

ISSN 2227-1848



УЛЬЯНОВСКИЙ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



№ 2
—
2014



Учредитель
Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«УЛЬЯНОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)
(Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № ФС77-45552
от 16 июня 2011 г.)

ISSN 2227-1848

Распространяется на территории
Российской Федерации
и в зарубежных странах

Основан в 2011 году
Выходит 4 раза в год

Подписной индекс
в каталоге «Роспечать»:
44070

Очередной номер журнала
можно приобрести в редакции

Редакционная группа:
Е.Г. Туженкова, Е.П. Мамаева,
Н.В. Пенькова

Адрес редакции:
Россия, 432017, г. Ульяновск,
ул. Набережная реки Свияги,
д. 40, корп. 3
Тел.: 8(8422)32-10-23
E-mail: ulsubook@yandex.ru

Подписано в печать 09.06.2014.
Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 21,7. Тираж 500 экз.
Заказ № 55 /

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 2
2014

Главный редактор – В.И. Мидденко
Зам. главного редактора – М.В. Балыкин, А.М. Шутов
Ответственный секретарь – И.В. Антипов

Редакционный совет

Е.С. Белозеров (Санкт-Петербург)
В.И. Горбунов (Ульяновск)
А.Г. Зарифьян (Бишкек)
Л.В. Кактурский (Москва)
М.В. Кукош (Нижний Новгород)
В.З. Кучеренко (Москва)
Е.И. Маевский (Пущино)
А.Л. Максимов (Магадан)
О.П. Мелехова (Москва)
А.Б. Песков (Ульяновск)
С.И. Сороко (Санкт-Петербург)
М.М. Танащян (Москва)
Б.П. Чураков (Ульяновск)
А.С. Шаназаров (Бишкек)

Редакционная коллегия

И.В. Благовещенский (Ульяновск)
М.И. Бочаров (Ухта)
Ш.К. Батырханов (Алматы)
В.Х. Габитов (Бишкек)
Ю.П. Герасименко (Санкт-Петербург)
Т.П. Генинг (Ульяновск)
С.Г. Кривошеков (Новосибирск)
А.К. Курклинский (Джексонвилль, США)
А.И. Кусельман (Ульяновск)
В.Вл. Машин (Ульяновск)
А.И. Мидденко (Ульяновск)
В.К. Островский (Ульяновск)
В.Е. Радзинский (Москва)
Е.М. Романова (Ульяновск)
В.И. Рузов (Ульяновск)
В.И. Сергеев (Москва)
В.Г. Стороженко (Москва)
Л.И. Трубникова (Ульяновск)
М.М. Филиппов (Киев)
Р.М. Хайруллин (Ульяновск)
Е. Хусейн (Киршехир, Турция)
А.Л. Чарышкин (Ульяновск)

© Ульяновский государственный университет, 2014

* Воспроизведение всего или части данного издания недопустимо без письменного разрешения редакции.



Founder
ULYANOVSK
STATE
UNIVERSITY

The journal is registered
in the Federal Service
for Supervision
in the Sphere of Communications,
Information Technology
and Mass Communications.
Certificate of Registration
of Media Outlet ПИ
№ ФС77-45552, July 16, 2011.

ISSN 2227-1848

Circulates
on the territory
of the Russian Federation
and abroad

Founded in 2011
Issued 4 times a year

Index in Rospechat catalogue:
44070

The journal is available
in the editor's office

Editorial team:

E.G. Tuzhenkova, E.P. Mamaeva,
N.V. Penkova

Editor's office:

Russia, 432017, Ulyanovsk,
Naberezhnaya Sviyaga River St.,
40, building 3

Tel. 8(8422)32-10-23
E-mail: ulsubook@yandex.ru

ULYANOVSK MEDICO-BIOLOGICAL JOURNAL

№ 2

2014

Editor-in-chief – V.I. Midlenko
Vice editor-in-chief – M.V. Balykin, A.M. Shutov
Executive Secretary – I.V. Antipov

Editorial Team

E.S. Belozerov (St. Petersburg)
V.I. Gorbunov (Ulyanovsk)
A.G. Zarifyan (Bishkek)
L.V. Kaktursky (Moscow)
M.V. Kukosh (Nizhny Novgorod)
V.Z. Kucherenko (Moscow)
E.I. Maevsky (Pushchino)
A.L. Maksimov (Magadan)
O.P. Melekhova (Moscow)
A.B. Peskov (Ulyanovsk)
S.I. Soroko (St. Petersburg)
M.M. Tanashyan (Moscow)
B.P. Churakov (Ulyanovsk)
A.S. Shanazarov (Bishkek)

Editorial Board

I.V. Blagoveshchencky (Ulyanovsk)
M.I. Bocharov (Ukhta)
Sh.K. Batyrkhanov (Almaty)
V.H. Gabitov (Bishkek)
Yu.P. Gerasimenko (St. Petersburg)
T.P. Gening (Ulyanovsk)
S.G. Krivoshechekov (Novosibirsk)
A.K. Kurklincky (Jacksonville, USA)
A.I. Kuselman (Ulyanovsk)
V.V. Mashin (Ulyanovsk)
A.I. Midlenko (Ulyanovsk)
V.K. Ostrovsky (Ulyanovsk)
V.E. Radzinsky (Moscow)
E.M. Romanova (Ulyanovsk)
V.I. Ruzov (Ulyanovsk)
V.I. Sergeev (Moscow)
V.G. Storozhenko (Moscow)
L.I. Trubnikova (Ulyanovsk)
M.M. Philipov (Kiev)
R.M. Khairullin (Ulyanovsk)
E. Huseyin (Kirsehir, Turkey)
A.M. Charyshkin (Ulyanovsk)

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ 8

Рузов В.И., Комарова Л.Г., Крестьянинов М.В., Низамова Л.Т., Щипанова Е.В.
ОЦЕНКА АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ8

Кирищева Э.К., Шутов А.М., Осипенко А.А., Каменев Е.В.
ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА
ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК14

Климашевич А.В., Никольский В.И.
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ВНУТРИПРОСВЕТНОГО ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОЖОГОВЫХ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА18

Вознесенская Н.В., Трубникова Л.И., Корнилова Т.Ю., Албутова М.Л.
СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
У ДЕВОЧЕК ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВПЧ27

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ 33

Павлова Ю.М., Машин В.В., Садыкова Л.А.
НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ
ФОНОВОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ33

Гердт А.М., Шутов А.М., Мензоров М.В., Губарева Е.А.
ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК
НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ
НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИНСУЛЬТА41

Рогов А.В., Барабаш Р.З., Коршунов С.Д., Левицкий Е.Ф.,
Нечаева Е.И., Пашков В.К.
РЕЗУЛЬТАТЫ ЭТАПНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
БОЛЬНЫХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ
В ВИДЕ СПАСТИЧЕСКОЙ ДИПЛЕГИИ47

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА..... 52

Плескова С.Н., Горшкова Е.Н., Пудовкина Е.Е.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ
С АПКОНВЕРСИОННЫМИ НАНОЧАСТИЦАМИ В РАЗЛИЧНЫХ МАТРИЦАХ.....52

Долгова Д.Р., Абакумова Т.В., Фомина А.В., Воронова О.С.
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ SACCAROMICES CEREVISAE
ПОСЛЕ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ58

Крашенинников В.Р., Трубникова Л.И., Копылова А.С.,
Албутова М.Л., Тарасова А.В.
СЕГМЕНТАЦИЯ ФРАГМЕНТА ИЗОБРАЖЕНИЯ ФАЦИИ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ.....62

Ксейко Д.А., Генинг Т.П.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК КРОВИ
ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ В ПЕЧЕНЬ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ
С ЦЕЛЬЮ ОПТИМИЗАЦИИ КОЛЛОИДНО-ОСМОТИЧЕСКОГО
ДАВЛЕНИЯ КРОВИ ПОСЛЕ КРОВОПОТЕРИ67

Курносова Н.А., Семенова М.А., Дрождина Е.П.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФЕРМЕНТОАКТИВНЫХ ЗОН
ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ МЫШЦЫ
БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ПИТАНИИ ДИСПЕРГИРОВАННОЙ ПИЩЕЙ.....73

НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ 78

Сегизбаева М.О., Александрова Н.П.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДЕКСА «НАПРЯЖЕНИЕ – ВРЕМЯ»
ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИНСПИРАТОРНЫХ МЫШЦ78

Донина Ж.А., Александрова Н.П.

ВЗАИМОЗАВИСИМЫЕ РЕАКЦИИ ДЫХАНИЯ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ПОСТУРАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ.....85

Максимов А.Л., Аверьянова И.В.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ
И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЮНОШЕЙ
С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ
УСТОЙЧИВОСТИ90

Баранова Е.В., Килимник В.А., Донина Ж.А.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НАРКОТИЗИРОВАННЫХ КРЫС
К ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ96

ЭКОЛОГИЯ..... 101

Ермолаева С.В., Фролова О.В., Костюкова Е.В., Старченко А.П.

ПРИМЕНЕНИЕ ОБОБЩЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ
УРОВНЯ ЗАГРЯЗНЕННОСТИ РЕКИ БОЛЬШОЙ ЧЕРЕМШАН.....101

Горбачев В.Н.

ПРОБЛЕМА ВЗАИМОСВЯЗИ ПОЧВ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
ПОЧВООБРАЗОВАНИЯ107

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ..... 117

Арав В.И., Слесарева Е.В., Попов В.В., Кучина К.А., Уренева Р.В.

ИСТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯРНОГО АППАРАТА.....117

Зарифьян А.Г., Бебинов Е.М., Гуди С.М., Айталиева Р.Р.

ГЕМОГРАММА И ВЫСОТНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС
В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ К НИЗКОГОРЬЮ.....124

КОНФЕРЕНЦИИ..... 129

Машин В.В., Белова Л.А.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ «NEXUS MEDICUS VENOUS FORUM»129

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ..... 131

CONTENTS

INTERNAL MEDICINE.....	8
Ruzov V.I., Komarova L.G., Krestjyaninov M.V., Stchipanova E.V., Nizamova L.T. EVALUATION OF THROMBOCYTES AGGREGATION AND LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH BYPASS SURGERY IN HISTORY	8
Kirischeva E.K., Shutov A.M., Osipenko A.A., Kamenev E.V. FEATURES OF CARDIAC REMODELING IN ISCHEMIC RENAL DISEASE	14
Klimashevich A.V., Nikolskiy V.I. MODERN METHODS INTRALUMINAL TREATMENT AND PREVENTION OF POST-BURN CICATRICAL ESOPHAGEAL STRICTURES	18
Voznesenskaya N.V., Trubnikova L.I., Kornilova T.U., Albutiva M.L. THE STATE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN GIRLS AFTER HPV VACCINATION.....	27
NEUROLOGY AND PSYCHIATRY.....	33
Pavlova Y.M., Mashin V.V., Sadykova L.A. NEUROPSYCHOLOGICAL APPROACH FOR DIAGNOSIS OF THE UNDERLYING DISEASE CAUSING DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY	33
Gerdt A.M., Shutov A.M., Menzorov M.V., Gubareva E.A. ACUTE KIDNEY NJURY ON CLINICAL OUTCOMES IN ACUTE STROKE	41
Rogov A.V., Barabash R.Z., Korshunov S.D., Levickii E.F., Nechayeva Ye.I., Pashkov V.K. THE RESULTS OF STAGED REHABILITATION OF PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY IN THE FORM OF SPASTIC DIPLEGIA.....	47
FUNDAMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE	52
Pleskova S.N., Gorshkova E.N., Pudovkina E.E. INTERACTION BETWEEN NEUTROPHIL GRANULOCYTES AND UP-CONVERSIONAL NANOPARTICLES IN THE DIFFERENT MATRIX	52
Dolgova D.R., Abakumova T.V., Fomina A.V., Voronova O.S. FUNCTIONAL STATE OF SACCAROMICES CEREVISAE AFTER FEMTOSECOND LASER IRRADIATION.....	58
Krashennnikov V.R., Trubnikova L.I., Kopylova A.S., Albutova M.L., Tarasova A.V. THE SEGMENTATION OF FRAGMENT FACIE OF BIOLOGICAL FLUID IMAGE	62
Kseyko D.A., Gening T.P. EFFICIENCY OF AUTOLOGOUS BLOOD CELLS USING FOR TARGETED DELIVERY OF ASCORBIC ACID TO THE LIVER IN ORDER TO OPTIMIZE THE COLLOID OSMOTIC PRESSURE OF BLOOD AFTER HEMORRHAGE	67

Kurnosova N.A., Semenova M.A., Drozhkina E.P. MORPHOLOGICAL FEATURES OF ENZYMATIC ACTIVITIES ZONES STRUCTURES OF NEUROMUSCULAR SYNAPSES LATERAL MASSETER OF WHITE RATS ON DISPERSED FOOD FEEDING	73
NORMAL AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY	78
Segizbaeva M.O., Aleksandrova N.P. THE EVALUATION OF INSPIRATORY MUSCLE FUNCTION BY MEASURING OF «TENSION – TIME» INDEX.....	78
Donina Zh.A., Aleksandrova N.P. INTERSYSTEM CORRELATION OF RESPIRATION AND HEMODYNAMICS DURING POSTURAL CHANGES	85
Maximov A.L., Averyanova I.V. INFORMATIVE VALUE OF CARDIOHEMODYNAMICS AND HEART RATE VARIABILITY INDICES OBSERVED IN YOUNG MALES WITH DIFFERENT LEVELS OF HYPOXIA-HYPERCAPNIA RESISTANCE	90
Baranova E.V., Kilimnik V.A., Donina Zh.A. THE RESISTANCE TO PROGRESSIVE NORMOBARIC HYPOXIA IN ANESTHETIZED RATS.....	96
ECOLOGY	101
Ermolaeva S.V., Frolova O.V., Kostyukova E.V., Starchenko A.P. USING GENERALIZED INDICATORS TO EVALUATE THE WATER POLLUTION LEVEL IN THE BOLSHOY CHEREMSHAN RIVER.....	101
Gorbachev V.N. THE PROBLEM OF THE RELATIONSHIP OF SOIL AND ENVIRONMENTAL FACTORS OF SOIL FORMATION	107
BRIEF MESSAGES	117
Arav V.I., Slesareva E.V., Popov V.V., Kuchina K.A., Ureneva R.V. THE HISTORY OF JUXTAGLOMERULAR APPARATUS OF THE KIDNEY RESEARCH	117
Zaryfian A.G., Bebinov E.M., Gudi S.M., Aitalyeva R.R. HEMOGRAM AND RESISTANCE OF LABORATORY RATS IN THE READAPTATION PERIOD TO A LOWLANDS	124
CONFERENCES	117
Mashin V.V., Belova L.A. INTERNATIONAL MEDICAL FORUM «NEXUS MEDICUS VENOUS FORUM».....	129
INFORMATION ABOUT THE AUTHORS	131

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616-036.8

ОЦЕНКА АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

В.И. Рузов¹, Л.Г. Комарова¹, М.В. Крестьянинов², Е.В. Щипанова²,
Л.Т. Низамова¹

¹Ульяновский государственный университет,
²Ульяновский областной госпиталь ветеранов войн

Целью исследования было изучение агрегации тромбоцитов и процессов перекисного окисления липидов у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших и не перенесших реваскуляризацию миокарда (аортокоронарное шунтирование (АКШ)). Обследовано 128 пациентов (82 чел. – после АКШ давностью 1–10 лет, 46 чел. – со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК длительностью 1–10 лет), получающих статины, иАПФ и β -блокаторы в среднетерапевтических дозировках. Установлены более высокие значения спонтанной агрегации тромбоцитов у пациентов с давностью коронарной реваскуляризации менее 5 лет и одновременно низкие значения индуцированной АДФ агрегации тромбоцитов в этой группе.

У пациентов без реваскуляризации миокарда наблюдались высокие значения индуцированной агрегации тромбоцитов, что свидетельствует о наличии высокого тромбогенного потенциала у данной категории пациентов.

Ключевые слова: адгезия тромбоцитов, перекисное окисление липидов, каталаза, супероксиддисмутаза, малоновый диальдегид.

Введение. В многочисленных исследованиях была доказана роль активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне снижения активности антиоксидантных ферментных систем при ишемическом и реперфузионном повреждении миокарда [8]. Метаболические нарушения и свободнорадикальные процессы являются основными патогенетическими факторами при развитии дисфункции миокарда во время коронарного шунтирования [3].

Большое значение при ишемии и реперфузии миокарда придается активации процессов ПОЛ [6], регуляцию которых в организме осуществляет система антиоксидантной защиты с участием антиоксидантных ферментов [11]. Оксидативный стресс, поддерживаемый местной выработкой активных форм кислорода, часто сопутствует воспалению, так

как провоспалительные цитокины стимулируют выработку прооксидантов (супероксиданиона, хлорноватистой кислоты) [15].

В ремоделировании сосудистой стенки большое значение придается связи ПОЛ и активации тромбоцитов [5]. Изменение числа и функциональной активности тромбоцитов сопровождается выделением вазоактивных субстанций, вызывающих локальный ангиоспазм и увеличивающих агрегацию тромбоцитов, что в свою очередь повышает риск развития тромбозов. При этом ряд авторов отмечает наличие тесной корреляции степени спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов с гипертрофией миокарда и эпизодами безболевой ишемии миокарда [10].

Известно, что при дислипидемии увеличивается чувствительность тромбоцитов к индукторам агрегации и повышается их сек-

реторная активность. Увеличение содержания общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) при гиперхолестеринемии вызывает патологическое усиление выделения тромбоксана А₂ с повышением агрегабельности тромбоцитов. Это связано с наличием на поверхности тромбоцитов рецепторов липопротеинов апо-В и апо-Е. С другой стороны, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) снижают продукцию тромбоксана, ингибируя агрегацию тромбоцитов, за счет связывания со специфическими рецепторами. По мнению В.И. Волкова и соавт., нарушения липидного обмена не только повышают агрегационную активность тромбоцитов, но и снижают эффективность антитромбоцитарной терапии, а тромбоциты, в свою очередь, являются важным звеном процесса атерогенеза, и их функции уже нарушаются при наличии факторов кардиоваскулярного риска [4]. Одновременно при атеросклерозе наблюдаются региональные и системные изменения реологических свойств крови за счет повышения агрегационной и адгезивной активности тромбоцитов, активации плазменных коагуляционных факторов, что сопровождается истощением активности антикоагулянтных компонентов крови и угнетением фибринолиза [7].

В литературе наиболее полно представлены данные, касающиеся взаимодействия процессов ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов при острых формах ИБС [6], и недостаточно изучено состояние системы ПОЛ и антиоксидантной защиты у больных после аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Цель исследования. Изучение агрегации тромбоцитов и перекисного окисления липидов у пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования.

Материалы и методы. Обследовано 128 пациентов обоего пола в возрасте 49–59 лет с ишемической болезнью сердца: 82 пациента с различной давностью аортокоронарного шунтирования, средний возраст которых составил 57 лет (1 группа), и 46 пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК с различной длительностью анамнеза (2 группа). Все пациенты на момент обследо-

вания получали статины, антиагреганты, ингибиторы иАПФ и β -блокаторы в средних терапевтических дозировках. В качестве антиагрегантов пациенты первой группы получали аспирин и клопидогрель в течение 2 лет после операции, а затем только аспирин, а пациенты 2-й группы – только аспирин.

Определение липидного профиля крови осуществлялось акустическим методом на компьютеризированном акустическом аппарате «АКБф – 01 БИОМ».

Методы оценки функции тромбоцитов. Исследование агрегации тромбоцитов проводили на двухканальном лазерном анализаторе агрегации 230LA (НПФ «БИОЛА», Россия) на основании световой агрегатометрии [14]. Для спонтанной агрегации ее степень определяли как максимальное значение среднего размера агрегатов и измеряли в относительных единицах. Для индуцированной агрегации ее степень определяли как максимальное приращение светопропускания после добавления индуктора и измеряли в процентах.

В качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфат (АДФ) в конечной концентрации 5,0 мкМ (спонтанная) (норма 1,0–1,8 отн. ед.), 0,1 мкМ АДФ (норма 1,0–2,4 отн. ед.), 1,0 мкМ АДФ (норма 1,5–5,5 отн. ед.), 5,0 мкМ АДФ (норма 25–75 %).

Оценка антиоксидантной системы проводилась по концентрации каталазы в эритроцитах плазмы крови и супероксиддисмутазы (СОД). Интенсивность ПОЛ оценивалась по содержанию МДА в эритроцитах и плазме крови по методу Л.И. Андреевой и соавт. [1].

Статистическая обработка полученных результатов производилась в программном пакете Statistica 8.0 (StatSoft Inc.). Результаты представлены в виде $M (SD)$; CI 95 % для признаков, имеющих нормальное распределение, и в виде $Me (q25; q75)$ для признаков с распределением, отличным от нормального. Сравнение независимых признаков проводилось с использованием критерия Mann–Whitney. Проверка статистической гипотезы об отсутствии корреляции между двумя количественными признаками проводилась с помощью критерия Spearman. Результаты статистической обработки данных считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Показатели агрегации тромбоцитов и липидного профиля у пациентов, перенесших АКШ, и больных стенокардией напряжения I–II ФК (Ме; CI 95 %)

Параметры	Пациенты с ИБС, перенесшие АКШ, n=82	Пациенты со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК, n=46	U	Z	p
Спонтанная агрегация, у.е.	1,61 (1,83; 11,53)	1,25 (1,33; 1,73)	1172,500	2,37990	0,017
0,1 мкМ АДФ	2,0 (2,04; 2,42)	2,69 (2,55; 3,59)	1093,000	-2,48021	0,013
1,0 мкМ АДФ	15,5 (2,74; 3,44)	3,95 (3,08; 8,59)	1109,500	-2,38437	0,017
5,0 мкМ АДФ	15,5 (14,1; 20,27)	40,24 (33,79; 46,69)	557,500	-5,64556	<0,0001
ОХС, ммоль/л	4,67 (4,5; 5,13)	6,18 (4,92; 6,54)	458,000	-2,85590	0,004
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,00 (1,05; 1,2)	1,37 (0,62; 3,59)	303,500	-3,37749	0,0007
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,80 (2,67; 3,23)	4,38 (3,62; 5,15)	291,500	-3,50162	0,0004
Триглицериды, ммоль/л	1,68 (1,67; 2,12)	1,85 (1,37; 2,32)	592,000	0,03211	0,974
Коэффициент атерогенности	3,15 (2,95; 3,69)	4,31 (3,02; 4,65)	466,500	-1,22500	0,22

Как видно из представленной таблицы, атерогенные сдвиги характеризовались менее выраженными нарушениями у пациентов с АКШ, особенно в отношении уровней общего холестерина и ХС ЛПНП.

Оценка индуцированной агрегации тромбоцитов выявила более низкие значения в группе пациентов, перенесших АКШ, независимо от концентрации индуктора. Показатели спонтанной агрегации тромбоцитов (табл. 1) характеризовались наличием более высоких значений у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование. Аналогичные изме-

нения спонтанной агрегации тромбоцитов выявлены Л.И. Бурячковой с соавт. [9]. По мнению авторов, наличие повышенной спонтанной агрегации тромбоцитов на фоне снижения индуцированной агрегации обусловлено большим влиянием антиагрегантов на АДФ-индуцированную и в меньшей степени – на спонтанную агрегацию тромбоцитов [9].

Сравнение показателей перекисного окисления липидов и маркеров антиоксидантной защиты выявило более высокие уровни СОД и уровня МДА эритроцитов у пациентов, перенесших АКШ (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей агрегации тромбоцитов и ПОЛ (Ме; CI 95 %)

Параметры	I группа, n=82	II группа, n=46	U	Z	p
Каталаза Ег, ммоль/(мин·л)	62,99 (77,36; 113,0)	52,49 (71,44; 124,66)	1579,000	0,18733	0,851
Каталаза плазмы, ммоль/(мин·л)	5,89 (5,96; 10,23)	6,0 (4,94; 7,92)	1403,000	0,24157	0,809
СОД, у.е.	4,98 (5,46; 7,34)	1,15 (1,33; 2,73)	392,500	7,11489	<0,0001
МДА Ег, мкмоль/л	423,07 (434,34; 531,86)	406,13 (345,54; 472,8)	1228,500	2,14725	0,032
МДА плазмы, мкмоль/л	6,75 (5,8; 7,45)	4,96 (4,18; 34,29)	1351,000	1,46226	0,144

Повышение активации СОД можно рассматривать как компенсаторное в ответ на увеличение продукции активных форм кислорода [12]. Следует отметить отсутствие различий по уровням каталазы эритроцитов и плазмы, а также по уровню МДА плазмы между группами пациентов. Проведенный корреляционный анализ у пациентов с АКС не выявил связей показателей агрегации тромбоцитов с перекисным окислением липидов в отличие от пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК, не подвергнутых коронарной реваскуляризации, у которых выявлена умеренная по силе отрицательная корреляция между индуцированной

1,0 мкмоль АДФ агрегацией тромбоцитов и МДА эритроцитов ($r=-0,41$; $p=0,031$). Обращает на себя внимание наличие обратной связи между давностью проведенной реваскуляризации и спонтанной агрегацией тромбоцитов ($r=-0,31$; $p=0,0056$), которая характеризуется меньшими значениями спонтанной агрегации на более длительных сроках.

Сравнение показателей агрегации тромбоцитов и перекисного окисления липидов (табл. 3) у пациентов с давностью АКС до и более 5 лет показало максимальные значения спонтанной агрегации при длительности периода после коронарной реваскуляризации менее 5 лет.

Таблица 3

Сравнение показателей агрегации тромбоцитов и ПОЛ у пациентов, перенесших АКС, в зависимости от времени после операции
(М (SD) – для признаков, имеющих нормальное распределение,
Me – для признаков, имеющих распределение, отличное от нормального)

Параметры	Менее 5 лет	Более 5 лет	U	Z	p
Спонтанная агрегация, у.е.	7,28	1,30	138,0000	2,40563	0,016
0,1 мкМ АДФ	2,23	2,25	252,5000	0,33005	0,741
1,0 мкМ АДФ	3,07	3,29	229,5000	-0,71934	0,472
5,0 мкМ АДФ	17,08	18,09	262,0000	-0,23372	0,815
Каталаза Ег, ммоль/(мин·л)	99,60	62,75	220,5000	1,24725	0,212
Каталаза плазмы, ммоль/(мин·л)	8,65	4,08	197,5000	1,57111	0,116
СОД, у.е.	6,35	6,74	290,0000	0,11413	0,909
МДА Ег, мкмоль/л	481,51	494,76	292,5000	-0,07337	0,942
ОХС, ммоль/л	4,77	5,20	213,0000	-0,64608	0,518
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,13	1,10	200,0000	0,88606	0,376
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,90	3,35	228,0000	-0,36919	0,712
Триглицериды, ммоль/л	1,86	2,15	196,5000	-0,95067	0,342
Коэффициент атерогенности	3,22	4,11	136,0000	-1,97961	0,048
			t		p
МДА плазмы, мкмоль/л	6,47 (3,61)	7,79 (3,34)	-1,03442		0,304

Повышение способности тромбоцитов спонтанно агрегировать, по мнению Л.И. Бурячковой и соавт., характерно для воспаления, что косвенно позволяет предположить наличие повышенной цитокиновой активности у этой группы пациентов [9]. В то же

время статистически значимых различий активности процессов ПОЛ обнаружено не было, что косвенно свидетельствует об отсутствии прямой связи между выраженностью ПОЛ и агрегацией тромбоцитов. Обращает на себя внимание наличие более выраженных

атерогенных сдвигов у пациентов с длительностью реваскуляризации свыше 5 лет, характеризующихся высокими значениями коэффициента атерогенности, что может свидетельствовать о неудовлетворительной коррекции дислипидемии.

Результаты исследования свидетельствуют о различной направленности и характере агрегации тромбоцитов у пациентов, перенесших и не перенесших АКШ. Так, применение двойной антиагрегантной терапии сопровождается подавлением АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов с АКШ. Одновременно с этим у данной категории пациентов наблюдались и более высокие значения спонтанной агрегации тромбоцитов. Причиной повышенной спонтанной агрегации тромбоцитов у пациентов, перенесших АКШ, является системное воспаление, а также большее количество и/или большая активность альфа-2-адренорецепторов тромбоцитов. Более низкие значения АДФ-индуцированной агрегации у пациентов с реваскуляризацией миокарда объясняются применением двойной антиагрегантной терапии.

Повышение активности прооксидантного (МДА) и антиоксидантного ферментов (СОД) у пациентов с АКШ свидетельствует об активации процессов перекисного окисления, которое уравнивается активностью антиоксидантной системы. При этом следует отметить, что активированы только внутриклеточные процессы, а в плазме их активность не проявляется, о чем свидетельствует отсутствие различий по МДА и каталазе плазмы между пациентами с АКШ и ХИБС. Одновременно следует отметить наличие более высокого атерогенного потенциала у пациентов со стенокардией напряжения II–III ФК по сравнению с пациентами, перенесшими АКШ, что может свидетельствовать о недостаточной дозировке гиполипидемических препаратов или нерегулярности их приема. Очевидно, что пациенты, перенесшие АКШ, отличаются большей приверженностью к лечению. Увеличение сроков после коронарной реваскуляризации характеризуется нарастанием атерогенных сдвигов в виде увеличения коэффициента атерогенности ($p=0,048$).

Наращение атерогенных сдвигов на фоне сохранения низкой активности процессов ПОЛ и агрегации тромбоцитов косвенно свидетельствует об отсутствии прямой взаимосвязи между атерогенными сдвигами, свободно-радикальными процессами и агрегацией тромбоцитов, что требует дальнейшего исследования.

Одновременно следует отметить выявленные в ходе исследования более высокие значения про- и противоксидантных маркеров (СОД и МДА) у пациентов с АКШ, которые свидетельствуют об оксидативном стрессе несмотря на давность коронарной реваскуляризации. В отличие от пациентов с АКШ при стенокардии напряжения II–III ФК выявлена умеренная по силе отрицательная корреляционная связь между АДФ-индуцированной агрегацией тромбоцитов в низкой концентрации (1,0 мкМ) и ПОЛ. Известно, что использование низких концентраций агонистов агрегации позволяет определять тот минимальный их порог, на который реагируют исследуемые тромбоциты. Чем ниже порог, тем значительнее несклонность тромбоцитов к тромбообразованию [2]. Способность тромбоцитов к агрегации в значительной степени зависит и от состояния рецепторного аппарата клетки, эндотелиальной стенки сосудов. При этом между эндотелием сосудов и тромбоцитами существует гомеостатический баланс, препятствующий отложению тромбоцитов на стенке сосудов [13].

Выводы:

1. Двойная антиагрегантная терапия сопровождается снижением АДФ-индуцированной и спонтанной агрегации тромбоцитов у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование.
2. Спонтанная агрегация тромбоцитов отрицательно коррелирует с давностью коронарной реваскуляризации.
3. Максимальная выраженность спонтанной агрегации тромбоцитов наблюдается в период менее пяти лет от момента проведения коронарной реваскуляризации.
4. В течение первых пяти лет после аортокоронарного шунтирования у пациентов наблюдается высокий уровень про- и противоксидантных ферментов (МДА и СОД).

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
2. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Мамот. – М. : Никдиамед, 2008. – 289 с.
3. Биохимическая оценка повреждения миокарда после операций аортокоронарного шунтирования / Г. А. Цветовская [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2001. – № 4. – С. 37–42.
4. Волков В. И. Статины при остром коронарном синдроме / В. И. Волков, В. И. Строна // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 3 (10).
5. Гальченко О. Е. Комплексная оценка тромбоцитарного гемостаза, гемореологии, прооксидантной и антиоксидантной систем в прогнозировании течения ИБС : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Е. Гальченко. – Волгоград, 2007. – 22 с.
6. Закирова А. Н. Роль перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и реологических нарушений в развитии ИБС / А. Н. Закирова, Н. Э. Закирова // Российский кардиологический журн. – 2006. – № 2. – С. 53–60.
7. Кудлай О. А. Особенности функционального состояния тромбоцитов у больных хронической ишемической болезнью сердца с эссенциальной артериальной гипертензией различной степени в сочетании с гиперхолестеринемией и на фоне применения статинов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. А. Кудлай. – СПб., 2012. – 25 с.

