий (субокципитально) два поля 50 Гц 3 минуты и 5 Гц 3 минуты. Процедуры отпускались на аппарате магнито-инфракрасной лазеротерапии «РИКТА 04/4». Субъективно все пациенты переносили процедуру хорошо. Объективно отмечалось снижение артериального давления после 2–3 процедур: систолического на 10–15 мм рт. ст., диастолического – на 5–10 мм рт. ст. У пациентов с повышенным уровнем гликемии после курсового лечения выявлено снижение уровня глюкозы крови на 1,2–1,7 ммоль/л. Отмечалось также снижение общего холестерина и липопротеидов высокой плотности. По данным ультразвуковой доплерографии, у 6 из 11 пациентов с эндотелиальной дисфункцией отмечено уменьшение показателя комплекс интима-медиа на 0,1–0,3 мм, у 5

из 7 пациентов с наличием гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек в общих сонных артериях отмечено уменьшение обтурации просвета сосуда на 4–7%.

Рассматривая полученные нами результаты, можно сделать выводы о положительном влиянии лазеротерапии на биохимические показатели крови: повышенную гликемию и дислипидемию, играющие важную роль в патогенезе ишемического инсульта, а также об эффективном снижении артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью, являющейся предиктором инсульта. Стабилизация атеросклеротической бляшки в общей сонной артерии способствует улучшению церебральной гемодинамики и является профилактикой повторного атеротромботического инсульта. Таким образом, применение лазеротерапии на проекцию экстракраниальных сосудов в восстановительном периоде ишемического инсульта позволяет улучшить церебральную гемодинамику, стабилизировать показатели артериального давления и биохимические показатели, а также является вторичной профилактикой повторных ишемических инсультов.

УДК 616.831.9-008.811.1-053.7

## РЕЗУЛЬТАТЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ У ЮНОШЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Т. В. Игнатенкова

*Смоленская областная клиническая больница*

Пренатальные и перинатальные поражения нервной системы обуславливают в будущем 40–60% неврологической патологии как у детей, так и у взрослых [1, 2, 3, 5, 6, 7, 10, 11]. Они могут манифестировать в различные сроки жизни, их декомпенсация происходит по мере возрастания предъявляемых требований в процессе развития ребенка [1, 4, 10].

Несмотря на распространенность перинатальных поражений центральной нервной системы среди детей раннего возраста, только 15–20% из них выявляется в первые дни и недели жизни [8]. Неблагоприятный исход перинатальных поражений нервной системы большинство авторов связывают с несовершенством профилактики, диагностики, а также с несвоевременной и неадекватной терапией данной патологии, зачастую пассивным наблюдением за такими детьми [8, 9].

Целью данного исследования явилось уточнение влияния терапии перинатальных поражений центральной нервной системы на исходы данной патологии в подростковом периоде.

Объект исследования: 45 юношей в возрасте от 15 до 18 лет, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы легкой степени тяжести. В работе использовались общепринятые методики клинического и лабораторно-инструментального обследования, нейровизуализация проводилась с помощью рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

В ходе исследования пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 20 юношей, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы легкой степени тяжести, которые наблюдались у невролога и на первом году жизни получали

стандартную терапию с использованием ноотропных средств; 2-я группа – 25 подростков с отягощенным перинатальным анамнезом, не наблюдавшихся неврологом и не получавшим лечения. При проведении нейровизуализации среди юношей 1-й группы было выявлено, что вентрикуломегалия отмечается у 3 (15%) из 20 пациентов. Во 2-й группе вентрикуломегалия была выявлена у 11 (44%) из 25 подростков. Таким образом, вентрикуломегалия у юношей

как исход перинатального поражения легкой степени тяжести чаще отмечается в случаях отсутствия адекватного наблюдения и лечения ( $p < 0,05$ ).

*Вывод.* Для улучшения состояния здоровья подростков с отягощенным перинатальным анамнезом необходимо проведение комплекса мер по профилактике, ранней диагностике и адекватной терапии выявленных расстройств.

УДК 616-006:615.849.1

## ИСХОДНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ДО НАЧАЛА ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ

М. М. Ильин, В. М. Фетисов, В. Г. Подопрigorova, И. Н. Нанкевич  
Смоленская государственная медицинская академия

*Целью настоящего исследования* явилось изучение исходных параметров окислительного стресса у онкологических больных до начала лучевой терапии в зависимости от предшествующего лечения.

*Материалы и методы.* Исследована сыворотка крови 160 человек, из них: 1-я группа – контрольная: 60 практически здоровых людей, в возрасте от 18 до 70 лет, для определения нормальных значений антиоксидантной емкости (АОЕ), гидроперекиси липидов (ГПЛ) сыворотки крови, уровня сывороточных белков – церулоплазмينا (ЦП), трансферрина (ТР), активности АОС ЦП/ТР; 2-я основная группа – 100 больных радиологического отделения Смоленской областной клинической больницы, в возрасте от 30 до 70 лет, с диагнозами: рак тела матки – 41, рак шейки матки – 32, рак слизистой полости рта, языка – 12, рак легкого – 6, рак мочевого пузыря, предстательной железы – 5, рак молочной железы – 4.

Все больные были подразделены на подгруппы: 1-я подгруппа – больные ( $n=40$ ), без предшествующей терапии; 2-я подгруппа – больные ( $n=41$ ), поступившие для проведения курса лучевой терапии после оперативного вмешательства; 3-я подгруппа – больные ( $n=19$ ), у которых облучению предшествовали полихимиотерапия и оперативное лечение. Параметры окислительного стресса оценивали в проблемной научно-исследовательской лаборатории клинической биофизики и антиоксидантной терапии Смоленской государственной медицинской академии по первичным продуктам СРОЛ – гидроперекисям липидов (ГПЛ) и суммарной антиокислительной емкости (АОЕ) методом активированной роданидом Ж хемилюминесценции в присутствии  $Fe^{2+}$ , и по уров-

ню сывороточных белков – церулоплазмينا (ЦП), трансферрина (ТР), активности АОС ЦП/ТР методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) у всех подгрупп больных. Для количественной оценки дисбаланса биорадикального гомеостаза определялся коэффициент К для данных групп больных. Этот коэффициент отражает отношение средних значений гидроперекисей липидов (% от нормы) к средним значениям АО-емкости (% от нормы) в сыворотке крови. В случае отсутствия дисбаланса коэффициент К равен единице. За 100% (норма) приняты биорадикальные параметры практически здоровых людей (контрольная группа).

*Результаты.* До начала лучевой терапии уровень ГПЛ были ниже в 1-й подгруппе на 9,7% и во 2-й подгруппе на 8,4%, а в 3-й подгруппе выше на 4,6% относительно показателей контрольной группы. Исходные значения показателей суммарной АОЕ имели следующий характер: уровни суммарной АОЕ были выше в 1-й подгруппе на 6,5% и во 2-й подгруппе на 11,1%, а в 3-й подгруппе ниже на 14,3% относительно показателей контрольной группы.

Анализ коэффициента К выявил, что до начала лучевой терапии у пациентов 1-й подгруппы (без предшествующей терапии) данный показатель равнялся 0,85, а у пациентов 2-й подгруппы (поступивших для проведения курса лучевой терапии, только после оперативного вмешательства (комбинированное лечение) был равен 0,8, что связано с изначально незначительно повышенным показателем суммарной АОЕ в данных подгруппах. В 3-й подгруппе (больные, у которых облучению предшествовали полихимиотерапия и оперативное лечение (комплексное ле-



чение) коэффициент К был равен 1,28, что связано с пониженными показателями суммарной АОЕ (меньше контроля на 14,3%) и незначительно повышенным показателем уровня ГПЛ (выше контроля на 4,6%). Исходные параметры ТР были ниже в 1-й подгруппе на 37,8% ( $36,89 \pm 4,05$  отн. ед) (\* –  $p < 0,05$ ), во 2-й подгруппе на 45,8% ( $32,15 \pm 2,59$  отн. ед) (\*-  $p < 0,05$ ) и в 3-й подгруппе на 14,5% ( $50,65 \pm 8,92$  отн. ед) относительно показателей контрольной группы. В то же время уровень ЦП до начала лучевой терапии также был ниже показателей контрольной группы: в 1 подгруппе на 19,1% ( $46,69 \pm 4,9$  отн. ед), во второй – на 23,5% ( $44,44 \pm 2,96$  отн. ед) (\*- $p < 0,05$ ) и в 3-й подгруппе – на 10,5% ( $51,98 \pm 6,71$  отн. ед.).

Анализ АОС ЦП/ТР выявил, что до начала лучевой терапии у пациентов 1-й подгруппы (без предшествующей терапии) данный показатель равнялся 1,4, а у пациентов 2-й подгруппы (поступивших для

проведения курса лучевой терапии, только после оперативного вмешательства (комбинированное лечение) был равен 1,45. В 3-й подгруппе (больные, у которых облучению предшествовали полихимиотерапия и оперативное лечение (комплексное лечение) этот показатель был равен 1,12. Данные показатели АОС ЦП/ТР обусловлены незначительно повышенным уровнем ЦП по отношению к ТР у всех групп больных.

*Заключение.* Полученные данные крайне важны для дальнейшего понимания, как лучевая терапия будет влиять на параметры окислительного стресса у онкологических больных, разделенных на подгруппы в зависимости от предшествующего лечения, дадут возможность определять показания и противопоказания применения антиоксидантов в процессе, до или после лучевой терапии.

УДК 616.36-004-073.48:615.73

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРАМИ С АНТИРАДИКАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Н. В. Ковалева, Е. В. Бычкова, Н. С. Степанова, С. Г. Косенко

*Смоленская государственная медицинская академия*

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) представляют собой серьезную проблему в гастроэнтерологии. По данным ВОЗ, в мире более 2 млрд. человек, страдающих хроническими гепатитами и циррозами. В настоящее время наиболее частыми причинами поражения печени являются токсическое действие алкоголя и гепатотропные вирусы. В диагностике ХДЗП важную роль играет ультразвуковое исследование. Оно позволяет оценить не только размеры печени, селезенки, но и состояние кровотока в системе портальной вены.

*Цель работы* – оценить динамику показателей ультразвукового исследования печени и селезенки у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени до и после лечения известными гепатопротекторами с антирадикальными свойствами.

*Материалы и методы.* Было исследовано 25 больных (12 женщин и 13 мужчин) в возрасте от 34 до 68 лет с хроническими диффузными заболеваниями печени (12 пациентов с хроническим гепатитом и 13 – с циррозом печени). В зависимости от используемых методов лечения все пациенты с хроническими диффузными заболеваниями печени разделены на 3 груп-

пы. В 1-ю группу включены пациенты ( $n=8$ ), которые получали фосфоглив по 2,5 г внутривенно медленно 1 раз в день №5. Вторую группу составили пациенты ( $n=7$ ), которые получали масляный раствор тыквеола по 2 чайные ложки два раза в день; в третью группу включены пациенты ( $n=10$ ), которые получали тыквеол по 2 капсулы 3 раза в день. Сроки лечения – 10–12 дней. Всем пациентам до и после лечения было выполнено ультразвуковое исследование брюшной полости. Оценивались следующие УЗ-показатели: 1) размеры – косой вертикальный размер печени, толщина правой доли печени, толщина левой доли печени, кранио-каудальный размер печени, площадь селезенки; 2) состояния сосудов и кровотока: диаметр воротной вены, объемная скорость кровотока по воротной вене, объемная скорость кровотока по селезеночной вене, диаметр селезеночной вены. Анализ ультразвуковой картины проведен по динамике различий до и после лечения по средним величинам.

*Результаты.* Исходные специальные ультразвуковые параметры были патологически изменены у больных всех групп (отмечались гепатоспленомегалия и нарушения кровотока преимущественно по

селезеночной вене, по воротной вене). Анализ динамики результатов специальных ультразвуковых параметров после лечения показал, что в 1-й группе фосфоглива имела незначительная тенденция к уменьшению размеров печени и увеличению размеров селезенки, косвенные признаки – увеличение кровотока по воротной вене. При приеме тыквеола выявлено существенное уменьшение размеров печени (по косому вертикальному размеру, толщины правой доли), более выраженные при использовании масляной формы. В группах тыквеола отмечалось также достоверное уменьшение диаметра воротной вены, диаметра селезеночной вены, объемной скорости кровотока по воротной вене, что свидетельство-

вало об уменьшении «застоя» в системе воротной вены. Данные параметры также были более значимы в группе приема масляной формы тыквеола.

*Заключение.* Гепатопротекторы – важный аспект лечения хронических диффузных заболеваний печени. Однако их эффективность для различных параметров, в том числе и ультразвуковых, вариabельна, зависит от используемого гепатопротектора. Предварительный результат использования фосфоглива и тыквеола в клинических условиях свидетельствует о более значимом нивелировании исходных ультразвуковых патологических симптомов при применении масляного раствора тыквеола.

УДК 616.329-002-072.1

## МЕСТНЫЕ И СИСТЕМНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ НЕЭРОЗИВНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Т. А. Кряжева, В. Г. Подопригорова

*Смоленская государственная медицинская академия*

*Цель исследования:* изучить и сравнить характер изменения показателей уровня ГПЛ и АОЕ в сыворотке крови и биоптатах СОП у пациентов с неэрозивной ГЭРБ. Материалом для исследования служили сыворотка крови и биоптаты СОП. В исследование были включены 36 пациентов с неэрозивной ГЭРБ (у 18 из них – эндоскопически негативная рефлюксная болезнь (ЭНРБ), у 18 – эндоскопически позитивная рефлюксная болезнь (ЭПРБ) – катаральный эзофагит). Оценка уровня ГПЛ и АОЕ в изучаемых объектах проводилась по методике регистрации ХЛ, активированной родамином Ж в присутствии ионов двухвалентного железа. В качестве контроля использовались те же показатели, исследованные в сыворотках 30 практически здоровых доноров.

*Результаты исследования.* Математическая обработка данных проведена с помощью критерия Стьюдента (уровень значимости  $\alpha=0,05$ ). Статистический анализ результатов исследования

позволяет сделать следующие выводы. Среднее значение показателей содержания ГПЛ в сыворотке крови составляет  $63,31 \pm 5,08$  (94,8% от нормы), что значимо не отличается от таковых в группе контроля ( $p > 0,05$ ). Среднее значение показателей АОЕ в сыворотке крови составляет  $25,42 \pm 4,76$  (69,7% от нормы), что значимо ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Среднее значение показателей содержания ГПЛ в тканях биоптатов составляет  $99,89 \pm 6,28$  что значимо выше, чем в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ). Среднее значение показателей АОЕ в тканях биоптатов составляет  $3,22 \pm 4,74$ , что значимо ниже, чем в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ).

*Вывод:* неэрозивная ГЭРБ сопровождается, прежде всего, дисбалансом в системе ПОЛ-АОЕ в тканях, подвергающихся повреждающему действию рефлюксанта. Изменения системного характера выражены в меньшей степени и проявляются снижением активности антиоксидантной системы сыворотки крови.

УДК 616.594:53+615.831

## УРОВЕНЬ ОКСИДА АЗОТА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОЖЕ ПРИ ФОТОЭПИЛЯЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕНСИВНОГО ИМПУЛЬСНОГО СВЕТА

О. Ю. Лаврик, Н. В. Чайковская, А. В. Иванова, В. В. Молчанов

*Смоленская государственная медицинская академия*

*Цель исследования* – определение взаимосвязи между морфологическими особенностями тканей и уровнем оксида азота в тканях при фотоэпиляции интенсивным импульсным светом. Разработка мер коррекции выявленных нарушений. Частной задачей исследования было – изучить морфологическую структуру кожи в динамике (две недели, месяц) при фотоэпиляции с использованием интенсивного импульсного света; исследовать синтез оксида азота в тканях кожи после фотоэпиляции с использованием интенсивного импульсного света (две недели, месяц).

*Материалы и методы исследования.* Использовались белые лабораторные крысы массой 150–250 гр.; уровень оксида азота определялся электронной парамагнитной резонансной спектроскопией с использованием спиновой ловушки (ДЭТК) в тканях кожи в динамике (две недели, месяц). Для определения степени повреждения тканей применялся метод морфологического исследования тканей кожи в динамике (две недели, месяц). 1-я группа контроль n=10; 2-я группа фотоэпиляция n=10 (14-й день); 3-я

группа фотоэпиляция n=10 (1 месяц); 4-я группа контроль + ДЭТК n=10; 5-я группа фотоэпиляция+ДЭТК n=10 (14-й день); 6-я группа фотоэпиляция + ДЭТК n=10 (1 месяц).

*Результаты.* После проведения процедур фотоэпиляции с использованием интенсивного импульсного света определены морфологические деструктивные изменения в коже. Количество стержней волос уменьшено в 3 раза через 14 дней по сравнению с контролем. Наиболее выражены они через месяц (40% – отсутствие сальной железы, 83% – разрушение базальной мембраны). Снижение уровня оксида азота через 2 недели и месяц, которое сопровождается морфологической деструкцией тканей, свидетельствует о возможном вовлечении оксида азота в окислительные процессы с образованием пероксинитрита и последующим действием на мембраны клеток.

*Заключение:* ИИС, несмотря на позиционируемую безопасность использования в косметологии, вызывает снижение уровня оксида азота, что сопровождается морфологической деструкцией кожи и требует разработки превентивных мер коррекции.

УДК 616.24-002.592-079

## ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС У БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ

М. В. Листопадова, А. В. Иванова

*Смоленская государственная медицинская академия*

Саркоидоз легких – мультисистемное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии давно вышло за рамки редких болезней. В последнее время большое внимание уделяется изучению процессов перекисидозного окисления липидов и антиоксидантной обеспеченности организма при заболеваниях органов дыхания, в том числе и саркоидозе. Приводятся отдельные работы, в которых использованы параметры свободнорадикального окисления и противоречивые сведения о коррекции нарушений витамином Е. При этом не проводилось системного изучения различных форм саркоидоза, стадий в клинике с использованием контроля за биоради-

кальными процессами. Не определялись показания и противопоказания для антирадикальных средств при различных стадиях и формах заболевания. Также непонятно, если окислительный стресс имеет место при саркоидозе, то результатом чего является: снижения антиоксидантной активности или увеличения уровня гидроперекисей липидов.