8. Пархоменко А. Н. Феномен невосстановленного кровотока у больных с острым коронарным синдромом и возможные пути улучшения тканевой перфузии / А. Н. Пархоменко // Укр. кард. журн. – 2007. – № 5.

9. Противовоспалительное действие клопидогреля при атеросклерозе / Л. И. Бурячковская [и др.] // Рациональная фармакотерапия и кардиология. – 2011. – № 7. – С. 677–684.

10. Рязанов А. С. Состояние агрегации тромбоцитов у больных гипертрофической кардиомиопатией / А. С. Рязанов, З. А. Габбасов, А. П. Юренев // Терапевтический архив. – 2000. – № 8. – С. 36–38.

11. Свободнорадикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В. З. Ланкин [и др.] // Кардиология. – 2000. – № 7. – С. 48–61.

12. Украинцева Д. П. Особенности поражения сердца и окислительной модификации липидов при артериальной гипертензии у пожилых лиц : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. Н. Украинцева. – М., 2009. – 22 с.

13. Хайруллина С. Г. Динамика изменения агрегации тромбоцитов при применении ацетилсалициловой кислоты в малых дозах у больных с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда : дис. ... канд. мед. наук / С. Г. Хайруллина. – Казань, 2005. – 121 с.

14. Born G. V. R. Quantitative investigation into the aggregation of blood platelets / G. V. R. Born // J. Physiol. – 1962. – Vol. 162. – P. 67–68.

15. Libby P. Clinical implications of inflammation for cardiovascular primary prevention / P. Libby, F. Crea // Eur. Heart J. – 2010. – № 31. – P. 777–783.

EVALUATION OF THROMBOCYTES AGGREGATION AND LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH BYPASS SURGERY IN HISTORY

V.I. Ruzov¹, L.G. Komarova¹, M.V. Krestjyaninov², E.V. Stchipanova¹, L.T. Nizamova¹

¹Ulyanovsk State University,

²Ulyanovsk regional war veterans hospital

The purpose of our study is to investigation of thrombocytes aggregation and lipid peroxidation in patients with ischemic heart disease with bypass surgery in history and without it. Were enrolled 128 patients: 82 patients with bypass surgery in period from 1 to 10 years; 46 patients with stable ischemic disease 2–3 functional class. All patients got statines, ACE inhibitors and beta-blockers. In group of patients with history of bypass surgery more then 5 years levels of spontaneous thrombocytes aggregation were the highest and levels of ADP induced thrombocytes aggregation were lower then in group of patients with bypass surgery history less then 5 years. In persons without bypass surgery in history were observed high levels of thrombocytes aggregation which can evidence of high thrombogenic potential in such patients.

Keywords: thrombocytes aggregation, lipid peroxidation, catalase, superoxide dismutase, malondialdehyde.

УДК 616.127: 616.61-005.4

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Э.К. Кирищева¹, А.М. Шутов², А.А. Осипенко³, Е.В. Каменев³

¹НУЗ «ОБ на станции «Ульяновск» ОАО «РЖД»,

²Ульяновский государственный университет,

³НУЗ «ДКБ станции «Самара» ОАО «РЖД»

В работе определены структурно-функциональные изменения в сердце при ишемической болезни почек. Установлено, что при атеросклеротическом поражении почечных артерий чаще наблюдается концентрический вариант гипертрофии миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: ишемическая болезнь почек, артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка, коронароангиография, ангиография почечных артерий.

Введение. Ишемическая болезнь почек (ИБП) в настоящее время становится одной из актуальных междисциплинарных проблем современной медицины. Это обусловлено отчетливой тенденцией роста распространенности атеросклеротического поражения брюшной аорты и почечных сосудов [2]. И хотя точная распространенность атеросклеротического поражения почечных артерий в популяции неизвестна, в ряде исследований указывается, что ее встречаемость может достигать 43–50 % в зависимости от возраста, пола и сопутствующей сосудистой патологии [7]. Чаще всего атеросклеротический стеноз почечных артерий ассоциирован с такими же изменениями других сосудистых бассейнов, что требует активного вмешательства врачей различных специальностей.

Считается, что типичным и наиболее ранним симптомом стеноза почечных артерий является формирование артериальной гипертензии (АГ), рефрактерной к терапии. Помимо этого, стенозирующее поражение почечных артерий, по данным J.M. Alcasar, в 45 % случаев сочетается с атеросклерозом коронарных артерий [10]. Данные факты могут оказывать существенное влияние на характер структурно-функциональных изменений сердца при ИБП.

Несмотря на интенсивное изучение проблем диагностики, лечения и профилактики ишемического поражения почек, многие во-

просы кардиоренальных взаимоотношений в процессе развития и прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов почек остаются открытыми, малоизученными и противоречивыми. В частности, недостаточно изучено ремоделирование сердца при ишемической болезни почек.

Цель исследования. Определение особенностей структурно-функциональных изменений сердца при стенозирующем поражении почечных артерий.

Материалы и методы. Обследовано 107 пациентов (84 мужчины (79 %), 23 женщины (21 %)) в возрасте от 38 до 73 лет (средний возраст $53,1 \pm 7,1$ года). Всем пациентам в связи с подозрением на ИБС проведена диагностическая коронароангиография (КАГ), во время которой одновременно проведена ангиография почечных артерий (АПА). Ангиография проводилась по расширенным (в т.ч. и профессиональным) показаниям, поскольку основную группу исследованных больных составили работники железнодорожного транспорта. По результатам почечной ангиографии все пациенты были разделены на три группы: в первую группу ($n=91$) вошли пациенты без атеросклеротически измененных почечных артерий; во вторую группу ($n=16$) вошли пациенты с выявленным атеросклеротическим поражением почечных артерий, причем 12 из них имели гемодинамически

значимый стеноз. Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Признаки	Без стеноза почечных артерий, n=91	Со стенозом почечных артерий, n=16	p
Пол: мужчины женщины	72 (79,1 %) 19 (20,9 %)	12 (75 %) 4 (25 %)	
Возраст, лет	53,12±7,02	57,56±6,12	0,02
ИМТ, кг/м ²	28,36±4,10	28,39±4,58	
САД, мм рт. ст.	139,29±17,66	140,63±15,86	>0,05
ДАД, мм рт. ст.	86,09±9,18	84,38±7,93	>0,05
СКФ (MDRD), мл/мин/1,73 м ²	72,51±18,03	66,44±20,43	>0,05
СКФ (Кокрофта–Гоулта), мл/мин/1,73 м ²	90,39±24,80	70,15±17,15	0,008
АГ (количество больных)	32	16	
АГ+ИБС (количество больных)	52	16	
ИБС (количество больных)	7	0	

Эхокардиографическое исследование проводилось на ультразвуковой диагностической системе Aloka 5000 (Япония), в М-модальном, двухмерном и импульсном доплеровском режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Измерялись и рассчитывались следующие показатели: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в диастолу, конечный систолический (КСР) и диастолический (КДР) размеры ЛЖ, фракция выброса (ФВ).

Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux и N. Reichek [8]. Критерием гипертрофии ЛЖ считали величины ИММЛЖ 115 г/м² и более у мужчин, и 95 г/м² у женщин [3]. При увеличении ИММЛЖ выделяли следующие типы гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ): эксцентрическая ГЛЖ (ЭГЛЖ) диагностировалась при увеличении ИММЛЖ при относительной толщине стенки левого желудочка (ОТСЛЖ) менее 0,42; концентрическая ГЛЖ (КГЛЖ) – при увеличении ИММЛЖ и ОТСЛЖ более 0,42 [11]; концентрическое ремоделирование – при увеличении ОТСЛЖ при нормальной ММЛЖ.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного

пакета Statistica 6.0. В обследованных группах больных для непрерывных величин рассчитывали их средние арифметические значения и стандартные отклонения средних арифметических значений. Количественные признаки представлялись в виде $M \pm SD$. Статистически значимые различия качественных признаков оценивались с помощью критерия χ^2 . Вероятность того, что статистические выборки достоверно различались друг от друга, существовала при величине $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Как видно из представленных в табл. 1 данных, группы были сопоставимы по полу, ИМТ, уровню АД. Пациенты с атеросклерозом почечных артерий были достоверно старше, чем пациенты с неизмененными почечными артериями ($p=0,02$). СКФ, рассчитанные по формуле MDRD, достоверно не различались в группах больных. СКФ по формуле Кокрофта–Гоулта были ниже у лиц, имевших стеноз почечных артерий ($p=0,008$).

В ходе анализа результатов эхокардиографического исследования сердца (см. табл. 2) было установлено, что в группе больных с наличием атеросклеротического поражения почечных артерий были выше показатели ТЗСЛЖ ($p=0,008$), ОТСЛЖ ($p=0,02$)

в сравнении с пациентами, у которых при селективной ангиографии не было выявлено стенозирования почечных артерий. Полученные результаты свидетельствуют о выраженной степени ГЛЖ при формировании и прогрессировании атеросклеротического процесса в почечных артериях. Анализ распределения типов геометрии ЛЖ показал, что в группе больных со стенозом почечных артерий (СПА) концентрическая гипертрофия ЛЖ встречалась чаще в сравнении с пациентами, имевшими нормальные сосуды почек – 56,3 % (9 чел.) и 28,2 % (27 чел.), $\chi^2=4,31$, $p=0,047$. Эксцентрический тип ГЛЖ выявлен у 37 (40,6 %) пациентов с неизмененными почечными артериями и у 5 (31,2 %) пациентов со СПА. Нормальная геометрия ЛЖ была выявлена у 26 (28,6 %) пациентов без стенозирующего атеросклероза почечных артерий и у 2 (12,5 %) пациентов со стенозом. Концентрическое ремоделирование ЛЖ было отмечено лишь у 1 пациента из группы больных с нормальными почечными артериями.

В ходе настоящего исследования было установлено, что при атеросклеротическом поражении почечных артерий чаще наблюдается концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Полученные результаты, возможно, могут быть обусловлены следующими причинами. В первую очередь, в основе структур-

но-функциональных изменений сердца у пациентов со стенозирующим атеросклерозом почечных артерий может лежать гиперактивация общих и локально-почечных нейрогормональных систем. Как известно, при атеросклеротическом стенозе почечных артерий решающую роль в контроле внутривисцеральной гемодинамики играют компоненты локально-почечного пула ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и прежде всего ангиотензин II, экспрессия которого, по-видимому, индуцируется не только плазменным ренином, но и местными факторами и сохраняется на всех этапах развития ишемической болезни почек [5]. Ангиотензин II оказывает наряду с мощным вазоконстрикторным действием прямое пролиферативное влияние на кардиомиоциты, а также фибробласты интерстициального матрикса [1]. Персистирующая активность РААС определяет также участие натрийобъемзависимой составляющей в патогенезе ишемической болезни почек, сопровождающейся нарастанием сывороточной концентрации предсердного натрийуретического пептида в вене почки, артерия которой была стенозирована [12]. Известно, что повышение концентрации предсердного натрийуретического гормона ассоциировано с гиперренинемией и гипертрофией левого желудочка.

Таблица 2

Ультразвуковые показатели у обследованных пациентов

Признаки	Без стеноза почечных артерий (n=91)	Со стенозом почечных артерий (n=16)	p
ТМЖП, мм	10,35±2,11	10,87±1,88	>0,05
ТЗСЛЖ, мм	10,31±1,81	11,62±1,77	0,008
КДР, мм	53,25±4,86	51,19±4,82	>0,05
КСР, мм	37,25±6,08	34,33±5,64	>0,05
ЛП, мм	37,52±4,28	36,65±3,82	>0,05
ФВ, %	59,41±9,59	61,9±8,47	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	131,32±35,19	149,3±31,28	>0,05
ОТСЛЖ	0,39±0,07	0,44±0,09	0,02

Другими причинами гипертрофии ЛЖ при стенозирующем поражении почечных ар-

терий могут быть процессы ремоделирования стенок сосудов с утратой их эластических

свойств и нарастанием пульсового АД (ПАД). Утрата эластических свойств стенок артерий может быть обусловлена как непосредственным влиянием РААС, так и нарушением фосфорно-кальциевого баланса на фоне хронической болезни почек [9]. В настоящее время не вызывает сомнения тесная связь между ГЛЖ и уровнем ПАД [11]. Наконец, при ишемической болезни почек, приводящей к хронической болезни почек, наблюдается стойкая активация симпатической нервной системы, медиаторы которой (в первую очередь норадреналин) обладают выраженным трофическим действием [4].

Заключение. Наличие стенозирующего атеросклероза почечных артерий ассоциировано с увеличением толщины задней стенки ЛЖ и относительной толщины стенки левого желудочка. В структуре геометрических типов ремоделирования ЛЖ у больных со стенозом почечных артерий преобладают концентрические типы гипертрофии ЛЖ.

1. Гипертрофия левого желудочка: роль ренин-ангиотензиновой системы / Ф. Т. Агеев [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2008. – Т. 9, № 1 (45). – С. 16–24.

2. Мухин Н. А. Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев // Вестн. РАМН. – 2003. – № 11. – С. 50–55.

3. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии Европейского общества по гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) / пер. Российского медицинского общества по артериальной гипертонии. –

М., 2013. – 101 с.

4. Шляхто Е. В. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е. В. Шляхто, А. О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2003. – № 9 (3). – С. 81–88.

5. Brewster U. C. The renin-angiotensin-aldosterone system: cardiorenal effects and implications for renal and cardiovascular disease states / U. C. Brewster, J. F. Setaro, M. A. Perazella // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 326. – P. 15–24.

6. Cardiovascular remodeling is greater in isolated systolic hypertension than in diastolic hypertension in older adults: the Insufficienza Cardiacanegli Anziani Residenti (ICARE) a Dicomano Study / R. Pini [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1283–1289.

7. Conlon P. J. New insight into the epidemiologic and clinical manifestations of atherosclerotic renovascular disease / P. J. Conlon, Ed. O'Riordan, P. A. Kalra // Am. J. of Kidney Disease. – 2000. – Vol. 35. – P. 573–587.

8. Devereux R. B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man / R. B. Devereux, N. Reichel // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.

9. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal disease / A. P. Guerin [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 987–992.

10. Ischemic nephropathy: clinical characteristic and treatment / J. M. Alcasar [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. – Vol. 16. – P. 74–77.

11. Recommendations for chamber quantification / R. M. Lang [et al.] // Eur. J. Echocardiography. – 2006. – Vol. 7. – P. 79–108.

12. Renal extraction of atrial natriuretic peptide in hypertensive patients with or without renal artery stenosis / G. Schreij [et al.] // Hypertension. – 1996. – Vol. 27 (6). – P. 1254–1258.

FEATURES OF CARDIAC REMODELING IN ISCHEMIC RENAL DISEASE

E.K. Kirischeva¹, A.M. Shutov², A.A. Osipenko³, E.V. Kamenev³

¹NUZ «Hospital at the Station «Ulyanovsk» JSC «Russian Railways»,

²Ulyanovsk State University,

³Railway Clinical «Hospital at the Station «Samara» JSC «Russian Railways»

In this article we consider the influence of renal artery stenosis at cardiac remodeling. Set of structural and functional changes in the heart in ischemic renal disease. Found that in atherosclerotic lesions of the renal arteries is more common variant of concentric left ventricular hypertrophy.

Keywords: ischemic kidney disease, hypertension, left ventricular hypertrophy, coronary

angiography, angiography of the renal arteries.

УДК 616.33-002.44

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ВНУТРИПРОСВЕТНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОЖГОВЫХ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА

А.В. Климашевич, В.И. Никольский

Пензенский государственный университет

Внедрение в клиническую практику стентирования пищевода с применением саморасширяющихся нитиноловых и биодеградируемых протезов позволило совершенно новому подходу к лечению послеожоговых рубцовых стриктур пищевода. За период 2008–2012 гг. в Пензенской областной клинической больнице находился на лечении 261 чел. Использовали методику максимально консервативного лечения. 16 пациентам с постоянно рецидивирующей стриктурой пищевода проведено временное стентирование нитиноловыми протезами. После стентирования у 75 % больных достигнута стойкая ремиссия. Разработана нейросетевая модель прогнозирования исхода ожоговой болезни пищевода. С целью профилактики образования стриктуры 12 пациентам выполнено стентирование пищевода биодеградируемыми стентами на 30–40 сут с момента получения ожога. За период 6–8 мес. у всех 12 больных (100 %) рестенозирования не наблюдали.

Ключевые слова: пищевод, стриктура, стент.

Введение. Первые сообщения в печати о химических ожогах пищевода появились в начале XIX в. В 1836 г. Glossheim описал случай ожога пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки смесью серной и соляной кислот. Во второй половине XIX в. немецкие хирурги сообщали уже не об отдельных наблюдениях, а многочисленных случаях химических ожогов пищевода и желудка. В 1887 г. Billroth описал 524 случая, Hacker (1898) – 477, Vosay (1924) и Balasz (1934) наблюдали более 2000 чел. [2].

В настоящее время химические ожоги по частоте занимают второе место среди заболеваний пищевода у взрослых, первое – у детей; в 15–70 % случаев приводят к формированию рубцовых стриктур пищевода. Профилактика и лечение послеожоговых рубцовых стриктур на протяжении многих лет остаются сложной и актуальной проблемой хирургии [14].

Традиционно эту проблему решают в двух направлениях: консервативными мероприятиями и путем аутопластики пищевода. Основными методами консервативного лечения являются бужирование и баллонная ди-

латация. Несмотря на большое количество предложенных методик бужирования и баллонной дилатации, данные манипуляции остаются высоко травматичными, кроме того, у 30–40 % больных возникает рецидив стриктуры [15].

Несмотря на успехи в хирургии пищевода, летальность при его пластике остается высокой. Травматичность операций, их многоэтапность, несостоятельность швов пищеводно-кишечных анастомозов (до 54,6 %) [10, 13], развитие рубцовых сужений анастомозов (до 19,6 %) являются отрицательными моментами данного вида лечения [1, 6].

Поиск новых методов нехирургического лечения послеожоговых рубцовых стриктур пищевода, различных методик интубации пищевода продолжается до сих пор.

Первое сообщение об успешном протезировании пищевода датировано 1885 г., когда С. Simmonds ввел каучуковую трубку в просвет пищевода пациенту с дисфагией, вызванной опухолью. Для фиксации этой трубки он использовал шелковую нить, фиксированную к концу трубки. Эту нить автор про-

вел через носовой ход и далее привязал к ушной раковине пациента. Gersuny в 1887 г. после ожога вводил в пищевод резиновый зонд на длительное время, вплоть до 6 нед. Однако у первого же больного в результате некроза стенки пищевода от трубки развился отек гортани, и больной умер. С. Roux в 1913 г. оставлял зонд в пищеводе до 5 нед., получая хорошие результаты. Е.Н. Lugard в 1945 г. использовал резиновую трубку в первые дни после ожога на срок 8 нед. Е.Н. Новик в 1950 г. вводил резиновую трубку через нос и оставлял в пищеводе на несколько дней. Смену трубки проводил ежедневно [2].

М.Г. Загарских (1958) для дилатации пищевода использовал трубки-зонды, изготовленные из гетерогенной брюшины крупного рогатого скота, на срок от 10 до 50 дней. Периодически выполнял смену трубок [3].

Методики интубации пищевода жесткими протезами не получили широкого практического применения. Протезы имели малый внутренний диаметр, эффективность их оказалась низкой вследствие закупорки и смещений. Кроме того, эти процедуры сопровождались высокой частотой осложнений (до 36 %), в основном за счет перфораций пищевода, и значительной летальностью (2–16 %) [16].

Около 15 лет назад в литературе появилось большое количество сообщений об использовании саморасправляющихся металлических пищеводных стентов, более безопасных и простых в применении. Изначально они применялись для уменьшения дисфагии у больных с неоперабельным раком пищевода. В последующем стали использоваться для лечения послеожоговых рубцовых стриктур. Преимущества данных протезов несомненны: постоянное дозируемое дилатирующее воздействие на рубцы в пищеводе; установка с помощью систем доставки малого калибра, что дает возможность обойтись без предварительной дилатации пищевода; достаточный диаметр стентов, что снижает возможность их закупорки пищевыми массами. Покрытие стентов полиуретаном, тефлоном, полиэтиленом и другими материалами уменьшает вероятность пролежней пищевода и других тканевых реакций [11, 12].

Использование стентов у больных с доброкачественными рубцовыми стриктурами сейчас остается дискуссионным. Н.У. Song и соавт. (2000) расценивали установку стентов в зону стриктуры как длительную дилатацию и указывали на уменьшение дисфагии в 48 % случаев с отсутствием необходимости в дальнейшем лечении. Z. Fan и соавт. (1997) сохраняли стенты в пищеводе в течение 1–2 мес., эффективное уменьшение дисфагии наступало у всех больных. Единственной потенциальной проблемой стентирования авторы считали возможность дислокации протеза в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта (25–32 %). По данным других исследователей, данная манипуляция сопровождалась тяжелыми осложнениями, общая доля которых доходила до 30 % [14].

В последнее время появились саморасширяющиеся биodeградируемые пищеводные стенты, изготовленные из монофиламентной нити полидиоксанона, широко используемой в хирургии в качестве рассасывающегося шовного материала.

Хотим поделиться клиническим опытом стентирования пищевода у больных с послеожоговыми рубцовыми сужениями.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных с последствиями химических ожогов пищевода путем применения миниинвазивных методов внутрипросветного воздействия в оптимальные сроки после травмы.

Материалы и методы. За период с 2008 по 2012 г. в хирургическом отделении Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко находился на лечении 261 чел. с послеожоговой рубцовой стриктурой пищевода. Возраст пациентов составлял 25–79 лет. В 62 % случаев рубцовые стриктуры формировались после ожога пищевода уксусной кислотой, в 24 % – щелочью и в 14 % случаев – другими агрессивными жидкостями. Высокие стриктуры наблюдали у 3 чел. (14 %), срединные – у 4 пациентов (19 %), низкие – у 9 (43 %), комбинированные – у 5 (24 %). По протяженности имелись короткие, трубчатые, четкообразные и тотальные сужения.

249 больным выполняли бужирование

пищевода. При его неэффективности (длительное существование стриктуры) 16 пациентам осуществляли временное стентирование пищевода нитиноловыми стентами.

Стентирование пищевода саморасширяющимися нитиноловыми стентами применяли у больных, имевших длительную (более 6 мес.), непрерывно рецидивирующую послеожоговую рубцовую стриктуру и находившихся на поддерживающем бужировании с частотой 12–15 раз в год. Лечение таких пациентов поддерживающим бужированием нельзя было признать удовлетворительным. Всего за анализируемый период времени было зарегистрировано 23 (8,8 %) таких пациента, 7 из которых от предложенного стентирования отказались.

У 8 пациентов использовали методику внешней фиксации стента для контроля за его дислокацией в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта. Стент фиксировали к ушной раковине пациента за нить, выведенную через носовую хоану.

Размеры эндопротеза выбирали индивидуально. Обязательным условием стентирования являлось применение саморасширяющихся нитиноловых конструкций, полностью покрытых с целью предотвращения врастания в них окружающих тканей.

12 пациентам было выполнено стентирование пищевода биodeградируемыми стентами на 30–40 сут с момента получения ожога с целью профилактики формирования послеожоговой рубцовой стриктуры и раннего лечения.

В лечебных целях рассасывающиеся стенты из полидиоксанона были установлены 10 пациентам, имеющим клинические признаки дисфагии и явления стеноза пищевода по данным фиброгастродуоденоскопии и рентгеноскопии. В профилактических целях стентирование пищевода выполнено 2 пациентам с высоким риском формирования рубцовой стриктуры в отдаленном периоде (без клиники дисфагии). Отбор пациентов на раннее и профилактическое стентирование проводили с помощью компьютерной нейросетевой модели прогнозирования рубцовых стриктур [6]. Нейронная сеть была создана на

основе клинико-диагностических критериев неблагоприятного течения послеожоговых рубцовых стриктур, выявленных при ретроспективном анализе историй болезни 536 пациентов, лечившихся в отделении токсикологии с ожогами пищевода.

Установку биodeградируемых эндопротезов осуществляли по классической методике. Для закрепления стента в нужной позиции на время, необходимое для окончательного расправления и контроля за его миграцией до начала врастания в слизистую пищевода (первые 2 нед.), проводили временную фиксацию стента за нить, привязанную к ушной раковине пациента.

Результаты и обсуждение. Процедуру стентирования большинство пациентов переносили удовлетворительно, хотя она была сопряжена с известным дискомфортом.

У всех больных с дисфагией на следующие сутки после стентирования появлялась возможность приема пищи. Спустя 3–5 сут после установки стента явления дисфагии полностью исчезали.

Из ранних проявлений стентирования имели место: боль и дискомфорт в грудной клетке, обусловленные давлением расширяющегося протеза на пищевод, – 19 случаев, обильное слюнотечение – 4, тошнота и рвота (скорее всего, рефлексорного характера) – 6, отсутствие аппетита – 4, субфебрилитет – 2. В течение последующих 3–4 сут все эти явления на фоне проводимой консервативной терапии регрессировали.

В наблюдаемой группе больных летальных исходов не было.

Частота осложнений при бужировании и стентировании пищевода представлена в табл. 1.

Статистически количество осложнений достоверно больше в группе больных, которым проводилось стентирование нитиноловыми конструкциями, что объясняется наибольшим количеством осложнений на этапе внедрения метода. Наблюдали миграцию покрытых нитиноловых стентов в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта у 4 пациентов (25 %). У 3 из них эндопротез переместился в желудок (рис. 1).

Таблица 1

**Сравнительная оценка осложнений после различных методов
внутрипросветного лечения последствий ожогов пищевода**

Метод лечения	Всего больных, чел.	Осложнения		
		абс.	%	p
Бужирование	233	6	2,6	>0,05
Бужирование + стентирование нитиноловыми стентами	16	4	25	<0,05
Стентирование биodeградируемыми стентами	12	0	0	>0,05

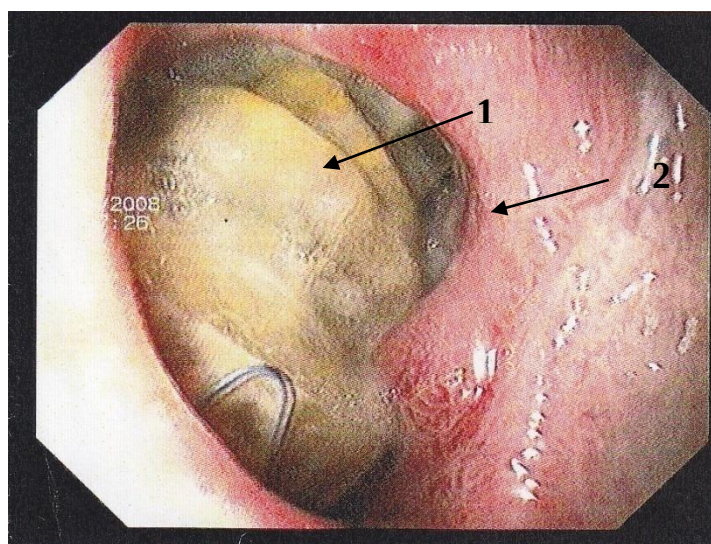


Рис. 1. Переместившийся в желудок стент у больного К.:
1 – мигрировавший стент; 2 – стенка желудка

В 2 случаях последствия миграции были ликвидированы с помощью гибкой эндоскопии (стенты были извлечены ретроградно, подтягиванием за проксимальное кольцо конструкции). Возникли сложности при извлечении стента, имеющего сегментарное строение, из-за манипуляций в ограниченном пространстве: при потягивании за петлю для извлечения уменьшались в диаметре только проксимальная и дистальная части конструкции, а сам стент на всем протяжении оставался в раскрытом состоянии. Как утверждает Ф.А. Черноусов и соавт., стенты с сегментарным строением имеют особенность разрушаться в местах соединения сегментов и мигрировать частями, что невозможно контро-

лировать [7].

В одном случае эндоскопические попытки извлечения мигрировавшего в желудок стента оказались безуспешными – оборвалась проксимальная петля, служащая для извлечения устройства. В результате неэффективности проводимых мероприятий пациенту была выполнена гастротомия, антеградное извлечение стента через желудок.

У 1 пациента на фоне мнимого благополучия стент мигрировал в дистальные отделы подвздошной кишки и вызвал пролежень кишки в проекции проксимального и дистального концов протеза (рис. 2). Это потребовало выполнения оперативного вмешательства в экстренном порядке. Была выполнена лапаро-

томия, резекция участка подвздошной кишки с анастомозом конец в конец.

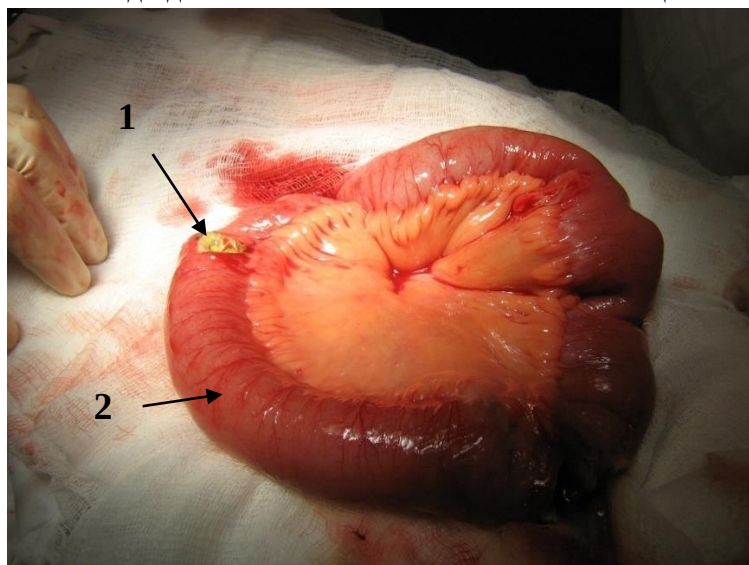


Рис. 2. Пролежень подвздошной кишки, вызванный нитиноловым стентом:
1 – пролежень, вызванный дистальным концом стента; 2 – подвздошная кишка

У одного пациента имело место возникновение грануляционного стеноза по краям проксимального отдела стента на фоне дли-

тельного (3 мес.) нахождения его в просвете пищевода (рис. 3).

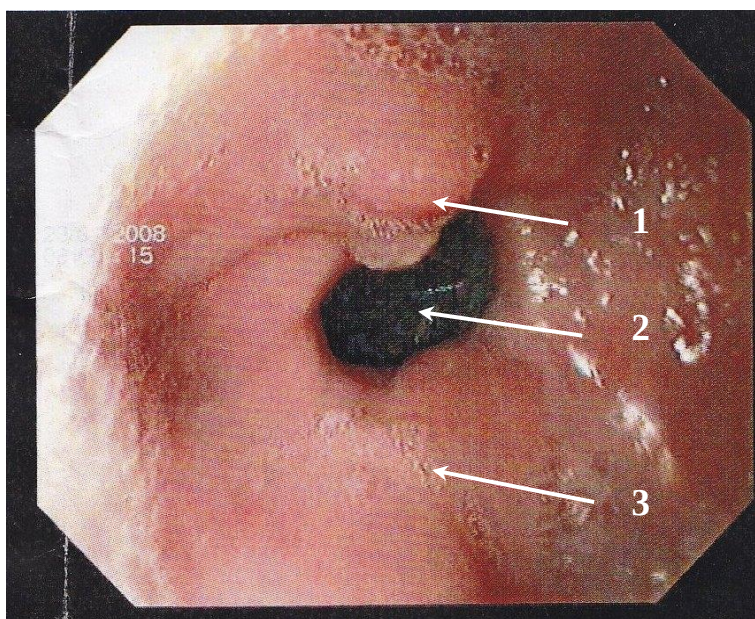


Рис. 3. Грануляционный стеноз по краям проксимального отдела стента:
1 – избыточные грануляции; 2 – стент; 3 – супракардический отдел пищевода

С помощью эндоскопической петли стент был подтянут и удален. Следует отметить, что миграции покрытых нитиноловых стентов имели место в период накопления нами технического опыта по стентированию, когда методику наружной фиксации стента

еще не применяли.