*Цель исследования:* оценить состояние оксидативно-антиоксидантного статуса у больных саркоидозом легких в зависимости от стадии процесса, получаемого лечения.

*Материалы и методы.* Исследовано 15 больных с саркоидозом, из которых 2 человека были с саркоидо-

зом I стадии, 13 – со II стадией процесса. Контрольной группой были 60 практически здоровых доноров. Методом активированной родамином Ж хемилюминесценции в присутствии ионов двухвалентного железа определялись уровень гидроперекисей липидов (ГПЛ) и суммарная антиокислительная активность (АОА) сыворотки крови в относительных единицах. Полученные показатели ГПЛ и АОА пересчитывались в% от нормы. За норму (100%) были приняты показатели доноров. В результате определялся коэффициент К, отражающий степень окислительно-антиоксидантного дисбаланса и представляющий отношение значения ГПЛ (в% от нормы) к значению АОА (в% от нормы). Если дисбаланс отсутствует, то коэффициент К равен 1. От 1,1 до 2,5 – выраженность дисбаланса умеренная, при К большем 2,5 – значительная.

*Результаты.* В общей когорте пациентов окислительно-антиоксидантного дисбаланса выявлено

не было. При отдельном же анализе отдельных групп пациентов в зависимости от стадии процесса коэффициент К был равен 1,09 при I стадии и 0,92 при II стадии соответственно (средние значения ГПЛ и АОА достоверно не отличались от нормы). Рассмотрев пациентов по признаку получаемого лечения, были получены следующие результаты. У больных, не получавших никакого лечения, коэффициент К равнялся 0,47 за счет существенного снижения ГПЛ и увеличения АОА. У тех, кому был назначен витамин Е по 6 капсул в день на срок не менее 1 месяца, К был равен 3,5 за счет выраженного увеличения ГПЛ и снижения АОА. Полученные результаты свидетельствуют об обязательном включении в стандарты обследования больных саркоидозом определение параметров окисления и соответственно индивидуальном подборе терапии.

УДК 616.24-036.12-073

## ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И КУРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

И. Н. Нанкевич, В. Г. Подопрigorova

Смоленская государственная медицинская академия

*Цель работы* – оценить параметры окислительного стресса у больных ХОБЛ в зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе курения, а также от интенсивности и стажа курения.

Обследовано 113 больных ХОБЛ в фазе обострения, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении СОКБ. Из них 99 (87,6%) являлись на момент исследования активными курильщиками со стажем курения  $35,90 \pm 1$  год, КПЛ (количество пачек/лет)  $40,29 \pm 1,90$ , 7 (6,19%) пациентов являлись бывшими курильщиками, 7 (6,19%) – никогда не курили. Для оценки окислительного стресса в данных группах больных ХОБЛ исследовались следующие показатели окислительно-антиоксидантного статуса: перекиси липидов (ПЛ) – первичные продукты СРОЛ, характеризующие образование супероксиданион-радикалов, суммарная антиоксидантная емкость (АОЕ) – методом активированной родамином Ж хемилюминесценции [9]; антиоксидантная система (АОС ЦП/ТР) сыворотки крови – методом ЭПР-спектроскопии, свидетельствующие об активности АО «первой линии защиты». Согласно полученным данным, показатель ПЛ был достоверно выше нормы во всех группах исследуемых больных, с наиболее высокими значениями его у активных и бывших ку-

рильщиков ( $p < 0,05$ ). При анализе показателя суммарной АОЕ выявлено достоверное понижение ее активности в группах активных и бывших курильщиков ( $p < 0,05$ ), у некурящих пациентов наблюдалось менее значительное и недостоверное понижение показателя АОЕ. Оценка активности АОС ЦП/ТР сыворотки крови показала достоверное повышение ее уровня у всех категорий исследуемых больных, наиболее значительное у активных курильщиков ( $p < 0,05$ ). Кроме того, показатели окислительно-антиоксидантного гомеостаза отдельно исследовались в группе активных курильщиков. Данная группа была разделена на подгруппы по показателям стажа курения и индекса количества пачек-лет (КПЛ). В зависимости от стажа курения были выделены 3 подгруппы: от 1 до 20 лет (10 человек) – подгруппа I, 20–40 лет (71 человек) – подгруппа II и более 40 лет (18 человек) – подгруппа III. По КПЛ все курильщики разделялись на 4 подгруппы: 15–25 (13 человек) – подгруппа Ia, 26–35 (26 человек) – подгруппа IIa, 36–45 (39 человек) – подгруппа IIIa, более 45 (22 человека) – подгруппа IVa.

При исследовании показателей окислительно-антиоксидантного гомеостаза в зависимости от стажа курения показатель ПЛ был достоверно выше нормальных величин во всех подгруппах и увели-

чивался соответственно стажу курения ( $p < 0,05$ ). При анализе показателя суммарной АОЕ выявлено его достоверное понижение в подгруппах II и III ( $p < 0,05$ ), тогда как в подгруппе I наблюдалась лишь тенденция к его снижению. Показатель АОС ЦП/ТР достоверно превышал нормальные значения в подгруппах I и II ( $p < 0,05$ ). В группе III наблюдалось недостоверное повышение АОС ЦП/ТР. При исследовании показателей оксидативно-антиоксидантного гомеостаза в зависимости от индекса КПЛ наблюдалось достоверное повышение активности ПЛ во всех подгруппах ( $p < 0,05$ ), причем без существенных различий ее между самими подгруппами. При анализе показателя суммарной АОЕ выявлено его достоверное понижение в подгруппах IIIa и IVa ( $p < 0,05$ ). Показатель АОС ЦП/ТР достоверно был выше нормальных значений в подгруппах Ia и IIa ( $p < 0,05$ ). С увеличением индекса КПЛ наблюдалось снижение данного показателя, с наиболее низким его значением в подгруппе IVa.

Для математической оценки степени выраженности оксидативно-антиоксидантного дисбаланса рассчитывался коэффициент К, отражающий отношение средних значений ПЛ (% от нормы) к средним значениям АОЕ (% от нормы). При отсутствии дисбаланса коэффициент К равен 1. Во всех исследуемых группах и подгруппах имел место дисбаланс

оксидативно-антиоксидантной системы, максимальная выраженность дисбаланса выявлена в зависимости от стажа курения в подгруппе курящих более 40 лет.

*Выводы.* 1. Таким образом, обострение ХОБЛ характеризуется накоплением первичных продуктов биорадикального окисления (ПЛ) как у активных, так и у бывших курильщиков, а также у некурящих, причем наиболее интенсивным у больных, имеющих в анамнезе курение независимо от того, курят ли они на данный момент или нет. 2. У больных ХОБЛ происходит снижение суммарной АОЕ, особенно у активно курящих пациентов, что указывает на развивающееся истощение антиоксидантной системы в связи с повышенной биорадикальной агрессией. 3. У активно курящих больных ХОБЛ наблюдается наиболее выраженное повышение активности АОС ЦП/ТР в ответ на высокий уровень окислительного стресса в данной группе больных. Однако при интенсивном длительном курении происходит истощение АОС «первой линии защиты». 4. Степень выраженности дисбаланса оксидативно-антиоксидантной системы нарастает с увеличением интенсивности и стажа курения, что связано с высокой биорадикальной агрессией на фоне сниженной активности антиоксидантной системы.

ДК 616.61-002.3-07

## СУММАРНАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И ПЕРЕКИСИ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПИЕЛОНЕФРИТА

Н. Н. Никифоровская, А. В. Гринев, В. Л. Михайлов, Т. С. Максакова

*Смоленская государственная медицинская академия*

Острый пиелонефрит (ОП) – одно из самых частых заболеваний почек, не имеющее тенденции к снижению. Несмотря на большое количество исследований, посвященных этой проблеме, отдельные звенья патогенеза заболевания не до конца выяснены, в частности состояние оксидативно-антиоксидантного статуса (ОАС) по суммарной антиоксидантной активности (АОА), гидроперекисям липидов (ГПЛ) и коэффициенту К. *Цель исследования:* изучить состояние ОАС организма при ОП.

*Материалы и методы:* 82 пациента с ОП, разделенные на 3 группы: 1-я – 43 человека с необструктивным ОП, получавшие традиционную консервативную терапию, 2-я – 33 больных с обструктивным ОП, 3-я – 6 пациентов с необструктивным ОП,

в комплексное лечение которых был включен антиоксидантный препарат. Нормативные показатели АОА и ГПЛ определены на основании обследования 60 соматически здоровых доноров. Особое внимание уделялось ОАС, которое оценивали в динамике «прямым» методом контроля за биорадикальными процессами – хемилюминесценцией. Клинические проявления заболевания были более ярко выражены при необструктивных ОП (1, 3-я группы), хотя лабораторные показатели были примерно одинаковы во всех группах.

У пациентов трех групп к началу лечения выявлен перекисный дисбаланс, степень которого была практически одинакова (1-я и 3-я группы –  $K=1,7$ ; 2-я группа –  $K=2$ ). В процессе лечения наблюдались

изменения этого статуса. В 1-й группе больных, основным компонентом лечения которых была антибактериальная терапия, отмечено выраженное усугубление дисбаланса АОС ( $K=3,8$ ). Во 2-й, пациентам которой проведены различные хирургические вмешательства, наблюдалось незначительное ухудшение показателей ОАС ( $K=2,8$ ). В 3-й группе больных, по-

лучавших помимо антибиотиков антиоксидантный корректор, наступало оксидативно-антиоксидантное равновесие ( $K=1,1$ ). Таким образом, результаты проведенного исследования обосновывают необходимость контроля перекисного дисбаланса при пиелонефрите и возможную целесообразность применения антиоксидантных препаратов.

УДК 796/799

## ДВИГАТЕЛЬНАЯ АСИММЕТРИЯ В ОБУЧЕНИИ ТЕХНИЧЕСКИМ ПРИЕМАМ ФУТБОЛИСТОВ

В. А. Перепекин, А. А. Костюков

*Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма  
Смоленская государственная медицинская академия*

Формирование умений точно действовать с мячом как «ведущей», так и «неведущей» ногой является одной из задач обучения юных футболистов технике игры и совершенствования технического мастерства квалифицированными футболистами. Вместе с тем в настоящее время при обучении юных футболистов технике игры традиционно основное внимание уделяется выполнению технических приемов именно «ведущей» ногой, что, естественно, приводит к тому, что они привыкают действовать с мячом в основном только этой ногой.

*Цель настоящей работы* заключалась в разработке и проверке эффективности и нетрадиционного в плане учета латеральных двигательных предпочтений подхода к обучению юных футболистов технике игры (ведению мяча). Футболисты экспериментальной группы занимались по программе, предусматривающей выполнение в каждом тренировочном занятии упражнений для обучения мяча «ведущей» и «неведущей» ногами в течение одинакового количества времени. Программа тренировочных занятий футболистов контрольной группы предусматривала ведение мяча преимущественно «ведущей» ногой.

*Результаты исследования.* После 1-го года обучения результаты выполнения контрольного задания футболистами экспериментальной и контрольной групп (по средним данным на группу) отличались незначительно. Время ведения мяча «ведущей» ногой футболистами экспериментальной группы составило 22,43 с, а контрольной группы – 21,61 с; время ведения мяча «неведущей» ногой футболистами экспериментальной группы составило 30,87 с, а контрольной групп – 30,42 с. Анализ показал, что статистически существенных различий в показателях времени ведения мяча футболистами экспериментальной и контрольной групп как «ведущей»,

так и «неведущей» ногой при выполнении контрольного задания после 1-го года обучения не имеется. После 2-го и 3-го годов обучения футболисты обеих групп стали быстрее выполнять ведение мяча как «ведущей», так и «неведущей» ногой, но прибавка в результатах экспериментальной и контрольной групп оказалась различной. Если результаты выполнения ведения мяча футболистами экспериментальной группы «ведущей» ногой улучшились после 2-го года обучения на 38%, а после 3-го года обучения на 55%, то аналогичные показатели футболистов контрольной группы – соответственно на 24 и 35%. Та же тенденция наблюдается и при рассмотрении времени ведения мяча «неведущей» ногой: футболисты экспериментальной группы улучшили результаты после 2-го года обучения на 53%, а после 3-го года – на 64%, а контрольной группы соответственно на 35 и 40%. Следует также отметить тот факт, что после 3-го года обучения разница во времени выполнения мяча «ведущей» и «неведущей» ногами футболистами контрольной группы составила 4,04 с, а экспериментальной группы – всего 1,11 с.

*Заключение.* При использовании данного подхода прирост результатов футболистов после 2-го и 3-го годов обучения при выполнении ведения мяча как «ведущей», так и «неведущей» ногой значительно выше в сравнении с футболистами, тренировавшимися действия с мячом преимущественно «ведущей» ногой. Особого внимания заслуживает тот факт, что футболисты экспериментальной группы, тренировавшие ведение мяча «ведущей» ногой меньше по количеству времени, чем футболисты контрольной группы, уже после 2-го года обучения стали быстрее выполнять ведение мяча «ведущей» ногой в сравнении с футболистами контрольной группы, которые тренировали ведение мяча преимущественно «ведущей» ногой.

УДК 616-993.16-036.2:576.893.16

## РОЛЬ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЛЯМБЛИОЗА

А. В. Степанов

*Витебский государственный медицинский университет, Республика Беларусь*

Лямблиоз – эндемическое заболевание, которое является одним из наиболее встречающихся кишечных протозоозов во многих странах мира. Установлено, что пораженность населения зависит от климато-географических и социально-экономических условий среды. Особое значение это заболевание приобретает в связи с преимущественным поражением детского населения. Полномасштабного изучения эпидемиологии лямблиоза в Республике Беларусь с учетом климато-географических и социально-экономических условий не проводилось.

Цель работы – изучение показателей инвазивности, заболеваемости и плотности инвазии населения различных территорий с учетом их климато-географических и социально-экономических условий. Исходным материалом служили данные областных и зональных центров гигиены и эпидемиологии, гидрометеослужб и Комитетов по ОНР и ЗОС за период с 1996 по 2008 г. Основным методом служил пошаговый регрессионный анализ с построением математической модели. В качестве климато-географических и социально-экономических по-

казателей были выбраны наиболее характерные по данному заболеванию условия (средняя температура января и июля, число солнечных дней, количество осадков, влажность, вегетативный период, густота речной сети, плотность населения, процент детского населения по возрастным группам и др.).

Было установлено, что на изучаемой территории сложилась эпидемиологическая ситуация, характеризующаяся наличием районов с постоянно высокой пораженностью населения лямблиозом. К числу значимых климато-географических показателей могут относиться густота речной сети и средняя температура июля, а для социально-экономических – плотность населения и процент детей от 7 до 10 лет. Отмечается цикличность по заболеваемости в 1, 3 и 5 лет. Дальнейшее изучение данного вопроса и обобщение полученных результатов продолжается.

Установление глубинных причин формирования устойчивой системы паразит-хозяин позволит предложить более целенаправленно использовать меры профилактики лямблиоза в регионах, эндемичных по этому заболеванию.

УДК 616.31-022-078

## ГРИБКИ РОДА CANDIDA В ПОЛОСТИ РТА

С. Е. Филичкин, А. В. Федосеев

*Смоленская государственная медицинская академия*

Цель работы – изучить возможную встречаемость и продолжительность пребывания грибов *Candida* в полости рта у здоровых людей. У обследуемых студентов 2-го и 3-го курса медицинской академии брали стерильными ватно-марлевыми тампонами материал из зева (миндалины, небные дужки, слизистая рта) и производили посев на пластинчатый агар среды Сабуро. Посевы инкубировали двое суток в термостате при 37 град. Выросшие подозрительные на *Candida* (гладкие молочно-белого цвета) колонии отвивали на косой агар, из остатка культуры готовили микропрепарат и изучали в окраске по Граму. Обнаруженные грамположительные округлой или овальной формы, довольно крупные в микропрепарате клетки рассматривались нами как дрожжеподоб-

ные грибки *Candida*. Видовую идентификацию проводили путем изучения их ферментативных свойств на средах Гисса выборочно. На присутствие грибов *Candida* нами первично обследовано 235 студентов, и у 53 (22,5%) из них мы обнаружили и выделили грибки *Candida*.

При учете результатов мы не выявляли у обследуемых обильного роста *Candida* в посевах. Одна, три-четыре колонии, редко больше, что говорит о невысокой обсемененности грибами полости рта пациентов. И лишь у двух студентов мы получили в посевах сливной рост колоний *Candida*. Студенты, у которых были обнаружены *Candida*, не отмечали каких-то патологических процессов и болезненных субъективных ощущений в полости рта. И лишь

опять-таки у студентов, в посевах которых был выявлен сливной рост *Candida*, – у одного был выраженный гингивит (зубы шатаются), у другого часто возникали воспалительные процессы в зеве.

Через 2–2,5 месяца после первого исследования 108 студентов нами повторно обследованы на грибки *Candida* по той же методике, и у 29 (26,8%) из них выделены грибки. У 10 студентов (9,2%) *Candida* обнаружены, как и при первичном исследовании. У 19 студентов (17,6%), ранее не высевавших *Candida*, грибки обнаружены. У 18 студентов (16,7%), ранее высевавших *Candida*, грибки не обнаружены. У 61 пациента (56,5%) грибки *Candida* не были обнаружены, как и при первичном исследовании. Следует отметить «парность» или «гнездность» встречаемости *Candida* в полости рта у студентов. Грибки часто выявляются у лиц, постоянно между собой общающихся и достаточно тесно контактирующих (друзья, подруги).

Полученные результаты исследования согласуются с данными литературы и свидетельствуют о достаточно частой инфицированности *Candida* полости рта здоровых людей, но далеко не всегда они находят благоприятные условия для своего развития, до-

полняя транзиторную микрофлору ротовой полости пациента. Параллельно с обследованием на грибки *Candida* полости рта студенческого контингента мы по той же методике обследовали 10 стоматологических больных ортопедического профиля, пользующихся съемными зубными протезами и корригирующими пластинами и у каждого из них выявили и выделили грибки *Candida*: у 8 – *Candida Albicans*, у 2 – *Candida Tropicalis*. Результаты этой части нашего исследования согласуются с данными Widal (1972), обследовавшего 200 здоровых людей на присутствие *Candida* в полости рта и отметившего, что размножению дрожжеподобных грибов в полости рта в первую очередь способствует наличие у пациента зубных пломб и протезов, а также щелочная реакция.

Проведено первичное обследование на присутствие в составе микрофлоры полости рта грибов рода *Candida* у 235 студентов медицинской академии и 10 стоматологических больных ортопедического профиля, пользующихся съемными протезами и корригирующими пластинами. Повторное – через 2–2,5 месяца обследование на присутствие *Candida* в полости рта проведено у 108 студентов.

УДК 616.61-002.3-053.2+577.153

## ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА МОЧИ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Ю. А. Химова, Е. М. Плешкова, В. Г. Подопрigorova, А. А. Яйленко  
Смоленская государственная медицинская академия

*Цель работы* – изучить и оценить параметры оксидативного стресса мочи при пиелонефрите (ПН) методом хемилюминесценции у детей.

*Методы исследования.* Обследовано 49 детей с пиелонефритом, госпитализированных в Смоленскую областную детскую клиническую больницу. Исследование первой утренней средней порции мочи проводилось при поступлении и через 14 дней антибактериальной терапии (АБТ) в активную стадию пиелонефрита с острым течением у 20 детей, у 9 – с хроническим и у 20 – в стадию ремиссии хронического пиелонефрита. Группу сравнения составили 8 практически здоровых детей. Возраст – от 6 мес. до 15 лет. Оксидативный статус оценивали по уровню содержания гидроперекисей липидов (ГПЛ) в моче с помощью регистрации амплитуды быстрой вспышки, активированной родамином Ж хемилюминесценции в присутствии  $Fe^{2+}$  на хемилюминометре BRR-2. Суммарную антиокислительную емкость (АОЕ) мочи оценивали по амплитуде медленной

вспышки, активированной родамином Ж ХЛ в присутствии  $Fe^{2+}$ . В качестве стандарта использовалась система желточных липопротеидов. Статистическая обработка полученных количественных данных проводилась при помощи вариационной статистики с применением метода группировки и вычислением средней ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $s$ ) с использованием программы Статистика 6.0.

*Результаты.* В активную стадию как острого, так и хронического пиелонефрита количество ГПЛ увеличилось незначительно – в 1,1 раза  $M$  62; 64 ( $s$  16,2; 26,9) по сравнению с контролем  $M$  57 ( $s$  9,7). После двухнедельной антибактериальной терапии уровень ГПЛ в моче оставался прежним при остром ПН  $M$  64 ( $s$  26,9), при хроническом – нормализовался  $M$  52 ( $s$  13,8). В стадии ремиссии хронического ПН выявлен повышенный уровень ГПЛ  $M$  66 ( $s$  15,4). АОЕ мочи в активную стадию как острого, так и хронического ПН ( $M$  39 ( $s$  7,6)) не отличалась от уровня группы сравнения ( $M$  39 ( $s$  6,7)), но спустя 14 дней АБТ



снизилась при остром ПН до М 28 (s 12,8), при ХП – до 27 (s 14,9). В ремиссии ХП уровень АОЕ сохранился умеренно сниженным – М 32 (s 11,1).

Для оценки дисбаланса оксидативного гомеостаза мочи при пиелонефрите использовали математический коэффициент К (в норме равен 1). К = среднее значение ГПЛ (в% от нормы)/среднее значение АОЕ (в% от нормы). Выявлен дисбаланс за счет снижения АОЕ мочи при хроническом ПН на момент начала заболевания (К 1,2), также и после лечения (К 1,4). Сохранялся он и в стадию ремиссии (К 1,4) за счет активации свободнорадикального окисления и снижения АОЕ.

*Выводы.* В активную стадию пиелонефрита отмечается активация процессов свободнорадикального окисления в моче, независимо от его течения. Уровень антиоксидантной защиты недостаточен после антибактериальной терапии при хроническом пиелонефрите. Сохраняется биорадикальный дисбаланс в стадию ремиссии хронического пиелонефрита. Выявленные изменения позволят обоснованно назначить антиоксидантные препараты в комплексной терапии пиелонефрита.

## ПЕДАГОГИКА

УДК 612.17-073.7:612(075.8)

### РЕГИСТРАЦИЯ РЕОКАРДИОГРАММЫ (РКГ) – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАЗВИТИЯ СТУДЕНЧЕСКОГО ПРАКТИКУМА ПО НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

В. А. Правдивцев, А. В. Евсеев, Д. В. Сосин, М. М. Анищенко, В. Р. Кузин  
Смоленская государственная медицинская академия

Реография – неинвазивный метод изучения кровотока, основанный на регистрации изменений электрического сопротивления (импеданса) субстрата органа или ткани при пропускании через него низкоамплитудного высокочастотного переменного тока [1, 4]. Во время притока крови совокупное сопротивление органа или ткани уменьшается, во время оттока оно увеличивается. Следовательно, записывая реограмму во времени, можно количественно оценить параметры проходящей крови через исследуемый орган или ткань.

В зависимости от геометрии наложения электродов на различные участки тела можно регистрировать реограмму головного мозга, печени, верхних и нижних конечностей. Особый интерес представляет регистрация реограммы сердца – *реокардиограммы* (рис. 1), отражающей перемещение объемов крови через сердце на протяжении кардиоцикла. Метод используется в клинической практике для выяснения степени нарушения сердечной гемодинамики, например, при повреждениях клапанного аппарата, при пороках развития сердца [6].

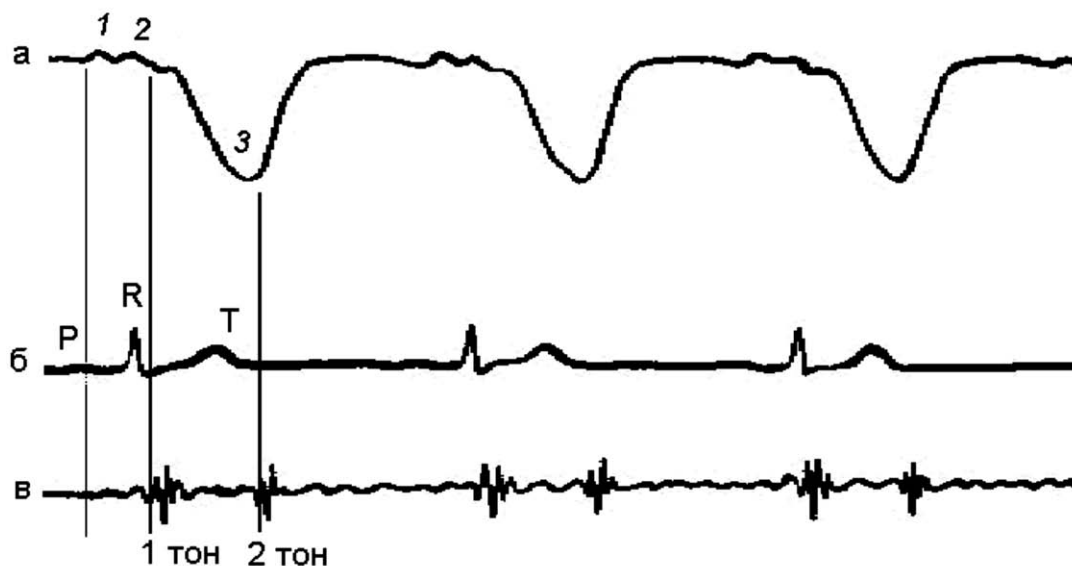


Рис. 1. РКГ человека (а), ЭКГ (б), ФКГ (в). Зубец 3 – отражает перемещение крови через желудочки сердца. Нисходящая часть формируется как результат повышения сопротивления ткани сердца в процессе изгнания крови в сосуды большого и малого круга кровообращения во время систолы желудочков. Восходящая часть зубца – формируется как результат снижения сопротивления ткани в процессе наполнения желудочков сердца кровью во время диастолы

В современных руководствах к практическим занятиям по нормальной физиологии мы не нашли описания работы по регистрации РКГ, приемлемой для выполнения в условиях студенческого практикума по физиологии [2, 3, 4, 5, 7]. С целью восполнения

пробела нами было проведено исследование, ориентированное на отработку техники регистрации РКГ у обездвиженной травяной лягушки *Rana temporaria*. Выбор лягушки в качестве объекта диктовался тем, что работа ее сердца хорошо изучена не только по

показателю механической активности, но и по показателям реакций на аппликации электролитов, гормонов, различных биологически активных веществ. Следовательно, демонстрация известных феноменов в условиях наблюдения за РКГ дала бы возможность студентам 2-го курса быстрее и глубже уяснить функциональные особенности и фазовые характеристики сократительной активности сердечной мышцы.

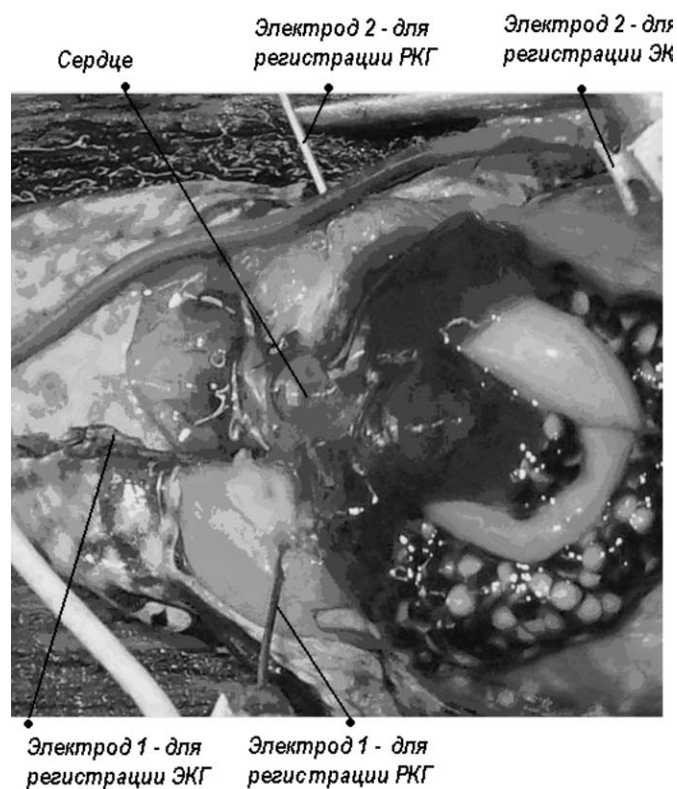


Рис. 2. Обездвиженная лягушка, хорошо просматривается открытое сердце, справа и слева – электроды для регистрации РКГ, сверху и снизу – электроды для регистрации ЭКГ

Для записи РКГ в корреляции с ЭКГ использовали цифровую реографическую установку «РеоСпектр» с выведением данных измерений на экран компьютерного монитора. Подопытную лягушку обездвигивали с помощью миорелаксина. Для получения доступа к сердцу широко вскрывали грудобрюшную полость (рис. 2). Всего было поставлено 20 экспериментов.

Какие трудности вызывали сомнения в успехе выхода на хорошие результаты?

Прежде всего небольшие размеры сердца у лягушки, отсюда – *относительно небольшое расстояние между активными электродами*, в отличие от того, что имеет место у человека при отведении РКГ.

Далее, при отведении РКГ у человека один электрод обычно размещают в области верхушки, второй – в точке проекции двухстворчатого клапана [6]. У лягушки в силу невозможности идентификации соответствующих позиций электроды решили расположить по обе стороны от сердца – справа и слева (рис. 2).

Как выяснилось, сомнения в конечном итоге были напрасными, поскольку во всех опытах полученные кривые оказались однотипными, вполне удовлетворяющими требуемым стандартам. Типичный пример записей РКГ и ЭКГ приводится на рис. 3.

Что обращает на себя внимание в первую очередь? По базовым параметрам РКГ лягушки во многом повторяет графические закономерности, характерные для РКГ человека. В частности, видно, что на протяжении интервала ST, совпадающего с фазой изгнания крови из сердца, кривая РКГ идет вниз, свидетельствуя об увеличении сопротивления миокарда в связи с уменьшением в нем объема крови во время систолы. Во время диастолы, когда сердце заполняется кровью, кривая РКГ идет вверх, так как сопротивление ткани сердца при этом уменьшается.

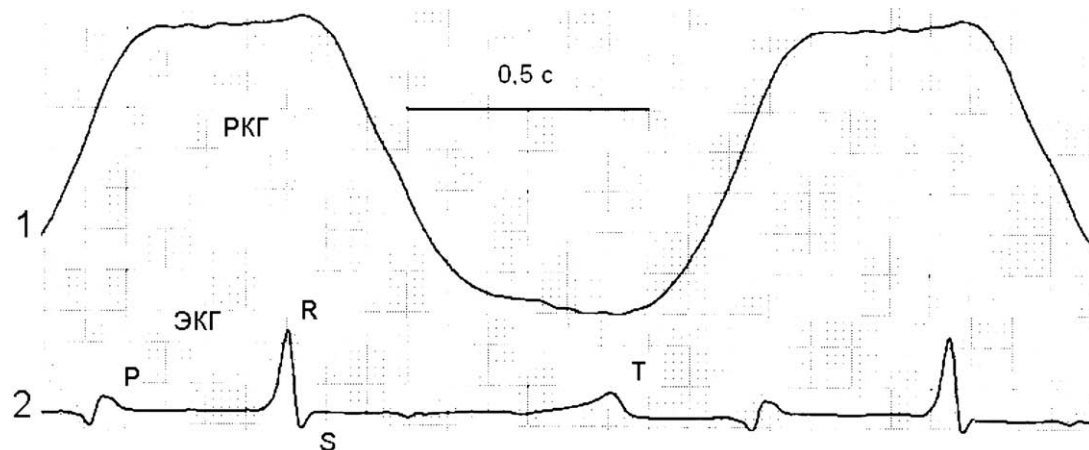


Рис. 3. РКГ (1) лягушки в сопоставлении с ЭКГ (2). Подробности в тексте

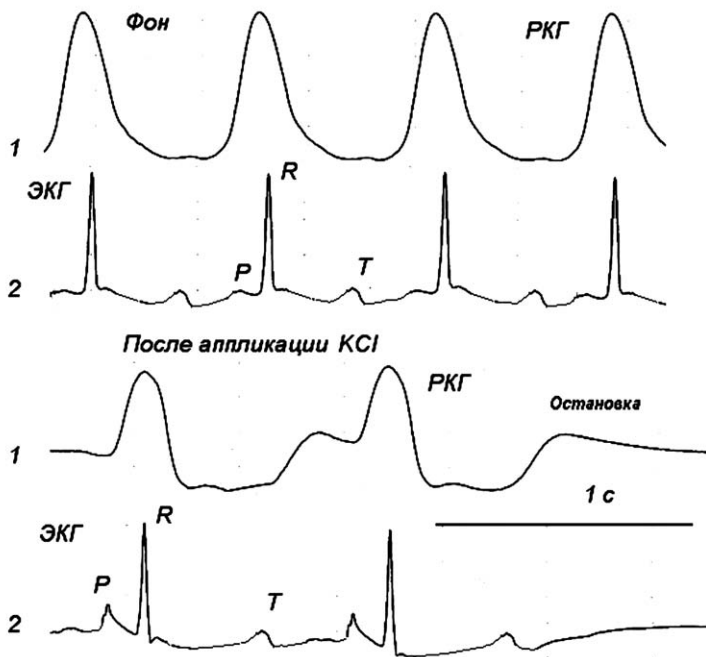


Рис. 4. Влияние на РКГ и ЭКГ аппликации 2 капель 1%-ного раствора KCl

Для оценки реактивности РКГ представлялось интересным оценить ее изменения, сопутствующие изменения ЭКГ при воздействии на миокард эффективных растворов KCl и адреналина, весьма специфично действующих на миокард [4, 7].

Данные опыта с использованием KCl приведены на рисунке 4. Хорошо видно, что под влиянием препарата частота работы сердца значительно уменьшается. Нельзя не отметить, что на фоне не очень выраженных изменений ЭКГ изменения РКГ были достаточно представительными – амплитуда колебаний в сравнении с фоном достоверно снизилась, появились

дополнительные колебания, отражающие замедленную скорость диастолического заполнения «расслабленного» сердца кровью.

Противоположные изменения РКГ мы получили в опытах с аппликацией на миокард адреналина, повышающего его возбудимость, проводимость, увеличивающего частоту генерации потенциалов действия клеток-водителя ритма, усиливающего миокардиальную сократимость. Все эти трансформации в работе сердца, как это представлено на рисунке 5, наглядно обнаруживают себя в изменениях и РКГ, и ЭКГ.

#### Выводы

1. Компьютерный реограф «Реоспектр» показал высокую чувствительность и надежность в условиях расположения электродов в малом объеме тканей при работе на мелких лабораторных животных.

2. Полученные результаты регистрации РКГ при проведении опытов на травяных лягушках следует признать адекватными.

3. Разработанную методику регистрации РКГ и ЭКГ в опытах на травяных лягушках можно рекомендовать для включения в студенческий практикум.

4. Разработанную методику регистрации РКГ и ЭКГ можно рекомендовать при проведении экспериментов на крысах, кошках с целью объективной оценки изменений электрических свойств, сократительной активности миокарда при различных тестирующих воздействиях на организм в целом.