При анализе сроков миграции было выявлено, что стенты дислоцировались на 40–60 сут с момента установки. По всей видимости, за этот промежуток времени стриктура полностью реканализовалась. Экспози-

ция протезов в просвете пищевода в среднем составляла 1,5–2,0 мес. У пациентов с внешней фиксацией стента сигналом к удалению последнего являлся симптом натяжения фиксирующей нити.

В процессе дальнейшего наблюдения у 100 % пациентов, подвергшихся стентированию покрытыми нитиноловыми саморасширяющимися эндопротезами, наступило эффективное улучшение проходимости пищевода. После извлечения нитиноловых конструкций у 12 (75 %) больных достигнута стойкая ремиссия. Максимальный срок наблюдения составил 3 года. Явления дисфагии не были выявлены. У четырех человек

развился рецидив стриктуры, что явилось показанием к выполнению реконструктивной восстановительной операции.

Рассасывающиеся стенты из полидиоксанона, установленные как с лечебной, так и с профилактической целями, позволили избежать стенозирования пищевода после химического ожога и добиться хороших результатов лечения. За период наблюдения 6–8 мес. у 12 (100 %) больных рестенозирования не наблюдали. Эффект каркасного действия стентов продолжался на протяжении 45–60 сут. Полная их биодеградация наступала в среднем в течение 3–4 мес. (рис. 4, 5).

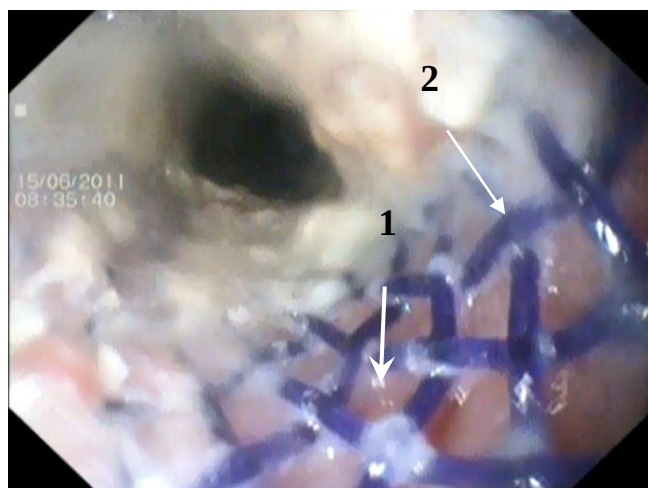


Рис. 4. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 1 нед. после имплантации биодеградируемого стента: 1 – стенка пищевода; 2 – нити полидиоксанона, составляющие каркас стента в процессе биодеградации

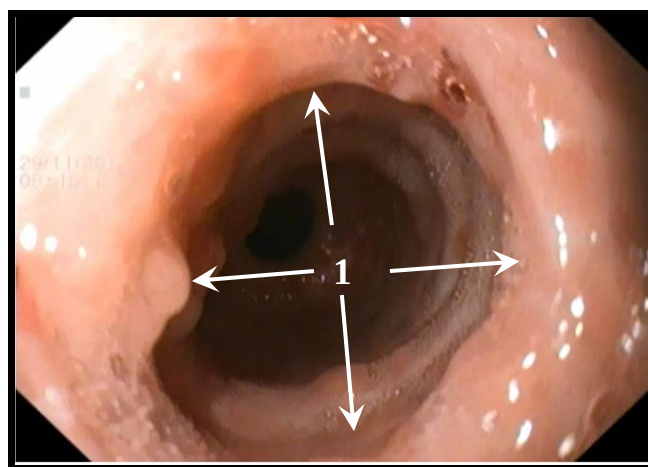


Рис. 5. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 6 мес. после имплантации биодеградируемого стента: 1 – область нахождения стента. Волокна стента отсутствуют

Внедрение в клиническую практику щадящих методов внутрипросветного лечения

послеожоговых рубцовых стриктур пищевода, безусловно, позволяет улучшить качество

жизни пациентов с данной патологией. Профилактика и лечение послеожоговых рубцовых сужений методом стентирования имеют свои неоспоримые преимущества перед традиционными способами лечения. Эта методика позволяет равномерно, дозированно и надежно дилатировать стриктуру. Однократная установка стента – более легко переносимая манипуляция для пациента, чем этапное бужирование или баллонная дилатация.

При своевременном проведении комплекса профилактических мер, основой которых является дилатационная терапия, исход в рубцовый стеноз пищевода наблюдается менее чем у 10 % больных, а без этого – у 73 % [8]. На основании этого считаем необходимым выявлять пациентов с прогностически неблагоприятным течением послеожоговой рубцовой стриктуры: при позднем развитии стеноза, непрерывно рецидивирующем течении, полной облитерации пищевода. Отбор пациентов для профилактического стентирования целесообразно проводить на основании прогноза, созданного нейросетевой моделью. С целью предотвращения неблагоприятного исхода заболевания следует выполнять как ранние лечебные манипуляции (при дисфагии и явлениях стеноза по данным фиброгастроуденоскопии и рентгеноскопии), так и профилактические (при отсутствии клиники дисфагии, но при наличии клинико-диагностических критериев неблагоприятного течения последствий ожога пищевода).

Поскольку исход заболевания зависит от своевременно предпринятого лечения, необходимо остановиться на вопросе о сроке начала применения внутрипросветных методов воздействия. Многие специалисты, занимающиеся этой проблемой, являются сторонниками раннего применения внутрипросветных методов реканализации стриктур. П.М. Рассудов (1945) предлагал начинать профилактические мероприятия на 3–5-й день после ожога, С.Д. Терновский (1963) – на 3–8-й день, А.П. Биезинь (1966), Э.П. Ванцян, Р.А. Тощаков (1971) – на 7–15-й, Erdely (1926) – на 1–2-й, Salser (1934) – на 2–6-й день [2]. Действие раннего использования внутрипросветных методов объяснялось раздражением

стенки пищевода, увеличением притока крови, что якобы способствовало размягчению, рассасыванию и перестройке рубцовой ткани. Однако в клинико-экспериментальной работе Ф.З. Сапегин (2005) доказано, что дилатация, проведенная на 30–40 сут с момента травмы, является оптимальным сроком для начала инвазивных манипуляций, препятствует формированию рубцовой ткани в просвете пищевода. Вмешательство в более ранние сроки (в первые 2 нед.) увеличивает вероятность возникновения осложнений в виде кровотечения и перфорации пищевода, нарушает процессы заживления в поврежденной стенке органа, приводит к формированию грубой рубцовой деформации. В то же время инвазивные манипуляции в поздние сроки (40–60 сут) применяются при прочно сформированной рубцовой стриктуре, что часто приводит к непрерывным рецидивам ее образования [9].

С целью профилактики неблагоприятного течения заболевания и раннего лечения считаем целесообразным использование биодеградируемых стентов. Преимущества их несомненны: эффект каркасного действия протеза продлевается до 2 мес., эти стенты сохраняют более длительный период дилатации в сравнении с традиционными методами. Способность стента к вращению в слизистую пищевода исключает возможность миграции в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта, в то же время нет необходимости в извлечении подобных конструкций.

У пациентов с длительно существующей (более 6 мес.) непрерывно рецидивирующей стриктурой (рестенозирование более 3 раз в год) считаем оправданной методику временного стентирования пищевода нитиноловыми саморасширяющимися эндопротезами, осуществляемую под контролем эзофагоскопии и рентгеноскопии. Применение саморасширяющихся нитиноловых конструкций цельноплетеного строения, полностью покрытых, позволяет создать равномерную оптимальную нагрузку по всей площади воздействия и предотвратить вращение стента в окружающие ткани.

Одним из дискуссионных остается вопрос о времени необходимой экспозиции

протеза в просвете пищевода. На основании клинического опыта полагаем, что экспозиция стента до 2 мес. надежно дилатирует стриктуру, позволяет получить выраженный и стабильный клинический эффект, предупреждает развитие поздних стриктур. У всех пациентов, подвергшихся стентированию, наблюдали устранение дисфагии. У 75 % была достигнута стойкая ремиссия. На фоне более длительного нахождения стента в просвете пищевода (свыше 2 мес.) возникал грануляционный стеноз. По наблюдениям Ф.А. Черноусова, стентирование саморасправляющимися металлическими эндопротезами на срок от 6 до 16 мес. сопровождалось сужением просвета пищевода до 2–5 мм выше и ниже стента или его полной облитерацией, отслойкой внутреннего покрытия стента с частичным нарушением его просвета, разрастанием грануляционной ткани по краям протеза, протяженной рубцовой стриктурой нижней трети пищевода [7]. Таким образом, считаем, что нахождение стента в просвете пищевода более двух месяцев не только нецелесообразно, но и вредно.

Заключение. Внедрение в клиническую практику стентирования пищевода с применением саморасширяющихся нитиноловых и биодеградируемых протезов позволило совершенно по-новому подойти к лечению послеожоговых рубцовых стриктур пищевода. Для профилактики и раннего лечения послеожоговых рубцовых стриктур считаем необходимым осуществлять дилатацию пищевода биодеградируемыми стентами на 30–40 сут с момента получения ожога. При сформированной длительной непрерывно рецидивирующей рубцовой стриктуре целесообразно применение временного стентирования покрытыми цельноплетеными нитиноловыми конструкциями продолжительностью не более 2 мес., что позволяет добиться стойкой ремиссии заболевания. Показаниями к реконструктивно-восстановительной операции являются стриктуры пищевода, осложненные эзофаготрахеальными, эзофагобронхиальными свищами, подозрение на малигнизацию, а также длительно существующие, рецидивирующие стриктуры, в т.ч. и после выполненного стентирования нитиноловыми кон-

струкциями.

1. Байдала П. Г. Отдаленные результаты эзофагопластики при рубцовых сужениях / П. Г. Байдала, А. А. Задорожный, В. В. Попова // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1984. – № 9. – С. 5–8.

2. Белый И. С. Бытовые химические ожоги пищевода / И. С. Белый, Д. П. Чухриенко, Д. В. Сердюк. – Киев, 1980. – 152 с.

3. Загарских М. Г. Лечение острых ожогов и стенозов пищевода / М. Г. Загарских. – Кишинев, 1961. – 208 с.

4. Лечение послеожоговых рубцовых сужений пищевода бужированием и длительной интубацией : методич. рекомендации / Г. К. Ткаченко [и др.]. – Алма-Ата, 1984. – 65 с.

5. Мирошников Б. И. Эндоскопическое рассечение рубцовых стриктур пищеводного анастомоза / Б. И. Мирошников, М. П. Королев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1989. – Т. 143, № 9. – С. 109–116.

6. Нейросетевая модель в лечении и профилактике формирования постожоговых рубцовых стриктур пищевода / А. В. Климашевич [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 65–70.

7. Осложнения стентирования у больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями пищевода / Ф. А. Черноусов [и др.] // XI съезд хирургов Российской Федерации. 25–27 мая 2011 г. – Волгоград, 2011. – С. 388–389.

8. Петровский Б. В. Заболевания оперированного пищевода / Б. В. Петровский, Э. Н. Вантьян, Н. О. Николаев // Хирургия. – 1971. – № 3. – С. 4–10.

9. Сапегина Ф. З. Оптимальные сроки баллонной дилатации при химическом ожоге пищевода (экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ф. З. Сапегина. – М., 2005. – 80 с.

10. Сильверстов В. С. Эзофагопластика при рубцовых послеоперационных стриктурах пищевода / В. С. Сильверстов, Ю. В. Сильверстов // Тез. докладов расширенного пленума проблемной комиссии, посвященного памяти М. А. Подгорубного. – Кемерово, 1987. – С. 73–74.

11. A prospective trial of self-expanding metal stents in the palliation of malignant esophageal obstruction after failure of primary curative therapy / N. Bethge [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 1996. – Vol. 44, № 3. – P. 283–286.

12. Comparison of Gore-tex covered Ultraflex stent and bare Ultraflex stent: preliminary clinical results / T. Sonomura [et al.] // Nippon-Shokakibyogakkai-Zasshi. – 1997. – Vol. 94, № 1. – P. 8–11

13. Guelrud M. Late results in patients with Schatzki ring treated by endoscopic incision of the

ring / M. Guelrud, R. Villiasmil // *Gastrointest. Endosc.* – 1987. – Vol. 33. – P. 96.

14. Repici A. Expandable Stents for Malignant Dysphagia / A. Repici, G. Rondo // *Tech. Gastrointest. Endosc.* – 2008. – Vol. 10, № 175. – P. 183.

15. Spechler S. J. American gastroenterology association medical position statement on treatment of

patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus / S. J. Spechler // *Gastroenterology.* – 1999. – Vol. 117. – P. 229–232.

16. Tan D. S. Minimally invasive therapy for advanced oesophageal malignancy / D. S. Tan, R. C. Mason, A. Adam // *Clin Radiol.* – 1996. – № 51. – P. 828–836.

MODERN METHODS INTRALUMINAL TREATMENT AND PREVENTION OF POST-BURN CICATRICAL ESOPHAGEAL STRICTURES

A.V. Klimashevich, V.I. Nikolskiy

Penza State University

The most frequent pathology of the esophagus is postburn cicatricial stricture. Introduction in clinical practice of stenting of the esophagus by nitinol stents and biodegradable stents allowed on the new to approach to treatment of cicatricial strictures postburn of the esophagus. During the period from 2008 to 2012 in Penza Regional Hospital was treated 261 patients. The tactic of the most conservative treatment was used. The method of temporary stenting of the esophagus by nitinol stents was performed in 16 patients with constantly recurrent stricture. Sustained remission was achieved in 75 % patients after stenting. We created a neural network of prediction the outcome of burn disease of the esophagus. The method of stenting of the esophagus by biodegradable stents was performed in 12 patients on the 30–40 day after the burn of the esophagus for prevention strictures. During the period from 6–8 months restenosis was not observed in 12 patients (100 %).

Keywords: esophagus, stricture, the stent.

УДК 618.146-006.6-097-055.2

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕВОЧЕК ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВПЧ

Н.В. Вознесенская, Л.И. Трубникова, Т.Ю. Корнилова, М.Л. Албутова

Ульяновский государственный университет

Настоящее исследование посвящено изучению состояния клеточного и гуморального иммунитета после вакцинации против ВПЧ у девочек. Методом иммуноферментного анализа у обследованного контингента через 6 мес. после последней прививки определяли IgG, IgM, CD4, CD8, иммунорегуляторный индекс, фагоцитоз. Установлено, что наличие у девочек герпес-вирусной инфекции снижает активность формирования поствакцинального иммунитета.

Ключевые слова: герпес-вирусная инфекция, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, папиллома-вирусная инфекция, вакцины, гуморальный иммунитет, клеточный иммунитет, поствакцинальный иммунитет.

Введение. Этиологическим фактором развития рака шейки матки (РШМ) является вирус папилломы человека (ВПЧ), что было подтверждено как эпидемиологическими, так и молекулярно-биологическими исследованиями [2]. Папиллома-вирусная инфекция (ПВИ) гениталий относится к инфекциям, передающимся половым путем (ИППП) и по распространенности занимает среди них первое место. Пик распространения ПВИ у женщин наблюдается в возрасте от 18 до 24 лет, частота выявления ПВИ у женщин моложе 24 лет в 2 раза выше, чем у женщин старше 35 лет. По данным исследований последних лет, до 82 % женщин считаются инфицированными ВПЧ уже через 2 года после сексуального дебюта, даже при одном половом партнере заражено 20 % женщин [8]. Особенностью ПВИ является то, что вирус не индуцирует активный иммунный ответ. Приблизительно половина женщин, инфицированных ВПЧ, вырабатывают определяемые сывороточные антитела, но эти антитела не обязательно защищают от последующего инфицирования тем же типом ВПЧ [6, 7]. Лечение ВПЧ-инфекции, используемое в настоящее время, не является этиологическим, так как применяемые подходы лишены противо-

вирусной специфичности и заключаются в проведении иммунотерапии и локальном воздействии на очаг поражения. Единственным и рациональным методом предупреждения репликации ВПЧ и развития РШМ является первичная профилактика с использованием профилактической вакцины. В медицинской практике применяются две вакцины. Одна из них – квадριвалентная вакцина «Гардасил» («MSD – Мерк Шарп и Доум») – зарегистрирована более чем в 109 странах мира с 2000 г. В ноябре 2006 г. она зарегистрирована и разрешена к применению в Российской Федерации. В России и странах Евросоюза зарегистрирована также бивалентная вакцина «Церварикс». Обе вакцины изготовлены из очищенных структурных белков L1, которые самостоятельно формируют типоспецифичные для ВПЧ вирусоподобные частицы (VLPs). Эти вакцины не являются инфекционными, так как не содержат живых биологических продуктов или вирусных ДНК. Дополнительно к антигену в вакцину обычно вводятся специальные вещества – адъюванты (например, соли алюминия, используемые во многих современных вакцинах), которые адсорбируют на себе антигены и длительное время сохраняются в организ-

ме, что увеличивает их иммуногенность. Точно не установлено, каким образом вакцины индуцируют защиту от вируса, однако на современном этапе считается, что она осуществляется путем включения клеточного иммунитета и иммуноглобулинов класса G. [4, 5]. Как все профилактические вакцины, ВПЧ-вакцина максимально проявляет свою эффективность, если вводится до встречи с вирусом, поэтому приоритетной популяцией для рутинной вакцинации однозначно признаны девочки-подростки до сексуального дебюта. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, Европейского центра по профилактике и контролю над заболеваемостью и Экспертного совета по иммунизации США, плановая вакцинация 11–13-летних девочек включена в национальные программы иммунизации многих стран мира и проводится в отдельных регионах РФ. Дополнительной популяцией для рутинной вакцинации, по мнению экспертов, являются молодые женщины до 26 лет [1, 3, 7].

В Ульяновской области до настоящего времени вакцинация проводилась лишь в некоторых коммерческих медицинских центрах по желанию женщины. В 2011 г. мэрией г. Ульяновска принята Программа профилактики рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста, рассчитанная на 5 лет. Согласно программе обследованию и вакцинации подлежали 500 девочек в возрасте 11–12 лет. Первым этапом программы явилось комплексное обследование девочек перед вакцинацией с целью оценки состояния их здоровья. В течение 2011 г. вакцинации были подвергнуты 100 девочек, половине из них была введена вакцина «Гардасил», второй половине – «Церварикс». Вакцинация осуществлялась по прилагаемым протоколам. Через 6 мес. после последней прививки проведено исследование состояния иммунной системы для выяснения особенностей формирования поствакцинального иммунитета.

Цель исследования. Изучение особенностей формирования гуморального и клеточного иммунитета у девочек после вакцинации против ВПЧ.

Материалы и методы. В течение 2011 г. 50 девочек были привиты вакциной «Церва-

рикс» и 50 девочек – вакциной «Гардасил» согласно рекомендуемым протоколам. Через 6 мес. после последней прививки у 47 девочек проведено исследование системы гуморального и клеточного иммунитета. У обследованного контингента методом ИФА определяли абсолютное число лимфоцитов, CD4, CD8, иммунорегуляторный индекс (Тх/Тс), фагоцитоз, иммуноглобулины IgG, IgA, IgM. Все обследованные были разделены на две группы: в первую вошли 23 девочки с выявленным до вакцинации лимфоцитозом (1 группа сравнения), во вторую – 24 с нормальными показателями крови (2 контрольная группа). Статистический анализ данных проводился на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 8,0. Использовались непараметрические методы статистического анализа. При сравнении показателей различных групп применяли критерии Колмогорова–Смирнова и Манна–Уитни; для сравнения зависимых показателей – критерий Вилкоксона для парных сравнений.

Результаты и обсуждение. Предыдущие исследования показали, что средний возраст начала половой жизни в Ульяновской области – 14,5 лет. Все девочки, вошедшие в настоящее исследование, были сексуально наивными, 65,8 % из них находились в препубертатном периоде, т.е. относились к возрастной группе 10–12 лет. Почти половина девочек находились в состоянии ювенильной аменореи (средний возраст – $11,7 \pm 1,1$ года, что соответствует среднестатистической норме). Среди перенесенных заболеваний лидировали острые респираторные заболевания (88 %), ветряная оспа (48 %), краснуха (8 %). С одинаковой частотой установлены в анамнезе бронхиты (4 %), вегетососудистая дистония (4 %), хронический гастродуоденит (4 %) и миопия (4 %) (рис. 1).

Время менархе пришлось на возраст $12,4 \pm 1,4$ года, начало адренархе – на $11,6 \pm 1,1$ года, телархе – $11,5 \pm 1,2$ года, что свидетельствует о нормальном половом развитии обследованных девочек. Только у 9,6 % обследованных была выявлена задержка полового развития по данным УЗИ и гинекологи-

ческого осмотра. В 4 случаях регистрировался повышенный индекс массы тела.

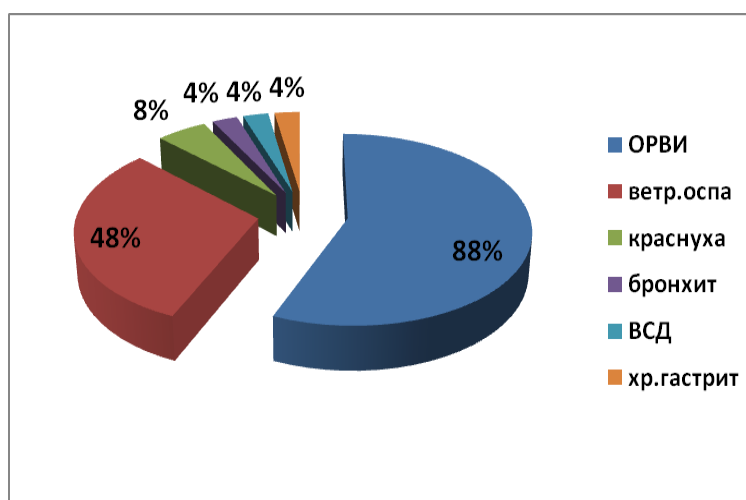


Рис. 1. Структура перенесенных заболеваний у обследованных девочек

В результате обследования установлено, что 93,6 % девочек ранее перенесли цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВ), о чем свидетельствовало наличие IgG в сыворотке крови. Антитела к вирусу Эпштейна–Барр (ВЭБ) выявлены у 96 % девочек. Средние показатели лейкоцитов были в пределах нормы у всех обследованных. Однако при более детальном изучении показателей лейкоформулы были выявлены различия. Так, повышение уровня лимфоцитов наблюдалось у 31,4 % обследованных. Объяснить это явление можно наличием у девочек персистирующей

ЦМВ- и ВЭБ-инфекций, так как анамнестических и объективных данных, указывающих на наличие других причин, выявлено не было. Сочетанное инфицирование ЦМВ и ВЭБ наблюдалось в 54,4 % случаев. IgG к ВЭБ в сочетании с лимфоцитозом обнаружены в 1,3 % случаев. IgG к ЦМВ в сочетании с лимфоцитозом выявлены у 9,2 % девочек. Сочетание IgG к ВЭБ, IgG к ЦМВ и лимфоцитоза наблюдалось в 11,8 % (9 случаев). Эти девочки были отнесены к группе риска по особенностям формирования поствакцинального иммунитета (табл. 1).

Таблица 1

Средние показатели лейкоформулы и иммуноглобулинов в группах обследованных

Переменная	Группа контроля	Группа сравнения	Достоверность различий
Лейкоциты, мкл^{-1}	$5,55 \times 10^9$	$5,95 \times 10^9$	0,32
Сегменты, мкл^{-1}	2851,34	1972,23	0,0006*
Лимфоциты, мкл^{-1}	2191,86	3466,47	0,00001**
ЦМВ IgG (КП), г/л	9,63	12,34	0,21
ВЭБ IgG (NA), г/л	40,96	37,62	0,78

Примечание. * – различия достоверны при сравнении с контролем при $p=0,0006$; ** – различия достоверны при сравнении с контролем при $p=0,00001$.

У обследованного контингента методом ИФА определяли показатели клеточного и гуморального иммунитета: абсолютное число

лимфоцитов, Т-хелперы, Т-супрессоры и иммунорегуляторный индекс, показатель фагоцитоза, иммуноглобулины IgG, IgA, IgM.

В результате проведенного исследования было установлено, что после вакцинации концентрация лейкоцитов увеличилась у всех девочек: $6,78 \pm 1,34$ ($M \pm \sigma$) против $5,76 \pm 1,35$ до вакцинации, хотя показатели оставались в пределах референтных значений. В группе с лимфоцитозом число лейкоцитов увеличилось с $5,72 \pm 1,52$ до $6,62 \pm 1,26$, $p=0,000044$; в группе без лимфоцитоза – с $5,80 \pm 1,20$ до $6,96 \pm 1,44$, $p=0,16$.

Абсолютное число лимфоцитов уменьшилось с $2,83 \pm 0,86$ до $2,62 \pm 0,73$, $p=0,16$. В 1 группе выявлено достоверное уменьшение абсолютных показателей лимфоцитов: с $3,35 \pm 0,88$ до $2,63 \pm 0,51$. В группе без лимфоцитоза такого различия нет: до вакцинации – $2,34 \pm 0,45$, после вакцинации – $2,62 \pm 0,90$.

При наличии моноинфекции лимфоциты с 3,07 (медиана 2,69 (2,36–3,85)) снизились до уровня 2,54 (медиана 2,44 (2,23–2,87)) после вакцинации. При сочетанной инфекции показатели до и после вакцинации достоверно не отличались: 2,77 (медиана 2,53 (2,20–3,24)) и 2,66 (медиана 2,50 (2,05–3,03)) соответственно. Процентное содержание лимфоцитов также достоверно уменьшилось: до вакцина-

ции – $48,32 \pm 10,45$ %, после – $37,38 \pm 0,76$ %, $p=0,000003$. Аналогичная динамика прослеживается по всем группам. 1 группа: до вакцинации – $57,52 \pm 5,12$ %, после вакцинации – $39,09 \pm 9,80$ %, $p=0,000046$; 2 группа: до – $39,50 \pm 5,23$ %, после – $35,75 \pm 7,47$ %, $p=0,039250$. Наличие моно- или сочетанной вирусной инфекции не изменяло общую тенденцию, которая также проявлялась снижением процентного показателя лимфоцитов после вакцинации. Это снижение было статистически выраженным. На фоне снижения лимфоцитов процент сегментоядерных лейкоцитов увеличился с $43,15 \pm 11,02$ до $54,09 \pm 8,82$, $p=0,000017$. При этом более выраженное увеличение было отмечено у девочек 1 группы: с $33,57 \pm 5,62$ до $52,70 \pm 10,22$ %, $p=0,000077$. Наличие сочетанной инфекции у обследованных также приводило к значимому увеличению сегментов ($p=0,000895$).

Оценивая показатели гуморального иммунитета, следует заметить, что концентрация IgM в группе с исходным лимфоцитозом оказалась достоверно выше и составила $0,82 \pm 0,16$ г/л (во второй – $0,77 \pm 0,16$ г/л), $p<0,025$ (табл. 2)

Таблица 2

Показатели иммунограммы у девочек I и II групп

Показатели	Среднее значение		Стандартное отклонение		Достоверность различий, p
	1 группа, M_1	2 группа, M_2	1 группа, σ_1	2 группа, σ_2	
IgM, г/л	0,81696	0,76739	0,158184	0,155365	$p<0,025$
IgG, г/л	9,63130	9,95217	2,046619	1,067576	$p>0,10$
IgA, г/л	2,38522	2,42174	0,378860	0,559339	$p>0,10$
CD4	0,77739	0,82208	0,142421	0,069406	$p<0,025$
CD8	0,41652	0,42125	0,110438	0,063814	$p>0,10$
Tx/Tc	1,92391	1,98000	0,371407	0,252173	$p>0,10$
Фагоц., %	73,63636	73,66667	2,012945	2,288689	$p>0,10$

Примечание. Использован критерий Колмогорова–Смирнова, различия статистически значимы при $p<0,05$.

Иммунорегуляторный индекс оказался повышенным у 45 % обследованных девочек, причем несколько выше показатели были во 2 группе (за счет увеличения Т-хелперов).

Показатели фагоцитоза по группам различий не имели (по 74 % и в первой и во второй группах). Гуморальный иммунитет характеризовался более высокими показателями IgG

у девочек 2 группы ($9,95 \pm 1,07$ г/л против $9,63 \pm 2,05$ г/л в первой группе), однако первичный иммунный ответ был более активным у девочек с лимфоцитозом: $0,82 \pm 0,16$ г/л против $0,77 \pm 0,16$ г/л. В этой группе наблюдалась тенденция снижения активности гуморального иммунитета на фоне сочетанной ЦМВ- и ВЭБ-инфекции (табл. 2), хотя все показатели оставались в пределах референтных значений.

Клеточный иммунитет при наличии сочетанной инфекции характеризовался снижением Т-хелперов ($0,76 \pm 0,13$ против $0,82 \pm 0,11$), что выразилось в более низких показателях иммунорегуляторного индекса.

Таким образом, исходное повышение уровня лимфоцитов у обследованного контингента, по всей видимости, было вызвано наличием у девочек персистирующей герпес-вирусной инфекции определенной давности, что согласуется с мнением некоторых авторов. Так, на ведущую роль Т-клеточного иммунного ответа в течении Эпштейн–Барр-инфекции указывает О.А. Павленко, отмечая, что в первую неделю заболевания возрастает количество Т-лимфоцитов именно за счет увеличения доли CD3+, CD8+ Т-киллеров [6]. В работе А.П. Кудина описывается роль CD4+ в элиминации ВЭБ [3]. По мнению других исследователей, в жизненном цикле ВЭБ большое значение имеют В-лимфоциты [1, 2, 10, 11]. Работы, посвященные изучению иммунного статуса детей с ЦМВИ, малочисленны и неоднозначны. Авторы, рассматривая изменения, происходящие в иммунном статусе при ЦМВ-инфицировании, как правило, выделяют два вида изменений: повышение активности отдельных звеньев иммунной системы и/или недостаточность других, т.е. иммунный дисбаланс [1]. В ряде исследований отмечена активация клеточного и гуморального звеньев иммунитета, сопровождающаяся повышением содержания естественных киллеров, Т-хелперов и/или цитотоксических лимфоцитов, гиперпродукцией сывороточных иммуноглобулинов [1].

Заключение. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что рецепторы к антигенам обеих вакцин расположены на В- и Т-лимфоцитах, что подтверждается

иммунным ответом по гуморальному и клеточному типу, причем в 1 группе, где непродолжительный период инфицирования сопровождался лимфоцитозом, более активным был иммунный ответ по гуморальному типу, а при более длительном периоде инфицирования выраженным оказался Т-клеточный ответ. Введение вакцинных антигенов способствовало восстановлению нормальных соотношений между лимфоцитами и нейтрофилами. При наличии сочетанной вирусной инфекции (ЦМВ и ВЭБ) у вакцинированных девочек наблюдается тенденция к снижению активности формирования поствакцинального иммунитета.

1. Горейко Т. В. Влияние структуры герпес-вирусного микстинфицирования на показатели иммунного ответа / Т. В. Горейко, Л. Б. Дрыгина // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины : сб. тезисов научно-практической конференции молодых ученых 24.05.2011. – СПб. : СПбМАПО, 2011. – С. 27–29.

2. Горейко Т. В. Современные представления об иммунопатогенезе инфекции, вызванной вирусом Эпштейн–Барр / Т. В. Горейко, Н. М. Калинина, Л. Б. Дрыгина // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 121–130.

3. Кудин А. П. Эта «безобидная» вирус Эпштейн–Барр инфекция. Ч. 1. Характеристика возбудителя. Реакция иммунной системы на вирус / А. П. Кудин // Мед. новости. – 2006. – № 7. – С. 14–22.

4. Минкина Г. Н. Вакцинопрофилактика рака шейки матки и других заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией / Г. Н. Минкина // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2007. – Т. 6, № 37. – С. 47–51.

5. Новик В. И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг / В. П. Новик // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 156–162.

6. Павленко О. А. Роль вируса Эпштейн–Барр в патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей / О. А. Павленко, В. А. Щербак // Дальневосточный мед. журн. – 2009. – № 3. – С. 53–55.

7. Роговская С. И. Вакцины против вируса папилломы человека: новые возможности профилактики цервикального рака / С. И. Роговская // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 15–20.

8. Сочетанная инфекция как причина развития диспластических процессов шейки матки / Н. В. Вознесенская [и др.] // Доктор Ру. – 2013. – № 1 (79). – С. 20–26.

9. Шахгильдян В. И. Клиническая характе-

ристика, диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией / В. И. Шахгильдян // Медицинская кафедра. – 2003. – № 1. – С. 29–36.

10. Epstein-Barr virus quantitation by real time PCR targeting multiple gene segments: a novel approach to screen for virus in paraffin-embedded tissue and plasma / J. L. Ryan [et al.] // J. Mol. Diagn. – 2004. – Vol. 6, № 4. – P. 378–385.

11. Gulley M. L. Laboratory assays for Epstein-Barr virus related disease / M. L. Gulley, W. Tang // J. Mol. Diagn. – 2008. – Vol. 10, № 4. – P. 279–292.

12. Herpesviruses as possible cofactors in HPV-16-related oncogenesis / S. Szostek [et al.] // Acta Biochimica Polonica. – 2009. – Vol. 56, № 2. – P. 337–342.

13. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up / L. L. Villa [et al.] // Br. J. Cancer. – 2006. – Vol. 95 (11). – P. 1459–1466.

14. HPV vaccines and screening in the prevention of cervical cancer / F. X. Bosch [et al.] // Vaccine. – 2006. – Vol. 31 (suppl. 3). – S1–S264.

15. HPV6, 11, 16, and 18 Immunogenicity of four multi-valent HPV vaccine formulations in non-human primates / C. C. Roberts [et al.] // HPV-2010 : 26 International Papillomavirus Conference. July 3–8, 2010. – Vol. 1. – P. 1123–1125.

16. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like

particle (VLP) vaccine / S. E. Olsson [et al.] // Vaccine. – 2007. – Vol. 25. – P. 4931–4935.

17. Prevalence of the most common high-risk HPV-genotypes among woman in three new independent states of the former Soviet Union. NIS Study Group / S. M. Kulmala [et al.] // J. Med. Virol. – 2007. – Vol. 79 (6). – P. 771–781.

18. Quadrivalent human papillomavirus Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / L. E. Markowitz [et al.] // MMWR Recomm Rep. – 2007. – Vol. 56 (R-2) – P. 1–24.

19. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // MMWR. – 2007. – Vol. 56 (RR02). – P. 1–24.

20. Stanley M. Prophylactic HPV vaccines: underlying mechanisms / M. Stanley, D. R. Lowy, I. Frazer // Vaccine. – 2006. – Vol. 24 (suppl. 3). – S106–S113.

21. Tino F. Schwarz. Immune response to human papillomavirus after prophylactic vaccination with AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine: Improving upon nature / Tino F. Schwarz, L. Oberdan – Gynecologic Oncology. – 2008. – Vol. 110. – S1–S10.

22. World Health Organization. WHO position on HPV vaccines // Vaccine. – 2009. – Vol. 27. – P. 7236–7237.

23. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application / Zur Hausen H. // Nature Rev. Cancer. – 2002. – Vol. 2. – P. 342–350.

THE STATE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN GIRLS AFTER HPV VACCINATION

N.V. Voznesenskaya, L.I. Trubnikova, T.U. Kornilova, M.L. Albutova

Ulyanovsk State University

This research is devoted to study of the state of cellular and humoral immunity after vaccination against HPV girls, media co herpes infection. Ferment analysis of the surveyed prisoners through 6 months after the last vaccination was determined IgG, IgM, CD4, CD8, immunoregulatory index, phagocytosis. It is established that for girls' combined herpes infection reduces the activity of the formation of postvaccinal immunity.

Keywords: herpes infection, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus human papilloma virus infection, vaccine, humoral immunity, cell-mediated immunity, vaccine-induced immunity.

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.8-07

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ФОНОВОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Ю.М. Павлова, В.В. Машин, Л.А. Садыхова

Ульяновский государственный университет

Изучена неврологическая и нейропсихологическая симптоматика дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) атеросклеротического и гипертонического генеза. Обследовано 114 пациентов с ДЭ на фоне артериальной гипертензии (АГ) и церебрального атеросклероза (ЦА). Для оценки когнитивных функций использовали нейропсихологическое исследование по методике А.Р. Лурия с количественной оценкой имеющихся нарушений высших психических функций по шкале И.Ф. Рощиной и Г.А. Жарикова. Проведенное исследование показало наличие качественных отличий и различной топической локализации когнитивных нарушений в зависимости от этиологии дисциркуляторной энцефалопатии.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные нарушения, нейропсихологическая диагностика.

Введение. Распространенность сосудистой деменции (второе место среди всех причин деменций) способствует все более широкому вовлечению нейропсихологического метода исследования в клиническую неврологическую практику. Большое клиническое значение имеют преддементные когнитивные расстройства в связи с их большей подверженностью терапевтической коррекции [8].

Сосудистые когнитивные нарушения в последние десятилетия изучались достаточно; показано нарушение прежде всего функций памяти, внимания, оптико-пространственного гнозиса, конструктивного и динамического праксиса. К настоящему времени не только разработаны критерии сосудистой деменции, но и выделены легкие и умеренные когнитивные расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга [3]. Для их диагностики широко привлекаются скрининговые методы MMSE, батарея тестов для оцен-

ки лобной дисфункции, ранее используемые преимущественно в зарубежной практике. Однако данные шкалы предназначены в большей степени для количественной оценки дефекта, т.е. нацелены на выявление самого факта нарушения психической функции и степени его выраженности, но не определяют качественной специфики нарушения [1]. Подобной односторонности лишен нейропсихологический подход А.Р. Лурия с использованием синдромного анализа и концепции о 3 структурно-функциональных блоках головного мозга [5].

В то же время сосудистые когнитивные нарушения отличаются от традиционных синдромов локальных поражений головного мозга в связи с системным характером поражения мозговых структур [4].

В большинстве описаний ДЭ, возникающей как следствие хронической ишемии головного мозга, не отражены особенности

клиники в зависимости от этиологического фактора. По мнению ряда авторов, гипертоническая энцефалопатия (ГЭ) вызывает развитие преимущественно подкорковой деменции и приводит к пику несостоятельности раньше, а атеросклеротическая энцефалопатия (АЭ) сопровождается развитием корковой деменции [2]. Появились также исследования, свидетельствующие о гетерогенности когнитивного дефицита при ГЭ [7].

Актуальным является выявление и описание нейропсихологических синдромов, обусловленных первичным дефектом и вторичными нарушениями высших психических функций (ВПФ), а также специфичности этих синдромов при разных этиологических формах хронической ишемии головного мозга.

Цель исследования. Изучение особенностей невролого-нейропсихологической симптоматики при АГ и ЦА для оценки возможностей дифференциальной диагностики когнитивных нарушений.

Материалы и методы. Проведено комплексное невролого-нейропсихологическое исследование 114 больных ДЭ на фоне АГ и ЦА. Диагноз уточнялся проведением дуплексного ультразвукового сканирования сосудов головного мозга, липидограммой, КТ/МРТ головного мозга, суточным мониторингом АД.

Нейропсихологическое исследование включало в себя изучение всех сторон психической деятельности: зрительной и слухоречевой памяти, процессов произвольного и непроизвольного запоминания, особенностей функции внимания, зрительного, слухового, тактильного видов гнозиса, конструктивного, динамического, кинестетического праксиса, программирования деятельности, произвольной регуляции и контроля над ней, речевых функций. Нейропсихологическое исследование проводилось по методике А.Р. Лурия и включало в себя прежде всего качественную квалификацию симптомов и синдромов с выделением ведущих нейропсихологических факторов. Количественная оценка результатов проведена с учетом разделения головного мозга на структурно-функциональные блоки (I, II, III), за основу взята шкала, предложен-

ная И.Ф. Рождиной и Г.А. Жариковым для диагностики мягкой деменции [6].

В обследовании участвовали пациенты в возрасте от 34 до 78 лет (средний возраст $52,2 \pm 8,7$ года), среди них 56 больных АЭ и 58 больных ГЭ.

Результаты и обсуждение. Средняя длительность основного заболевания составила $11,3 \pm 8,3$ года, при ГЭ – $10,7 \pm 8,4$ года, при АЭ – $13,9 \pm 7,7$ года. При оценке длительности основного заболевания при АГ и ЦА статистически достоверных различий не получено ($p > 0,05$).

Течение АЭ носило преимущественно перманентный характер (57,1 %), в то время как при ГЭ во II стадии (35,7 %) увеличивается частота встречаемости медленно-прогредиентного (60,7 %) и медленно-прогредиентного с пароксизмами (39,3 %) типов течения.

По частоте жалоб на головную боль данные состояния не различались, выявлены достоверные различия в характере головной боли. При ГЭ преобладала головная боль распирающего, сжимающего, пульсирующего и жгучего характера. У больных АЭ преобладали жалобы на преимущественно тупой, ломящий характер головной боли, чаще в виде ощущения тяжести в голове.

В отличие от больных ГЭ, больные АЭ достоверно чаще предъявляли жалобы на снижение памяти, шум в ушах, повышенную утомляемость, нарушения зрения, боли в области сердца (табл. 1).

В неврологическом статусе наиболее часто встречались амиостатический, пирамидный и вестибуло-мозжечковый синдромы. Достоверных различий в частоте встречаемости неврологических синдромов в зависимости от фонового заболевания не выявлено ($p > 0,05$, Fisher).

Нейропсихологическая семиотика ДЭ состояла из постепенного нарастания дефектов активационного обеспечения деятельности, ее динамических параметров, эмоциональных расстройств, модально-неспецифических нарушений кратковременной памяти и внимания. На этом фоне при прогрессировании заболевания появлялось снижение произвольной регуляции, а на последних стадиях – контроля и программирования деятельности.

Операциональные составляющие деятельности (праксис, гнозис, речь) страдали чаще всего вторично, вследствие нарушений со стороны I и III блоков мозга.

Таблица 1

**Оценка встречаемости жалоб
больных атеросклеротической и гипертонической энцефалопатией**

Жалобы	АЭ, %	ГЭ, %	P (Fisher)
Головная боль	89,3	91,4	>0,05
Головокружение	67,9	92,9	<0,05
Шум в ушах	64,3	43,1	<0,05
Снижение памяти	92,9	46,4	<0,05
Повышенная утомляемость	85,7	58,6	<0,05
Нарушение сна	28,6	50	>0,05
Повышенная раздражительность	46,4	31,03	>0,05
Снижение настроения	39,3	41,4	>0,05
Нарушение зрения	35,7	7,1	<0,05
Боли в области сердца	53,6	6,9	<0,05

При ГЭ синдром нарушений ВПФ определялся преимущественным снижением энергетического обеспечения деятельности (I блок мозга), что проявлялось ослаблением активационных и динамических компонентов психической деятельности. Как видно из табл. 2, степень их нарушений варьировала от средней до тяжелой, что у 53,5 % больных

проявлялось колебаниями продуктивности выполнения, в 22,4 % случаев – общей истощаемостью; дезавтоматизация деятельности на фоне нарушения динамических параметров зафиксирована в 51,8 % случаев, трудности переключения в отдельных заданиях наблюдались у 24,1 % пациентов.

Таблица 2

Показатели деятельности I и III структурно-функциональных блоков мозга при ГЭ

Параметры деятельности	Успешность выполнения проб, баллы			
	0	1	2	3
Активационные параметры, %	0,0	24,1	53,5	22,4
Динамические параметры, %	0,0	24,1	51,8	24,1
Контроль, %	22,4	53,5	24,1	0,0
Программирование, %	43,0	27,6	22,4	0,0
Произвольная регуляция, %	50,0	20,7	22,4	6,9

Нарушения активационных и динамических параметров деятельности сказывались прежде всего на функциях внимания и памяти. Нарушения внимания носили модально-неспецифический характер, проявляясь не-

стойкими и неспецифичными ошибками при различных видах интеллектуальной деятельности, особенно в заданиях, требующих длительного сосредоточения, например счет по Крепелину, формирование динамического

стереотипа, слухомоторные координации, простые аналогии.

На этом фоне имелись и модально-неспецифические нарушения кратковременной памяти. В слухоречевой модальности недостаточность памяти выступала в звене отсроченного воспроизведения в условиях интерференции. При этом преимущественно страдало воспроизведение дискретного мате-

риала (серии слов). Непосредственное воспроизведение серий слов, фраз, рассказов сохранялось. При исследовании кратковременной зрительной памяти дефект также выступал в звене отсроченного узнавания материала в условиях гомогенной интерференции. В пробах на исследование памяти отчетливо отражалась повышенная истощаемость больных (рис. 1).

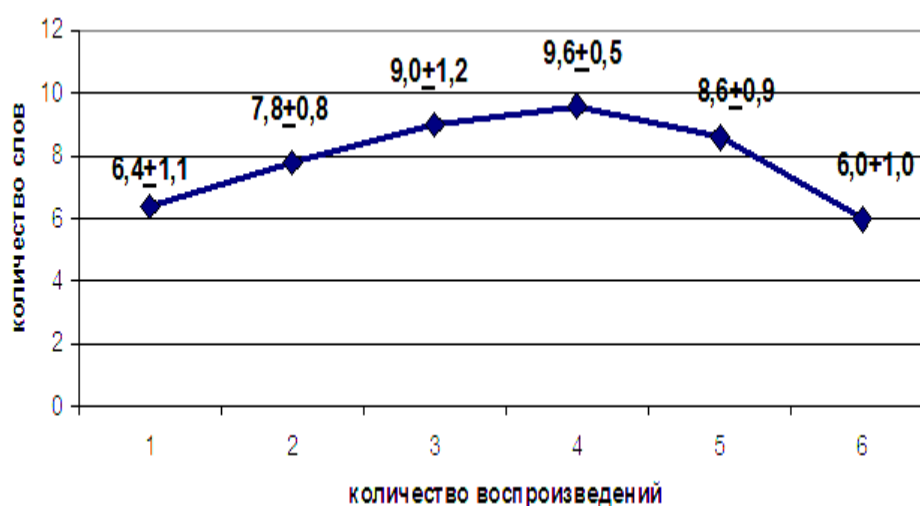


Рис. 1. Кривая памяти больных ГЭ

Нарушение активационных и динамических параметров деятельности являлось первичным дефектом данной группы больных. Эти нарушения сказывались на функционировании структур III блока мозга. Однако в целом, как видно из табл. 2, для больных гипертонической энцефалопатией была характерна относительная сохранность контроля и программирования деятельнос-

ти при легком снижении произвольной регуляции.

Нейропсихологическое исследование больных АЭ показало неоднородность симптоматики. Как видно из табл. 3, синдром нарушений различных психических функций включал как снижение энергетического обеспечения деятельности, так и дефекты программирования, произвольной регуляции и контроля.

Таблица 3

Показатели деятельности I и III структурно-функциональных блоков мозга при АЭ

Параметры деятельности	Оценка успешности выполнения проб, баллы			
	0	1	2	3
Активационные параметры, %	5,4	26,8	32,1	35,7
Динамические параметры, %	3,5	25,0	28,6	42,9
Контроль, %	7,1	46,4	33,9	12,5
Программирование, %	32,1	23,2	28,6	16,1
Произвольная регуляция, %	26,8	19,6	39,3	14,3

Интеллектуальная недостаточность, обусловленная дисфункцией глубинных (I блок мозга) и передне-лобных (III блок) структур мозга, встречалась при атеросклеротической энцефалопатии чаще всего (78,6 %). В нейропсихологическом синдроме у больных на первый план выступали нарушения высших форм регуляции в виде патологической инертности, проявляющейся интеллектуальными и двигательными системными персеверациями, недостаточностью функций контроля, программирования и произвольной регуляции деятельности.

Так, при исследовании мышления обнаружено снижение уровня не только обобщения и отвлечения, но и критичности мыслительной деятельности. В 41,1 % случаев выявлены отчетливые дефекты речевой регуляции движений, тенденция к беспорядочному

отстукиванию ритмов, одинаковая сила ударов в акцентированных ритмах.

Расстройства кратковременной памяти носили смешанный по своим механизмам характер. Имели место выраженные расстройства памяти, соединявшие в себе сужение объема непосредственного воспроизведения, повышенное влияние интерферирующей деятельности, нарушение избирательности при воспроизведении, а также нарушение функции памяти как деятельности вследствие нарушения произвольной регуляции и программирования. Запоминание носило ригидный характер с рано возникающим плато на уровне 3–4 слов (рис. 2). Страдало запоминание фраз и рассказов, т.е. дефект памяти распространялся и на смысловой уровень организации материала.

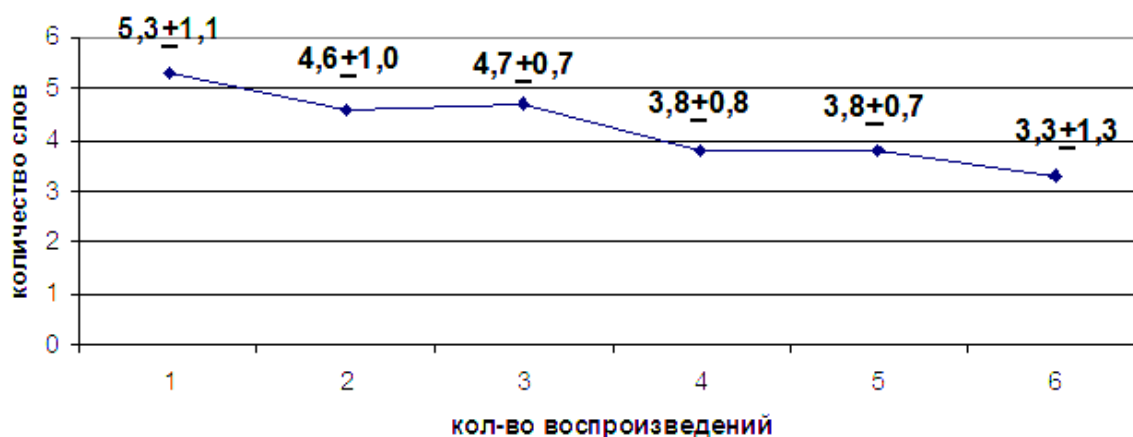


Рис. 2. Кривая памяти больных АЭ

Синдром нарушений высших психических функций в 16,1 % случаев определялся наряду с нарушением энергетической составляющей патологии со стороны теменно-височно-затылочных и премоторных областей мозга. Отчетливо выявлялись дефекты

динамической организации движений, пространственной составляющей различных психических функций, понимания логико-грамматических конструкций, слухоречевой памяти, счетных операций (табл. 4).

Таблица 4

Нарушения деятельности II, III структурно-функциональных блоков мозга при АЭ

Параметры деятельности	Успешность выполнения проб, баллы			
	0	1	2	3
Слухоречевая память, %	21,4	33,9	28,6	16,1
Оптико-пространственный гнозис, %	30,4	30,4	26,8	12,5
Понимание логико-грамматических конструкций, %	41,1	30,4	14,3	14,3

Конструктивный праксис, %	41,1	26,8	19,6	12,5
Динамический праксис, %	17,9	23,2	41,1	16,1
Счет, %	23,2	32,1	28,6	14,3

Оптико-пространственные нарушения выявлялись при выполнении двуручных пространственных проб, срисовывании объемных геометрических фигур, ориентации в «слепо» циферблате часов, мысленном перевороте фигур вокруг своей оси в различных плоскостях. В III стадии заболевания наблюдались нарушения кинестетической основы движений (32,1 %), определялись элементы афферентной моторной афазии (23,2 %) в виде трудностей произнесения сложных слов, логоклоний, а также слабость номинативной

функции речи (латенция при назывании, амнестические западения, требующие подсказки (16,1 %)).

Деятельность II структурно-функционального блока мозга при ГЭ нарушалась вторично за счет регуляторных нарушений, в связи с чем наблюдались колебания в уровне выполнения заданий на праксис, гнозис и речь; характерным являлось улучшение выполнения при мотивировании больных, а также путем речевого опосредования (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительный анализ показателей деятельности II, III структурно-функциональных блоков мозга в зависимости от основного заболевания

Показатели деятельности	ГЭ ($M \pm \sigma$), баллы	АЭ ($M \pm \sigma$), баллы	P (Wilcoxon)
Слухоречевая память	0,9 $\pm$ 0,8	1,39 $\pm$ 1,00	P<0,05
Оптико-пространственный гнозис	0,8 $\pm$ 0,7	1,21 $\pm$ 1,02	P<0,05
Понимание логико-грамматических конструкций	0,7 $\pm$ 0,9	0,98 $\pm$ 1,05	P<0,05
Конструктивный праксис	1,03 $\pm$ 0,80	1,14 $\pm$ 1,03	P<0,05
Динамический праксис	1,26 $\pm$ 0,70	1,75 $\pm$ 0,80	P<0,01
Реципрокная координация	1,80 $\pm$ 1,07	1,80 $\pm$ 1,14	P>0,05
Счет	1,3 $\pm$ 0,8	1,45 $\pm$ 1,01	P>0,05

При АЭ эти нарушения носили характер оформленных синдромов динамической и конструктивной апраксии, оптико-пространственной агнозии, акустико-мнестической и семантической афазии.

Сравнительный анализ количественных показателей составляющих психической деятельности при ГЭ и АЭ показал достоверные различия в энергетическом и регуляторном обеспечении деятельности (табл. 6).

Таблица 6

Сравнительный анализ показателей деятельности I и III структурно-функциональных блоков мозга в зависимости от основного заболевания

Показатели деятельности	ГЭ ($M \pm \sigma$), баллы	АЭ ($M \pm \sigma$), баллы	P1 (Wilcoxon) P2 (t-критерий Стьюдента)
Активационные параметры	1,85 $\pm$ 0,60	2,2 $\pm$ 0,6	P1<0,05 P2<0,05
Динамические параметры	1,62 $\pm$ 0,70	2,31 $\pm$ 0,80	P1<0,01 P2<0,05
Контроль	0,8 $\pm$ 0,8	1,62 $\pm$ 0,64	P1<0,01 P2<0,01

Программирование	0,5±0,9	1,20±1,01	P1<0,01 P2<0,01
Произвольная регуляция	0,5±0,8	1,4±0,9	P1<0,01 P2<0,05

Таким образом, как видно из табл. 6, деятельность I и III структурно-функциональных блоков страдает при АЭ в большей степени, чем при ГЭ.

Отмечены также некоторые особенности прогрессирования нейропсихологической симптоматики в зависимости от фонового заболевания. В первой стадии нейропсихологическое исследование не выявило значимых различий между АЭ и ГЭ.

При ГЭ активационные нарушения при переходе от второй стадии к третьей не нарастают, а при АЭ происходит их дальнейшее усиление.

Динамические показатели и контроль за деятельностью начинают страдать в большей степени при атеросклеротической энцефалопатии уже во второй стадии, но к третьей стадии становятся незначимыми.

Отмечено нарастание нарушений программирования и произвольной регуляции при прогрессировании от второй стадии к третьей как при ГЭ, так и при АЭ.

К третьей стадии различия между гипертонической и атеросклеротической энцефалопатией по регуляторным показателям деятельности, свидетельствующие о деятельности I и III блоков мозга, нивелируются.

Заключение. Таким образом, нейропсихологическая симптоматика, формирующаяся при ДЭ, имеет особенности в зависимости от основного заболевания. При наличии общих нарушений углубленная нейропсихологическая диагностика позволяет выявить первичные дефекты и вторичные нарушения. Так, при ГЭ преимущественно страдают энергетические составляющие психической деятельности (I структурно-функциональный блок мозга), что при прогрессировании заболевания начинает сказываться на регуляторных, а затем и на операциональных компонентах, т.е. на деятельности II и III блоков

мозга. При АЭ дисфункции I и III блоков мозга протекают параллельно. К III стадии заболевания независимо от этиологии хронической ишемии головного мозга различия значительно сглаживаются, что связано, вероятно, с системными поражениями головного мозга.

Особенностью нейропсихологической симптоматики АЭ является ее гетерогенность с появлением форм заболевания, связанных с дисфункцией преимущественно корковых отделов больших полушарий (т.е. II и III структурно-функциональных блоков мозга).

1. Бугрова С. Г. Диагностика преддементных сосудистых когнитивных расстройств в неврологической практике / С. Г. Бугрова // Научно-медицинский вестн. Центрального Черноземья. – 2009. – № 35. – С. 28–35.

2. Верещагин Н. В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С. Гулевская. – М. : Медицина, 1997. – 288 с.

3. Захаров В. В. Возрастные когнитивные нарушения / В. В. Захаров ; под ред. Н. Н. Яхно. – М. : Servier, 2004. – 12 с.

4. Корсакова Н. К. Клиническая нейропсихология / Н. К. Корсакова, Л. И. Московичюте. – М. : МГУ, 1988. – 49 с.

5. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека / А. Р. Лурия. – СПб. : Питер, 2008. – 624 с.

6. Рощина И. Ф. Нейропсихологический метод в диагностике мягкой деменции у лиц пожилого и старческого возраста / И. Ф. Рощина, Г. А. Жариков // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1998. – Т. 98, вып. 2. – С. 34–39.

7. Севастьянова Е. В. Когнитивные нарушения при гипертонической энцефалопатии / Е. В. Севастьянова, И. Е. Повереннова // Неврологический вестн. – 2008. – Т. XL, вып. 1. – С. 21–26.

8. Mild cognitive impairment (an evidence-based review) / R. C. Petersen [et al.] // Neurology. – 2001. – Vol. 56. – P. 1131–1142.

NEUROPSYCHOLOGICAL APPROACH FOR DIAGNOSIS OF THE UNDERLYING DISEASE CAUSING DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

Y.M. Pavlova, V.V. Mashin, L.A. Sadykova

Ulyanovsk State University

Neurological and neuropsychological symptoms of dyscirculatory encephalopathy (DE) hypertensive and atherosclerotic genesis were studied. Investigations were performed on 114 patients suffering from DE caused by hypertension and cerebral arteriosclerosis. For cognitive functions evaluation Luria's neuropsychological procedure with quantitative rating developed by Roschina and Jarikov was applied. The results show the presence of qualitative differences and distinctive topical localizations of cognitive impairment depending on DE aetiology.

Keywords: dyscirculatory encephalopathy, cognitive impairment, neuropsychological diagnostics.

УДК 615.835.14.015

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИНСУЛЬТА

А.М. Гердт¹, А.М. Шутов², М.В. Мензоров², Е.А. Губарева¹

¹Тольяттинская городская больница № 2 им. В.В. Баныкина,

²Ульяновский государственный университет

В работе проведен анализ частоты и выраженности острого повреждения почек (ОПП) у больных с инсультом, выписанных из стационара. Установлено, что каждый пятый больной в острый период инсульта имел острое повреждение почек. У больных с ОПП неврологический дефицит и неврологические функции восстанавливаются хуже, чем у пациентов без ОПП. Среди больных с острым повреждением почек длительность госпитализации выше, чем у больных без ОПП.

Ключевые слова: инсульт, острое повреждение почек, индекс мобильности Ривермид, шкала инвалидизации Ranki.

Введение. Инсульт является частым исходом сердечно-сосудистых заболеваний и представляет собой важнейшую медико-социальную проблему в связи с высокой распространенностью. В последние годы в результате увеличения продолжительности жизни, роста распространенности сердечно-сосудистой патологии, применения интервенционных методов обследования и лечения растет и частота развития острого повреждения почек (ОПП) [18]. За последнее десятилетие стало ясно, что любое повреждение почек ассоциируется с высокой общей и сердечно-сосудистой летальностью.

Острое повреждение почек у пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, приводит к увеличению длительности госпитализации, летальности и высоким затратам здравоохранения [5]. В отделении реанимации острое повреждение почек диагностируется с частотой от 1 до 25 % в зависимости от критериев, используемых для оценки, и ассоциировано с высокой внутригоспитальной летальностью – от 50 до 70 %

[6, 8, 11, 12, 20].

Цель исследования. Оценка частоты ОПП и его влияния на длительность госпитализации, пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и на восстановление неврологического дефицита в острый период инсульта.

Материалы и методы. Обследованы 180 пациентов с инсультом, находившихся в отделении неврологии для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения ГБУЗ СО «Тольяттинская городская больница № 2 им. В.В. Баныкина». Диагностику инсульта, наличие показаний и противопоказаний для проведения тромболитической терапии (ТЛТ), оценку ее эффективности осуществляли согласно Рекомендациям ESO [13]. У всех больных диагноз инсульта подтвержден при проведении компьютерной томографии.

В период госпитализации умерли 27 (14,6 %) чел., в т.ч. на вторые сутки и позже – 19 (10,3 %) больных. 153 чел. с инсультом (мужчин – 73 (47,7 %), женщин – 80 (52,3 %),

средний возраст – $66,7 \pm 10,8$ года) были выписаны из стационара для продолжения лечения в амбулаторных условиях. В настоящей статье проанализировано клиническое течение инсульта, включая динамику неврологического дефицита, у выписанных из стационара больных.

Тяжесть неврологического дефицита определяли по шкале The National Institutes of Health Stroke (NIHSS) [9], изменение суммы баллов на более чем 2 единицы считали объективным показателем динамики неврологического статуса. Степень функционального восстановления нарушенных неврологических функций оценивали при помощи модифицированной шкалы Rankin [19]. Степени утраты способности к самообслуживанию определяли по шкале активности повседневной жизни Ривермид (RMI) на момент выписки [22]. Неблагоприятным исходом считалась выраженная степень инвалидизации на 15-е сут лечения (3–5-й уровень инвалидизации по шкале Rankin).

Все больные получали унифицированную базисную терапию, направленную на коррекцию функций сердечно-сосудистой системы, дыхания, водно-электролитного обмена, а также унифицированный комплекс ранней нейрореабилитации.

ОПП диагностировали и классифицировали, согласно Рекомендациям KDIGO [16], в случае увеличения в сыворотке крови креатинина $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 ч или увеличения $\geq 1,5$ раза от исходного в течение 7 дней. За исходный принимали уровень креатинина сыворотки в момент госпитализации до проведения томографии. При увеличении креатинина сыворотки $\geq 26,5$ мкмоль/л или в 1,5–1,9 раза по сравнению с исходным уровнем диагностировали 1 стадию, в 2,0–2,9 раза – 2 стадию, в 3 и более раза или $\geq 353,6$ мкмоль/л – 3 стадию ОПП. Почасовой диурез входит в рекомендации KDIGO по ОПП, диурез входит также в стандарт наблюдения за больным с инсультом, однако диагностика ОПП по диурезу была затруднена, поскольку у большинства больных не было показаний для постоянной катетеризации мочевого пузыря и почасовой учет диуреза был невозможен.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 10.0. Достоверность различий определялась при нормальном распределении параметров по критерию t Стьюдента для связанных или несвязанных переменных и Mann–Whitney U-test, если распределение отличалось от нормального. Проводился однофакторный корреляционный анализ (Pearson или Kendall tau в зависимости от вида распределения). Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали χ^2 Пирсона. Для исследования связи бинарного признака с несколькими количественными и качественными признаками применяли логистический регрессионный анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; при распределении, отличном от нормального, данные представлены в виде Me [ИКР], где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 перцентиль – 75 перцентиль. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Среди 153 выписанных из стационара больных геморрагический инсульт был у 27 (17,6 %) чел., ишемический – у 126 (82,4 %) чел. Острое повреждение почек диагностировано у 34 (22,2 %) пациентов: у 9 (33,3 %) с геморрагическим инсультом и у 25 (19,8 %) с ишемическим инсультом.

При этом 7 (20,6 %) больных имели 2–3 стадию острого повреждения почек. Заместительная почечная терапия не проводилась. Клиническая характеристика пациентов с инсультом в зависимости от наличия ОПП представлена в табл. 1.

ТЛТ была проведена 19 больным с ишемическим инсультом с помощью тканевого активатора плазминогена (Alteplase) в дозе 0,9 мг/кг массы тела. Осложнение в виде геморрагической трансформации очага наблюдалось у 2 пациентов. Частота ОПП в группах больных, которым проводилась и не проводилась ТЛТ, не различалась ($\chi^2 = 2,3$; $p = 0,12$).