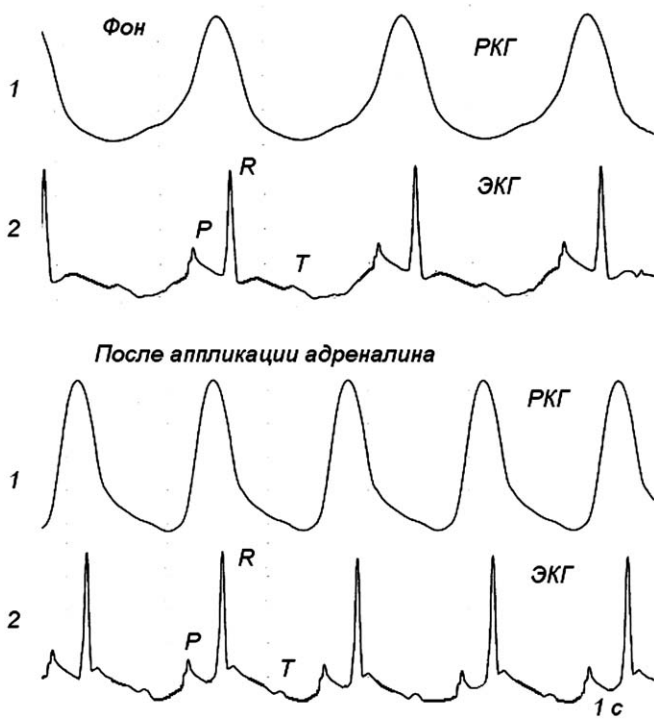


Рис. 5. Влияние на РКГ и ЭКГ аппликации 4 капель 0,05%-ного раствора адреналина

## ЛИТЕРАТУРА

1. Буреш Я., Петрань М., Захар И. // Электрофизиологические методы исследования. – М.: Изд-во иностранной литературы, 1962. – 454 с.
2. Практикум по нормальной физиологии / Под ред Н. А. Агаджаняна и А. В. Коробкова. – М.: Изд-во МГУ, 1978. – 315 с.
3. Руководство к большому практикуму по физиологии сердца / Под ред. М. Г. Удельнова. – М.: Изд-во МГУ, 1978. – 144 с.
4. Руководство к практическим занятиям по нормальной физиологии / Под ред. К. В. Судакова, А. В. Котова, Т. Н. Лосевой. – М.: Медицина, 2002. – 702 с.
5. Руководство к практическим занятиям по нормальной физиологии / Под ред. С. М. Будылиной, В. М. Смирнова. – М.: Академия, 2005. – 333 с..
6. Тумановский М. Н., Сафонов Ю. Д. // Функциональная диагностика заболеваний сердца. – М.: Медицина, 1964. – 407 с.
7. Экспериментальная физиология / Под ред. Б. Л. Эндрю. – М.: Изд-во Мир, 1974. – 350 с.

УДК 616. 015. 08

**ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА НА СЕРДЦЕ ЛЯГУШКИ В УСЛОВИЯХ ТЕРМИЧЕСКОГО НЕКРОЗА МИОКАРДА**

**Л. Ю. Путенкова, Л. П. Нарезкина, Н. М. Осипов**  
*Смоленская государственная медицинская академия*

Повреждение сердечной мышцы у человека часто сопровождается нарушением динамики процессов возбуждения и сокращения миокарда. Нередко в качестве средства восстановления функционального статуса миокарда используют адреналин. Вместе с тем известно, что модальность действия гормона зависит от его концентрации. Так, в физиологических концентрациях гормон оказывает положительное инотропное и хронотропное действие на сердце, при повышенных концентрациях наблюдается его токсическое действие, сопровождающееся отрицательным инотропным и хронотропным действием на сердце [2].

Настоящая работа проведена с целью отработки модели, демонстрирующей в эксперименте феномен влияния аппликаций адреналина разной концентрации на сердце лягушки в условиях термического повреждения миокарда – аналога его «инфарктного» состояния.

*Методика.* Для регистрации ЭКГ использовали цифровой электрокардиограф «Реоспектр», стальные игольчатые электроды, раствор Рингера для холоднокровных, набор инструментов, зонд, спиртовку. Лягушке подкожно вводили 1 мл 1%-ного раствора миорелаксина для обездвиживания, затем ее укладывали на препаратный столик спинкой вниз, обнажали сердце. Для регистрации ЭКГ игольчатые электроды вкалывали в мышцы передних и задних лапок [1]. Термическое повреждение вызывали раскаленным зондом, который прикладывали к передней стенке миокарда желудочка.

*Результаты работы.* На рис. 1-1, 2-1 представлены ЭКГ интактной лягушки, на которой отчетливо видны основные зубцы P, Q, R, S, T. Частота следования сердечных циклов – порядка 30 в минуту.

На рис. 1-2, 2-2 приводятся типичные изменения ЭКГ после локального термического повреждения области передней стенки миокарда желудочка. В частности, наблюдали подъем сегмента ST, некоторое удлинение интервала Q-T, инверсию зубца T. В целом изменения ЭКГ были следствием того, что отводящий электрод, расположенный вблизи участка очага некроза, стал менее активным (практически индифферентным), второй – более активный электрод в этом случае начинает регистрировать зональную электрограмму, представляющую собой алгебраическую сумму элементарных потенциалов действия типичных кардиомиоцитов.

Наносим на сердце 4 капли 0,05%-ного раствора адреналина. При наличии повреждения миокарда аппликация адреналина в указанной концентрации обычно вызывала увеличение частоты сердечных циклов. ЭКГ-признаки «инфаркта» на данной стадии эксперимента регрессировали (рис. 2-3), что проявлялось в уменьшении отклонения сегмента ST от изолинии, уменьшении длительности комплекса QRS.

В литературе приводятся данные относительно механизма влияния умеренных и повышенных концентраций адреналина при ишемии миокарда [2, 3]. Как известно, подъем уровня катехоламинов в циркулирующей крови является стандартной реакцией организ-

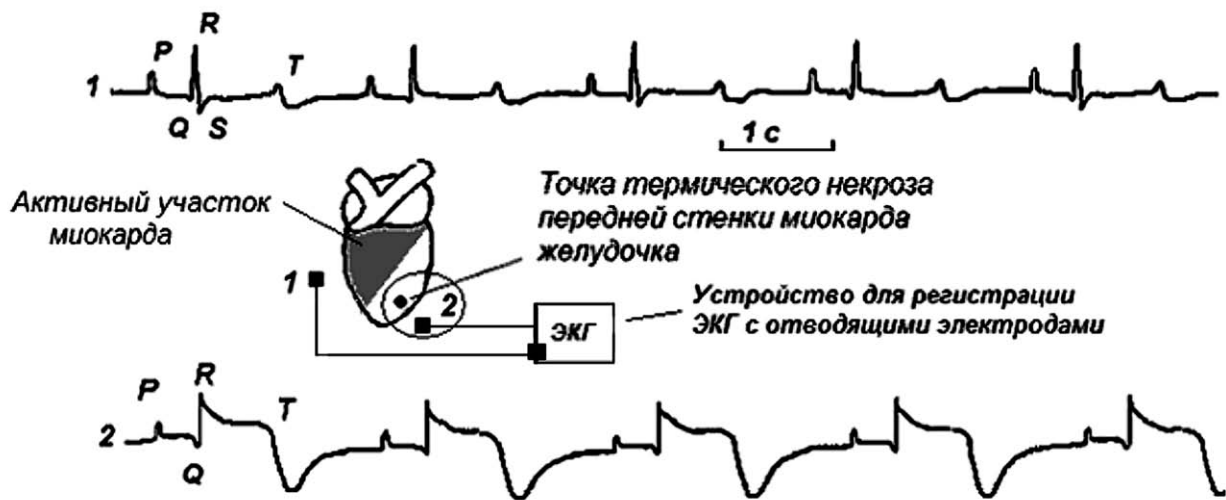


Рис. 1. 1-1 – ЭКГ интактной лягушки. 1-2 – ЭКГ лягушки после термического некроза участка миокарда передней поверхности желудочка вблизи верхушки. Точка некроза показана на схеме

ма в ситуации развития выраженной биологически отрицательной реакции. При физиологических (умеренных) концентрациях адреналин, действуя на кардиомиоциты желудочков через  $\beta_2$ -адренорецепторы ( $\beta_2$ -АР), оказывает положительное инотропное и хронотропное действие в результате активации каскада реакций, запускаемых в ходе конформации Gs (стимулирующего) мембранного белка. Через 5 минут после аппликации на сердце лягушки 4 каплей 0,05%-ного раствора адреналина дополнительно наносили 15 каплей 0,1%-ного раствора адреналина. В этом случае на ЭКГ наблюдали уменьшение амплитуды комплекса QRS, удлинение интервала QT, свидетельствующие о снижении возбудимости миокарда (рис. 2-4). В конечном итоге работа сердца блокировалась – электрическая активность исчезала, механическая работа прекращалась. Таким образом, повышение концентрации адреналина привело к отрицательному инотропному и хронотропному эффекту.

Причины, приводящие к остановке сердца в эксперименте, до конца не ясны. В литературе есть указания на то, что адреналин в высоких концентрациях является травмирующим агентом, вызывая спазм сосудов миокарда, увеличивая зону ишемии [4]. Известно, что в пораженном миокарде значительно увеличивается плотность и активность мембранно Gi (ингибирующего) белка по сравнению с Gs (стимулирующим) белком [3, 5]. На этом фоне гормон-рецепторный комплекс  $\beta_2$ -АР-Gi, вероятнее всего, блокирует кальциевые каналы L-типа [5], приводя к отрицательным реакциям сердца.

**Заключение.** По итогам проведенных экспериментов предлагается новая практическая работа для включения в лабораторный физиологический практикум студентов 2-го курса. Работа имеет большое значение для презентации различных механизмов действия адреналина в условиях возникновения очага некроза («инфаркта») в сердечной мышце, помогает сформировать у студентов представление о значении оптимума дозы гормонального воздействия на органы-мишени.

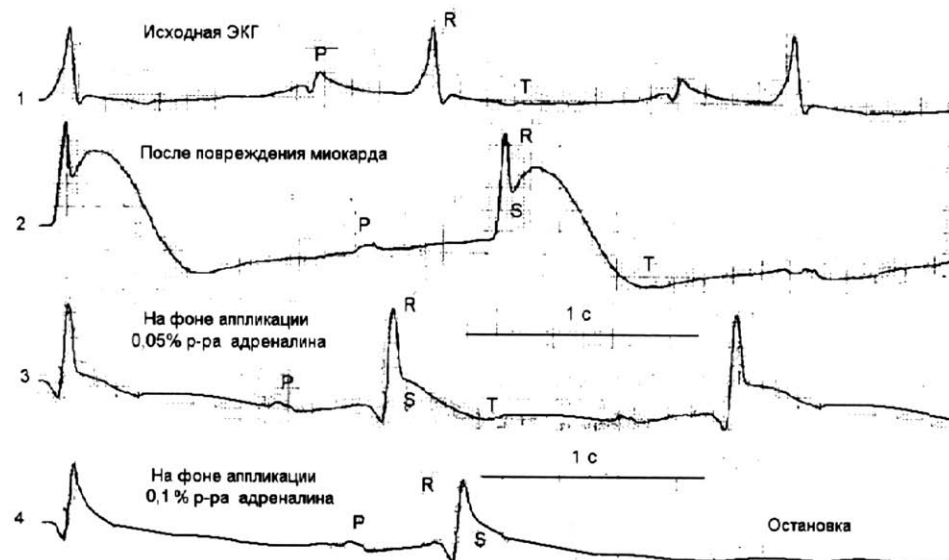


Рис. 2. Изменения ЭКГ лягушки (1) на фоне термического повреждения миокарда (2), аппликации 4 каплей 0,05%-ного раствора адреналина гидрохлорида (физиологическое воздействие) – 3, аппликации 15 каплей 0,1%-ного р-ра адреналина гидрохлорида (4)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мурашко В. В., Струтынский А. В. Электрокардиография. – М.: Медицина, 2007. – 288 с.
2. Шустов С. Б., Барсуков А. В., Pichler M. и др. Стресс-индуцированная кардиомиопатия (синдром тако-tsubo) у пациентки с артериальной гипертензией// Артериальная гипертензия. – 2006; 12: 325-330.
3. Brouri F. et al. Blockade of  $\beta_1$ - and desensitization of  $\beta_2$ -adrenoceptors reduce isoprenaline-induced cardiac fibrosis/ Eur. J. Pharmacol 2004; 485: 227–234.
4. Heubach J. F., Kaumann A. J. Epinephrine activates both Gs and Gi pathways, but norepinephrine activates only the Gs pathway through human beta2-adrenoceptors overexpressed in mouse heart. Mol Pharmacol 2004; 65: 1313-1322.
5. Ueyama T. et al. Molecular mechanism of emotional stress-induced and catecholamine-induced heart attack. J Cardiovasc Pharmacol 2003; 41: 1: 115-118.

УДК 615.40:54

## СОВРЕМЕННЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

А. Н. Сепп, А. С. Марченкова

*Смоленская государственная медицинская академия**Мышление начинается там, где возникает проблемная ситуация...*

В ходе своей профессиональной деятельности каждый преподаватель задает себе вопрос: «Как сделать процесс обучения наиболее эффективным?». В результате поиска ответа преподаватели экспериментируют с использованием различных методов обучения. Главная трудность состоит в том, чтобы из всего их разнообразия выбрать такие, которые будут активизировать познавательную деятельность учащихся. Эта центральная проблема связана с изменением позиции преподавателя, т. е. преподаватель должен не только давать знания, а организовывать учебный процесс. Лучше всего для этой цели подходит использование активных методов проблемного обучения. Любое занятие со студентами, будь то лекция, практические или семинарские занятия, должно начинаться с активизации преподавателем учебно-познавательной деятельности студентов. Это выражается в разработке и использовании такого содержания, форм, методов и средств обучения, которые способствуют повышению интереса, активности, творческой самостоятельности студентов в усвоении знаний, формировании умений и навыков в нетипичных и нестандартных ситуациях. Ведь все в жизни идет через интерес, а активные методы обучения делают занятия интересными. [1]

Уже давно было замечено, что чем больше студент работает самостоятельно и «своими руками», тем сильнее у него развивается интерес к данному предмету, и, следовательно, эффективнее идет усвоение учебного материала. Данный факт наглядно отражен

в пирамиде познания Дж. Мартина. Согласно ей такая форма работы, как классическая лекция является наименее эффективной и способствует усвоению материала всего на 5%, а вот практические занятия, наоборот, на 70%. Еще Конфуций в VI в до н. э. говорил: «Я слышу – и забываю, я вижу – и запоминаю, я делаю – и понимаю». Именно поэтому на каждом занятии по фармацевтической химии мы стараемся организовать практическую самостоятельную работу студентов по анализу лекарственных препаратов. Необходимо подбирать разнообразные, в т. ч. недавно появившиеся на рынке, лекарственные препараты, качественный и количественный анализ которых ведется с использованием разнообразных методов, включая, по возможности, и сложные физико-химические методы. Это будет способствовать формированию компетентного специалиста провизора-аналитика.

Но, конечно, не всегда удается организовать занятие, содержащее большую практическую часть, а на лекции данную форму работы вообще использовать нельзя. Возникает вопрос: «Как повысить интерес студентов к изучению предмета на лекциях и семинарских занятиях?» По нашему мнению, ответ на него кроется в использовании на таких занятиях принципиально новых активных методов познания. Такие активные методы являются основой инновационного направления в обучении – проблемного обучения, в ходе которого происходит формирование познавательного интереса, а также активизация и развитие диалектического мышления. Ведь «...знание только

тогда знание, когда оно приобретено усилиями своей мысли, а не памятью...» (Л. Н. Толстой).

Для увеличения эффективности обучения студентов фармацевтической химии мы используем следующие инновационные методы: чтение проблемных лекций, решение ситуационных задач, кейс-метод и другие. Хотелось бы на некоторых остановиться подробнее.

На кафедре фармацевтической химии и фармакогнозии для увеличения эффективности обучения используются различные виды проблемных лекций. *Лекции с заранее запланированными ошибками.* В начале такой лекции, после объявления темы, преподаватель сообщает, что в ней будет сделано определенное количество ошибок различного типа. В конце лекции студенты называют ошибки, идет обсуждение. *Лекции – пресс-конференции.* В начале лекции объявляется тема, далее студенты формулируют вопросы по данной теме, преподаватель их сортирует и дает ответ в виде связанного текста. Как правило, последний тип лекций используется на первом вводном занятии либо наоборот, на заключительном этапе изучения всего курса по дисциплине фармацевтическая химия или какого-то ее крупного раздела. Чтение вышеперечисленных типов лекций сопровождается повышенной эмоциональностью со стороны студентов и характеризуется наличием обратной связи, что способствует развитию мышления и познавательного интереса к предмету фармацевтическая химия. Особенно это наблюдается у студен-

тов 3-го курса, т. к. данный предмет является для них принципиально новым.

Во время проведения семинарских занятий используются следующие активные методы обучения. *Решение ситуационных задач*, в которых обязательно обозначена какая-либо проблема. Для ее решения преподавателем составляются контрольные вопросы, а далее идет обсуждение различных вариантов выхода из данной проблемной ситуации, предложенных студентами. *Кейс-метод.* Данный метод основан на описании реальной жизненной ситуации и требует от студента поиска целесообразного решения в предложенной ему практической ситуации [2].

По результатам промежуточных и итоговых тестирований было выявлено, что проведение занятий по фармацевтической химии с использованием вышеперечисленных активных методов обучения повысило эффективность усвоения учебной информации в несколько раз.

Активные методы обучения, конечно, имеют и свои недостатки. Они требуют больших затрат времени на подготовку к занятию и менее применимы для формирования практических умений и навыков. Но, на наш взгляд, в любом случае преподавателю стоит попробовать применить некоторые инновационные технологии или их элементы в обучении студентов, т. к. каждый преподаватель должен помнить о том, что выбор всегда есть и от его выбора зависит эффективность учебного процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бордовская Н. В. Педагогика: Учебник для вузов / Н. В. Бордовская, А. А. Реан. – СПб.: Питер, 2000. - 304 с.
2. Загашев, И. О. Современный студент в поле информации и коммуникации: Учеб. пособие / И. О. Загашев. – СПб.: Академия, 2005. – 139 с.

УДК 61:371(07. 07)

## РОЛЬ МОТИВАЦИИ В УСВОЕНИИ ДИДАКТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ПРОФИЛЬНОЙ И НЕПРОФИЛЬНОЙ КАФЕДРЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

И. А. Платонов, В. Г. Морозов

Смоленская государственная медицинская академия

Современное развитие медицины обусловило возрастание потребности общества в подготовке профессионалов высокого уровня. Такие специалисты способны анализировать, корректировать и совершенствовать самостоятельно свою деятельность.

В связи с этим происходит интенсификация процесса подготовки специалиста-врача. Интегрирующим моментом в усвоении дидактического материала, представляемого по каждому курсу-дисциплине, является экзамен, проводимый на кафедре. Экзаменационная



оценка, как известно, является интегральным показателем результатов работы студента в течение года по соответствующей дисциплине. На этом пути значительное место отведено профессиональной рефлексии, способствующей формированию личности врача-профессионала. Такая оценка, получаемая студентом, будущим врачом, включает ряд психолого-педагогических моментов. При этом за рамками такой оценки остается сложность дидактического материала, которая требует объективизации. Это позволяет совершенствовать практическую подготовку будущего врача и вырабатывать у него адекватную оценку своим знаниям.

Целью данной работы является попытка установления объективных интегрированных критериев как оценки сложности изучаемого учебного материала согласно стандарту обучения и выявления наиболее существенных моментов, обуславливающих конечную оценку. При этом возникает задача оценки такой сложности по формализованному количественному эквиваленту.

Исследование проведено на стоматологическом факультете по двум дисциплинам: профильной «Пропедевтическая стоматология» (ПСЗ, П) и непрофильной – «Фармакология» (Ф). Такой выбор не случаен. Экзамен по данным дисциплинам студенты сдают в пятом семестре. Анализ проведен по результатам трех сессий 2006–2009 уч. гг. Средний балл за изученный период по результатам первичного экза-

мена для ПСЗ колеблется от 3,5 до 3,8, а для Ф – в пределах 3,4–3,6. Такие различия как по учебным годам, так по дисциплинам статистически не значимы ( $p > 0,05$ ). Тем не менее существует прямолинейная высоко корреляционная связь между оценками по дисциплинам ( $r = 0,7-0,95$  при  $p < 0,0001$ ). Таким образом, имеются близкие значения показателей среднего по результатам экзаменов. Тем не менее, они различаются как по уровню мотивации к изучению предмета, так и по уровню базовой теоретической подготовки. В силу ряда объективных причин для Ф уровень мотивации и базовой теоретической подготовки значительно ниже, чем на ПСЗ. Мотивации студентов стоматологического факультета направлены на процессы получения знаний, связанные с их будущей специальностью. При этом определенная часть студентов изначально имеет установку на отрицательное отношение к предмету: 78,3% ( $p < 0,001$ ) респондентов не видят необходимости в изучении фармакологии. Такое положение закономерно, ибо студент второго курса еще не может видеть связи стоматологии с соматической медициной. Кроме того, такой студент «приходит» на Ф, не изучив основы дисциплин, являющихся базовыми для предмета. Все это ведет еще большему снижению мотивации в изучении Ф и увеличению трудоемкости ее изучения. Подтверждением сказанного является анализ табл. 1.

Таблица 1. Итоги сессии стоматологического факультета

Учебный год	Разница оценок экзаменов (Фарм-ПСЗ)						Количество пересдач	
	первичная оценка			итоговая оценка			ПСЗ	
	Ф>П	Ф<П	Ф=П	Ф>П	Ф<П	Ф=П	Ф	П
2006-2007	11	33	47	6	23	62	27	24
2007-2008	13	29	41	9	23	51	9	3
2008-2009	28	21	60	21	17	71	19	17

При анализе табл. 1 обращает внимание постоянное преобладание количества пересдач по Ф по сравнению с ПСЗ. Уровень оценки знаний экзаменаторами в пределах требований и задач каждой дисциплины довольно однороден. Это подтверждено преобладанием эквивалентности таких оценок: отсутствие разницы показателя оценок экзаменов каждой дисциплины. При этом явно преобладает показатель более высокого балла в усвоении ПСЗ. Это прослеживается как на первичном экзамене по каждой дисциплине, так и после его пересдачи.

Полученные данные являются косвенным критерием трудности усвоения дидактического материала на Ф по сравнению с ПСЗ. Показатель разницы в баллах оценок экзаменов по каждой дисциплины несет определенную долю субъективизма и не позволяет сравнивать их между собой. Требуется более строгая характеристика трудоемкости усвоения знаний по

каждой дисциплине. Более полную и объективную характеристику сложности изучения дидактического материала дисциплины может дать «коэффициент трудности» (КТ), представляющий относительный показатель в расчете на одного студента разницы между отличными и неудовлетворительными оценками.

Абсолютный КТ является трудновоспринимаемым показателем. В связи с этим был введен более наглядный показатель – относительный показатель коэффициента трудности (ОКТ), представляющий возрастающую шкалу трудности усвоения дидактического материала. Представленный ОКТ является показателем наглядности, поэтому «работает» только в пределах материала данной таблицы.

Интегрирующим моментом КТ является оценка понимания усвоения студентом дидактического материала, который не однороден по сложности его

понимания. Проведенный анализ (табл. 2) позволяет выявить значительное затруднение в понимании и логическом воспроизведении студентами стоматологического факультета дидактического материала по Ф по сравнению с ПСЗ. При этом обращает внимание, что по курсу ПСЗ показатель КТ нестабилен. Это может быть обусловлено неоднородностью структуры экзамена по ПСЗ: три профилирующие

кафедры, имеющие различный уровень требований, обусловленный различием объема программного дидактического материала, проводят интегрированную оценку знаний студента. Такое положение обуславливает значительную психологическую нагрузку экзаменуемого и снижает его мотивационную направленность на успех.

Таблица 2. Показатели коэффициента трудности на стоматологическом факультете

Учебный год	Абсолютный показатель коэффициента трудности			
	Фарм.	ПСЗ	Фарм.	ПСЗ
	Первичная оценка		Итоговая оценка	
2006–2007	2,19780219	13,1868131	20,879120	28,5714285
2007–2008	6,02409638	19,75330864	20,481927	29,6296296
2008–2009	6,54205607	6,94059405	19,626168	19,8019802
	Относительный показатель коэффициента трудности			
2006–2007	32,8274318	2,00355217	1,3634396	1,03330899
2007–2008	3,55972596	1,43033380	1,3863093	1,00000001
2008–2009	3,37042192	3,23793142	1,4382875	1,42729314

Показатель КТ для курса Ф в 2007–2009 уч. г. стабилен и значительно снижен по сравнению с 2006–2007 уч. г. Такое положение обусловлено селективным снижением объема учебного материала в рамках учебной программы и увеличением аудиторных часов. Снижение объемно-временной нагрузки повысило мотивационную направленность на возможный успех в усвоении дидактического материала при том же уровне базовых знаний и мотивации на приоритетное направление: «мне необходима только стоматология». Кроме того, в этот период обучения им был представлен дополнительный материал значимости практически всех фармакологических групп препаратов для стоматологической практики. Данный материал является фактором формирования

у студента новых мотиваций, направленных уже на формирование личности врача-специалиста, а не специалиста-стоматолога.

Таким образом, полученные результаты анализа КТ дают возможность динамично, с учетом профилирования организовывать работу студента при изучении учебного дидактического материала. Представленный метод КТ позволяет проводить объективную оценку эффективности учебной работы на кафедре и вносить коррективы в методические подходы при работе со студентами, учитывать трудоемкость при сравнительной оценке разных курсов учебной программы. На показатель КТ в значительной мере влияют мотивационные аспекты в обучении студентов.

УДК 811.111:61

## СПОСОБЫ ПЕРЕКОДИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ ПРИ ЧТЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ТЕКСТОВ

Н. А. Кузьмицкая, Т. В. Николаева

Смоленская государственная медицинская академия

Перекодирование профессиональной информации при чтении представляет собой процесс преобразования информации из одной формы представления в другую «при стремлении сохранить неизменным ее содержание» [1], т. е. извлечение из текста наиболее важных аспектов рассматриваемой проблемы.

Анализ опыта преподавания английского языка в медицинском вузе показывает, что студенты при чтении аутентичных текстов по специальности испытывают значительные трудности, обусловленные

объективными причинами. Во-первых, в вузе специализация начинается на старших курсах, когда студенты уже сдали экзамен по иностранному языку; до этого времени они испытывают недостаток знаний по специальности, у них отсутствует личный профессиональный опыт. Во-вторых, профессионально направленные тексты изобилуют сложными терминологическими единицами.

С целью облегчения понимания иноязычного текста при чтении на нашей кафедре студенты обучают-

ся следующим стратегиям перевода [2]: поиск слов; выявление планов смысловых категорий и их группировок; выявление смысловых категорий, передающих основные мысли и детали текста, и другим. На занятиях при работе над текстом преподаватели кафедры учат студентов использовать вербальные и вербально-схематические способы компрессии содержания. К вербальным способам компрессии информации относятся: пересказ-реферирование; реферирование; перевод; аннотирование; фрагментирование.

В соответствии с особенностями обучения перекодированию профессионально значимой информации выделяются три этапа работы по извлечению и переработке информации: а) подготовительный (предтекстовый); б) основной (текстовый); в) заключительный (послетекстовый).

На первом этапе работы с текстом студенты пытаются прогнозировать основное содержание по языковым ориентирам, по заголовку, по списку слов, данных перед текстом. *Следующий*, так называемый текстовый, этап характеризуется вычленением смысловых ориентиров в тексте; осуществлением поиска основной, второстепенной информации; ориентацией в логико-композиционной структуре текста; выделением ключевых слов; подбором контекста (предложений) к ключевым словам; определением темы текста; группировкой фактов по степени их значимости. На заключительном этапе студенты сокращают текст за счет второстепенной информации; перефразируют информацию на семантическом и структурном уровне; делают умозаключения; обобщают полученную информацию; проводят синонимические замены на уровне слова, словосочетания, предложения; формулируют выводы относительно важности информации.

Как известно, любая деятельность осуществляется благодаря владению студентом соответствующими компетенциями. Для их формирования на кафедре применяется соответствующий комплекс упражнений, состоящий из: подготовительных упражнений (для первого этапа работы с текстом); структурно-смысловых упражнений (для второго этапа); синтетических упражнений (для третьего этапа).

Подготовительные упражнения являются языковыми по характеру и дотекстовыми по своему месту в методически организованном процессе перекодирова-

ния профессионально значимой информации текста. Упражнения первого типа направлены на развитие умения антиципации и ориентации в первоисточнике, на основе которого создается «вторичный текст» [3]. Они также направлены на введение и закрепление языковых средств и их точное понимание в тексте.

Структурно-смысловые упражнения представляют собой условно-речевые (речевые), текстовые. Целью упражнений является компрессия текста на смысловом и структурном уровнях. Упражнения второго этапа направлены на содержательную сторону текста, на его понимание. Основной задачей упражнений текстового этапа является формирование отдельных умений смысловой переработки информации (например, разбивать текст на логически законченные части; отделять ключевую информацию от второстепенной; группировать факты по степени их значимости). Целью этих упражнений является отработка приемов трансформации, которые помогут оформлять «вторичный текст» более простыми синтаксическими конструкциями.

Синтетические упражнения – это речевые по характеру упражнения в продуктивных видах деятельности. Они выполняются на послетекстовом этапе и предназначены для превращения извлеченной и сжатой информации во «вторичный текст». После компрессии информации на смысловом и структурном уровне завершается оформление «вторичного текста».

Опыт работы с данным комплексом упражнений показывает, что процесс перекодирования профессионально значимой информации представляет сложную когнитивную деятельность, связанную с извлечением, переработкой и фиксацией информации различными способами; рассматриваемый вид текстовой деятельности выступает как эффективное средство формирования коммуникативной, дискурсивной и информационной компетенции будущих медицинских работников; комплекс специальных упражнений обеспечивает формирование специальной группы умений, нацеленных на понимание, переработку и фиксацию профессионально значимой информации в виде «вторичного текста»: прогнозистических умений; поисковых умений; обобщающих умений; оценочных умений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шарапова С. И. Характеристика чтения как опосредованного средства коммуникации // Вестник Костромского государственного университета имени Н. А. Некрасова. №1. – Том 15. – Кострома, 2009. – С. 251-255.
2. Шарапова С. И. О некоторых принципах организации обучения студентов неязыковых специальностей профессионально-ориентированному переводу // Новые образовательные и информационные технологии в обучении. Материалы международного семинара (10-11 апреля 2001 г.). – Сыктывкар, 2001. – С. 126-132.
3. Шарапова С. И. Обучение созданию «вторичных текстов» в неязыковых вузах // Профессионально-ориентированное обучение иностранным языкам: проблемы, задачи, тенденции развития. III Региональная научно-практическая конференция. Сборник научных трудов. – СПб, 2010. – С. 91-93.

## ВОПРОСЫ ИСТОРИИ

### **Смоленской государственной медицинской академии – 90 лет Кафедре нормальной физиологии – 88 лет Основателю и первому заведующему кафедрой профессору Д. С. Воронцову в 2011 году – 125 лет со дня рождения**

УДК 612(09)

### **ОТ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВНОГО ВОЛОКНА К НЕЙРОНУ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ПУТЬ РАЗВИТИЯ; АКТОВАЯ РЕЧЬ**

**В. А. Правдивцев**

*Заведующий кафедрой нормальной физиологии Смоленской государственной медицинской академии*

Уважаемый Игорь Викторович, уважаемый Владимир Григорьевич, уважаемые члены Ученого совета, уважаемые коллеги!

По сложившейся традиции прежде всего разрешите выразить искреннюю благодарность руководству Смоленской медицинской академии за оказанное доверие и ответственное предложение – выступить с юбилейной Актовой речью. Это предложение мы рассматриваем как признание определенных текущих достижений кафедры физиологии, чей возраст почти совпадает с возрастом академии, поэтому на примере нашего развития можно легко проследить сложный, но все-таки славный, победный путь, который прошла академия в целом за 90 лет своего существования.

Должен отметить, что на протяжении всего периода пребывания кафедры в составе университета, института, академии она всегда занимала достойное место. Во многом это было связано с тем, что первые ее заведующие были выдающимися физиологами, далеко известными за пределами страны. Мы имеем в виду профессоров Даниила Семеновича Воронцова, а также Николая Александровича Юденича, на долгие годы вперед определивших содержание как учебной работы, так и научного направления по изучению фундаментальных свойств нервной ткани, которое в последующем никогда не изменялось.

Современный этап развития нашего коллектива начинается с момента избрания после ухода из жизни Н. А. Юденича нового заведующего – доктора биологических наук Якова Андреевича Милягина.

До приезда в Смоленск Яков Андреевич длительное время был сотрудником различных учреждений

АМН СССР, в которых шлифовался его талант вдумчивого, кропотливого экспериментатора. В непродолжительный для кафедры период профессор Я. А. Милягин, человек очень тактичный, смог убедить сотрудников в необходимости поставить дело изучения нервной ткани на качественно иную основу в сравнении с тем, что было ранее, максимально приблизив исследования к расшифровке конкретных системных механизмов поведенческих актов организма.

Разумеется, что в легендарные шестидесятые инициированные профессором Я. А. Милягиным дискуссии и семинары на кафедре о том, что такое кибернетика, обратная связь, функциональная система, системогенез, были производным абсолютной новизны системного подхода в физиологии и медицине. Сейчас теория систем – составная часть многих учебников и руководств, предмет студенческих лекций. Интересно, что когда возникла потребность ввести в российский учебник по нормальной физиологии 2001 года раздел о системогенезе, его поручили написать нашей кафедре, вспомнив о выдающемся вкладе в разработку проблемы профессора Я. А. Милягина.

Подчеркну, что деятельность профессора Я. А. Милягина в институте не ограничилась только просветительством. Особой его заслугой было установление контактов кафедры нормальной физиологии нашего института с кафедрой нормальной физиологии I Московского медицинского института, которой заведовал учитель Якова Андреевича академик АН СССР Петр Кузьмич Анохин. Благодаря этим контактам научная работа на кафедре была интенсифицирована, особенно после открытия на ее базе

лаборатории нейрофизиологии. Необходимо с благодарностью вспомнить ректора института профессора Григория Михайловича Старикова, проректора по учебной работе профессора Виктора Сергеевича Яснецова, которые не пожалели сил и средств для закупки необходимого оборудования. Справедливости

ради напомним, что открытие лаборатории было следствием реализации в начале семидесятых программы расширения материальной базы научных исследований, нацеленной на воспроизводство научных кадров, без чего перспективное развитие института было бы под вопросом.



Рис. 1. Практическое занятие на кафедре физиологии в 1924 году. Слева – заведующий профессор Д. С. Воронцов, справа – ассистент кафедры Л. Г. Трофимов – будущий крупный советский невролог, долгое время проработавший в Институте мозга АМН СССР

Как развивались дела на кафедре вслед за вводом лаборатории в эксплуатацию? На первом месте была учеба по освоению аппаратуры, приемов регистрации активности мозга. Хотел бы обратить внимание на то, что с открытием лаборатории кафедра оказалась практически на одном уровне со многими столичными учреждениями нейрофизиологического профиля, где также во многом была учеба. Все преодолевали одни и те же трудности. Среди них основными были трудности освоения микроэлектродной техники, на которую возлагали большие надежды, поскольку метод позволял судить об активности мозга не по косвенным, а по прямым показателям нейронной активности.

Однако проблемы методического порядка оказались малозначимыми в сравнении с проблемами методологического порядка, которые возникли сразу же, как только «процесс пошел», и все увидели на экране мониторов потенциалы одиночной клетки мозга – нейрона, морфологической и функциональ-

ной единицы ЦНС. Что было камнем преткновения? Простой пример: мозг подопытной кошки, стандартный объект нейрофизиологического анализа, содержит приблизительно два миллиарда нейронов. Возникает вопрос: «Что регистрировать, с чего начать, чтобы можно было оценить нейродинамику мозга пусть самого низшего порядка?»