Неврологическая характеристика больных с инсультом в зависимости от наличия ОПП представлена в табл. 2.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных в остром периоде инсульта

Параметры	Больные с инсультом (n=153)	Больные с инсультом по группам	
		с ОПП (n=34)	без ОПП (n=119)
Возраст, лет (M±SD)	66,7±10,8	66,2±11,3	66,9±10,6
Пол мужской, чел. (%)	73 (47,7)	21 (61,7)	52 (43,7)
Время от момента заболевания до госпитализации, ч (Me [ИКР])	6 [2–20]	3,8 [2–20]	6 [3–20]
Длительность лечения в палате интенсивной терапии, сут (Me [ИКР])	1,5 [1,0–3,5]	1 [1–3]	2 [1–4]
Артериальная гипертензия в анамнезе, чел. (%)	151 (98,7)	34 (100)	117 (98,3)
Инфаркт миокарда в анамнезе, чел. (%)	22 (14,4)	6 (17,7)	16 (13,5)
Инсульт в анамнезе, подтвержденный компьютерной томографией, чел. (%)	30 (19,6)	8 (23,5)	22 (18,5)
Транзиторная ишемическая атака (ТИА), чел. (%)	7 (4,6)	3 (8,8)	4 (3,3)
Сахарный диабет, чел. (%)	27 (17,6)	4 (11,8)	23 (19,3)
Систолическое артериальное давление при госпитализации, мм рт. ст. (M±SD)	162,15±33,03	162,7±39,0	161,4±26,7
Диастолическое артериальное давление при госпитализации, мм рт. ст. (M±SD)	101,2±25,4	102,2±26,3	103,0±24,5
Хроническая сердечная недостаточность до госпитализации, n (%): - всего - I ФК - II ФК - III ФК	136 (88,9) 43 (26,3) 76 (50,0) 17 (11,2)	29 (85,3) 5 (3,3) 20 (13,2) 4 (2,6)	107 (89,9) 38 (25) 56 (36,8) 13 (8,6)
Фибрилляция предсердий, чел. (%): - всего - постоянная форма - пароксизмальная - персистирующая	69 (45,1) 43 (28,1) 22 (14,4) 4 (2,6)	17 (50) 15 (9,8) 1 (0,7) 1 (0,7)	67 (43,8) 28 (18,3) 21 (13,7) 3 (1,9)
Креатинин сыворотки при госпитализации, мкмоль/л (M±SD)	108,8±43,6	88,7±25,5	114,7±46,0*
Креатинин сыворотки через 48 ч, мкмоль/л (M±SD)	117,0±56,3	149,8±69,3	95,5±23,6*
Креатинин сыворотки при выписке, мкмоль/л (M±SD)	100,2±26,3	111,5±29,5	95,7±23,5*

Примечание. * – статистически значимые различия с группой с ОПП ($p < 0,05$).

Таблица 2

Неврологическая характеристика больных в остром периоде инсульта

Характеристика больных	Больные с инсультом (n=153)	Группы больных с инсультом	
		с ОПП (n=34)	без ОПП (n=119)
Динамика по NIHSS, чел. (%):			
- отрицательная	31 (20,2)	12 (35,3)	19 (16)*
- без динамики	35 (22,2)	5 (14,7)	30 (25,2)
- положительная	87 (56,9)	17 (50)	70 (58,8)
Динамика по RMI при ишемическом инсульте, чел. (%):			
- отрицательная	28 (22,2)	7 (28)	21 (20,8)
- без динамики	27 (21,4)	1 (4)	26 (25,7)
- положительная <50 %	16 (12,7)	4 (16)	12 (11,9)
- положительная >50 %	55 (43,6)	13 (52)	42 (41,6)
Динамика по RMI при геморрагическом инсульте, чел. (%):			
- отрицательная	5 (18,5)	3 (33,3)	2 (11,1)*
- без динамики	2 (7,4)	0 (0,0)	2 (11,1)
- положительная <50 %	5 (18,5)	0 (0,0)	5 (27,8)
- положительная >50 %	15 (55,6)	6 (66,6)	9 (50)
Исход по шкале Rankin, чел. (%):			
- благоприятный (1–2 балла)	81 (53,0)	20 (58,8)	61 (51,3)
- неблагоприятный (3–5 баллов)	72 (47,0)	14 (41,2)	58 (48,7)
Величина очага при ишемическом инсульте, мм ³ (M±SD)	44,5±77,4	38,7±51,2	46,0±82,7
Величина очага при геморрагическом инсульте, мл (M±SD)	9,2±10,0	11,9±6,6	7,7±11,4*

Примечание. * – статистически значимые различия с группой с ОПП ($p < 0,05$).

Взаимосвязь между тяжестью инсульта по шкале NIHSS и развитием ОПП не обнаружена (у больных с ОПП – 8 [5–15], без ОПП – 8 [5–14]; $p = 0,4$), в то же время динамика восстановления неврологического дефицита была достоверно хуже в группе с ОПП ($\chi^2 = 7,2$; $p = 0,046$). При ишемическом инсульте при анализе динамики индекса мобильности Ривермид не получено достоверной разницы между пациентами с ОПП и без ОПП ($\chi^2 = 7,3$; $p = 0,06$), в то же время динамика восстановления при геморрагическом инсульте больных с ОПП по сравнению с больными без ОПП была хуже ($\chi^2 = 8,6$; $p = 0,03$).

Степень инвалидизации по шкале Rankin при выписке не зависела от наличия ОПП ($\chi^2 = 0,6$; $p = 0,43$).

У больных с инсультом наличие ОПП было ассоциировано с увеличением длительности госпитализации (21,8±7,1 дня с ОПП и 15,8±6,6 дня без ОПП; $p = 0,04$). В то же время длительность пребывания в ОИТ не зависела от наличия ОПП в острый период инсульта ($p = 0,84$).

Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой частоте ОПП (22,2 %) у больных в остром периоде инсульта, причем в большинстве случаев (79,4 %) имела место

1 стадия ОПП.

Данные литературы о частоте ОПП у пациентов с инсультом противоречивы. Так, Covic и соавт. обследовали 1090 больных с инсультом: почечная дисфункция во время госпитализации была ассоциирована с высокой 30-дневной летальностью, кроме того, у таких больных чаще развивалось ОПП, которое диагностировано в 14,5 % случаев [21].

В нашем исследовании у пациентов с геморрагическим инсультом частота ОПП составила 33,3 %, с ишемическим инсультом – 19,8 %. В исследовании М. Khatri и соавт. частота ОПП составила при геморрагическом инсульте 21 %, а при ишемическом инсульте – 14 % [4].

Мы не обнаружили разницы в частоте развития ОПП в зависимости от проведения тромболиза, однако число больных, которым была проведена ТЛТ, невелико, и делать какие-либо выводы преждевременно. V. Agrawal и соавт. на небольшом клиническом материале также не обнаружили увеличения числа осложнений у пациентов с почечной дисфункцией (27 % больных имели СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²), которым проводился тромболизис альтеплазой [15].

В нашем исследовании длительность госпитализации зависела от наличия ОПП. В литературе нет данных о зависимости длительности госпитализации и нахождения в ОИТ больных с инсультом от наличия дисфункции почек. Если говорить о другой патологии, то в работе L.C. Barros и соавт. у больных с декомпенсированной сердечной недостаточностью частота ОПП составила 76,5 % и была ассоциирована с более длительной госпитализацией (группа с ОПП – 8,8±6,6 дня, группа без ОПП – 4,0±1,4 дня; $p < 0,01$) [2].

По данным E. Gomes и соавт., у половины из 436 больных с тяжелыми травмами, поступивших в отделение интенсивной терапии, диагностировано ОПП, и длительность пребывания в ОИТ была связана с тяжестью ОПП [3]. У обследованных нами больных динамика восстановления неврологического дефицита была хуже в группе с ОПП, так же как и динамика индекса мобильности Ривермид на момент выписки из стационара. В то

же время степень инвалидизации по шкале Rankin при выписке не зависела от наличия ОПП. Между тем в исследовании Z. Nao и соавт. установлено, что почечная дисфункция (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²), которую имели 26,3 % больных, негативно влияла на комбинированную конечную точку («летальность/инвалидизация» по модифицированной шкале Rankin2) у перенесших геморрагический, но не ишемический инсульт [7].

У больных с сердечно-сосудистой патологией высока частота ХБП, что подтверждают и наблюдения нашей клиники [1]. Хроническая болезнь почек предрасполагает к развитию ОПП: «внутригоспитальное» ОПП развивается чаще у больных с исходно сниженной, чем с нормальной функцией почек [14, 17]. Между тем 46 % больных с ишемическим инсультом и 39 % с геморрагическим инсультом, обследованных K. Toyoda, имели ХБП [24].

Анализ литературы свидетельствует о единых патогенетических механизмах развития и прогрессирования патологии почек и сердечно-сосудистой системы, включая цереброваскулярные заболевания. При сравнительном анализе факторов риска выявляются общие для всех перечисленных систем механизмы развития и прогрессирования заболевания, т.е. факторы риска цереброваскулярных заболеваний одновременно являются и факторами риска сердечно-сосудистых болезней и хронической болезни почек. В последние годы было установлено, что эндотелиальные клетки микроциркуляторного русла различных органов по-разному реагируют на одни и те же стимулы, причем в почечных и церебральных сосудах тип ответа одинаков [10, 23].

Заключение. У каждого пятого больного с инсультом наблюдается острое повреждение почек, из них 20 % имеют 2–3 стадию ОПП. Восстановление неврологических функций в острый период геморрагического инсульта при наличии ОПП происходит медленнее. Среди пациентов с острым повреждением почек длительность госпитализации больше, чем у больных без ОПП.

ция предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью / А. М. Шутов [и др.] // Тер. архив. – 2009. – Т. 81, № 12. – С. 23–26.

2. Acute kidney injury in hospitalized patients with decompensated heart failure / L. C. Barros [et al.] // J. Bras. Nefrol. – 2012. – Vol. 34, № 2. – P. 122–129.

3. Acute kidney injury in severe trauma assessed by RIFLE criteria: a common feature without implications on mortality? / E. Gomes [et al.] // Scand. J. Trauma. Resusc. Emerg. Med. – 2010. – Vol. 18, № 1. – P. 34–39.

4. Acute Kidney Injury is Associated with Increased Hospital Mortality after Stroke // M. Khatri [et al.] // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2012. – Vol. 17. – P. 7.

5. Acute kidney injury, length of stay, and costs in patients hospitalized in the intensive care unit / D. M. Vandijck [et al.] // Acta. Clin. Belg. Suppl. – 2007. – № 2. – P. 341–345.

6. Acute renal failure in intensive care units: causes, outcome, and prognosis factors of hospital mortality. A prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure / F. Brivet [et al.] // Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 24, № 2. – P. 192–198.

7. Association between renal function and clinical outcome in patients with acute stroke / Z. Hao [et al.] // Eur. Neurol. – 2010. – Vol. 63, № 4. – P. 237–242.

8. Bellomo R. Defining acute renal failure: physiological principles / R. Bellomo, J. A. Kellum, C. Ronco // Intensive Care Med. – 2004. – Vol. 30, № 1. – P. 33–37.

9. Brott T. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale / T. Brott, H. P. Adams, C. P. Olinger // Stroke. – 1989. – Vol. 20, № 7. – P. 864–870.

10. Differential regulation of vascular cell adhesion molecule 1 gene transcription by tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 alpha in dermal microvascular endothelial cells / J. Gille [et al.] // Blood. – 1996. – Vol. 87, № 1. – P. 211–217.

11. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis / M. M. Levy [et al.] // Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 33, № 10. – P. 2194–2201.

12. Effect of acute renal failure requiring renal

replacement therapy on outcome in critically ill patients / P. G. Metnitz [et al.] // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30, № 9. – P. 2051–2058.

13. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee: Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // Cerebrovasc. Dis. – 2008. – Vol. 25, № 5. – P. 457–507.

14. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study / S. H. Hou [et al.] // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 74, № 2. – P. 243–248.

15. In-hospital outcomes with thrombolytic therapy in patients with renal dysfunction presenting with acute ischaemic stroke / V. Agrawal [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25, № 4. – P. 1150–1157.

16. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury // Kidney Int. – 2012. – Vol. 2. – 138 p.

17. Nash K. Hospital-acquired renal insufficiency / K. Nash, A. Hafeez, S. Hou // Am. J. Kidney. Dis. – 2002. – Vol. 39, № 5. – P. 930–936.

18. Palevsky P. M. Epidemiology of acute renal failure: the tip of the iceberg / P. M. Palevsky // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 1, № 1. – P. 6–7.

19. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. Prognosis / J. Rankin // Scott. Med. J. – 1957. – Vol. 2, № 5. – P. 200–215.

20. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience / R. L. Mehta [et al.] // Kidney Int. – 2004. – Vol. 66, № 4. – P. 1613–1621.

21. The impact of acute kidney injury on short-term survival in an Eastern European population with stroke / A. Covic [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – Vol. 23, № 7. – P. 2228–2234.

22. The Rivermead Mobility Index: A further development of the Rivermead Motor Assessment / F. M. Collen [et al.] // Int. Disabil. Stud. – 1991. – Vol. 13, № 2. – P. 50–54.

23. Tissue factor expression is differentially modulated by cyclic mechanical strain in various human endothelial cells / M. D. Silverman [et al.] // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 1996. – Vol. 7, № 3. – P. 281–288.

24. Toyoda K. Cerebrorenal interaction and stroke / K. Toyoda // Contrib. Nephrol. – 2013. – Vol. 179. – P. 1–6.

ACUTE KIDNEY INJURY ON CLINICAL OUTCOMES IN ACUTE STROKE

A.M. Gerdt¹, A.M. Shutov², M.V. Menzorov², E.A. Gubareva¹

¹Tolyatti City Hospital № 2 named after V.V. Banykin,

²Ulyanovsk State University

The purpose of this study was to examine the incidence and severity of acute kidney injury (AKI) stroke patients discharged from hospital. The incidence of in-hospital AKI was 22 % in patients with stroke. AKI is associated with worse neurological deficit, recovery of neurological function. Among patients with acute kidney injury length of hospital stay higher than in the remaining patients.

Keywords: stroke, acute kidney injury, mobility index Rivermid, disability scale Rankin.

УДК 616.7-053.2-08-039-038.65.79

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭТАПНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ В ВИДЕ СПАСТИЧЕСКОЙ ДИПЛЕГИИ

А.В. Рогов¹, Р.З. Барабан¹, С.Д. Коршунов¹,
Е.Ф. Левицкий², Е.И. Нечаева³, В.К. Пашков³

¹ОГКУ «Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями»,
г. Северск,

²Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии,

³Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

В статье приведены результаты отдаленной реабилитации 60 больных детским церебральным параличом. В основной группе (30 детей) к комплексному лечению добавлены занятия на авторских тренажерах. Доказана эффективность применяемой терапии.

Ключевые слова: детская инвалидность, детский церебральный паралич, реабилитация, ортопедическая патология.

Введение. В России детский церебральный паралич (ДЦП) в структуре детской инвалидности составляет 3–70 % [1]. Реабилитация у детей с ДЦП в форме спастической диплегии – комплексная. Тепловые процедуры проводят в виде парафино-озокеритовых аппликаций, горячих шерстяных укутываний, грязевых аппликаций, теплых пресных, хвойных, минеральных ванн. Широко применяют массаж. Его приемы дифференцируют с учетом тонуса мышц. Используют электрофорез лекарственных веществ, импульсные токи, лазеротерапию. Применяют медикаментозную коррекцию в виде приема сосудистых, ноотропных препаратов, антиоксидантов, метаболитов, пероральных периферических миорелаксантов.

Одной из наиболее сложных проблем является разработка средств и методов коррекции двигательной активности для больных ДЦП в форме спастической диплегии, так как методы и средства физической коррекции у детей с ограниченными возможностями основываются на специфике заболевания и исходного состояния организма [2, 4]. Установ-

лено, что двигательные нарушения успешно лечатся движением. Поэтому при ДЦП хорошо зарекомендовали себя занятия ЛФК с применением специальных тренажеров. Хорошим эффектом обладают гидрокинезиотерапия, верховая езда, но они небезопасны [5]. Рекомендуемые в специальной литературе комплексы ЛФК для больных ДЦП со спастическими формами выполняются в основных исходных положениях лежа или сидя. Они подбираются часто без учета выраженности двигательных и социальных ограничений, психо-эмоционального настроения детей, что значительно увеличивает сроки реабилитации. Хорошо зарекомендовали себя занятия ЛФК с применением декомпрессионных тренажеров (Гросса, Бубновского), но они достаточно дороги и не каждый зал ЛФК располагает ими. Отсутствие способности поддерживать вертикальную позу у больных ДЦП со спастической диплегией нарушает формирование естественных статокинетических рефлексов и развитие движений ребенка на самых ранних стадиях. Сложность применения костюмов и тренажеров потребовала от

нас разработки простых и экономичных декомпрессионных тренажеров и новых подходов к реабилитации.

Цель исследования. Оценить отдаленные результаты комплексной реабилитации, включающей лечебную физкультуру с применением разработанных и усовершенствованных тренажеров, у больных детским церебральным параличом со спастической диплегией.

Материалы и методы. В соответствии с целью настоящей работы для оценки качества жизни и оптимизации терапии больных ДЦП со спастической диплегией было обследовано 60 детей в возрасте с 3 до 12 лет в реабилитационном центре г. Северска.

Больные были разделены на равнозначные группы (по полу, возрасту, диагнозам). Пациенты 1-й (основной) группы (30 детей) получали базовую терапию в виде физиолечения (тепловые процедуры в виде парафино-озокеритовых аппликаций температурой 45–48 °С на спастичные мышцы нижних и верхних конечностей, время воздействия 10–15–20 мин, ежедневно, 10 процедур; общий массаж с дифференцированными приемами, учитывающими тонус мышц, ежедневно, до 10 процедур на курс). К базовой терапии были добавлены занятия ЛФК с развитием навыков вертикализации с использованием созданных и усовершенствованных недорогих декомпрессионных тренажеров (Рогова, Рогова–Власова), которые позволили уменьшить двигательные ограничения у больных ДЦП.

Занятия ЛФК с использованием авторских тренажеров проводили после теплолечения и процедуры массажа. Тренажерную реабилитацию с применением созданных новых тренажеров, в т.ч. и тренажера А.В. Рогова, осуществляли в условиях Реабилитационного центра с последующим продолжением в домашних условиях. Способ реабилитации больных ДЦП со спастической диплегией состоял из вводной части (4–7 мин), основной части (17–20 мин), заключительной части (3–5 мин).

Вводная часть включала следующие упражнения:

1. И.п. сидя: наклоны головой вперед-на-

зад по 6–8 раз, 2–3 подхода, темп медленный, следить за тем, чтобы ребенок не дергал головой, все движения были плавными.

2. И.п. сидя: наклоны головой вправо-влево по 6–8 раз, 2–3 подхода, темп медленный.

3. И.п. сидя: сжимание-разжимание пальцев рук в кулаки по 10–12 раз, 2–3 подхода, темп средний.

4. И.п. сидя, кисти на бедрах: сжимание-разжимание пальцев рук в кулаки с одновременным сгибанием-разгибанием в локтевых суставах 10–12 раз, 2–3 подхода, темп медленный, дыхание произвольное.

5. И.п. сидя: вдох – поднимание руки вверх, выдох – и.п., по 4–6 раз каждой рукой, 2–3 подхода, темп средний.

6. И.п. сидя, кисти к плечам: круговые вращения плечевых суставов вперед, затем назад по 6–8 раз в каждую сторону, 2–3 подхода, темп средний, следить за тем, чтобы движение выполнялось с максимально возможной амплитудой.

Основная часть:

1. И.п. лежа на спине, руки вдоль тела: поочередный подъем прямых ног по 6–8 раз, 2–3 подхода, темп медленный, следить за тем, чтобы нога не сгибалась в колене.

2. И.п. то же: сгибание ног в колене поочередно, скользя по полу пяткой ноги, по 6–8 раз, 2–3 подхода, темп медленный, следить за тем, чтобы пятка не отрывалась от пола, затем одновременное скольжение обеими пятками, сгибая ноги, 6–8 раз, 2–3 подхода, темп медленный, при этом обе пятки не отрывать от пола.

3. И.п. стоя, манжеты в подмышечных впадинах в проекции трехглавых мышц, кисти удерживают ремни для исключения сползания манжет, стопы фиксированы в одной точке: раскачивание тазом вперед-назад 10–15 раз, 3–4 подхода, исключить болезненные ощущения с помощью сгибания в коленях, темп медленный; затем раскачивание тазом влево-вправо 10–15 раз, 3–4 подхода.

4. И.п. то же: сгибание в тазобедренном суставе с опорой на стопы с перемещением 10–15 раз, 3–4 подхода, инструктор при этом контролирует опору на пятку.

5. И.п. то же: сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах одновременно (приседание) 5–15 раз, 3–4 подхода, темп медленный.

6. И.п. то же: поочередное поднятие ног, согнутых в коленях, по 10–15 раз, темп медленный, при сведении ног инструктор страхует от травм внутренние поверхности голеней ребенка.

7. И.п. то же: разведение ног в стороны 5–10 раз, 3–4 подхода.

8. И.п. то же: круговое движение тазом, темп медленный, 3–7 мин.

В заключительной части выполнялись следующие упражнения:

1. И.п. сидя, руки на поясе: вдох – наклон корпуса вперед, выдох – и.п., 6–8 раз, темп медленный, следить за тем, чтобы спина была ровной.

2. И.п. то же: вдох – наклон корпуса в сторону, выдох – и.п., затем вдох – наклон в другую сторону, выдох – и.п., по 6–8 раз в каждую сторону, темп медленный.

3. И.п. то же: на счет раз – кисти к плечам, два – руки вверх, три – к плечам, четыре – на пояс, дыхание произвольное, 6–8 раз, темп средний, следить за координацией движений.

4. И.п. лежа на спине, руки вдоль тела: вдох – поднять руки вверх, выдох – опустить вдоль тела, 4–6 раз, темп медленный, следить за совмещением фаз дыхания и движения рук.

5. И.п. лежа на спине, кисти на животе: вдох – надуть живот, выдох – втянуть, 4–6 раз, темп медленный, на выдохе кисти помогают брюшной стенке двигаться вниз.

Пациенты 2-й группы (сравнения) (30 детей) получали базовую терапию (тепловые процедуры, массаж). Применялись занятия ЛФК, направленные на развитие навыков вертикализации, с использованием стандартных тренажеров. Занятия проводились в зале лечебной физкультуры 5 раз в неделю в первой половине дня в течение 25–30 мин, курс – до 20 процедур. Затем реабилитация продолжалась в домашних условиях.

Результаты оценивались после курса реабилитации и через 6 мес. после него.

Для оценки функциональных возможностей нижних конечностей применялись следующие тесты:

– удержание равновесия (тест проводился детям с нарушением функций равновесия на двух ногах или на одной ноге). Для проведения теста ребенку предлагалось удержать равновесие в вертикальном положении на двух ногах. По команде «готов» больной отпускал опору. Отсчет времени проводился по секундомеру и заканчивался в момент потери ребенком равновесия, что выражалось в перемещении ног, схождении с места, касании опоры;

– длина шага (расстояние от большого пальца опорной ноги до пятки другой в сантиметрах).

Статистическая обработка материала проведена с использованием прикладного программного пакета R-system. Сравнительный анализ основывался на определении достоверности разницы показателей по t-критерию Стьюдента для нормально распределенных и по Z-критерию Манна–Уитни для ненормально распределенных параметров.

Результаты и обсуждения. Отдаленные результаты доказали эффективность применяемой терапии. Через 6 мес. положительная динамика в результате реабилитации отмечена у всех больных ДЦП со спастической диплегией. Больные ДЦП со спастической диплегией имели выраженные ограничения жизнедеятельности по таким критериям, как обучение, игровая деятельность, самообслуживание. Уменьшение степени ограничения жизнедеятельности ребенка зависело от восприятия применения дифференцированных схем лечения, периодичности посещения, тяжести заболевания. Эффективность терапии в основной группе по категории общения составила 89,7 %, что было в 1,4 раза выше, чем в группе сравнения. После терапии игровая деятельность улучшилась у 80,1 % детей основной группы, что в 1,8 раза больше, чем в группе сравнения. Лучше стали контролировать свое поведение 81,1 % детей, что в 1,4 раза больше, чем в группе сравнения.

Через 6 мес. после курса реабилитации в основной группе сохранился объем активных и пассивных движений в тазобедренных, го-

леностопных, лучезапястных, локтевых суставах у 78,5 % больных.

Тест на удержание равновесия проведен

60 детям. Результаты теста после курса реабилитации и через 6 мес. представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика показателя «удержание равновесия» у больных ДЦП после реабилитации за 6 мес. ($M \pm m$), с

Группы	После курса реабилитации	Через 6 мес. после реабилитации
Основная (n=30)	123,7 $\pm$ 8,2	136,2 $\pm$ 9,3
Сравнения (n=30)	98,4 $\pm$ 7,6	103,9 $\pm$ 8,1

Через 6 мес. после реабилитации у больных основной группы увеличилось время удержания равновесия на 10,0 %, в группе сравнения – на 5,5 % ($p < 0,05$).

Длина шага у детей основной группы увеличилась на 2,6 см, в группе сравнения прирост показателя составил 0,9 см ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателя «длина шага» у больных ДЦП после реабилитации за 6 мес. ($M \pm m$), см

Группы	После курса реабилитации	Через 6 мес. после реабилитации
Основная (n=30)	20,6 $\pm$ 0,3	23,2 $\pm$ 0,4
Сравнения (n=30)	18,1 $\pm$ 0,3	19,0 $\pm$ 0,4

При оценке изменения количества шагов в минуту в отдаленном периоде отмечено увеличение количества шагов в основной группе на 2, в группе сравнения – на 1 шаг.

Все полученные данные свидетельствуют об эффективности предложенной методики. Результативность терапии в основной группе была выше вследствие использования доступных тренажеров со свободной геометрией движения. При разработке специальных упражнений у больных ДЦП со спастической диплегией учитывался возраст, выраженность ограничений в передвижении, игровой деятельности, общении. Неврологическая симптоматика у детей проявлялась в виде шейных цепных симметричных и асимметричных установочных рефлексов. Шейный цепной симметричный рефлекс обеспечивал повышение тонуса разгибателей при горизонтальном и вертикальном положении тела, что делало возможным установку тела в пространстве. Шейный цепной асимметричный

установочный рефлекс обеспечивал сохранение равновесия тела. У детей с церебральным параличом эти рефлексy и ряд других установочных рефлексов либо задерживаются в развитии до 2–5 лет и более, либо не появляются совсем, в то время как тонические рефлексy продолжают нарастать. Разработанный комплекс занятий ЛФК с использованием созданных и усовершенствованных тренажеров направлен на снижение примитивных рефлексов, повышение силовых показателей, развитие способности удерживать равновесие. Дети получили возможность осваивать недоступные ранее двигательные навыки.

Через 6 мес. после проведенного курса реабилитации у детей основной группы походка изменилась в лучшую сторону в 35,0 % случаев, у детей группы сравнения – в 19,0 %. У 65,0 % детей основной группы снизились ограничения объема движения в ногах, в то время как в группе сравнения –

только у 45,0 %. Сухожильные рефлексы снизились в основной группе у 35,0 % детей, в группе сравнения – у 24,0 %. После проведенной терапии вегетотрофические расстройства уменьшились у 70 % детей основной группы и у 60,0 % больных ДЦП группы сравнения.

Заключение. Таким образом, эффективность разработанного метода комплексной физической реабилитации с использованием созданных и усовершенствованных тренажеров сохраняется в течение 6 мес. у большинства больных детским церебральным параличом со спастической диплегией. В группе сравнения эффективность терапии была менее значительна.

шенствования реабилитации детей с психоневрологической патологией / Т. Т. Батышева [и др.] // Детская и подростковая реабилитация. – 2012. – № 2. – С. 4–15.

2. *Рогов А. В.* Комплексная коррекция ограничений жизнедеятельности ребенка 13 лет с детским церебральным параличом / А. В. Рогов // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 4. – С. 146–147.

3. *Рогов А. В.* Реабилитация больных детским церебральным параличом с применением тренажеров / А. В. Рогов // Саратовский научно-мед. журн. – 2013. – Т. 9, № 4. – С. 687–691.

4. *Рогов А. В.* Способ реабилитации детей с нарушением опорно-двигательного аппарата / А. В. Рогов // Детская и подростковая реабилитация. – 2008. – № 2 (11). – С. 47–49.

5. *Рогов А. В.* Тренажеры в реабилитации больных детским церебральным параличом / А. В. Рогов // Вестник Башкирского гос. мед. ун-та. – 2013. – № 2. – С. 3–10.

1. Аналитический обзор состояния и совер-

THE RESULTS OF STAGED REHABILITATION OF PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY IN THE FORM OF SPASTIC DIPLEGIA

A.V. Rogov¹, R.Z. Barabash¹, S.D. Korshunov¹, E.F. Levickii²,
Ye.I. Nechayeva³, V.K. Pashkov³

¹*The Rehabilitation Center for children and teenagers with limited opportunities, Seversk,*

²*Tomsk SRI of Balneology and Physiotherapy,*

³*Siberian State Medical University, Tomsk*

The article presents the results of a distant rehabilitation 60 patients with cerebral palsy. In basic group (30 children) added trainings with help of authors training complexes. Proven the effectiveness of therapy.

Keywords: children's disability, cerebral palsy, rehabilitation, orthopedic pathology.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

УДК 576.32/36

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ С АПКОНВЕРСИОННЫМИ НАНОЧАСТИЦАМИ В РАЗЛИЧНЫХ МАТРИЦАХ

С.Н. Плескова, Е.Н. Горшкова, Е.Е. Пудовкина

*Научно-образовательный центр «Физика твердотельных наноструктур»
Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского*

В работе определены LD₅₀ для апконверсионных наночастиц с флуоресцентным центром Er/Yb и выявлено, что наиболее безопасными являются наночастицы в матрице из биогенного материала витлокита, в то время как соотношение флуоресцирующих редкоземельных элементов мало влияет на токсичность наноматериала. Выявлено, что нейтрофилы в процессе взаимодействия с апконверсионными наночастицами погибают по механизму некроза, а энергетический потенциал клетки остается невосстановленным, поскольку уровень гликогена в процессе взаимодействия с наночастицами не изменяется.

Ключевые слова: нейтрофильные гранулоциты, апконверсионные наночастицы, некроз, гликоген, LD₅₀.

Введение. У большинства наноматериалов, которые тестируются в настоящее время для медико-биологического применения (квантовых точек, нанотрубок и др.), зафиксирован высокий уровень токсичности [4–6]. Вместе с тем использование наночастиц как для создания диагностических систем *in vitro*, так и для транспортных и терапевтических систем *in vivo* обязательно сопровождается исследованием их биосовместимости и степени клеточной и тканевой альтерации в результате взаимодействия. Важной задачей в процессе таких исследований является определение LD₅₀, поскольку этот критерий является интегральным показателем, позволяющим сравнивать безопасность или токсичность наноматериалов разной физико-химической природы. Использование наноча-

стиц позволяет в целом уменьшить затратность систем тестирования, поскольку исследования токсичности могут проводиться не на организменном, а на клеточном уровне.

Цель исследования. Определение LD₅₀ для новых видов наноразмерных флуорофоров, обладающих свойством апконверсии, установление степени альтерации клеток в зависимости от матрицы, в которую заключены флуоресцирующие кластеры, и выявление морфологических изменений нейтрофильных гранулоцитов, возникающих при взаимодействии с наноматериалом.

Материалы и методы. Нейтрофильные гранулоциты выделяли из крови здоровых доноров, стабилизированной гепарином (5 ЕД) на двойном градиенте плотности фиколла-

верографина по методике [1].