Первые успехи микроэлектродных исследований сопровождали изучение исключительно линейных систем мозга. Вместе с тем, как только возникло желание продвинуться дальше, в глубь с целью изучения замкнутых нейронных сетей, обеспечивающих интегративные функции, немедленно обозначилась проблема отбора однотипных нейронов. Никто из экспериментаторов, фиксируя потенциалы действия, не мог конкретно ответить на вопросы, касающиеся положения нейрона в сети, хотя бы в отношении того, как он позиционируется относительно афферентного входа сети или ее эфферентного выхода.



*Рис. 2. Профессор Д. С. Воронцов со своими учениками по смоленскому периоду работы. Справа – профессор Н. А. Юденич, слева – профессор П. О. Макаров, основавший в 1950 году в Ленинградском государственном университете первую в СССР кафедру биофизики*

Сразу же последовали различные рекомендации, ориентируясь на которые можно было отбирать предположительно однотипные нейроны в надежде на то, что последующий корреляционный анализ поможет разобраться в их иерархии. Укажу лишь на некоторые из высказанных рекомендаций. Во-первых – это рекомендации, связанные с учетом глубины расположения нейронов в коре мозга, параметров их спонтанной активности, далее – рекомендации, связанные с учетом латентных периодов, знака и паттерна вызванных реакций, размеров рецептивных полей и многие другие.

Не без гордости могу сказать, что в этой запутанной ситуации кафедра нашла свою нишу, поскольку к многочисленным критериям отбора нейронов предложила еще один.

Как выяснилось, оказалось возможным разделить работающие нейроны по показателю отличий реакций на поступление входных потоков разной степени синхронности разрядов в нервных волокнах. Соответствующие данные были получены по итогам выполнения в лаборатории 4 кандидатских диссертаций. Научным руководителем диссертаций был доктор медицинских наук профессор Лев Соломонович

Рахмилевич, заменивший в 1970 году на посту заведующего профессора Я. А. Милягина.

Назову авторов диссертаций, разработавших оригинальный критерий функциональной маркировки нейронов в нейронных сетях.

Итак, Сергей Борисович Козлов, в пределах 3-летнего срока аспиранта свершивший гигантский скачок в своем развитии. Диссертацию он начинал, записывая активность периферических волокон соматических нервов земноводных, а закончил проведением сложнейших экспериментов на корковых нейронах головного мозга высших млекопитающих. Фактически Сергей Борисович оказался в точке роста кафедры, символизовавшей расширение возможностей коллектива в результате выхода на новейшие технологии научных исследований.

Далее – Сергей Васильевич Ефременков, Виктор Павлович Козлов, Лариса Петровна Нарезкина. Все написанные ими диссертации, включая диссертацию С. Б. Козлова, дополняли друг друга в обосновании значимости синхронности разрядов афферентных волокон как фактора, определяющего формат активности исключительно входных, то есть афферентных элементов нейронных сетей.



Рис. 3. Коллектив кафедры нормальной физиологии в 1969 году. В центре – заведующий кафедрой профессор Я. А. Милягин, справа – будущий заведующий, докторант кафедры – Л. С. Рахмилевич

Несколько слов об особенностях диссертации Л. П. Нарезкиной. В какой-то степени эта диссертация, как и диссертация С. Б. Козлова, была знаковой. Дело в том, что к моменту ее выполнения нами были решены вопросы анализа нейронной активности с использованием ЭВМ. Сделать это было нелегко. Все начиналось с нуля, тем не менее удалось заинтересовать программистов кафедры вычислительной техники СФ МЭИ, заинтересовать не материально, но содержанием поставленной задачи, по итогам решения которой предполагалось получить гибридную биотехническую систему «нейрон мозга плюс ЭВМ». Это обстоятельство и выступило в роли мотивационного фактора для наших коллег из технического вуза, написавших оригинальные компьютерные программы для устройств сопряжения усилителей биопотенциалов с лабораторной ЭВМ. Первым модулем системы был модуль обработки нейронной активности, апробированный при проведении опытов по диссертации Л. П. Нарезкиной – первой диссертации вуза, экспериментальная часть которой подкреплялась выводением на печать цифровых и графических характеристик опытных данных в режиме реального времени.

Отмечу, что наша работа по внедрению электронно-вычислительной техники в нейрофизиологический эксперимент имела ряд полезных побочных результатов. Например, компьютерная

балльно-рейтинговая система учета академической активности студентов, функционирующая у нас без принципиальных изменений свыше 15 лет. На протяжении 10 лет, в интервале с 1982 по 1992 год, наша кафедра проводила компьютерное обеспечение вступительных экзаменов и процедуры зачисления студентов на 1-й курс. Об использовании ЭВМ в деле приема ректор института профессор Николай Борисович Козлов выступил на семинаре ректоров в Москве. После этого кафедру с просьбами поделить опытом за короткий временной отрезок посетили сотрудники 11 вузов. Самая представительная делегация была из Ленинградской Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова.

Однако вернемся к проблематике научных исследований кафедры. Рубеж 80-х годов для коллектива вновь оказался переломным из-за наметившихся изменений устоявшихся, казалось, классических представлений об общих принципах работы головного мозга и одиночных нейронов. Причиной тому были неудачи на базе электрической теории нейрона объяснить на элементарном уровне закономерности обучения, памяти, адаптации, модификации активности центральных синапсов в ходе формирования функциональных контактов при выработке условных рефлексов. Фактически нейрофизиология некоторое время пребывала в кризисном состоянии.



Начало нового подхода открыла статья академика П. К. Анохина в журнале «Успехи физиологических наук» под названием «Механизмы интегративной деятельности нейрона». Доминантный тезис статьи сводился к тому, что нейрон не может быть электрическим интегратором, нейрон, и это было веско аргументировано, является интегратором нейрхимическим.

Разумеется, что дискуссия о принципах работы нейрона до появления статьи академика П. К. Анохина длилась несколько лет, причем в ней активно участвовал бывший заведующий кафедрой физиологии Смоленского университета профессор Д. С. Воронцов, теперь уже директор крупного Киевского института физиологии им. А. А. Богомольца. Даниил Семенович был адептом электрофизиологии, основателем биофизического направления в физиологии. Не случайно ученик Д. С. Воронцова по его работе в Смоленске физиолог профессор Петр Осипович Макаров в 1950 году учредил в Ленинградском университете первую в СССР кафедру биофизики, которой заведовал до конца своих дней. Приходится с сожалением констатировать, что профессор Воронцов дискуссию все же проиграл, при этом по ее итогам вместо электрофизиологии мы получили новую науку о нервной системе под названием нейробиология, убравшую разделительные границы между нейрогистологией, нейрофизиологией, нейрхимией, нейрофармакологией и нейрогенетикой. Таким образом, маятник от чисто электрофизиологических методов качнулся в сторону нейрхимических и нейрофармакологических методов изучения мозга и нейрона.

В рамках нейрхимического направления наша кафедра не потерялась, поскольку, перевооружившись, освоив технику микроионофоретического подведения медиаторных и биологически активных веществ к работающему нейрону, стала полноправным участником очередного этапа гонки в попытках продвинуться в понимании механизмов мозга и нейрона на новом уровне. Хочу акцентировать ваше внимание на том, что технология изготовления многоканальных микроэлектродов для регистрации и химического воздействия на нейрон, аппаратура для выведения активных веществ в околонеуронное пространство – результат разработок, выполненных исключительно на кафедре, при этом техническая сторона дела обеспечивалась кандидатом медицинских наук доцентом Николаем Михайловичем Осиповым.

Учитывая, что процедура микроионофореза была поставлена у нас на хороший методический уровень, обработка данных полностью автоматизирована, для проведения экспериментов в Смоленский медицинский институт стали приезжать сотрудники Института нормальной физиологии АМН СССР, сотрудники других московских учреждений.

Пожалуй, нейрхимический этап научного развития кафедры оказался наиболее интересным и резуль-

тативным, поскольку в период с 1985 по 2002 год в лаборатории кафедры было выполнено 4 докторские диссертации. Помимо нашей диссертации, докторские диссертации выполнили Владимир Викторович Яснецов, Сергей Борисович Козлов, Ирина Николаевна Крылова. Все эти диссертации объединяет одно – химическая маркировка нейронов, отбираемых для анализа, фармакологические воздействия на нейроны наряду с воздействиями традиционного типа.

Коротко о частных задачах, которые решались в рамках нейрхимического этапа исследований лаборатории кафедры.

Необходимо отдельно отметить исследования, проводившиеся нами длительное время совместно с В. В. Яснецовым. Они оказались на острие интереснейшего направления физиологии мозга, связанного с выяснением роли нейропептидов в регуляции болевой чувствительности организма в составе антиноцицептивной системы.

Напомню, анальгезирующее действие препаратов опиатов было известно давно, однако точки фиксации опиатов в ЦНС идентифицированы лишь в 1973 году. Открытие опиатных рецепторов вызвало предположения о наличии в организме эндогенных морфиноподобных веществ, выделенных в 1975 году в форме олигопептидов. Из них наиболее привлекательными представлялись энкефалины и эндорфины, которые стали интенсивно изучать во многих научных центрах страны, в том числе и у нас, в Смоленском медицинском институте. Об актуальности полученных в нашей лаборатории исследовательских результатов можно судить по тому, что первая совместная статья, посвященная сравнительному анализу действия на нейроны ядер дорзомедиального гипоталамуса мет-энкефалина и гамма-эндорфина, была опубликована в «Докладах Академии наук СССР».

В последующем в лаборатории была проведена серия исследований по изучению нейронов в условиях микроионофоретических аппликаций разного типа энкефалинов и эндорфинов. Объектом изучения были нейроны дыхательного центра, нейроны гигантоклеточного ядра ретикулярной формации продолговатого мозга, ретикулярной формации среднего мозга, нейроны соматосенсорной, зрительной, моторной коры, ассоциативной теменной коры мозга у животных различного эволюционного уровня. Полученные данные были обобщены в многочисленных публикациях и в обзорной монографии заведующего лабораторией Института нормальной физиологии АМН СССР доктора биологических наук Леонарда Васильевича Калужного под названием «Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности».

Участие кафедры в разработке вопроса о химической организации опиоидного компонента антиноци-



цептивной системы мозга дополнительно обеспечило академические, т. е. учебные результаты, что для вуза является весьма важным. В одном из номеров журнала «Вестник Смоленской медицинской академии» в форме студенческой лекции была напечатана обзорная статья о физиологических механизмах болевой и антиболевой системах мозга. Этот материал позже был использован в трех российских учебниках по нормальной физиологии. Один из них в 2009 году поступил в нашу библиотеку как учебник для студентов стоматологического факультета, последний – в текущем году вышел из печати как учебник для студентов лечебного и педиатрического факультетов.

Подчеркну, что изучение опиоидных пептидов, различных фармакологических веществ проводилось в лаборатории для решения задач и по другим направлениям физиологии головного мозга.

Так, в нашей диссертации такого рода анализ имел целью расшифровку динамики становления эфферентно-афферентных ассоциаций на уровне корковых и подкорковых нейронов. Вопрос проецировался на проблематику одного из самых загадочных аппаратов функциональных систем высшего порядка – акцептора результатов действия, аппарата прогнозирования и оценки качества конечных полезных результатов целенаправленных поведенческих актов.

В диссертации С. Б. Козлова изучались фазные и тонические реакции нейронов при длительном укачивании животных. Сергею Борисовичу удалось показать, что одним из патогенетических факторов болезни движения являются трансформации не только спонтанной, но и вызванной активности тех же эфферентно-афферентных нейронных ассоциаций. Во многих опытах наблюдались поразительные примеры отчетливой дезинтеграции таких ассоциаций уже через 20–30 минут укачивания.

Как выяснилось, микроионофоретическое подведение определенных биологически активных веществ к нейронам могло либо ускорять развитие дезинтеграций, либо все существенно замедлять. Последнее открывало возможность поиска препаратов коррекции статуса мозга, формирующегося при экстремальном укачивании животного. Именно этот аспект детально был рассмотрен в нашей лаборатории при выполнении фрагмента докторской диссертации сотрудницы Института «Гидробиос» МЗ России И. Н. Крыловой.

Как обстоят дела в нейрофизиологической лаборатории на сегодняшний день. Можно говорить о том, что направленность научных исследований осталась прежней, однако содержание работ претерпело изменения, при этом впервые обозначились задачи прикладного порядка. Это было связано с тем, что наши московские коллеги из Лаборатории синтеза Онкологического центра РАМН, руководимой доктором химических наук Эдгаром Андреевичем

Парфеновым, ознакомившись с нашим опытом нейрохимических исследований, предложили провести совместное изучение соединений, потенциально обладающих свойствами антигипоксантов. Таким образом, от экстремальных видов укачивания мы обратились к моделям экстремальных видов острой гипоксии с целью изыскания возможностей фармакологической защиты организма в целом и ЦНС в частности. Возглавил новое направление исследований в нашей лаборатории докторант кафедры Андрей Викторович Евсеев. Работа по изучению активности ЦНС, сердечно-сосудистой, дыхательной систем организма, продолжавшаяся несколько лет, завершилась в 2008 году написанием монографии и успешной защитой докторской диссертации в Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, а также защитой еще 2 кандидатских диссертаций – Дениса Владимировича Сосина и Сергея Александровича Яснецова.

Символично, что через нейрофизиологическую лабораторию кафедры, созданную в далекие семидесятые при самом активном участии В. С. Яснецова, прошли не только его сын Владимир Викторович, ставший крупным российским фармакологом, руководителем отдела Института медико-биологических проблем РАН, но и внук – бывший аспирант кафедры – С. А. Яснецов.

Уважаемые коллеги! Каждый из вас понимает, что научную жизнь остановить невозможно. Это вдвойне справедливо в отношении исследований с целью декодирования принципов работы элементарных единиц мозга – одиночных нейронов. Нейрон, как и атом, неисчерпаем, поэтому, заканчивая один цикл научных исследований, приходится открывать следующий, и так до бесконечности. Таким образом, точку в проделанной нами работе за многие десятилетия ставить не приходится, тем более что мы сейчас вступаем в очередной цикл комплексных исследований совместно с сотрудниками кафедры фармакологии академии, совместно с разработчиками систем технического и компьютерного обеспечения экспериментов СФ МЭИ, совместно со специалистами в области синтеза физиологически активных протективных веществ. Не сомневаюсь, что наш новый научный коллектив, в котором ведущие места начинают занимать молодые сотрудники, продолжит добрые традиции кафедры и Смоленской государственной медицинской академии. Пока о результатах можно говорить лишь в вероятностных категориях, но степень энтропии результатов по мере погружения в проблему, несомненно, будет уменьшаться. Вполне возможно, пройдет время, и, надеюсь, кто-нибудь из участников нынешнего научного коллектива кафедры выступит в честь очередного юбилея академии с Актовой речью на тему «От одиночного нейрона головного мозга к закономерностям работы целого организма», но это будет уже другая история.

Спасибо за внимание.

УДК 61(091)

## ИЗ ИСТОРИИ ПЕРВОГО ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА СГМА

**В. Е. Новиков***Смоленская государственная медицинская академия*

Сегодня в Смоленской государственной медицинской академии работают два докторских диссертационных совета. Один из них – по специальностям «фармакология, клиническая фармакология» и «педиатрия» – имеет 30-летнюю историю. Он начал свою работу в 1979 году.

До середины 70-х гг. XX века диссертации защищались на больших ученых советах профильных вузов. В конце 70-х Высшая аттестационная комиссия СССР изменила требования к диссертационным работам и их квалификационному рассмотрению. Для публичной защиты диссертационных работ стали создаваться независимые специализированные советы из ведущих ученых, специалистов по соответствующему профилю. Как следствие, количество советов, где можно было защитить диссертационную работу, резко сократилось. Чести создания совета по защите кандидатских или докторских диссертаций удавалось немногим вузам. Для этого требовалась не только хорошая репутация вуза, но и наличие научных школ, оригинальных научных направлений, известных своими трудами ученых.

Инициатором создания совета по защите кандидатских диссертаций в СГМИ выступил доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, проректор по учебной работе В. С. Яснецов. Виктор Сергеевич был к тому времени не только известным ученым-фармакологом, но и не менее известным организатором медицинского образования. Под его непосредственным руководством была проведена необходимая подготовительная работа. Идею о создании совета поддержал ректор института профессор Н. Б. Козлов. Кропотливую работу по составлению документов и их согласованию в министерских кабинетах наряду с профессором В. С. Яснецовым выполнил в то время ученый секретарь совета СГМИ доцент В. А. Правдивцев. Осенью 1979 г. ВАК СССР своим приказом утвердил состав и выдал разрешение на работу при Смоленском медицинском институте специализированного ученого совета К 084.34.01 по защите кандидатских диссертаций. Совету было предоставлено право рассматривать диссертации по трем специальностям: фармакология, педиатрия, хирургия. Председателем совета был утвержден профессор В. С. Яснецов, ученым секретарем доцент В. Ф. Шемитов, техническим секретарем была назначена Е. Я. Лунева.

В состав совета вошли видные ученые СГМИ. Так, фармакологию представляли проф. В. С. Яснецов, проф. А. И. Митрофанов, проф. В. Я. Легчаев, доц. П. И. Сизов и доц. В. Ф. Смычков. В качестве приглашенных членов в совете работали известные фармакологи из Минска: проф. А. С. Захаревский, проф. Б. Б. Кузьмицкий и проф. из Гродно М. В. Кораблев. Педиатрию в совете представляли проф. В. Ф. Шемитов, проф. Л. Ф. Макарова, проф. И. В. Яновская, доц. Л. В. Асмоловская и проф. из Гродно Е. П. Сушко. Специальность хирургию представляли проф. П. П. Алексеев, проф. Б. П. Ладнюк, проф. Ю. Г. Новиков, доц. Н. А. Шаров и проф. из Витебска И. А. Петухов.