На нейтрофильных гранулоцитах тестировали наноразмерные флюорофоры двух типов: 1) наночастицы на основе фторидных соединений $F_3:Er/Yb$ (патент РФ № 2174173), пики флуоресценции – 525, 553 и 672 нм при возбуждении в ИК-диапазоне, размер частиц – $82,2 \pm 21,8$ нм; 2) наночастицы, полученные из фосфатов со структурой биогенного минерала витлокита на основе соединения $v-Sr_3(PO_4)_2$ и лантаноидов Er и Yb (в соотношениях $Er/Yb=0,17$ и $Er/Yb=0,1$) (синтезированы на химическом факультете ННГУ им. Н.И. Лобачевского под руководством д.х.н., проф. А.И. Орловой), пики флуоресценции – 525, 550, 650 нм при возбуждении в ИК-диапазоне, размер частиц – $57,1 \pm 17,9$ нм.

Суспензию, содержащую наночастицы, помещали в ультразвуковую ванну (РОЛТЭК, Москва) на 15 мин, после чего разводили до необходимой концентрации и инкубировали с нейтрофилами (37° , 30 мин).

Число живых клеток к началу эксперимента по тесту с пропидиумом йодидом составляло не менее 99 %. Жизнеспособность клеток в контроле и после воздействия наночастиц оценивалась по результатам окраски пропидиумом йодидом (Sigma, США). Для окрашивания клетки фиксировали на подложке этиловым спиртом (70 %, 10 мин), затем отмывали и окрашивали 0,025 % раствором пропидиума йодида. После пятикратного отмывания учитывали процент окрашенных (погибших) из 100 просмотренных клеток. Строили кривую жизнеспособности нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от концентрации наночастиц. Кроме того, экспериментальные данные по выживаемости клеток использованы для определения LD_{50} с помощью пробит-анализа. В пробит-анализе предполагается, что зависимая переменная Y может принимать только два значения – 0 и 1. Вероятность того, что $Y=1$, определяется нормальным распределением. Принимали

$$x = \lg(d),$$

где x – количественный признак, Y – бинарный отклик, d – доза.

Модель после логарифмирования выглядит так:

$$p(x) = \phi(a + bx),$$

$$p(x) = 50\%,$$

$$x(50) = \frac{1/\phi(50)}{b} = \frac{q(50)}{b},$$

где p – пробит, вероятность $P[Y(x)=1]$, ϕ – интегральная функция стандартного нормального распределения, a, b – экспериментальные значения, $q(50)$ – квантиль уровня 0,5 нормального распределения.

Эта формула сводится к:

$$x(50) = \frac{a}{b},$$

а с учетом логарифмических преобразований

$$LD_{50} = d(50) = \frac{t}{b},$$

где t – время воздействия токсиканта.

Изменение морфологии нейтрофильных гранулоцитов оценивали микроскопически (Olympus IX71, Япония) при увеличении $\times 60$.

Для определения уровня гликогена в нейтрофилах использовали PAS-реакцию, метод [3]. Внутриклеточный уровень гликогена оценивали по величине среднего цитохимического коэффициента (СЦК), вычисляемого по формуле:

$$СЦК = \frac{0a + 1b + 2c + 3d}{100} \text{ (отн. ед.)},$$

где a, b, c, d – количество клеток с определенной степенью включения красно-коричневых гранул, а цифры показывают степень выраженности окраски:

0 – отсутствие окрашивания;

1 – наличие в цитоплазме единичных окрашенных гранул;

2 – цитоплазма содержит 50–70 % площади красно-коричневых гранул;

3 – цитоплазма полностью заполнена красно-коричневыми гранулами.

Статистический анализ проводили в пакете Origin 5,0 Server.

Результаты и обсуждение. Инкубация нейтрофилов с апконверсионными наночастицами (АК-НЧ) в высокой концентрации

($5 \cdot 10^{-3}$ М) привела к тому, что уже после 30 мин наблюдалась 100 % гибель клеток, что выявлялось по яркому свечению PI в области ядра для всех клеток в поле зрения микроскопа. На основании результатов взаи-

модействия флуоресцентных наночастиц с нейтрофилами (37 °C, 30 мин) были определены LD₅₀ графическим методом и с помощью пробит-анализа. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Медиальные летальные дозы (LD₅₀)
для разных видов апконверсионных наночастиц**

Тип АК-НЧ	F ₃ :Er/Yb	в-Са ₃ (PO ₄) ₂ :Er ³⁺ ,Yb ³⁺ (Er/Yb=0,17)	в-Са ₃ (PO ₄) ₂ :Er ³⁺ ,Yb ³⁺ (Er/Yb=0,1)
LD ₅₀ (М), пробит-анализ	$7,68 \cdot 10^{-6}$	$3,31 \cdot 10^{-4}$	$3,25 \cdot 10^{-4}$
LD ₅₀ (М), экстраполяция кривой	$5,75 \cdot 10^{-6}$	$2,86 \cdot 10^{-4}$	$1,25 \cdot 10^{-4}$

Представленные результаты позволяют сделать несколько практически важных выводов. Во-первых, несмотря на то, что порядок цифр при определении LD₅₀ один и тот же, но точные значения медиальных летальных доз несколько отличаются, поэтому при определении LD₅₀ для наночастиц необходимо пользоваться несколькими методами. Во-вторых, наиболее токсичными являются апконверсионные наночастицы, заключенные во фторидную матрицу: даже в малых дозах они вызывают массовую гибель клеток, а следовательно, такие частицы не могут быть использованы для живых систем, но на их основе можно исследовать механизмы альтерации клеток наноразмерными флюорофора-

ми. В-третьих, наименее токсичными являются наночастицы в матрице из биогенного минерала витлокита, а поскольку при разном соотношении редкоземельных элементов (Er и Yb) во флуоресцентном центре LD₅₀ практически не изменяется, то, следовательно, на токсичность наноматериалов гораздо большее влияние оказывает состав матрицы, нежели количество и соотношение редкоземельных элементов.

Микроскопически обнаруживалось поглощение апконверсионных наночастиц нейтрофильными гранулоцитами, о чем свидетельствовало наличие локальных внутриклеточных включений (рис. 1, 2).



Рис. 1. Нейтрофилы после инкубации (30 мин, 37 °C)

с апконверсионными наночастицами вида $F_3:Er/Yb$ ($8,25 \cdot 10^{-7}$ М).

Эффект блеббинга цитоплазматической мембраны, сопровождающий гибель клетки по механизму некроза. Изображение получено с использованием оптического микроскопа Olympus IX71, увеличение $\times 60$

Все три вида исследованных АК-НЧ вызывали изменения в морфологии нейтрофилов. Для нейтрофилов, проинкубированных с наиболее токсичными наночастицами вида $F_3:Er/Yb$, был зафиксирован эффект блеббинга (рис. 1). Вероятнее всего этот процесс можно объяснить окислительным стрессом, который обычно является одним из основных альтерационных механизмов воздействия наночастиц [7, 8]. Некроз, являющийся заклю-

чительным этапом блеббинга, обусловлен, прежде всего, альтерацией цитоскелета, связанной с повреждением F-актина [2].

Для нейтрофилов, проинкубированных с апконверсионными наночастицами вида $\beta-Sa_3(PO_4)_2:Er^{3+}, Yb^{3+}$ (матрица витлокита), не были зафиксированы выраженные изменения в морфологии, однако отмечалось активное образование псевдоподий (рис. 2).



Рис. 2. Нейтрофилы после инкубации (30 мин, 37 °С)

с апконверсионными наночастицами вида $\beta-Sa_3(PO_4)_2:Er^{3+}, Yb^{3+}$ ($Er/Yb=0,17$) (10^{-4} М).

Клетки незначительно изменяют морфологию, нейтрофил,

поглотивший максимальное количество наноматериалов, образует псевдоподии.

Изображение получено с помощью оптического микроскопа Olympus IX71, увеличение $\times 60$

Увеличение концентрации флюоресцентных наночастиц в витлокитовой матрице также вызывало гибель клеток. Некроз отмечался прежде всего для нейтрофилов, характеризовавшихся наибольшим количеством включений агрегатов в цитоплазме (рис. 3). Для них было зафиксировано более интенсивное локальное свечение PI. В целом, нужно отметить, что если при добавлении суспензии наноматериалов они не визуализировались ни в обычном свете, ни после возбуждения инфракрасным лазером, то их совместная инкубация с нейтрофильными грануло-

цитами сопровождалась выраженной агрегацией наночастиц. Образованные крупные агрегаты четко визуализировались внутри фагоцитов.

Было проведено исследование содержания гликогена для определения наличия или отсутствия расходования энергетических субстратов в процессе взаимодействия с наноматериалами. Для определения внутриклеточного запаса гликогена была использована PAS-реакция. Результаты представлены в табл. 2.

Причиной того, что энергетические запа-

сы клеток не использовались, могло быть угнетение физиологических процессов либо

блокирование активности внутриклеточных ферментов.

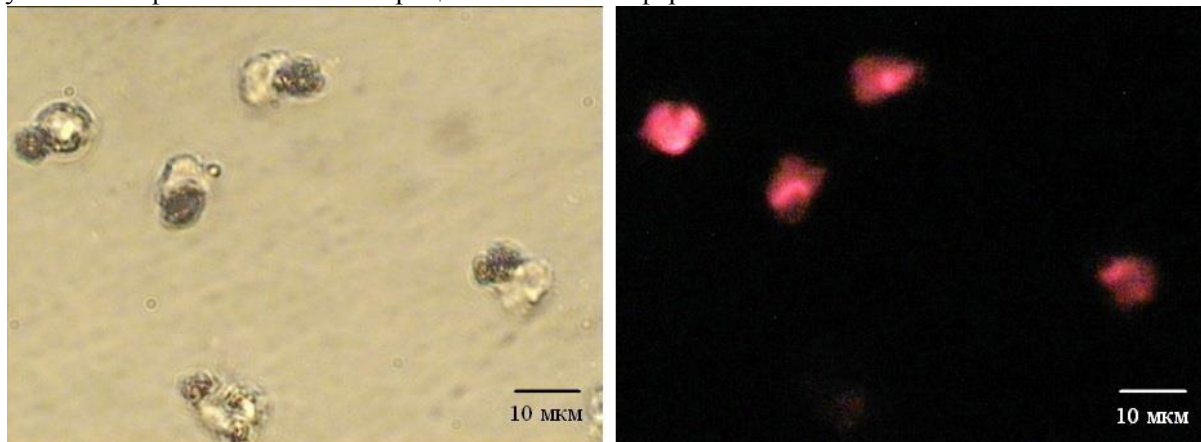


Рис. 3. Нейтрофилы (фиксация этанолом) после инкубации (30 мин, 37 °С) с АК-НЧ β -СаЗ(PO₄)₂:Er³⁺, Yb³⁺ (Er/Yb=0,1):
слева – в режиме подсветки без фильтра,
справа – свечение пропидиума йодида при возбуждении ртутной лампой, использован светофильтр U-MNG2.
Изображения получены на оптическом микроскопе Olympus IX71, увеличение объектива $\times 60$

Таблица 2

**Средний цитохимический коэффициент
внутриклеточного гликогена нейтрофильных гранулоцитов
после инкубации (37 °С, 30 мин) с апконверсионными наночастицами типа F₃:Er/Yb**

Контроль	АК-НЧ (8,25·10 ⁻⁵ мМ)	АК-НЧ (1·10 ⁻³ мМ)
1,08±0,36	1,20±0,37 (t=1,34; n=44; p=0,19)	1,65±0,71* (t=4,12; n=48; p=0,0002)

Примечание. * – различия с контролем статистически значимы (p<0,05).

Закключение. Таким образом, инкубация нейтрофильных гранулоцитов с апконверсионными наночастицами разного состава приводит к гибели клеток. В случае использования наноматериалов во фторидной матрице основным механизмом клеточной гибели является некроз, который начинается с блеббинга. Учитывая высокий цитотоксический потенциал нейтрофила, высвобождающийся при некротической гибели клеток, можно сделать вывод о том, что при взаимодействии нейтрофилов с флуоресцентными наночастицами происходит срыв гомеостатических реакций клеток и такого рода взаимодействие небезопасно для окружающих тканей. Данные исследования медиальных летальных доз дают отчетливое представление о том, что границы резистентности клеток к воздействию апконверсионных наночастиц

полностью обусловлены составом матрицы, поскольку

фторсодержащая матрица вызывает гибель клеток даже при очень низкой концентрации наноматериала, тогда как замена матрицы на биогенный витлокит способствует выживанию клеток даже при достаточно высоких концентрациях наноматериала. Вместе с тем изменение соотношения и концентрации ионов лантаноидов Er и Yb в составе наночастиц практически не изменяет жизнеспособности клеток. При воздействии на нейтрофилы субтоксических доз наноматериалов происходит блокировка энергетического потенциала клетки, поскольку уровень гликогена не изменяется.

Авторы выражают искреннюю признательность профессору, д.х.н. Альбине Ивановне Орловой и к.х.н. Антону Евгеньевичу Канунову за синтез апконверсионных наночастиц в матрице витлокита.

1. Метод определения хемотаксической активности лейкоцитов / И. С. Подосинников [и др.]

// Лабораторное дело. – 1981. – № 8. – С. 468–470.

2. Cytoskeletal and morphologic impact of cellular oxidant injury / D. B. Hinshaw [et al.] // Am. J. Pathol. – 1986. – Vol. 123 (3). – P. 454–464.

3. McManus J. F. A. Histological demonstration of mucin after periodic acid / J. F. A. McManus // Nature. – 1946. – Vol. 158. – P. 202.

4. Nanomaterial cytotoxicity is composition, size, and cell type dependent / S. K. Sohaebuddin [et al.] // Part. Fibre. Toxicol. – 2010. – Vol. 7.

5. Rapid translocation of nanoparticles from the lung airspaces to the body / H. S. Choi [et al.] // Nat. Biotechnol. – 2010. – Vol. 28 (12). – P. 1300–1303.

6. Review of Carbon Nanotube Toxicity and Assessment of Potential Occupational and Environmental Health Risks / H. W. Lam [et al.] // Critical Reviews in Toxicology. – 2006. – Vol. 36 (3) – P. 189–217.

7. Size-dependent proinflammatory effects of ultrafine polystyrene particles: a role for surface area and oxidative stress in the enhanced activity of ultrafines / D. M. Brown [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2001. – Vol. 15 (3). – P. 191–199.

8. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage / N. Li [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2003. – Vol. 111 (4). – P. 455–460.

INTERACTION BETWEEN NEUTROPHIL GRANULOCYTES AND UP-CONVERSIONAL NANOPARTICLES IN THE DIFFERENT MATRIX

S.N. Pleskova, E.N. Gorshkova, E.E. Pudovkina

*Research and Education Center of Physics of Solid State Nanostructures
of Lobachevsky Nizhny Novgorod State University*

The LD₅₀ for up-conversional nanoparticles with fluorescent core Er/Yb were founded. The nanoparticles in the matrix of biogenic mineral of vitlocit are the most harmless was established. The ratio of Er and Yb has a little influence on the toxically effect of nanoparticles. The neutrophil granulocytes after interaction with up-conversional nanoparticles died by mechanism of necrosis and the energy potential of the cells remains unclaimed, as the level of glycogen after interaction with nanoparticles is not changed were established.

Keywords: neutrophil granulocytes, up-conversional nanoparticles, necrosis, glycogen, LD₅₀.

УДК 579.22:53.047

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ *SACCHAROMICES CEREVISAE* ПОСЛЕ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ*

Д.Р. Долгова, Т.В. Абакумова, А.В. Фомина, О.С. Воронова

Ульяновский государственный университет

В работе рассмотрено влияние фемтосекундного лазерного излучения (ФСЛИ) на параметры системы «перекисное окисление липидов – антиоксиданты» клеток *Saccharomices Cerevisae*. Выявлено дозозависимое изменение уровня МДА, каталазы, потенциала GSH/GSSG после ФСЛИ. Методом атомно-силовой микроскопии выявлено статистически значимое снижение ригидности мембраны дрожжевых клеток после воздействия ФСЛИ.

Ключевые слова: фемтосекундное лазерное излучение, перекисное окисление липидов, антиоксиданты, ригидность, *Saccharomices cerevisae*.

Введение. Изучение влияния различных физических факторов на биологическую активность ценных микроорганизмов, таких как дрожжи, имеет большое теоретическое и практическое значение. Дрожжи (*Saccharomices Cerevisae*) являются удобной моделью, применяющейся при многочисленных фото-биологических исследованиях в качестве альтернативы клеточным культурам и экспериментальным животным [13, 14]. Различают 2 основные группы способов активации дрожжевых клеток: химические (антимикробные и ферментные препараты; минеральные вещества Zn, Fe, Cu, Se) и физические (температура, оптическое излучение, ультрафиолет; комплексная обработка дрожжей молекулярным кислородом и магнитным полем и др). В серии экспериментальных работ по облучению *S. Cerevisae* доказано, что эффект

лазерного воздействия на дрожжевые клетки неоднозначен, зависит от дозы, времени облучения и температурных режимов [5, 6]. В работах Ж.К. Усембаевой установлено, что лазерное излучение с длиной волны 632,8 нм может служить фактором оптимизации в управлении процессами метаболизма [4]. Э.Ш. Исмаиловым исследовано влияние лазерного излучения на рост, развитие и продуктивность дрожжевых микроорганизмов. Показано, что при определенных параметрах лазерное излучение оказывает стимулирующее, благоприятное воздействие, которое выражается в увеличении биомассы дрожжей и повышении их энергии брожения при выращивании на жидких питательных средах [2]. Актуальным является изучение возможности использования фемтосекундных лазерных импульсов (ФСЛИ) в биомедицинских исследованиях ввиду предполагаемого отсутствия термического эффекта, высокой пиковой мощности (кВт) при низкой средней (мВт).

* Работа поддержана грантом государственного задания Минобрнауки России.

Исследований по изучению влияния фемтосекундных лазеров на морфофункциональное состояние *S. Cerevisiae* в доступной нам литературе не найдено.

Цель исследования. Оценка влияния фемтосекундного лазерного излучения на морфофункциональное состояние *S. Cerevisiae*.

Материалы и методы. В исследовании использована суточная культура *Saccharomyces Cerevisiae*. Жидкая питательная среда для культивирования клеток состояла из 2 % сахарозы, 2 % пептона и 1 % дрожжевого экстракта. Характеристики используемого фемтосекундного лазера: длительность импульса – $82 \cdot 10^{-15}$ с; частота следования импульсов – $(200-250) \cdot 10^{-15}$ с⁻¹, средняя мощность – 1,26 мВт; пиковая мощность – 6 кВт; длина волны – 1550 нм. Облучение проводилось в пластиковых чашках Петри диаметром 35 мм на расстоянии 7 см от световода лазера. Интенсивность облучения составила 0,82 Вт/см². Плотность потока энергии при этом составила 0,49, 0,74, 1,47, 2,95 Дж/см² при экспозиции соответственно 10, 15, 30, 60 мин. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по уровню вторичного продукта – малонового диальдегида (МДА) в тесте с тиобарбитуровой кислотой спектрофотометрически при 535 нм [1]. Активность каталазы определяли по А.И. Карпищенко [3]. Для определения соотношения глутатиона окисленного и восстановленного использовали спектрофотометрический метод, основанный на окислении GSH 2-нитро-5-тиобензойной кислотой [10]. Для оценки топологии и ригидности мембраны *S. Cerevisiae* использован метод сканирующей зондовой микроскопии (SolverPro, NT-MDT, Россия). Применялись фирменные кремниевые зонды с жесткостью 0,2 Н/м, радиус закругления кончика составлял 10 нм. Дрожжевые клетки сканировались в полуконтактном режиме. Ригидность мембран оценивалась по модулю Юнга, который рассчитывали согласно теории Герца [8].

Статистическая значимость полученных результатов оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, коэффициента корреляции Спирмена с применением программы Stata 6.0.

Результаты и обсуждение. Реакции биологической системы на лазерное излучение в видимой и ближней ИК-областях связаны с физическими и химическими модификациями в фотоакцепторных молекулах, компонентах дыхательной цепи [9]. Такие изменения могут быть следствием изменений окислительно-восстановительных свойств и ускорения переноса электрона, изменения биохимической активности из-за переходного локального нагрева хромофоров, одноэлектронного автоокисления. Для достижения фотобиологических макроэффектов могут быть активированы различные пути протекания реакций. Каскад клеточных биохимических реакций, следующих за основными физическими и/или химическими изменениями, индуцируется светом в фотоакцепторных молекулах, которые не требуют добавочного света для активации. Эти эффекты связаны с изменениями гомеостаза клетки. Кроме того, важными являются окислительно-восстановительные процессы: увеличение окисления связано с увеличением жизнеспособности клетки, а снижение окисления – с торможением. Клетки с более низким рН, при котором окислительно-восстановительный статус снижается, более чувствительны к возбуждающему действию света, чем клетки с нормальными параметрами.

С химической точки зрения, окислительный стресс представляет собой значительное увеличение клеточного редокс-потенциала или существенное снижение восстановительной способности клеточных редокс-пар, таких как окисленный/восстановленный глутатион [7].

Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют о дозозависимом увеличении содержания продукта ПОЛ – малонового диальдегида, которое наблюдается только при 1,47 и 2,95 Дж/см². При небольших значениях плотности потока энергии (0,49 и 0,74 Дж/см²) данные статистически значимо от контроля не отличаются.

Изучение активности фермента эндогенной антиоксидантной системы – каталазы – в культуральной среде *S. Cerevisiae* после воздействия ФСЛИ показало, что наблюдается незначительное снижение активности исследу-

двумого фермента, наиболее выраженное при 1,47 Дж/см² (табл. 1). Таким образом, возрастание уровня МДА при одновременном снижении активности каталазы позволяет предполагать возникновение оксидативного стресса при ФСЛИ в дозах 1,47 и 2,95 Дж/см². ФСЛИ стимулирует ПОЛ только при накоплении определенной дозы световой энергии.

Данные, представленные на рис. 1, свидетельствуют о статистически значимом снижении ригидности и, соответственно, об увеличении упругих свойств мембраны клеток *S. Cerevisiae* после ФСЛИ. Изменения наблюдаются при всех изученных плотностях потока энергии.

Таблица 1

Параметры системы «перекисное окисление липидов – антиоксиданты» в культуре *S. Cerevisiae* после ФСЛИ при разных плотностях потока энергии

Параметр	Контроль	Плотность потока энергии, Дж/см ²			
		0,49	0,74	1,47	2,95
Каталаза, ммоль/мин/л	0,560±0,061	0,480±0,043	0,450±0,047	0,370±0,041*	0,390±0,044*
МДА, мкмоль/л	9,68±0,43	9,74±0,50	9,57±0,49	14,06±1,25*	13,36±0,98*

Примечание. * – данные статистически значимо отличаются от контрольных.

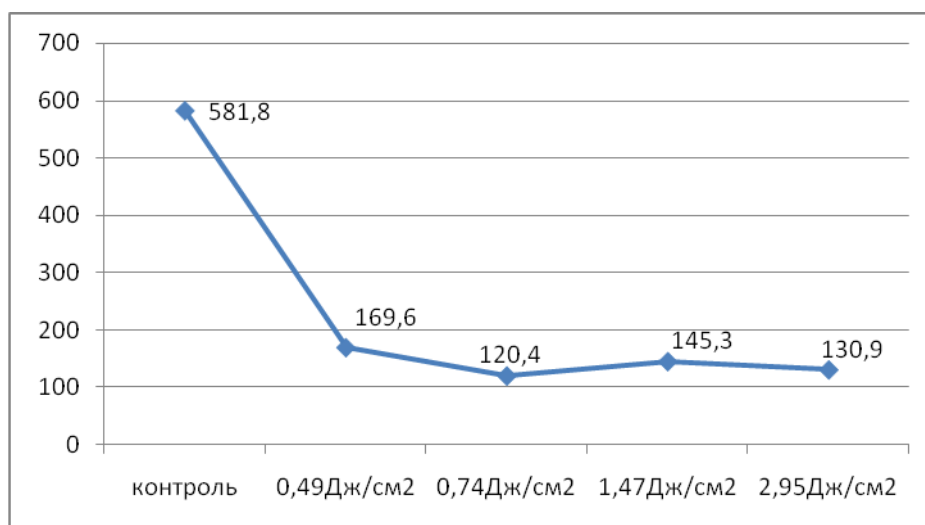


Рис. 1. Ригидность мембраны *S. Cerevisiae* после различных доз ФСЛИ

Изучение окислительно-восстановительного потенциала клеток *S. Cerevisiae* по уровню GSSG/GSH показало, что наиболее выраженные изменения наблюдаются при 0,49 Дж/см² – 0,204±0,058 и при 1,47 Дж/см² – 0,198±0,070, что статистически значимо ниже контрольных данных – 0,341±0,090. Таким образом, изменение окислительно-восстановительного потенциала *S. cerevisiae* после

воздействия ФСЛИ свидетельствует о снижении уровня восстановленного глутатиона, что ряд авторов связывает с развитием оксидативного стресса [11, 12].

Анализ корреляционных связей между уровнем GSSG/GSH и процентом делящихся клеток после различных доз ФСЛИ показал, что накопление GSSG и снижение GSH, свидетельствующие о возникновении оксида-

тивного стресса, наиболее выражены при ФСЛИ в дозах 0,49 и 1,47 Дж/см² и коррелируют со снижением процента делящихся дрожжевых клеток.

Заключение. Таким образом, можно предполагать возможность изменения морфофункционального состояния дрожжевых клеток при воздействии ФСЛИ в диапазоне использованных доз.

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
2. Действие лазерного излучения на биотехнологические свойства дрожжей / Э. Ш. Исмаилов [и др.] // Вестн. Дагестанского научного центра. – 2007. – № 29. – С. 44–46.
3. Карпищенко А. И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика : справочник : в 2 т. / А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 1999. – 532 с.
4. Усембаева Ж. К. Действие низкоинтенсивного лазерного излучения на свойства дрожжей / Ж. К. Усембаева. – URL: <http://skutis.ucoz.ru/publ/26-1-0-16>.
5. Федорова Н. Н. Лазерная активация хлебопекарных дрожжей / Н. Н. Федорова, Ж. К. Усембаева, А. Н. Нусупкулова // Электронная обработка материалов. – 1970. – № 3 (33). – С. 31–32.
6. Biostimulation effects of low-energy laser

radiation on yeast cell suspensions / S. Anghel [et al.] // Proc. of SPIE. – 2000. – Vol. 4068. – P. 758–764.

7. Friedmann H. SPIE Proceedings / H. Friedmann, R. Lubart // Effects of Low-Power Light on Biological Systems. – 1996. – Vol. 2630. – P. 60–64.

8. Henderson R. M. Pushing, pulling, dragging, and vibrating renal epithelia by using atomic force microscopy / R. M. Henderson, H. Oberleithner // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2000. – Vol. 278 (5). – P. 689–701.

9. Karu T. I. Biophysical basis of low-power-laser effects / T. I. Karu // Proceedings of SPIE. – 1996. – Vol. 2802. – P. 142–151.

10. Khramtsov V. V. ESR study of proton transport across phospholipid vesicle membranes / V. V. Khramtsov, M. V. Panteleev, L. M. Weiner // J. Bioch. Biophys. Methods. – 1989. – Vol. 18. – P. 237–246.

11. Shackelford R. E. Oxidative stress and cell cycle checkpoint function / R. E. Shackelford, W. K. Kaufmann, R. S. Paules // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – Vol. 28 (9). – P. 1387–1404.

12. Shapira M. Disruption of yeast forkhead-associated cell cycle transcription by oxidative stress / M. Shapira, E. Segal, D. Botstein // Mol. Biol. Cell. – 2004. – Vol. 15 (12). – P. 5659–5669.

13. Stanescu C. Competing phenomena in laser effects on the growth of yeast cell colonies / C. Stanescu, S. Anghel // J. of Optoelectronics and Advanced Material. – 2002. – Vol. 4, № 1. – P. 129–134.

14. Tashiro H. Yeast, a convenient model system to study the biological effects of laser irradiation / H. Tashiro, G. Lazarova // Focused on Microbial Diversity. – 1993. – Vol. 3. – P. 37–38.

FUNCTIONAL STATE OF SACCAROMICES CEREVISAE AFTER FEMTOSECOND LASER IRRADIATION

D.R. Dolgova, T.V. Abakumova, A.V. Fomina, O.S. Voronova

Ulyanovsk State University

In this work the influence of femtosecond laser irradiation on the system settings “lipid peroxidation – antioxidant” cells of *Saccaromices cerevisiae* is observed. The dose-dependent changes in the level of MDA, catalase, potential GSH/GSSG after FSLI were detected. By using the atomic-force microscopy the statistically significant decrease rigidity membrane of yeast cells after exposure femtosecond laser irradiation was detected.

Keywords: femtosecond laser irradiation, lipid peroxidation, antioxidant, rigidity, *Saccaromices cerevisiae*.

УДК 612.014.464

СЕГМЕНТАЦИЯ ФРАГМЕНТА ИЗОБРАЖЕНИЯ ФАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ*

В.Р. Крашенинников¹, Л.И. Трубникова², А.С. Копылова³,
М.Л. Албутова², А.В. Тарасова¹

¹Ульяновский государственный технический университет,

²Ульяновский государственный университет,

³ФНПЦ ОАО «НПО «Марс», г. Ульяновск

В работе предложен способ сегментации изображения фрагмента фации биологической жидкости на краевую и центральную зоны для улучшения обнаружения маркеров, для каждого из которых характерна своя зона локализации.

Ключевые слова: компьютерная медицинская диагностика, изображение фации биологической жидкости, краевая зона, центральная зона, маркер.

Ранней диагностике заболеваний уделяется большое внимание. Один из методов ранней диагностики основан на исследовании биологических жидкостей (БЖ) человека: в процессе кристаллизации БЖ на ее изображении возникают характерные структуры (маркеры), наличие которых свидетельствует о различных заболеваниях или расположенности к ним [10]. Эффективные алгоритмы обнаружения ряда маркеров получены в работах [1, 2, 6, 7, 9, 12, 14, 15]. Для различных маркеров характерно их особое расположение и ориентация по полю фации, поэтому целесообразны предварительное определение границы фации и выделение краевой и центральной зон. Например, особенностью трехлучевых трещин является расположение в центральной зоне фации, а гребешковые и листовидные структуры находятся около

границы фации, воронкообразные же структуры, наоборот, у границы не располагаются. На рис. 1а граничная зона находится между белым и черным овалами. В работах [5, 8] рассматривалось обнаружение границы фации на изображении полной фации, при этом ее полнота существенно была использована для первоначального приближения границ эллипсами. Многие маркеры различимы лишь при большом увеличении (в 150–400 раз), при котором на изображении присутствует только фрагмент фации (рис. 1б). Отсюда возникает решаемая в настоящей работе задача сегментации изображения фрагмента фации на краевую и центральную зоны.

Визуальный анализ изображений фаций показывает, что на их границах имеется скачок яркости, а вне фации, т.е. на участках, соответствующих предметному стеклу, изображение имеет относительно гладкий характер, за исключением различных локальных

* Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант 13-01-00320.

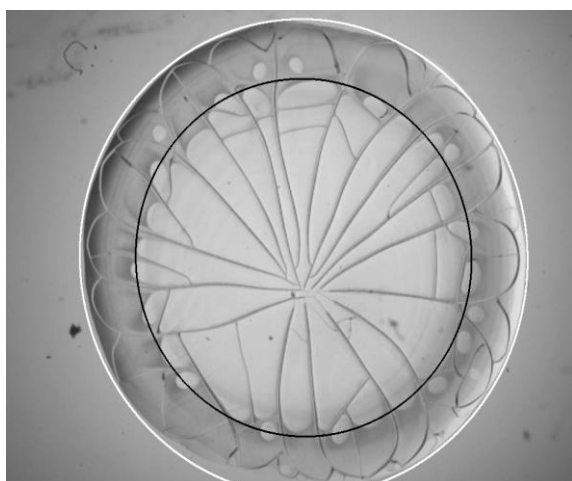
загрязнений.