Первая защита диссертации состоялась 10 декабря 1979. Это была экспериментальная работа по фундаментальной фармакологии. Ее представила в совет старший лаборант кафедры молекулярной фармакологии 2-го Московского медицинского института им. Н. И. Пирогова Т. В. Ухина. Тема диссертации – «Исследование проницаемости гормонов через гемато-офтальмический барьер и их влияния на лизосомы тканей глаза». Примечательно, что эта работа была выполнена на одной из центральных баз под руководством профессора (впоследствии академик РАМН), корифея отечественной фармакологии П. В. Сергеева. Данный факт свидетельствует об авторитетности Смоленского совета и доверии его мнению со стороны ведущих ученых-фармакологов страны.

Первые защиты кандидатских диссертаций сотрудниками Смоленского медицинского института состоялись в 1980 году. Так, первой работой по педиатрии была диссертация Л. В. Козловой, сегодня Людмила Вячеславовна – известный в стране врач-педиатр, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, возглавляет кафедру госпитальной педиатрии. По хирургии первой диссертацией в совете была работа Л. В. Тихоновой, ныне доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой оперативной хирургии.

В совете защищали диссертации соискатели из многих городов разных республик бывшего Советского Союза (Брянск, Витебск, Волгоград, Вильнюс, Гродно, Донецк, Душанбе, Куйбышев, Курск, Ленинград, Минск, Москва, Новосибирск, Иркутск, Йошкар-Ола, Обнинск, Пермь, Рига, Рязань, Тбилиси, Тюмень, Челябинск и др).



*Основатель и председатель первого специализированного совета по защите диссертаций в СГМИ, профессор В. С. Яснецов*

Все члены специализированного совета работали на общественных началах. Председатель, ученый и технический секретари проводили огромную кропотливую работу, связанную с организацией рассмотрения, процедурой защиты диссертаций и оформлением диссертационных дел. Вся работа выполнялась безукоризненно, не было ни одного случая каких-либо претензий со стороны соискателей или замечаний со стороны ВАК. Хотя трудностей было много, были спорные вопросы и даже жалобы в ВАК на необоснованные решения совета. В. С. Яснецов, как председатель совета, приглашался на заседания Президиума ВАК. Но во всех спорных случаях ВАК одобряла принципиальную позицию совета и утверждала принятые им решения. И сегодня, спустя 30 лет, мы вспоминаем добрым словом первопроходцев, первый состав первого специализированного совета по защите кандидатских диссертаций, явившегося основой для организации других диссертационных советов в нашей академии. Вспоминаем основателя и бессменного до конца своей жизни (1989 г.) председателя совета профессора В. С. Яснецова, во многом благодаря которому совет столь успешно работал, заложившего определенный стиль в работу совета, где органично сочетались порядочность, принципиальность и доброжелательность. К сожалению, из членов специализированного совета первого состава сегодня в академии никто не работает, многих уже нет в живых. Единственным свидетелем и хранителем тех славных традиций является технический секретарь совета Екатерина Яковлевна Лунева, которая продолжает работать в СГМА в той же должности, но в другом совете.

В 1990 г. специализированный совет был реорганизован. К тому времени совет остался без председателя и ученого секретаря, сократилось количество докторов наук по специальностям совета. При реорганизации совета было заявлено 2 специальности: фармакология и биохимия. Совет возглавил ректор института профессор Н. Б. Козлов, ученым секретарем был назначен доцент Н. Ф. Фаращук. В 1997 г. на этом посту его сменил профессор А. С. Соловьев, а профессор Н. Ф. Фаращук стал заместителем председателя. Техническим секретарем оставалась Е. Я. Лунева. В таком составе фармаколого-биохимический совет работал до 2000 г. включительно, когда истек срок его полномочий.

В 2000 г. по инициативе научной части академии и ректората на его основе был сформирован новый состав диссертационного совета по специальностям: фармакология, клиническая фармакология и педиатрия. Причем специальность под шифром 14.00.25 «фармакология, клиническая фармакология» была заявлена по двум отраслям науки (медицинские и биологические). Председателем совета стал заведующий кафедрой фармакологии профессор В. Е. Новиков, заместителем председателя – заведующая кафедрой госпитальной педиатрии профессор Л. В. Козлова, ученым секретарем – доцент кафедры клинической фармакологии Л. П. Жаркова, техническим секретарем – В. Е. Чукарова. Приказом ВАК №975-в от 6.04.2001 он был утвержден под номером К 208.097.02 и приступил к работе. С этого периода начался новый этап в истории диссертационного совета. Впервые в стенах нашего вуза соискатели стали защищать диссертационные работы на соискание

ученой степени кандидата не только медицинских (врачи), но и биологических наук (биологи, химики, учителя, провизоры).

В 2003 г. кандидатский диссертационный совет приказом ВАК был реорганизован в докторский Д 208.097.02 с правом защиты диссертаций по тем же специальностям и отраслям науки. Для получения нового статуса из состава совета были выведены кандидаты наук и введены новые члены, имеющие ученую степень доктора наук. На этом основании в совете поменялся ученый секретарь, вместо кандидата наук Л. П. Жарковой им стала доктор наук Т. В. Косенкова. В 2005 г. Т. В. Косенкова перешла на работу в другой ВУЗ, и ученым секретарем была назначена заведующая кафедрой педиатрии ФПК профессор А. А. Яйленко. Председатель, заместитель председателя и технический секретарь совета остались прежними.

В конце 2006 г. были прекращены полномочия всех диссертационных советов РФ. Это было связано с тем, что Министерство образования и науки РФ разработало новое «Положение о совете по защите докторских и кандидатских диссертаций». Это Положение было утверждено Приказом Минобрнауки № 2 от 9.01.2007. Оно существенно изменяло требования к составу диссертационных советов, процедуре их утверждения, оформлению документации и т. п. Необходимо было привести организационную структуру совета в соответствие с новыми требованиями и заново пройти процедуру регистрации. При поддержке научной части вся необходимая работа по составлению требуемых документов, их согласованию и получению ходатайства от учредителя была оперативно проведена руководством диссертационного совета. Подготовленный пакет документов был направлен в Федеральную службу по надзору в сфере образования и науки, в ведении которой находится ВАК. Приказом Рособнадзора №2397-1760 от

07.12.2007 докторский диссертационный совет Д 208.097.02 при СГМА был утвержден и продолжил свою работу по тем же специальностям: фармакология, клиническая фармакология (медицинские и биологические науки); педиатрия (медицинские науки).

Сегодня в состав диссертационного совета Д 208.097.02 входят 22 доктора наук. Из них по специальности «фармакология, клиническая фармакология» (медицинские науки) – 7 докторов, «фармакология, клиническая фармакология» (биологические науки) – 7 докторов, «педиатрия» (медицинские науки) – 7 докторов, смежники – 1 доктор наук.

Среди членов совета штатными сотрудниками СГМА являются 17 человек. Из 5 сотрудников других учреждений в совете работают 2 доктора наук из НИИ фармакологии РАМН им. В. В. Закусова (г. Москва); 1 доктор наук представляет Военно-медицинскую академию им. С. М. Кирова (г. С. Петербург); 1 доктор наук из Тверской медицинской академии; 1 доктор наук из Смоленской областной детской клинической больницы.

В совете ежегодно проходят обсуждение, экспертизу и впоследствии защиту 15–17 диссертационных работ, из них 2–4 докторских. Среди соискателей ученых степеней примерно половина представлена учеными из других ВУЗов разных городов России.

В 2009 году в РФ была изменена номенклатура некоторых научных специальностей, поменялся шифр специальностей. В связи с этим Рособнадзор снова пересмотрел полномочия диссертационных советов. Приказом №1925-1437 от 09.09.2009 полномочия диссертационного совета Д 208.097.02 при Смоленской медицинской академии были продлены на бессрочный период. Специальности в совете остались те же, но изменился их шифр: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки, биологические науки); 14.01.08 – педиатрия (медицинские науки).

Таблица. Итоги работы диссертационного совета Д 208.097.02 за 2008/09 гг.

Специальность	Количество защищенных диссертаций				Всего
	2008 г		2009 г		
	докторских	кандидатских	докторских	кандидатских	
Фармакология (мед)	1	10	2	4	3/14
Фармакология (биол)	-	-	1	1	1/1
Педиатрия	1	4	-	7	1/11
ИТОГО	2	14	3	12	5/26

Являясь прямым преемником первого специализированного совета нашего вуза К 084.34.01 по защите кандидатских диссертаций, диссертационный совет Д 208.097.02 сегодня по праву отмечает свое 30-летие. Совет работает в полном соответствии с современными нормативными требованиями РФ по научной экспертизе диссертаций и аттестации научно-педагогических кадров. Новый состав совета бережно хранит лучшие традиции, заложенные великими

предшественниками. Диссертационный портфель не пустует, там постоянно находятся на рассмотрении кандидатские и докторские диссертации. Все члены совета добросовестно и принципиально выполняют возложенные на них в совете обязанности, поэтому совет плодотворно работает и достойно представляет Смоленскую государственную медицинскую академию в научном сообществе.

УДК 61(092)

## ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА А. И. МИТРОФАНОВА: К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

**В. Е. Новиков***Смоленская государственная медицинская академия*

В этом году исполняется 100 лет со дня рождения бывшего заведующего кафедрой фармакологии Смоленского медицинского института, доктора медицинских наук, профессора Анатолия Ивановича Митрофанова. А. И. Митрофанов родился 16 ноября 1910 года в с. Юнаковке Харьковской области в семье служащего. В 1926 г. окончил семилетку в г. Киеве и поступил в фельдшерскую школу, после окончания которой с 1929 по 1933 г. работал фельдшером в сельской больнице Черниговской области. В 1933 г. поступил в Смоленский государственный медицинский институт. В 1938 году окончил с отличием лечебный факультет института и в течение года работал ординатором клиники болезней уха, горла и носа, а в 1939 году поступил в аспирантуру на кафедру фармакологии.

Во время Великой Отечественной войны в 1941 году кафедра вместе с институтом была эвакуирова-

на в г. Саратов. Там на базе кафедры фармакологии Саратовского медицинского института Анатолий Иванович продолжил обучение в аспирантуре, которую закончил в 1942 г. С 1943 по март 1945 г. работал ассистентом кафедры фармакологии Саратовского мединститута. Там же 6 марта 1945 г. на заседании ученого совета защитил кандидатскую диссертацию на тему «Материалы к фармакологии некоторых сульфамидных препаратов».

После освобождения Смоленщины от немецких захватчиков Смоленский мединститут возобновил свою деятельность. В послевоенный период кафедра фармакологии претерпела трудное возрождение. В марте 1945 года ее возглавил возвратившийся из Саратова кандидат медицинских наук А. И. Митрофанов, который приказом директора института В. А. Батанова был назначен исполняющим обязанности заведующего кафедрой.

А. И. Митрофанов стал читать лекционный курс по фармакологии и вести практические занятия. Ему принадлежит огромная заслуга в послевоенном возрождении кафедры, в организации учебного процесса. В 1947 году Анатолий Иванович был утвержден в ученом звании доцента. Под его руководством были начаты научные исследования о влиянии рН среды на действие лекарственных веществ, результаты которых были опубликованы в научных трудах. В этот же период он начал набирать экспериментальный материал для своей будущей докторской диссертации. В должности и. о. заведующего кафедрой фармакологии он работал с 1945 по 1961 г.

В период с декабря 1954 по декабрь 1956 гг. А. И. Митрофанов обучался в докторантуре в г. Ленинграде в Институте экспериментальной медицины АМН СССР. Его научным консультантом был выдающийся ученый-фармаколог, доктор медицинских наук, профессор, академик АМН СССР Сергей Викторович Аничков, ставший лауреатом Ленинской и Государственных премий, Героем Социалистического Труда.

На заседании ученого совета ИЭМ АМН СССР 11.02.1960 г. А. И. Митрофанов защитил докторскую диссертацию на тему «Эфедрин как антагонист холинолитиков» и ему была присуждена ученая степень доктора медицинских наук, а 6 сентября 1961 года ему было присвоено ученое звание профессора по

кафедре фармакологии. В этом же году на ученом совете СГМИ он был избран по конкурсу заведующим кафедрой фармакологии.

Основным научным направлением, над которым в дальнейшем работал А. И. Митрофанов со своими учениками, было «Фармакология лекарственных средств растительного происхождения». По этой проблеме под руководством профессора А. И. Митрофанова защитил кандидатскую и докторскую диссертации В. Я. Легчаев (ставший затем заведующим кафедрой биологии), кандидатские диссертации выполнили П. И. Сизов, Н. Ф. Фаращук, В. Ф. Смычков, Л. И. Меркулова. За период 1956–1970 гг. были исследованы алкалоиды эфедры, осои парвской, сапонины и суммарные препараты диоскореи, плюща, паслена и череды.

А. И. Митрофанов изучал также влияние лекарственных веществ на центральную нервную систему. Он опубликовал 96 научных работ, сделал 3 изобретения, несколько рационализаторских предложений. Под его научным руководством было защищено 5 кандидатских и 2 докторских диссертации. Многолетний

добросовестный труд профессора Митрофанова был отмечен медалями «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», «За трудовую доблесть», Почетными грамотами Смоленского обкома КПСС и Облисполкома, многими благодарностями ректората института.

Заведовал кафедрой фармакологии профессор А. И. Митрофанов 31 год (до 1976 года), затем работал профессором-консультантом кафедры. До последнего дня своей жизни Анатолий Иванович проводил практические занятия со студентами, принимал зачеты и экзамены. Умер он, можно сказать, на рабочем месте. 1 июня 1989 года, возвращаясь с работы домой, стало плохо с сердцем и оно остановилось. Анатолий Иванович был интеллигентным, тактичным и весьма скромным человеком. Его отличали высокая пунктуальность, требовательность и исполнительская дисциплина. Добрая память о профессоре А. И. Митрофанове навсегда останется в истории кафедры фармакологии и СГМА.

УДК 612.8(09)

## КАФЕДРЕ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

**Н. П. Грибова**

*Смоленская государственная медицинская академия*

Кафедре неврологии и психиатрии ФПК и ППС – 25 лет. В масштабах 90-летнего юбилея Смоленской государственной медицинской академии – это немного, а вот четверть века – это уже звучит. Подводить итоги и планировать будущее невозможно без оценки истории становления кафедры.

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РСФСР от 11.03.1984 за № 155 в Смоленском государственном медицинском институте был организован факультет усовершенствования врачей. В составе факультета усовершенствования врачей (ФУВ) на основании Приказа Минздрава РСФСР от 04.06.1985 г. № 543 и от 17.07.1985 г. № 563 созданы кафедры: терапии, педиатрии, стоматологии, невропатологии и психиатрии, самостоятельный курс хирургии. За сухими приказами стоит огромная работа конкретных людей: ректора СГМИ профессора Н. Б. Козлова, первого декана ФУВ Н. В. Спиридонова и первого заведующего кафедрой невропатологии и психиатрии ФУВ СГМА – профессора Я. Б. Юдельсона.

Сотрудниками вновь организованной кафедры были профессор Я. Б. Юдельсон, ассистент и декан факультета усовершенствования врачей кандидат медицинских наук Н. В. Спиридонов, ассистент кандидат медицинских наук В. З. Васькин, ассистент Л. Ф. Маслова, ассистент П. Ю. Устинов, ассистент кандидат медицинских наук Ф. Г. Коленко, старший лаборант Д. Н. Малкина. Все сотрудники были выходцами со студенческих кафедр и имели уже достаточный опыт научной, педагогической и лечебной работы. Это сочетание лечебной, педагогической и научной деятельности кафедры достойно пронесено через всю четверть века.

Организованная в 1985 году кафедра невропатологии и психиатрии соответствовала традициям истории: объединение двух специальностей являлось достаточно традиционным. Еще со времен Платона (427–347 гг. до н. э.) «головной и спинной мозг бог создал как органы чувствования и мысли». Последователи Платона считали, что животная душа находится в шейногрудном отделе и ведает эмоция-

ми, а бессмертная душа, где находится разум, локализуется в головном мозгу. Гиппократ рассматривал мозг как центральный орган мышления, ощущения и движения. Даже в уже сформированных к началу XIX века представлениях о клинической неврологии и психиатрии психические болезни, описывались в разделах о неврозах. Преподавание нервных и психических болезней осуществлялось руководителями клиник «частной» патологии, в специальных палатах для изучения психоневрологических больных.

В Москве в 1869 г. в здании Ново-Екатерининской больницы открылось отделение нервных болезней для преподавания курса невропатологии и психиатрии на медицинском факультете Московского университета, впоследствии выделившегося в кафедру нервных и психических болезней Московского университета, возглавляемую А. Я. Кожевниковым. Основанный в 1901 г. «Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова» и ныне является ведущим периодическим изданием Общества неврологов и Общества психиатров.

Преподавание двух специальностей на одной кафедре, бесспорно, имеет положительные стороны. Широта взглядов, взаимное дополнение знаний, участие в клинических разборах, конференциях и обсуждениях – эти достоинства придают изучению преподаваемых дисциплин новое качество и открывают широкую перспективу в создании и внедрении как новых лечебных, так и учебно-методических приемов.

Созданная в 1985 году кафедра невропатологии и психиатрии ФУВ возглавила педагогическую работу по обучению врачей в соответствии с программами усовершенствования и специализации по дисциплинам: неврология, психиатрия, психиатрия-наркология, рефлексотерапия и мануальная терапия. Начиная с проведения традиционных программ, в дальнейшем сотрудники кафедры разработали и внедрили тематические усовершенствования в рамках унифицированных программ и более узких, в том числе элективов. Ассистент Л. П. Маслова разработала темы, посвященные атрофическим, дегенеративным заболеваниям, наркомании, токсикомании. Ассистент П. Ю. Устапов разработал лекционный курс по психофармакотерапии и сексопатологии. Ассистент В. З. Васькин – исследования нервной системы у детей, профессор Я. Б. Юдельсон – нейростоматологические синдромы, заболевания периферической нервной системы и многие другие.