Построим сначала скелет (элементы изображения со значительным перепадом яркости). Для этого обработаем изображение БЖ скользящим кругом радиусом 6 пикселей. В каждом положении этого круга вычислим дисперсию значений яркости. Так как для точек скелета характерно большое значение дисперсии яркости, отметим все точки круга, в которых значение дисперсии превышает некоторый порог. Этот порог подбирается экспериментально при обработке изображений со слабовыраженными границами (рис. 1б). Однако из-за неоднородности изображения пороговое значение должно быть переменным в зависимости от локальной текстуры. Для определения этого переменного

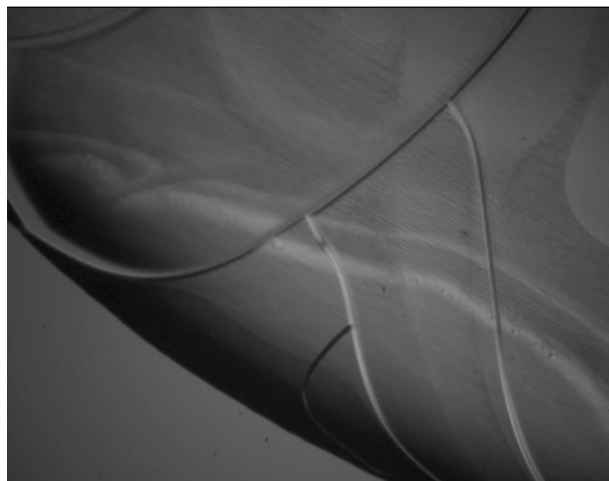
порога λ_n была применена следующая одно-контурная адаптивная псевдоградиентная процедура [3, 4, 11, 13]:

$$\lambda_{n+1} = \lambda_n + \mu \begin{cases} q, & \text{если } G_n \geq \lambda_n, \\ -p, & \text{если } G_n < \lambda_n, \end{cases}$$

где λ_{n+1} – следующее за λ_n значение порога; q – параметр, равный устанавливаемой вероятности превышения порога; G_n – упорядоченные в порядке некоторой развертки значения яркости пикселей; $p=1-q$; μ – положительный параметр, определяющий величину шагов данной процедуры. В процедуре следующее значение λ_{n+1} увеличивается на μq , если G_n достигает порог λ_n , в противном случае оценка уменьшается на μp .



а



б

Рис. 1. Изображения полной фации (а) и фрагмента (б)

Результат обработки исходного изображения фации крови (рис. 1б) с помощью описанной процедуры при $p=0,15$ и $\mu=0,01$ показан на рис. 2а. Точки, в окрестностях которых значение дисперсии яркости превышает порог λ , образуют множество S и отмечены черным цветом. Превышение порога происходит не только в граничных точках фации, но и в массе других точек, где имеется большая дисперсия яркости. Поэтому из множества S следует удалить небольшие изолированные кластеры, не принадлежащие к границе фации. При этом процедура дилатации и метод скользящего окна не всегда дают положительный результат, так как ложные области могут быть довольно большого размера

и возможны сильно вытянутые области. Поэтому воспользуемся следующим способом.

Методом обхода контура находится граница L_i каждой замкнутой области S_i , входящей в множество S . Области с длинными границами исключаются из рассмотрения, так как необходимо удалить мелкие ложные области на изображении окружающего фона фации. Для очистки оставшихся мелких областей находится центр тяжести

$$S_i(x_{ci}, x_{ci}) = S_i \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \right)$$

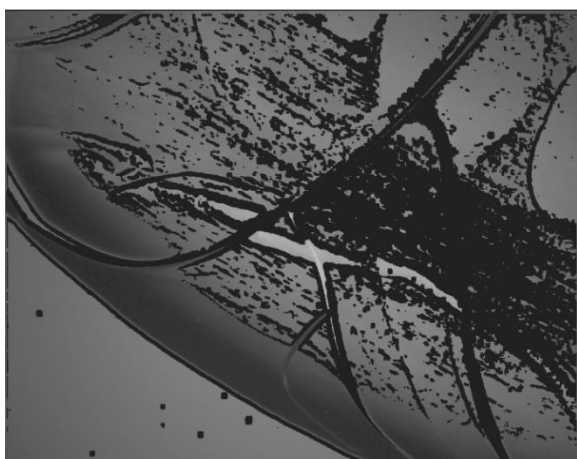
границы каждой области L_i . Далее рассматривается каждая точка (x_i, y_i) границы L_i и осуществляется очистка пикселей множества

S_i в горизонтальном и вертикальном направлениях с такими же ординатами и абсциссами соответственно. Направление очистки определяется исходя из положения точки (x_i, y_i) границы L_i относительно центра тяжести (x_{ci}, y_{ci}) . Для очистки множеств S_i , состоящих из одного пикселя, применяется процедура дилатации. Результат применения этой процедуры очистки к рис. 2а показан на рис. 2б. Заметен положительный результат: на изображении исчезли малоразмерные случайные кластеры, не относящиеся к границе фации.

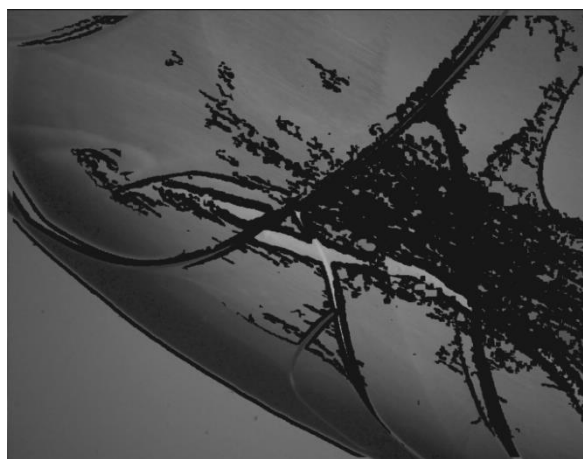
Из рассмотрения следует также исключить пиксели, принадлежащие так называемым радиальным трещинам фации, так как радиальная трещина может располагаться у границы изображения и возможно ложное обнаружение границы. Радиальные трещины представляют собой длинные темные линии, на границе которых имеются значительные перепады яркости. Для определения точек, значение яркости в которых намного ниже средней яркости всего изображения, строится гистограмма распределения значений яркости всего изображения. Определяется порог, равный 10 %-му квантилю распределения. Все точки, яркости которых ниже данного порога, образуют множество D . Далее на изображении определяются точки, одновременно принадлежащие скелету изображения S и

множеству D . Данные точки считаются радиальными трещинами и не рассматриваются как граница фрагмента фации.

Среди оставшихся точек скелета кроме граничных и приграничных точек присутствует множество точек внутри фации. Поэтому в каждой строке (столбце) выделяются крайние точки, принадлежащие скелету. Из найденных граничных точек исключаются ложные точки. Для этого в имеющемся множестве точек с использованием рекурсивной процедуры находятся длинные связанные дуги, далее – первая граничная точка с координатами (i, j) . Она запоминается, исследуется ее окрестность радиусом 1 пиксель. Если в данной окрестности существует граничная точка, то она запоминается, и исследуется уже ее окрестность. Условием окончания выполнения процедуры является отсутствие граничных точек в окрестности. Сравнивается количество связанных точек с некоторым порогом и в случае превышения порога проверяется еще одно условие. Начальный и конечный пиксели дуги должны располагаться вблизи каких-либо двух краев изображения. В случае выполнения данного условия найденная дуга считается принадлежащей границе фации. Найденная граница фрагмента фации показана на рис. 3 белым цветом.



а



б

Рис. 2. Выделение скелета изображения (а) и удаление малых изолированных кластеров (б)

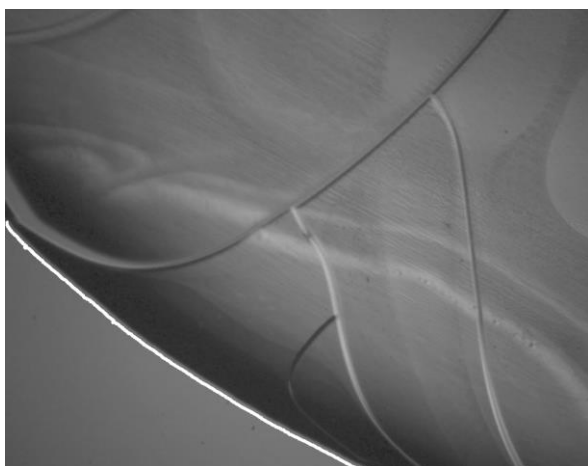
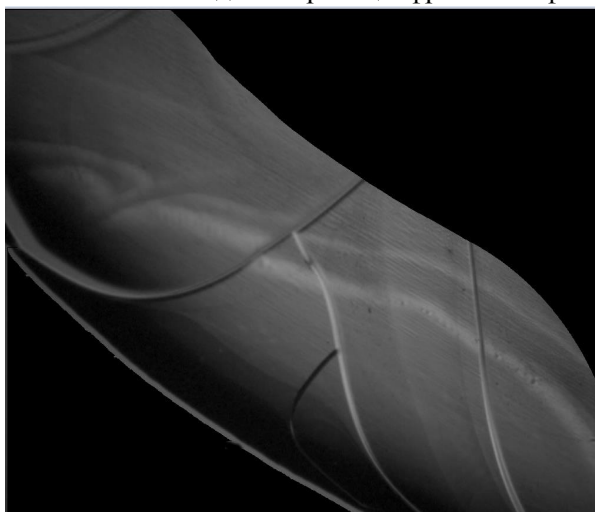


Рис. 3. Найденная граница фрагмента фации

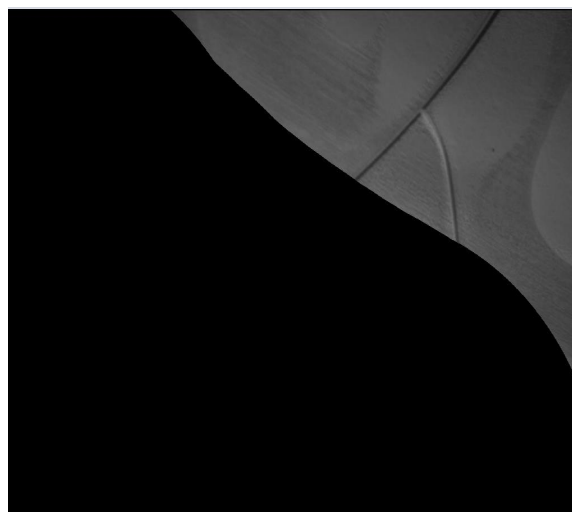
После нахождения границы фрагмента фа-



а

ции производится его сегментация, т.е. выделение краевой и внутренней зон. Для этого рассматривается каждая точка (x_i, y_i) найденного множества G граничных точек фации. К краевой зоне относятся все точки фации, отстоящие от границы G на расстоянии не более R . Оставшиеся точки относятся к центральной зоне. Расстояние R подбирается экспериментально и зависит от масштаба фрагмента изображения. Для изображений с увеличением

в 400 раз целесообразно взять $R=450$. На рис. 4б представлен окончательный результат сегментации исходного изображения.



б

Рис. 4. Найденные граница фрагмента фации (а) и краевая зона (б)

Испытания предложенного алгоритма сегментации показали, что он достаточно точно находит границу фрагмента фации и выделяет граничную и центральную зоны изображения, что имеет большое значение для повышения эффективности распознавания маркеров. Каждый маркер ищется только в своей (центральной или граничной) зоне, поэтому снижается вероятность ложных обнаружений. Сокращается и время компьютерной обработки изображений фаций, так как при поиске каждого маркера обрабатывается не все изображение, а только зона, в которой он может находиться.

щин на изображениях фаций цервикальной слизи женщины / В. Р. Крашенинников [и др.] // Ульяновский медико-биологический журн. – 2013. – № 4. – С. 60–63.

2. Алгоритм обнаружения языковых структур на изображениях фаций сыворотки крови / В. Р. Крашенинников [и др.] // Ульяновский медико-биологический журн. – 2013. – № 4. – С. 70–73.

3. Васильев К. К. Адаптивные алгоритмы обнаружения аномалий на последовательности многомерных изображений / К. К. Васильев, В. Р. Крашенинников // Компьютерная оптика. – 1995. – Вып. 14–15. – Ч. 1. – С. 125–132.

4. Васильев К. К. Статистический анализ многомерных изображений / К. К. Васильев, В. Р. Крашенинников. – Ульяновск : УлГТУ, 2007. – 170 с.

5. Крашенинников В. Р. Нахождение граничных точек изображения фации биологической жидкости / В. Р. Крашенинников, А. С. Копылова // Труды VI Всероссийской научно-практической

1. Алгоритм обнаружения серповидных тре-

конф. (с участием стран СНГ) «Современные проблемы создания и эксплуатации радиотехнических систем». – Ульяновск : УлГТУ, 2009. – С. 126–129.

6. Крашенинников В. Р. Обнаружение жгутовидных структур на изображениях фаций сывотки крови / В. Р. Крашенинников, И. В. Крашенинников, А. С. Копылова // Труды Российского научно-технического общества радиотехники, электроники и связи им. А. С. Попова. Сер. Научная сессия, посвященная Дню радио. – Вып. LXIV. – М., 2009. – С. 313–315.

7. Крашенинников В. Р. Обнаружение трехлучевых трещин на изображениях фаций сывотки крови / В. Р. Крашенинников, А. С. Копылова // Труды VII Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы создания и эксплуатации радиотехнических систем». – Ульяновск, 2011. – С. 37–40.

8. Крашенинников В. Р. Определение границы изображения фации биологической жидкости / В. Р. Крашенинников, А. С. Копылова // Труды VI Всероссийской научно-практической конф. (с участием стран СНГ) «Современные проблемы создания и эксплуатации радиотехнических систем». – Ульяновск : УлГТУ, 2009. – С. 129–133.

9. Обнаружение и распознавание маркеров на изображениях фаций биологических жидкостей при ранней медицинской диагностике / В. Р. Крашенинников [и др.] // Научное издание. – 2013. – Т. 14, № 5. – С. 36–41.

10. Шабалин В. Н. Морфология биологических жидкостей человека / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина. – М. : Хризостом, 2001. – 304 с.

11. Krasheninnikov V. R. A way to detect the straight line trajectory of an immovable point for estimating parameters of geometrical transformation of 3D images / V. R. Krasheninnikov, M. A. Potapov // Pattern Recognition and Image Analysis. – 2011. – Vol. 21, № 2. – P. 287–291.

12. Krasheninnikov V. R. Algorithms for Automated Processing Images Blood Serum Facies / V. R. Krasheninnikov, A. S. Kopylova // Pattern Recognition and Image Analysis. – 2012. – Vol. 22, № 4. – P. 583–592.

13. Krasheninnikov V. R. Estimation of Parameters of Geometric Transformation of Images by Fixed-Point Method / V. R. Krasheninnikov, M. A. Potapov // Pattern Recognition and Image Analysis. – 2012. – Vol. 22, № 2. – P. 303–317.

14. Krasheninnikov V. R. Identification of Leaf-Like Structures in Images of Blood Serum Facies / V. R. Krasheninnikov, A. S. Kopylova // Proceedings of 8th Open German-Russian Workshop “Pattern Recognition and Image Understanding” OGRW-8-2011. – N. Novgorod, 2011. – P. 158–161.

15. Krasheninnikov V. R. Identification of Pec-tinate Structures in Images of Blood Serum Facia / V. R. Krasheninnikov, A. S. Kopylova // Pattern Recognition and Image Analysis. – 2011. – Vol. 21, № 3. – P. 508–510.

THE SEGMENTATION OF FRAGMENT FACIE OF BIOLOGICAL FLUID IMAGE

V.R. Krasheninnikov¹, L.I. Trubnikova², A.S. Kopylova³, M.L. Albutova², A.V. Tarasova¹

¹Ulyanovsk State Technical University,

²Ulyanovsk State University,

³Scientific Production Association “Mars”, Ulyanovsk

The paper proposes a method for image segmentation fragment facies biological fluid on the edge and the central zone to improve the detection of markers, each of which is characterized by its own zone localization.

Keywords: computer medical diagnostics, image of biological fluid facie, marginal zone, central zone, marker.

УДК 612.116.3:612.117:612.35

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК КРОВИ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ В ПЕЧЕНЬ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ЦЕЛЬЮ ОПТИМИЗАЦИИ КОЛЛОИДНО-ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ КРОВИ ПОСЛЕ КРОВОПОТЕРИ

Д.А. Ксейко, Т.П. Генинг

Ульяновский государственный университет

Представлены результаты оценки эффективности использования аутологичных клеток крови для адресной доставки в печень аскорбиновой кислоты в дозах 25, 50 и 100 мг/кг для оптимизации коллоидно-осмотического давления крови после кровопотери. Одной из ведущих тенденций, проявляющихся в современной фармакологии, является создание систем направленного транспорта лекарств. Это позволяет концентрировать лекарственный препарат в зоне, охваченной патологическим процессом, и устранить сам процесс и его негативные последствия.

Получение эритроцитарных контейнеров с аскорбиновой кислотой производилось методом гипотонического лизиса. Показано, что из используемых доз наиболее эффективной является 100 мг/кг, так как при ее применении увеличивается общее содержание белка за счет повышения процентного содержания альбуминов в сыворотке крови, обуславливающих ее коллоидно-осмотическое давление.

Ключевые слова: кровопотеря, гипоксия, синтез белка, аскорбиновая кислота, альбумины, белковый обмен, коллоидно-осмотическое давление, направленный транспорт, эритроциты.

Введение. Кровопотеря – это состояние организма, возникающее после кровотечения и характеризующееся развитием ряда приспособительных и патологических реакций [17, 22].

Одной из приспособительных реакций на

потерю крови является перераспределение кровотока внутри сосудистой системы – централизация кровообращения. При этом происходит мобилизация крови из органов брюшной полости, раскрытие артерио-венозных шунтов. Активацию артерио-веноулярно-

го шунтирования в печени при кровопотере справедливо относят к компенсаторным явлениям. Тем не менее оно способствует еще большему расстройству кислородного режима гепатоцитов, вызывая нарушения метаболизма в органе и, как следствие, нарушение гомеостаза организма [9–11].

В рамках перестройки в системе микроциркуляции при кровопотере происходят изменения фильтрационно-абсорбционного равновесия, вызванные диспропорцией обычных перепадов гидростатического и коллоидно-осмотического давления на протяжении обменных сосудов – капилляров [5].

В условиях кровопотери особенно важна нормализация коллоидно-осмотического давления, позволяющая сохранить соответствующий объем плазмы крови и уровень обмена жидкости в микроциркуляторном русле. Это давление обусловлено в основном низкомолекулярными белками плазмы крови – альбуминами, а их содержание зависит от функциональной активности печени [7, 8]. Поэтому с целью коррекции функционального состояния печени в условиях кровопотери необходимо использовать вещества, предотвращающие развитие гипоксии в органе, а также ускоряющие нормализацию функций гепатоцитов в постгипоксический период. В качестве такого вещества нами выбрана аскорбиновая кислота (АК) – полифункциональное вещество с исключительно широким спектром антигипоксического действия [13]. Мы предположили, что АК повысит уровень устойчивости и адаптационную способность печени к кровопотере.

Одной из ведущих тенденций, проявляющихся в современной фармакологии, является создание систем направленного транспорта лекарств. Такие системы позволяют концентрировать лекарственный препарат исключительно или хотя бы преимущественно в зоне, охваченной патологическим процессом, и устранять сам процесс и его негативные последствия [14, 15, 19]. С позиций экстракорпоральной фармакотерапии наиболее целесообразно применять эритроциты при патологических процессах в органах, богатых эритрофагоцитирующими клетками; к таким органам относится печень [14, 15].

Традиционная инфузионно-трансфузионная программа восполнения кровопотери, основанная на применении коллоидных и кристаллоидных кровезамещающих растворов, имеет риск возникновения посттрансфузионных реакций (пирогенных, аллергических) и осложнений [2, 20].

Цель исследования. Оценить эффективность использования аутологичных клеток крови для адресной доставки в печень аскорбиновой кислоты, способствующей оптимизации коллоидно-осмотического давления крови после кровопотери.

Материалы и методы. Работа выполнена на белых беспородных крысах массой 240–280 г. Гипоксию вызывали кровопусканием через катетер [23]. Объем кровопотери составил 2 % от массы животного. Животные были разделены на следующие группы: 1-я группа – интактные животные, 2-я группа – крысы с кровопотерей (материал для исследования брали через 6 и 24 ч после кровопотери), 3-я группа – контрольная (интактные крысы, получавшие АК путем направленного транспорта), 4-я группа – животные с кровопотерей, получавшие АК путем направленного транспорта. Получение эритроцитарных контейнеров (ЭК) с АК производилось методом гипотонического лизиса в модификации Т.П. Генинг [6]. ЭК с АК вводили внутривенно в дозах 25, 50 и 100 мг/кг однократно через 10 мин после кровопотери.

Общее содержание белка в сыворотке крови определяли унифицированным методом по биуретовой реакции [12]. Процентное содержание альбуминов в сыворотке крови определяли методом электрофореза на геле агарозы на аппарате Paragon фирмы Becton (США). Оценку электрофореграмм проводили с помощью денситометра. Статистическая обработка полученных данных производилась по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Экспериментальные исследования проводились с соблюдением биоэтических правил.

Результаты и обсуждение. Из данных нашего исследования, представленных в табл. 1, видно, что содержание общего белка в сыворотке крови крыс через 6 ч после кровопотери достоверно снижается на 13,11 %

(с $70,80 \pm 4,56$ до $61,52 \pm 4,41$ г/л), а через 24 ч уже имеет тенденцию к нормализации. Снижение белоксинтезирующей способности печени может быть вызвано несколькими причинами. В результате перераспределения органного кровотока кровоснабжение, в частности, печени по ее микроваскулярному руслу ограничивается, в т.ч. за счет артериоло-веноулярного шунтирования. В результате в органе развивается вторичная тканевая гипоксия, уменьшаются энергетические ресурсы клетки, что приводит к разнообразным расстройствам функций печени [9, 13].

Одним из ведущих патогенетических механизмов развития поражений печени при кровопотере является активация процессов

перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 3]. Образовавшиеся в процессе развития перекисного окисления липидов диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид в больших концентрациях обладают выраженной цитотоксичностью, тем самым подавляют процессы гликолиза и окислительного фосфорилирования, ингибируют синтез белка, подавляют активность цитозольных и мембраносвязанных ферментов [16].

В содержании альбуминов в сыворотке крови прослеживается лишь тенденция к увеличению на обоих сроках исследования по сравнению с их содержанием в сыворотке крови интактных крыс.

Таблица 1

Содержание общего белка и альбуминов в сыворотке крови белых крыс после кровопотери ($M \pm m$, $n=12$)

Показатель	Условия эксперимента		
	Интактные животные	6 ч после кровопотери	24 ч после кровопотери
Общий белок, г/л	$70,80 \pm 4,56$	$61,52 \pm 4,41^*$ (86,89 %)	$66,44 \pm 4,41$ (93,84 %)
Альбумины, %	$47,53 \pm 4,50$	$52,24 \pm 6,71$ (109,91 %)	$49,96 \pm 6,82$ (105,11 %)

Примечания:

1. * – достоверность различий по отношению к интактным животным ($p < 0,05$).
2. В процентах указаны изменения показателей относительно соответствующих значений интактных животных.

В табл. 2 показано, что введение АК интактным животным в дозе 25 мг/кг (контроль) не вызывает достоверного изменения содержания общего белка в сыворотке крови по сравнению с показателями нормы.

Однократное введение АК через 6 ч после кровопотери привело к достоверному повышению общего белка в сыворотке крови как по сравнению с интактными животными, так и по сравнению с животными с кровопотерей (соответственно на 7,97 и на 24,25 %). Через 24 ч содержание белка в сыворотке крови не отличалось от его содержания у интактных животных.

Таким образом, направленный транспорт в печень АК в дозе 25 мг/кг через 6 ч после кровопотери способствует достоверному повышению, а через 24 ч – нормализации уровня общего белка в сыворотке крови экспериментальных животных.

При направленном транспорте АК в дозе 50 мг/кг интактным животным (контроль) не происходило достоверного изменения содержания общего белка в сыворотке крови экспериментальных крыс по сравнению с показателями нормы.

Таблица 2

Влияние адресной доставки аскорбиновой кислоты в печень в дозировках 25, 50 и 100 мг/кг на содержание общего белка в сыворотке крови белых крыс ($M \pm m$, $n=12$), г/л

Условия эксперимента	Дозы аскорбиновой кислоты		
	25 мг/кг	50 мг/кг	100 мг/кг

Контроль	69,50±2,60	71,99±4,52	75,90±4,33*
Направленный транспорт (6 ч)	76,44±2,22* ^	78,00±4,47* ^	79,89±4,88* ^
Направленный транспорт (24 ч)	72,89±1,83 ^	76,82±4,05* ^	79,82±2,97* ^

Примечание. * – достоверность различий по отношению к интактным животным; ^ – достоверность различий по отношению к животным с кровопотерей.

При введении АК животным с кровопотерей в сыворотке крови крыс наблюдалось достоверное повышение содержания общего белка как по сравнению с интактными животными, так и по сравнению с животными с кровопотерей. Так, через 6 ч его содержание повысилось на 10,17 %, а через 24 ч – на 8,5 % по сравнению с интактными животными. По сравнению с животными с кровопотерей его содержание достоверно повысилось через 6 ч на 29,79 %, а через 24 ч – на 15,62 %.

Однократное введение АК интактным животным в дозе 100 мг/кг в ЭК (контроль) вызывает достоверное повышение уровня общего белка в сыворотке крови крыс на 7,20 % (с 70,80±4,56 до 75,90±4,33 г/л).

Как видно из данных табл. 2, однократное введение АК и через 6 ч, и через 24 ч после кровопотери способствует повышению уровня общего белка в сыворотке крови экспериментальных животных как по сравнению с интактными животными, так и по сравнению с животными с кровопотерей. Так, по отношению к содержанию общего белка у животных с кровопотерей его содержание в условиях коррекции через 6 ч достоверно повысилось на 29,86 % (с 61,52±4,41 до 79,89±4,88 г/л), а через 24 ч – на 20,14 % (с 66,44±4,41 до 79,82±2,97 г/л). По сравне-

нию с интактными животными содержание общего белка через 6 ч достоверно повысилось на 12,84 %, а через 24 ч – на 12,74 %.

Таким образом, направленный транспорт в печень АК в ЭК в дозе 100 мг/кг приводит к достоверному повышению содержания общего белка в сыворотке крови на обоих изученных сроках после кровопотери.

Исследование показало (табл. 3), что введение АК интактным животным в дозе 25 мг/кг после включения в ЭК (контроль) не вызывает достоверного изменения процентного содержания альбуминов по сравнению с их уровнем в сыворотке интактных крыс, однако имеется тенденция к повышению.

Процентное содержание альбуминов через 6 и 24 ч после кровопотери при введении АК недостоверно отличалось от их содержания у интактных животных, но при этом имело тенденцию к повышению.

По сравнению с данными животных с кровопотерей содержание альбуминов через 6 ч имело тенденцию к снижению, а через 24 ч осталось на том же уровне.

Таким образом, однократное введение АК в дозе 25 мг/кг после кровопотери сохраняет процентное содержание альбуминов на уровне показателей интактных животных.

Таблица 3

Влияние адресной доставки АК в печень в дозировках 25, 50 и 100 мг/кг на содержание альбуминов в сыворотке крови белых крыс ($M \pm m$, $n=12$), %

Условия эксперимента	Доза аскорбиновой кислоты		
	25 мг/кг	50 мг/кг	100 мг/кг
Контроль	49,29±2,02	47,79±5,84	56,24±1,95*
Направленный транспорт (6 ч)	49,30±1,51	46,53±3,24	59,83±3,43*^
Направленный транспорт (24 ч)	49,34±3,57	46,93±1,04	56,81±2,56*^

Примечание: * – достоверность различий по отношению к интактным животным; ^ – достоверность различий по отношению к животным с кровопотерей.

При введении АК интактным животным в дозе 50 мг/кг после предварительного включения ее в ЭК процентное содержание альбуминов достоверно не отличается от их содержания у интактных животных.

Введение АК ни через 6 ч, ни через 24 ч не вызывает достоверного изменения содержания альбуминов как по сравнению с интактными животными, так и по сравнению с данными животных с кровопотерей.

Результаты исследования показали, что направленный транспорт в печень АК в дозе 50 мг/кг сохраняет уровень процентного содержания альбуминов экспериментальных животных в норме на всех изучаемых сроках; содержание альбуминов недостоверно отличается от уровня интактных животных.

Введение АК интактным животным в дозе 100 мг/кг путем направленного транспорта в печень вызывает достоверное изменение содержания альбуминов в сыворотке крови крыс в сторону повышения с $47,53 \pm 4,40$ до $56,24 \pm 1,95$ %, что составляет 118,33 % по сравнению с группой интактных животных.

При введении АК животным после кровопотери содержание альбуминов через 6 ч достоверно повысилось на 14,53 % (с $52,24 \pm 6,71$ до $59,83 \pm 3,43$ %), а через 24 ч – на 13,71 % (с $49,96 \pm 6,82$ до $56,81 \pm 2,56$ %) по сравнению с животными с кровопотерей. По сравнению с интактными животными содержание альбуминов через 6 ч тоже достоверно повысилось на 25,88 %, а через 24 ч – на 19,52 %.

Как следует из представленных материалов, однократное введение АК в дозе 100 мг/кг после кровопотери при использовании ЭК на всех изученных сроках сохраняет повышенное содержание альбуминов в сыворотке крови крыс.

Можно полагать, что эффективность АК в дозе 100 мг/кг связана с оказываемым ею мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием в гепатоцитах. АК как донор электронов может отдавать их свободным радикалам и снижать их реактивность. Кроме того, аскорбиновая кислота в гетерогенных системах, содержащих липидную и водную фазы, выводит радикалы из легкоокисляю-

щейся липидной фазы в водную [18]. В экспериментальных исследованиях было показано, что аскорбиновая кислота может восстанавливать α -токоферильный радикал, тем самым возвращая α -токоферолу антиоксидантные свойства [4]. Аскорбиновая кислота инициирует включение железа плазмы в состав тканевого ферритина, тем самым связывая каталитически активные формы железа, вызывающие перекисное окисление фосфолипидов [21].

Выводы:

1. В условиях кровопотери содержание общего белка в сыворотке крови крыс через 6 ч после кровопотери достоверно снижается, а через 24 ч уже имеет тенденцию к нормализации. В то же время в содержании альбуминов в сыворотке крови прослеживается тенденция к увеличению на обоих сроках исследования по сравнению с их содержанием в сыворотке крови интактных крыс, что, вероятно, является компенсаторным явлением в условиях кровопотери.

2. Введение АК после кровопотери в эритроцитарных контейнерах во всех изученных дозах сохраняет повышенный уровень общего белка в сыворотке крови экспериментальных животных.

3. Введение АК в эритроцитарных носителях в дозах 25 и 50 мг/кг нормализует содержание альбуминов в сыворотке крови, а в высоких дозах (100 мг/кг) – значительно повышает, в результате чего повышается и коллоидно-осмотическое давление в условиях кровопотери.

1. *Биленко М. В.* Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М. В. Биленко. – М.: Медицина, 1989. – 368 с.

2. *Бугаев А. А.* Заготовка аутоплазмы и проведение аутоплазмотрансфузий при хирургическом лечении гинекологических больных / А. А. Бугаев, Ю. В. Цвелев, С. П. Калеко // Журн. акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. LII, № 4. – С. 33–37.

3. *Буеров А. О.* Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А. О. Буеров // Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2002. – № 4 – С. 21–25.