Проводя традиционные занятия в рамках лекционного курса, семинарских и практических занятий, сотрудники кафедры стремились к использованию современных технологий в преподавании. Появление тестовой программы «Биопсия» в 1989 г. знаменовало создание первой компьютерной базы по нозологиче-

ским формам с ассистированно-телефонизированной консультативной помощью районам. Современное техническое оснащение кафедры, которое оптимизирует преподавание, делая его ярким, иллюстративным и информативным, включает LSD-проекторы, видеофильмы, высокоскоростной Интернет и сеансы телекоммуникаций.

Синтез науки и практики определил выпуск учебных и учебно-методических пособий, методических рекомендаций и монографий. За 25-летний период выпущено более 300 учебно-методических пособий, вышло 9 монографий, оформлено более 12 патентов на изобретение, получено 14 рациональных предложений. Клиническими базами кафедры являлись 1-я Городская клиническая больница, Областная клиническая больница, Областная психо-неврологическая больница, Диспансерное отделение городской психоневрологической больницы и Областной наркологический диспансер. В настоящее время лечебно-консультативная работа сотрудников включает плановые обходы, участие в клинко-анатомических конференциях, консультативную работу.

Особые юридические и экономические взаимоотношения с органами практического здравоохранения диктуют особые условия работы и взаимопонимание. Одно остается неизбежным – никакие юридические договоры и обязательства не должны менять взаимоотношения, в основе которых стоят знания врача – как специалиста с высоким уровнем, профессионализм преподавателей и безграничная помощь практикующим врачам. Именно ежедневный контакт с врачами помогает специалистам кафедр ФПК оценить потребность и уровень знаний обучающихся и дать в итоге то, что необходимо в настоящее время.

Наряду с педагогической и лечебной работой активно и плодотворно ведется научная деятельность сотрудников кафедры. Планируются и выполняются кандидатские диссертации, НИР с практикующими врачами, поисковая работа с соискателями.

При достаточно скромном количественном составе кафедры творческий потенциал ее значимый. Научные изыскания сотрудников были широки – от экспериментальных стереотаксических опытов до теоретических исследований по оптимизации педагогики на кафедре постдипломного обучения. По разделу психиатрии научные интересы лежат в области изучения эпилепсии, органических поражений головного мозга, детской психиатрии. В разделе неврологии приоритетными являются исследования проблемы заболеваний периферической нервной системы, болевых синдромов. За четверть века защищено 25 кандидатских, 4 докторских диссертации. Надо отметить, что отличительной особенностью тематики диссертационных исследований является сочетание нескольких специальностей: неврологии,

стоматологии, психиатрии и неврологии, неврологии и терапии, психиатрии и нейропсихологии. Во всех научных изысканиях сотрудников кафедры используются тончайшие инструментальные методики, нейропсихологические исследования. Взаимосвязь тех или иных психоневрологических синдромов оценивается путем анализа функции неспецифических систем мозга, эмоциональных, психомоторных и психосенсорных реакций нервной системы.

Сегодняшний день нашей кафедры – это продолжение нашей истории. Трудятся и работают ученики и достойные последователи тех людей, которые стояли у истоков. В составе кафедры 4 доктора наук, 5 кандидатов наук: зав. кафедрой доктор медицинских наук профессор Н. П. Грибова, доктор медицинских наук профессор Я. Б. Юдельсон, доктор медицинских наук профессор А. П. Рачин, доктор медицинских наук доцент Е. Я. Страчунская, кандидат медицинских наук доцент С. В. Ваулин, кандидат медицинских наук доцент К. А. Якунин, кандидат медицинских наук ассистент И. В. Моткова, кандидат медицинских наук ассистент М. В. Алексеева, ассистент Ю. В. Боброва, старший лаборант О. М. Устенная.

Кафедра регулярно проводит циклы общего усовершенствования, профессиональной переподготовки по вопросам неврологии, психиатрии, психиатрии – наркологии, психотерапии, рефлексотерапии, мануальной терапии и др. Тематические усовершенствования: «Актуальные проблемы боли»,

«Стоматоневрология», «Психосоматика». Уже традиционными и регулярными являются выездные циклы в Брянск, Орел, Калугу. По заявкам здравоохранения проводятся циклы ПП и ОУ по специальностям: «Мануальная терапия», «Рефлексотерапия», «Функциональная диагностика», «Физиотерапия», «Нейрохирургия». В среднем обучается на кафедре в течение года 270 слушателей. Участие в Национальном проекте «Здоровье» является также неотъемлемой частью педагогической работы кафедры. Постоянный контакт с молодежью отражается в регулярных ежемесячных заседаниях Школы молодого психоневролога.

Научная деятельность кафедры является неотъемлемой частью ее работы. В настоящее время запланированы 1 докторская диссертация, 9 кандидатских. На протяжении последних 2 лет кафедра – дипломант по результатам оценки лучшей НИР за учебный год. Сотрудники кафедры являются членами Правления общества неврологов, членами Европейских экспериментальных советов, ведущими специалистами в области клинических испытаний лекарственных средств.

Перспективные направления в работе кафедры – внедрение новых циклов усовершенствования, в том числе тематического, использование дистанционных форм обучения, проведение телемостов, интернет-журналов. Пусть очередные четверть века будут продуктивными, надежными и творческими.



## СОДЕРЖАНИЕ

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ****ФАРМАКОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, БИОХИМИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ БИОФИЗИКА, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ПАРАЗИТОЛОГИЯ**

- 2 НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ АЛКОГОЛЬСВЯЗАННОГО НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ОШИБОЧНОГО МОНИТОРИНГА И ПРОЦЕССИНГА  
**М. О. Вэлком, Ю. Е. Разводовский, Е. В. Переверзева, В. А. Переверзев**
- 12 ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ АНТИРАДИКАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ  
**С. Г. Косенко, Н. В. Ковалева, Е. В. Бычкова, В. Г. Подопригорова**
- 15 МИТОХОНДРИАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И СТРУКТУРА ТКАНИ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПОСЛЕ ВНЕШНЕГО РАДИАЦИОННОГО НИЗКОДОЗОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ  
**М. А. Аль Меселмани, А. В. Евсеев**
- 23 ЛИПОПЕРОКСИДНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН МИТОХОНДРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОМ СУДОРОЖНОМ СИНДРОМЕ  
**А. В. Иванова**
- 26 ОПРЕДЕЛЕНИЕ АДГЕЗИВНЫХ СВОЙСТВ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ПЛАСТЫРЯ С ГИПОКСЕНОМ  
**С. О. Лосенкова, С. К. Кириллов, К. И. Максименкова, Э. Ф. Степанова, В. Е. Новиков**
- 28 ИЗМЕНЕНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМЫ  
**Н. П. Делюкина, О. Д. Просцевич, С. В. Кирюшенкова, А. С. Соловьев**
- 31 СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У СПОРТСМЕНОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
**Т. М. Брук, В. А. Титов**
- 34 ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ КАК ОДИН ИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА  
**Э. А. Городниченко, Г. В. Короткова**
- 37 ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АУГМЕНТАЦИИ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ КОНТУРНОГО АНАЛИЗА ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ  
**Д. Е. Филичкин**
- 39 ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЙ ПСИХОМОТОРИКИ У ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ 8–10 ЛЕТ НА ЭТАПАХ ИХ ПОДГОТОВКИ  
**Д. Л. Корзун, В. А. Коледа, В. И. Шукан, М. Я. Андружейчик, В. А. Переверзев**
- 45 ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩЕГО МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ  $\pi Q1983$  ПРИ ФОРМИРОВАНИИ У КОШЕК ОСТРОЙ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПОКСИИ  
**Д. В. Сосин, Э. А. Парфенов, А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, М. А. Евсева**

- 50 КОМПЛЕКСНАЯ МЕТОДИКА РАЗВИТИЯ И ОБУЧЕНИЯ ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ  
**Д. Л. Корзун, В. А. Коледа, М. Я. Андружейчик, Г. А. Рымашевский, В. А. Переверзев**
- 57 ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЛЯМБЛИОЗУ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТИ  
**А. В. Степанов, А. А. Радишевич**
- 59 ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ХОЛОДОВОЙ КРАПИВНИЦЫ И УРОВНЯ КРИОГЛОБУЛИНОВ У БОЛЬНЫХ С АТОПИЕЙ  
**С. А. Аксенова, Р. Я. Мешкова, Н. А. Константинова, Е. В. Слабкая, М. И. Коновалова**
- 63 ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ (КАНДЕСАРТАН И ГИДРОХЛОРТИАЗИД)  
**О. Л. Власова**
- 67 РЕАКЦИИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОТВЕТ НА ФОРМИРОВАНИЕ ОСТРОЙ ГИПЕР- И ГИПОКАПНИИ  
**А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, М. А. Евсеева, Д. В. Сосин**
- НЕВРОЛОГИЯ, ПСИХИАТРИЯ**
- 71 ОЦЕНКА Н-РЕФЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ И СИНДРОМОМ БАС  
**И. В. Моткова, Н. П. Грибова**
- 75 ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ  
**М. А. Окунева, Н. П. Грибова, Г. Н. Федоров**
- 77 РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛИ В СПИНЕ У ШКОЛЬНИКОВ  
**С. Ю. Анисимова, А. П. Рачин**
- 81 К ВОПРОСУ О ДЕФИНИЦИИ РАСШИРЕННОГО САМОУБИЙСТВА (ПО МАТЕРИАЛАМ ПОСМЕРТНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ПСИХОЛОГО-ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ)  
**С. В. Ваулин, М. В. Алексеева**
- 83 О ПРИМЕНЕНИИ ИНГИБИТОРОВ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ЛЕГКОЙ И УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ  
**С. В. Ваулин, Ю. В. Боброва**
- 84 КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГОЛОВОКРУЖЕНИЙ  
**Е. М. Илларионова, И. В. Отвагин, Н. П. Грибова**
- В ПОМОЩЬ МОЛОДЫМ СПЕЦИАЛИСТАМ, АСПИРАНТАМ, ОРДИНАТОРАМ**
- 88 ДИАГНОСТИКА ГОЛОВОКРУЖЕНИЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА  
**Е. М. Илларионова, И. В. Отвагин, Н. П. Грибова**
- 91 АНТИАГРЕГАНТЫ В НЕВРОЛОГИИ  
**Е. Я. Страчунская, И. В. Моткова, О. М. Устенная**

**КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ**

- 96 МОТИВЫ ИГРОВОГО ПОВЕДЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ГЕМБЛЕРОВ, СТРАДАЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ  
**С. В. Ваулин, Е. И. Мармылева**
- 96 КУРЕНИЕ И ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НЕКОНТРОЛИРУЕМОГО ТЕЧЕНИЯ  
**А. А. Бобылев**
- 97 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ  
**Е. А. Гомжина**
- 98 РЕЗУЛЬТАТЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ У ЮНОШЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ  
**Т. В. Игнатенкова**
- 99 ИСХОДНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ДО НАЧАЛА ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ  
**М. М. Ильин, В. М. Фетисов, В. Г. Подопригорова, И. Н. Нанкевич**
- 100 ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРАМИ С АНТИРАДИКАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ  
**Н. В. Ковалева, Е. В. Бычкова, Н. С. Степанова, С. Г. Косенко**
- 101 МЕСТНЫЕ И СИСТЕМНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ НЕЭРОЗИВНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ  
**Т. А. Кряжева, В. Г. Подопригорова**
- 102 УРОВЕНЬ ОКСИДА АЗОТА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОЖЕ ПРИ ФОТОЭПИЛЯЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕНСИВНОГО ИМПУЛЬСНОГО СВЕТА  
**О. Ю. Лаврик, Н. В. Чайковская, А. В. Иванова, В. В. Молчанов**
- 102 ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС У БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ  
**М. В. Листопадова, А. В. Иванова**
- 103 ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И КУРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ  
**И. Н. Нанкевич, В. Г. Подопригорова**
- 104 СУММАРНАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И ПЕРЕКИСИ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПИЕЛОНЕФРИТА  
**Н. Н. Никифоровская, А. В. Гринев, В. Л. Михайлов, Т. С. Максакова**
- 105 ДВИГАТЕЛЬНАЯ АСИММЕТРИЯ В ОБУЧЕНИИ ТЕХНИЧЕСКИМ ПРИЕМАМ ФУТБОЛИСТОВ.  
**В. А. Перепекин, А. А. Костюков**
- 106 РОЛЬ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЛЯМБЛИОЗА  
**А. В. Степанов**
- 106 ГРИБКИ РОДА CANDIDA В ПОЛОСТИ РТА  
**С. Е. Филичкин, А. В. Федосеев**

- 107 ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА МОЧИ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ  
У ДЕТЕЙ  
**Ю. А. Химова, Е. М. Плешкова, В. Г. Подопригорова, А. А. Яйленко**
- ПЕДАГОГИКА**
- 109 РЕГИСТРАЦИЯ РЕОКАРДИОГРАММЫ (РКГ) – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАЗВИТИЯ СТУДЕН-  
ЧЕСКОГО ПРАКТИКУМА ПО НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ  
**В. А. Правдивцев, А. В. Евсеев, Д. В. Сосин, М. М. Анищенко, В. Р. Кузин**
- 112 ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА НА СЕРДЦЕ ЛЯГУШКИ В УСЛОВИЯХ ТЕРМИЧЕСКОГО НЕКРОЗА  
МИОКАРДА  
**Л. Ю. Пугенкова, Л. П. Нарезкина, Н. М. Осипов**
- 114 СОВРЕМЕННЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ ДИСЦИПЛИНЫ  
«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»  
**А. Н. Сепп, А. С. Марченкова**
- 115 РОЛЬ МОТИВАЦИИ В УСВОЕНИИ ДИДАКТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ПРОФИЛЬНОЙ И НЕ-  
ПРОФИЛЬНОЙ КАФЕДРЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА  
**И. А. Платонов, В. Г. Морозов**
- 117 СПОСОБЫ ПЕРЕКОДИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ  
ИНФОРМАЦИИ ПРИ ЧТЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ТЕКСТОВ  
**Н. А. Кузьмицкая, Т. В. Николаева**
- ВОПРОСЫ ИСТОРИИ**
- 119 ОТ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВНОГО ВОЛОКНА К НЕЙРОНУ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ПУТЬ РАЗ-  
ВИТИЯ; *АКТОВАЯ РЕЧЬ*  
**В. А. Правдивцев**
- 125 ИЗ ИСТОРИИ ПЕРВОГО ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА СГМА  
**В. Е. Новиков**
- 128 ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА А. И. МИТРОФАНОВА: К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ  
**В. Е. Новиков**
- 129 КАФЕДРЕ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ  
**Н. П. Грибова**

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Вестнике Смоленской государственной медицинской академии» публикуются научные статьи, краткие сообщения по проблемам биологии и медицины, доказательной педагогики высшей медицинской школы, истории вуза, материалы для молодых специалистов, аспирантов, ординаторов, студентов. Обзоры литературы – не принимаются.

Требования по оформлению статей: объем – 5–7 с. через 1,5 интервала. В статье должны найти отражения: *цель исследования, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы или заключения*. В тексте буквенные сокращения в виде аббревиатур, не включенных в реестр стандартов, допускаются в количестве не более 3-х. Статьи с нарушением данного пункта будут возвращаться авторам для переоформления. Необходимо придерживаться адекватных соотношений между различными разделами статьи. Основная часть статьи – описание полученных результатов. Формат списка литературы (15–20 названий) – в соответствии с действующим положением по оформлению диссертаций (см. пример).

В статью можно включать простые штриховые черно-белые рисунки, таблицы. Цветные иллюстрации не принимаются. Размер рисунков, таблиц – *не более половины стандартной страницы*.

Все материалы, включая иллюстрации, представляются в виде компьютерного файла, выполненного в среде WinWord (шрифт основного текста – Times New Roman суг., № 14, стиль – обычный, поля со всех сторон – 2,5 см), а также в виде распечатанного текста через 1,5 интервала (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».

Требования по оформлению кратких сообщений: объем – 1-2 стр. без иллюстраций и указателя литературы. Материалы представляются в виде компьютерного файла, выполненного в среде WinWord (шрифт основного текста – Times New Roman суг., № 14, поля со всех сторон – 2,5 см), а также в виде распечатанного через 1,5 интервала текста (1 экз.)

К материалам, подписанным всеми авторами, визированным заведующим кафедрой, должны быть приложены резюме (3–4 предложения) с указанием ключевых слов, перевод на английский язык названия статьи, авторов, резюме, ключевых слов, а также *рецензия* с заключением о возможности публикации материалов.

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*.

### Образец графического 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 [1]...

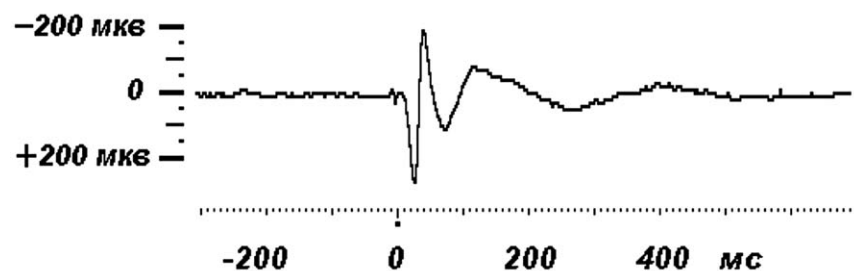


Рис. 1. Усредненный с помощью ЭВМ вызванный потенциал соматосенсорной коры

---

*Формат представления списка литературы*

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. exper. биол. – 1994. – №3. – С. 290-291.
4. Платонов И. А. Фармакологическое обоснование применения ряда нейролептиков и регуляторных пептидов при отеке-набухании головного мозга: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 15 с.
5. Evarts E. V., Bizzi R., Burce R. E. Central control of movement // Neurosci. Res. Program. Bull. – 1977. – V. 9, №2. – P. 129-135.

**ДЛЯ ЗАМЕТОК**