4. Возможности использования антиоксидантов и антигипоксантов в экспериментальной и клинической медицине / Н. П. Чеснокова [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 8. – С. 18–25.
5. Гемореологические изменения при различных видах гипоксии / А. Н. Тулупов [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2006. – № 1. – С. 64–72.
6. Генинг Т. П. Эритроциты млекопитающих в направленном транспорте биологически активных веществ / Т. П. Генинг. – Ульяновск : УлГУ, 1996. – 306 с.
7. Данаа Л. С. Влияние плазмозамещающей терапии на показатели доставки и утилизации кислорода / Л. С. Данаа, А. Г. Самохин // Вестн. Новосибирского гос. ун-та. Сер. Биология, клиническая медицина. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 111–117.
8. Жибурт Е. Б. Современная терапия острой массивной кровопотери / Е. Б. Жибурт, Г. Р. Иваницкий, С. Ю. Пушкин // Тихоокеанский медицинский журн. – 2004. – № 4. – С. 11–15.
9. Коваленко Н. Я. Органоспецифические особенности кровоснабжения печени, почек и мозга при острой кровопотере у крыс с различной устойчивостью к циркуляторной гипоксии / Н. Я. Коваленко, Д. Д. Мациевский, Ю. В. Архипенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2001. – № 2. – С. 20–22.
10. Коваленко Н. Я. Роль различных подтипов мускариновых холинорецепторов в развитии постгеморрагических нарушений системного и портального кровообращения у крыс / Н. Я. Коваленко, Д. Д. Мациевский, В. В. Решетняк // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – № 9. – С. 260–264.
11. Коваленко Н. Я. Центральное кровообращение у крыс с различной устойчивостью к острой кровопотере / Н. Я. Коваленко, Д. Д. Мациевский, Ю. В. Архипенко // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 1998. – № 10. – С. 384–388.
12. Медицинские лабораторные технологии и диагностика : справ. / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 1999. – Т. 2. – 656 с.
13. Механизмы развития острой гипоксии и пути ее фармакологической коррекции / М. А. Евсеева [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 3–25.
14. Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы / А. Г. Ивонин [и др.] // Известия Коми научного центра УрО РАН. – 2012. – № 9. – С. 46–55.
15. Провоторов В. М. Роль и место эритроцитов в системе направленного транспорта различных фармакологических средств / В. М. Провоторов, Г. А. Иванова // Клиническая медицина. – 2009. – № 9. – С. 4–8.
16. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней / А. П. Шепелев [др.] // Вопросы медицинской химии. – 2000. – № 2. – С. 110–116.
17. Тимербулатов Ш. В. Определение объема и степени острой кровопотери / Ш. В. Тимербулатов // Медицинский вестн. Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 69–72.
18. Токаев Э. С. Биологически активные вещества, улучшающие функциональное состояние печени / Э. С. Токаев, Н. П. Блохина, Е. А. Некрасов // Вопросы питания. – 2007. – № 4. – С. 4–8.
19. Цой О. Г. Клетки крови как транспортные системы целенаправленной доставки лекарственных препаратов / О. Г. Цой, Е. А. Тайгулов, Ю. Ш. Иманбаева // Астана Медициналык журналы. – 2011. – Т. 66, № 4. – С. 7–12.
20. Шевченко Ю. Л. Трансфузионные осложнения и их профилактика / Ю. Л. Шевченко, М. Ф. Заривчацкий, Е. Б. Жибурт // Руководство по общей и клинической трансфузиологии / Ю. Л. Шевченко [и др.]. – СПб. : Фолиант, 2003. – С. 561–588.
21. Inhibition of iron/ascorbate-induced lipid peroxidation by an N-terminal peptide of bovine lactoferrin and its acylated derivatives / H. Wakabayashi [et al.] // Biosci. Biotechnol. Biochem. – 1999. – № 63 (5). – P. 955–957.
22. Kamiyoshihara M. The utility of an autologous blood salvage system in emergency thoracotomy for a hemothorax after chest trauma / M. Kamiyoshihara, T. Ibe, I. Takeyoshi // Gen. Thorac. Surg. – 2008. – № 56 (5). – P. 222–225.
23. Sapirstein R. A. Effect of hemorrhage on the cardiac output and its distribution in the rat / R. A. Sapirstein, E. H. Sapirstein, A. Bredemeyer // Circ. Res. – 1960. – № 8. – P. 135–147.

EFFICIENCY OF AUTOLOGOUS BLOOD CELLS USING FOR TARGETED DELIVERY OF ASCORBIC ACID TO THE LIVER IN ORDER TO OPTIMIZE THE COLLOID OSMOTIC PRESSURE OF BLOOD AFTER HEMORRHAGE

D.A. Kseyko, T.P. Gening

Ulyanovsk State University

The estimating results of efficiency of autologous blood cells using for targeted delivery of ascorbic acid at doses of 25, 50, 100 mg/kg to the liver in order to optimize the colloid osmotic pressure of blood after hemorrhage are presented. One of the key trends emerging in modern pharmacology is creating of systems of targeted transport of drugs. It allows concentrating the drug in the area covered by the pathological process and eliminates the process and its negative effects. The erythrocytic containers with ascorbic acid were produced according to the method of hypotonic lysis. It has been shown that the most effective of the used doses is 100 mg/kg, as when using it total protein content increased by raising the percentage of albumin in the blood serum that determines its colloid osmotic pressure.

Keywords: blood loss, hypoxia, protein synthesis, ascorbic acid, albumin, protein metabolism, colloid osmotic pressure, directed transport, erythrocytes.

УДК 591.473

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФЕРМЕНТОАКТИВНЫХ ЗОН ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ПИТАНИИ ДИСПЕРГИРОВАННОЙ ПИЩЕЙ

Н.А. Курносова, М.А. Семенова, Е.П. Дрождина

Ульяновский государственный университет

Целью исследования явилось изучение влияния воздействия диспергированной пищи на гистоморфологические особенности структур ферментоактивных зон нервно-мышечных синапсов латеральной жевательной мышцы 240-суточных белых крыс. Питание диспергированной пищей обуславливает изменение функциональной роли латеральной жевательной мышцы в ходе жевания, проявляющееся в более сложных дифференцированных движениях данного мускула, связанных с обработкой в ротовой полости диспергированной пищи, несвойственной для данного типа животных. Следствием адаптации латеральной жевательной мышцы к изменению функциональной нагрузки явилось увеличение относительного количества сложных ферментоактивных зон нервно-мышечных синапсов и усложнение их конструкции, возрастание относительного числа и средней площади ферментоактивных зон, приходящихся на одно мышечное волокно.

Ключевые слова: диспергированная пища, латеральная жевательная мышца, ферментоактивные зоны, нервно-мышечные синапсы.

Введение. Жевательная нагрузка является важнейшим механическим фактором морфогенеза органов ротовой полости. Она способствует формированию и адаптивной перестройке целого комплекса взаимодействующих органов и тканей полости рта и челюстно-лицевой области, совместно обеспечивающих выполнение важнейшей функции жиз-

необеспечения – жевания [1, 3]. Изменение характера жевательной нагрузки вследствие изменения физических свойств пищи запускает механизмы гистоморфологической перестройки органов ротовой полости, адаптируя их к новым условиям функционирования. Исследования последних лет [2, 4, 6, 7] свидетельствуют о существенном влиянии дис-

пергированной пищи на гистологическую структуру и постнатальный морфогенез не только отделов пищеварительного канала, но и органов, функционально связанных с ним и расположенных за пределами его стенки.

Цель исследования. Изучение влияния воздействия диспергированной пищи на структуру ферментоактивных зон нервно-мышечных синапсов латеральной жевательной мышцы 240-суточных белых крыс.

Материалы и методы. Материалом исследований послужили 16 самцов белых неинбредных крыс. На 21-е сут постнатального развития животных произвольно распределяли на две группы – контрольную и опытную. Животных контрольной группы содержали в обычных условиях вивария на естественном для грызунов корме (зерно, овощи), для животных опытной группы аналогичную пищу подвергали механической обработке до мягкой пастообразной консистенции. Непосредственными объектами исследования были избраны латеральная жевательная мышца, сочетающая протракцию нижней челюсти с аддукцией. Латеральная жевательная мышца взята у животных обеих экспериментальных групп на 240-е сут постнатального онтогенеза.

Для изучения активности ацетилхолинэстеразы (АХЭ) в области нервно-мышечного синапса (НМС) использовали гистоэнзимохимическую методику выявления данного фермента тиюксусной кислотой в модификации Г.М. Николаева и В.В. Шилкина [5]. При качественной характеристике АХЭ-позитивных зон оценивали выраженность и топографию конечного продукта реакции. Количественный анализ проводили на стандартной площади среза (87 тыс. мкм²) с помощью компьютерной программы специальной морфометрии биологических структур «Мекос-Ц1». При этом определяли: общее количество выявляемых АХЭ-позитивных зон; долю простых и сложных АХЭ-позитивных зон; количество и диаметр мышечных воло-

кон; среднюю площадь сечения области нервно-мышечных синапсов для различных конструкций АХЭ-позитивных зон; форм-фактор площади сечения нервно-мышечных синапсов, позволяющий оценивать форму выявляемых сечений как веретенообразную (значение показателя $\leq 0,45$), овоидную (0,46–0,64) или округлую ($\geq 0,65$).

Для морфометрического исследования использовалась компьютерная система, включающая микроскоп, цифровую видеокамеру JVC (Victor Company, Япония) и компьютерную программу денситофотометрии «Мекос-Ц1» (Россия). Полученные морфометрические данные подвергали статистической обработке с помощью пакета прикладной компьютерной программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA).

Результаты и обсуждение. Латеральная жевательная мышца (*m. masseter lateralis*) тянется от предскуловой площадки верхнечелюстной кости и от переднего отрезка скуловой дуги вниз и назад, оканчиваясь на линии по переднецентральному краю массетерной площадки нижней челюсти (под прикрытием поверхностной порции), и сочетает протракцию нижней челюсти с аддукцией.

Латеральная жевательная мышца 240-суточных белых крыс как контрольной, так и опытной групп характеризуется высокой активностью АХЭ в области нервно-мышечных синапсов. Об этом свидетельствует 20-минутная инкубация срезов в рабочем растворе, обусловившая в ходе исследования появление конечного продукта реакции с мелкодисперсной структурой, четкими границами и насыщенной коричневой окраской. Для мышцы характерно наличие внесинаптической активности АХЭ.

Установлено, что в изучаемой мышце как опытной, так и контрольной групп ферментоактивные зоны (ФАЗ) нервно-мышечных синапсов расположены полями. Какая-либо закономерность локализации полей в пределах мышечного брюшка не выявлена (рис. 1).

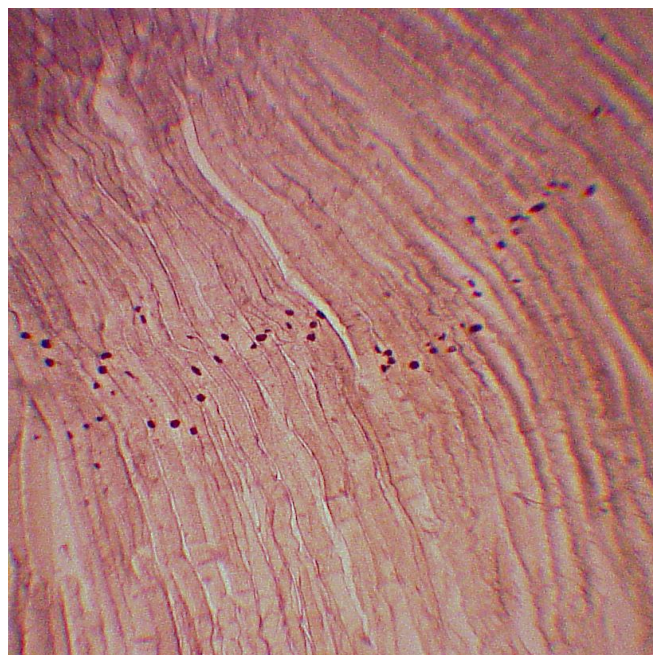


Рис. 1. НМС латеральной жевательной мышцы 240-суточных крыс в условиях измененной функциональной нагрузки.
Окраска тиюксусной кислотой, $\times 50$

Анализ особенностей морфологии АХЭ-позитивных зон НМС мышцы позволяет выделить два основных типа конструкций ФАЗ: простые, характеризующиеся гомогенной локализацией активного фермента, и сложные,

отличающиеся трабекулярной локализацией АХЭ с замкнутым или незамкнутым контуром, ограничивающим ферментонегативную зону (рис. 2).

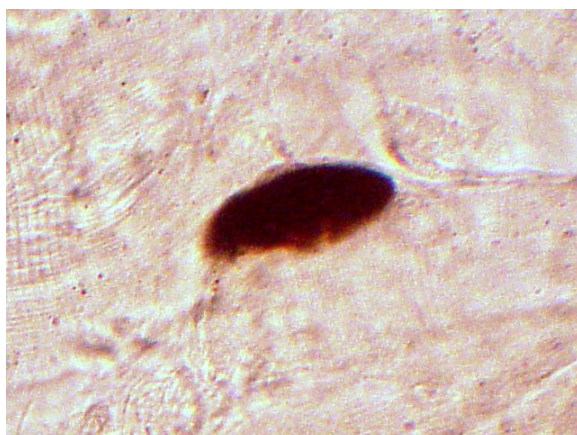


Рис. 2. НМС с простой АХЭ-позитивной зоной (слева) и со сложной АХЭ-позитивной зоной (справа) в латеральной жевательной мышце 240-суточных крыс в условиях измененной функциональной нагрузки.
Окраска тиюксусной кислотой, $\times 600$

По данным наших исследований, при питании диспергированной пищей в латеральной жевательной мышце 240-суточных животных отмечается преобладание относительного содержания нервно-мышечных синапсов со сложной конструкцией ФАЗ, в то время как исследуемый мускул контрольных

животных отличается большим относительным содержанием НМС с простой конструкцией ФАЗ (рис. 3). Преобразование простых ФАЗ НМС в сложные, по мнению В.И. Филимонова, свидетельствует о повышении степени дифференцированности иннервационного аппарата мышцы [8]. Возможно, у опыт-

ных животных латеральная жевательная мышца совершает более сложные дифференцированные движения, связанные с обработ-

кой в ротовой полости диспергированной пищи, несвойственной для данного типа животных.

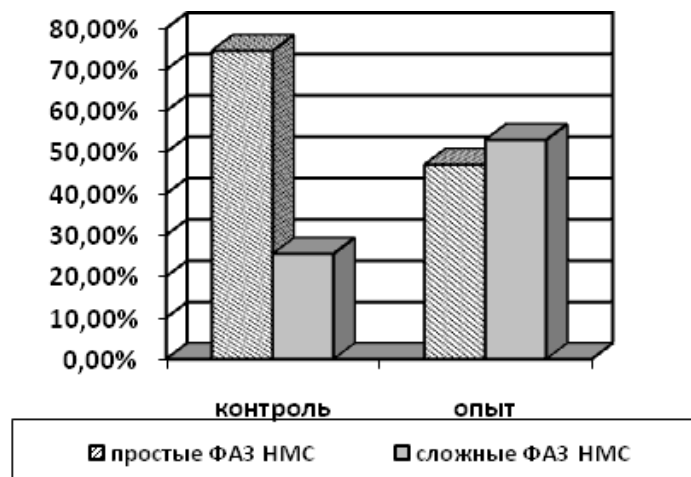


Рис. 3. Относительное содержание простых и сложных ФАЗ НМС латеральной жевательной мышцы 240-суточных белых крыс при питании диспергированной пищей (опыт) и в норме (контроль)

Наряду с этим у животных опытной группы отмечается более высокий показатель средней площади сечения простых и сложных ФАЗ по сравнению с таковым контрольных животных. Увеличение площади контакта в нервно-мышечном синапсе свидетельствует о повышении концентрации химически активных веществ, выделяемых в этом участке, и, как следствие, о более энергичном мышечном сокращении [9].

В латеральной жевательной мышце число ФАЗ нервно-мышечных синапсов, при-

ходящихся на одно мышечное волокно ($\Sigma\text{ФАЗ}/\Sigma\text{МВ}$), а также совокупная площадь ФАЗ в расчете на одно мышечное волокно ($\Sigma S_{\text{фаз}}/\Sigma\text{МВ}$) у животных опытной группы превышает данный показатель животных контрольной группы ($p \leq 0,05$) (табл. 1). Более плотное расположение нервно-мышечных синапсов в мускуле, высокий показатель отношения площади нервной бляшки к поперечнику мышечного волокна отмечаются в скелетной мускулатуре в условиях повышенной функциональной нагрузки [8].

Таблица 1

Интегративные показатели системы «двигательное окончание – мышечное волокно» латеральной жевательной мышцы 240-суточных животных в норме (контроль) и в условиях измененной функциональной нагрузки (опыт)

Показатели	Среднее число ФАЗ, приходящихся на одно мышечное волокно ($\Sigma\text{ФАЗ}/\Sigma\text{МВ}$)	Совокупная площадь ФАЗ в расчете на одно мышечное волокно ($\Sigma S_{\text{фаз}}/\Sigma\text{МВ}$), мкм ²
Опыт	1,08±0,02*	319,84±15,38*
Контроль	0,73±0,01	196,09±9,64

Примечание. * – статистически значимое отличие показателей опытной группы от контрольных значений ($p \leq 0,05$).

Заключение. Питание диспергированной пищей обуславливает изменение функциональной роли латеральной жевательной

мышцы в ходе жевания, проявляющееся в более сложных дифференцированных движениях данного мускула, связанных с обработ-

кой в ротовой полости диспергированной пищи, несвойственной для данного типа животных. Следствием адаптации латеральной жевательной мышцы к изменению функциональной нагрузки явилось увеличение относительного количества сложных ФАЗ нервно-мышечных синапсов и усложнение их конструкции, возрастание относительного числа и средней площади ФАЗ, приходящихся на одно мышечное волокно.

1. Беззубенкова О. Е. Консистенция пищи как физический фактор регуляции морфогенеза мускулатуры челюстного аппарата крыс / О. Е. Беззубенкова, Н. А. Курносова // Морфологические ведомости. – 2010. – № 4. – С. 15–24.

2. Консистенция пищи как фактор постнатального морфогенеза околоушной слюнной железы белых крыс / М. А. Семенова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 11. – С. 861–865.

3. Логинова Н. К. Гипофункция жевательного аппарата как фактор риска возникновения заболеваний парадонта / Н. К. Логинова, И. Е. Гусева // Международный медицинский журн. – 1998. – № 1. – С. 113–115.

4. Морфогенез микроциркуляторного русла

поверхностной жевательной и двубрюшной мышц белых крыс в условиях гиподинамии челюстного аппарата / В. Ф. Сыч [и др.] // Морфологические ведомости. – 2005. – № 1–2. – С. 53–58.

5. Николаев Г. М. Опыт определения активности ацетилхолинэстеразы в структурах периферической нервной системы / Г. М. Николаев, В. В. Шилкин // Проблемы морфогенеза периферических нервов. – Ярославль, 1983. – С. 64–72.

6. Особенности постнатального онтогенеза мышечной оболочки тощей кишки белых крыс при длительном питании диспергированной пищей / В. Ф. Сыч [и др.] // Морфология. – 2008. – Т. 134, № 5. – С. 97.

7. Сыч В. Ф. Особенности гистоморфологии суставного отростка нижней челюсти белых крыс при пониженной функциональной нагрузке / В. Ф. Сыч, Г. В. Абдулкин, Н. А. Курносова // Морфологические ведомости. – 2007. – № 3–4. – С. 68–69.

8. Филимонов В. И. Конструкция ферментоактивной зоны нейромышечного синапса и ее преобразования в эксперименте : дис. ... канд. мед. наук / В. И. Филимонов. – Ярославль, 1998. – 447 с.

9. Филимонов В. И. Морфометрическая характеристика ферментоактивной зоны двигательного окончания икроножной мышцы деафферентированной белой крысы / В. И. Филимонов, Т. Р. Ковригина, В. В. Шилкин // Российские морфологические ведомости. – 1999. – № 1–2. – С. 153.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ENZYMATIC ACTIVITIES ZONES STRUCTURES OF NEUROMUSCULAR SYNAPSES LATERAL MASSETER OF WHITE RATS ON DISPERSED FOOD FEEDING

N.A. Kurnosova, M.A. Semenova, E.P. Drozhdina

Ulyanovsk State University

The aim of the study was to study the effect of the impact of food on dispersed histomorphological features of structure enzymatic activities zones of neuromuscular synapses lateral masseter. The experimental studies were conducted on male outbreed white rats. It has been shown that dispersed food feeding causes changes in the functional role of the lateral masseter muscle during mastication, being shown in more difficult differentiated movements of this muscle associated with processing in the oral cavity dispersed food, unusual for this type of animals. Consequence of lateral masseter adaptation to the functional load change was the increase in the relative amount of complex enzymatic activities zones of neuromuscular synapses and amplification of their structure, the increase relative number and area of enzymatic activities zones per one muscle fiber.

Keywords: dispersed food, lateral masseter, enzymatic activities zones, neuromuscular synapses.

НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.217

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДЕКСА «НАПРЯЖЕНИЕ - ВРЕМЯ» ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИНСПИРАТОРНЫХ МЫШЦ*

М.О. Сегизбаева, Н.П. Александрова

ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН», г. Санкт-Петербург

В обзоре рассматривается возможность применения разных модификаций расчетного индекса «напряжение – время» для оценки функционального состояния и определения резервных возможностей инспираторных мышц в норме и при заболеваниях бронхолегочной, сердечно-сосудистой, нейромышечной систем, при которых возрастает нагрузка на дыхательную мускулатуру, что может приводить к развитию вентиляторной недостаточности. На основании литературных и собственных данных приводятся абсолютные значения показателя индекса в норме, при выполнении мышечной нагрузки и при различных заболеваниях. Обсуждаются возможные причины повышения значений индекса при избыточной работе дыхательных мышц, а также методические подходы к коррекции при идентификации начальных признаков развития утомления инспираторной мускулатуры.

Ключевые слова: индекс «напряжение – время», утомление инспираторных мышц, обструктивные заболевания легких.

Функциональное состояние дыхательных мышц может быть оценено с помощью индекса «напряжение – время», учитывающего силовые и временные параметры мышечного сокращения. Впервые индекс «напряжение – время» для оценки функции диафрагмы (TT_{di}) был предложен Bellemare и Grassino в 1982 г. [5, 6]. Величина индекса рассчитывается как произведение среднего трансдиафрагмального давления $P_{di}/P_{di\ max}$ на значение «полезного цикла»:

$$TT_{di} = P_{di}/P_{di\ max} \cdot T_I/T_T,$$

где P_{di} – величина трансдиафрагмального давления, $P_{di\ max}$ – максимальное трансдиафрагмальное давление, T_I – длительность инспираторной фазы дыхательного цикла, T_T – длительность всего дыхательного цикла.

Значения индекса были измерены у здоровых добровольцев во время мышечной нагрузки на фоне дыхания воздухом и кислородом [24], в условиях увеличения рестриктивной (эластической) нагрузки, а также у больных хронической сердечной недостаточностью и пациентов с нейромышечной патологией (табл. 1). Было показано, что TT_{di} значительно возрастает у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, достигая уровня, при котором развивается утомление дыхательных мышц [20]. Однако определение индекса TT_{di} в большинстве случаев оказывается недостаточным для диагностических и исследовательских целей, так как он не учитывает вклада остальных дыхательных мышц в осуществление инспираторного усилия.

В то же время резко возрастает вклад вспомогательных инспираторных мышц в обеспечение роста легочной вентиляции, обусловленного различными причинами (мышечная нагрузка, гипоксия, обструктивные заболевания легких и др.). В дальнейшем были проведены исследования и определены значения индекса «напряжение – время» всех инспираторных мышц на основе измерения пищеводного давления, инспираторные колебания которого отражают значения плеврального да-

вления, у здоровых и больных хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ):

$$TT_I = P_{es}/P_{es\ max} \cdot T_I/T_T,$$

где P_{es} и $P_{es\ max}$ – среднее и максимальное эзофагальное давление соответственно [11]. В то же время необходимость введения пищеводного баллона для измерения эзофагального давления ограничивает возможности определения индекса TT_I при рутинных обследованиях большого числа пациентов, а также тяжелых нестабильных больных, детей или при исследованиях в условиях выполнения мышечных нагрузок. Поэтому данная методика не нашла широкого применения в клинической диагностике и экспериментальных исследованиях.

В связи с этим было предложено оценивать индекс «напряжение – время» неинвазивным методом, заменяя значения эзофагального давления на среднее инспираторное:

$$TT_{mus} = P_I/P_{I\ max} \cdot T_I/T_T,$$

где $P_I = 5P_{0,1} \cdot T_I$, $P_{0,1}$ – инспираторное ротовое давление, развиваемое в самом начале вдоха при окклюзии инспираторного канала на 150 мс; $P_{I\ max}$ – максимальное инспираторное ротовое давление [9, 18]. Показано, что индекс TT_{mus} , рассчитанный таким способом, имеет высокую степень корреляции с TT_{di} как у здоровых испытуемых, так и у больных ХОБЛ. Уравнение $P_I = 5P_{0,1} \cdot T_I$ допускает, что инспираторное давление возрастает линейно в течение фазы вдоха. Однако линейная взаимосвязь не всегда наблюдается в исследованиях с человеком [10, 25], поэтому такой метод может приводить к переоценке транспульмонального давления [18].

Кроме того, была апробирована возможность расчета индекса TT_{mus} на основе оценки только окклюзионного давления $P_{0,1}$:

$$TT_{0,1} = P_{0,1}/P_{I\ max} \cdot T_I/T_T [11].$$

Была продемонстрирована высокая степень корреляции $TT_{0,1}$ с TT_I и обосновано использование такой модификации индекса для оценки функции инспираторных мышц у здоровых людей при выполнении мышечной нагрузки «до отказа».

* Работа поддержана Программой Президиума РАН «Фундаментальные исследования для разработки биомедицинских технологий».

Существуют работы, в которых в качестве альтернативы предложено использовать наиболее простой расчет индекса TT_m , в котором вместо среднего инспираторного давления, основанного на измерении $P_{0,1}$, берется значение инспираторного ротового давления:

$$TT_{mus} = P_{mus} / P_{I\max} \cdot T_I / T_T \cdot 100 [2, 8].$$

Определение индекса по такой формуле существенно легче, так как не требуется перекрытия инспираторного контура для измерения $P_{0,1}$. Авторы показали, что значения индекса у пациентов с ХОБЛ во время обострения заболевания достигают 0,29, что существенно выше, чем у здоровых обследуемых (0,11). Повышение индекса происходит преимущественно за счет более низких величин максимального инспираторного давления и повышенных значений ротового давления у больных. На основании полученных данных авторы заключили, что использование в расчетах значений инспираторного ротового давления вместо окклюзионного обеспечивает валидный и простой метод оценки нагрузки на респираторные мышцы и позволяет определить их резервные возможности. Определение индекса в динамике при терапии обострений ХОБЛ дает объективное отражение улучшения функционального состояния инспираторных мышц [2].

Следует особо отметить важность объективной оценки функционального состояния инспираторных мышц и их скоростно-силовых характеристик у пациентов с хроническими обструктивными бронхо-легочными заболеваниями, так как функция дыхательных мышц при такой патологии часто нарушена. Хроническая гиперинфляция способствует изменению правильной геометрии грудной клетки и энергетически невыгодному механическому расположению диафрагмы и межреберных мышц. Кроме того, хроническая обструкция дыхательных путей, снижение растяжимости легких и грудной стенки вызывают увеличение силы сокращений инспираторных мышц, которые вынуждены развивать большее инспираторное давление для обеспечения легочной вентиляции. Постоянная усиленная работа дыхательной му-

скулатуры по преодолению добавочного резистивного сопротивления постепенно может приводить к развитию ее дисфункции – утомлению инспираторных мышц, в результате которого снижается их выносливость, может развиваться гиповентиляция, приводящая к гиперкапнической дыхательной недостаточности. В связи с этим расчет значений индекса «напряжение – время» для оценки функции инспираторных мышц у пациентов с ХОБЛ является специфическим, адекватным, информативным и достаточно простым методом для использования в диагностических и исследовательских целях. Было установлено, что основным фактором, определяющим величину индекса TT_{mus} у пациентов со стабильным течением ХОБЛ различной степени тяжести, является обструкция воздухоносных путей [21]. Авторы показали, что у обследованных пациентов величина рассчитанного индекса не превышала 0,33 – порогового значения, превышение которого соответствует зоне утомления инспираторных мышц. На основании этого было сделано заключение, что по мере увеличения тяжести обструкции дыхательных путей и роста развиваемых инспираторных усилий пациенты адаптируют свой паттерн дыхания в направлении снижения T_I/T_T . Такой выбор режима дыхания может быть связан с попыткой обеспечить поддержание индекса на уровнях допороговой зоны и избежать или отсрочить потенциально возможное развитие утомления инспираторных мышц [7, 21, 23]. Терапия при дисфункции дыхательных мышц у пациентов с ХОБЛ должна быть направлена на снижение гиперинфляции, улучшение проходимости дыхательных путей с применением бронходилататоров, повышение мышечной силы в процессе реабилитации (тренировка инспираторных мышц), в тяжелых случаях необходима «разгрузка» дыхательной мускулатуры с помощью неинвазивной вентиляторной поддержки. При этом большое значение имеет оценка функции инспираторных мышц на основе изменения значений индекса «напряжение – время» в динамике при терапии заболевания, что позволяет дать объективную картину улучшения состояния дыхательной мускулатуры.

Неинвазивно измеряемый индекс «напряжение – время» в покое был использован для оценки функции дыхательных мышц у детей с кистозным фиброзом [16]. По данным авторов, значения индекса TT_{mus} у таких больных были достоверно выше (0,112), чем у здоровых детей того же возраста (0,07). Есть данные, что значения индекса TT_{mus} достоверно коррелируют с сопротивлением дыхательных путей, форсированным объемом выдоха в 1 с (ФОВ₁), жизненной емкостью легких (ЖЕЛ), функциональной остаточной емкостью (ФОЕ) и общей жизненной емкостью легких (ОЕЛ) [16]. Достоверная обратная корреляция между $P_{I\ max}$ и отношением FRC/TLC (функциональная остаточная емкость / общая емкость легких) поддерживает идею, что гиперинфляция отрицательно влияет на силу инспираторных мышц у больных кистозным фиброзом [16]. Авторы заключают, что обструкция воздухоносных путей является основной определяющей увеличения TT_{mus} у больных фиброзом, но не исключают влияния других факторов на изменение индекса.

Известно, что у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеется тенденция к снижению максимального экспираторного давления и наблюдается значительное снижение максимального инспираторного давления по сравнению со здоровыми обследуемыми [12], что позволяет предположить развитие слабости инспираторных мышц у таких пациентов. Было обнаружено, что и значения индекса TT_{mus} в покое вдвое выше у больных ХСН, а в момент отказа от выполнения возрастающей мышечной нагрузки они превышают пороговые значения зоны утомления инспираторных мышц ($TT_{mus}=0,33$) [12]. Причем увеличение TT_{mus} происходило преимущественно из-за роста силовых параметров мышечного сокращения ($P_I/P_{I\ max}$), тогда как временные параметры оставались сходными в обеих группах обследованных. Механизмы, ответственные за снижение производительности инспираторных мышц у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, могут быть связаны с недостаточной перфузией из-за сниженного сердечного выброса. Имеются данные,

подтверждающие деоксигенацию вспомогательных дыхательных мышц во время мышечных нагрузок у таких больных [19, 22]. В то же время и метаболические, и гистологические нарушения у пациентов с ХСН также могут приводить к снижению производительности дыхательных мышц [22].

Пациенты с нейромышечными заболеваниями также подвергаются риску развития утомления дыхательных мышц. У таких больных слабые респираторные мышцы вынуждены преодолевать увеличенное эластическое сопротивление из-за снижения эластичности (растяжимости) легких и грудной стенки. В результате может развиваться утомление дыхательных мышц, что в свою очередь будет способствовать развитию вентилаторной недостаточности [4]. Неинвазивное определение индекса дыхательных мышц «напряжение – время» может идентифицировать предрасположение к утомлению инспираторной мускулатуры при нейромышечных заболеваниях [14]. Было показано, что у больных мышечной дистрофией Duchenne значения индекса значительно превышают результаты его измерения у здоровых испытуемых (0,21 vs 0,06) (табл. 1). Кроме того, значения индекса коррелировали с длительностью искусственной вентиляции легких у пациентов с таким заболеванием, и авторы сделали заключение, что индекс TT_m – чувствительный индикатор риска утомления инспираторных мышц и возможности использования искусственной вентиляции легких.

Значения индекса TT_{mus} были определены у лиц, страдающих избыточной массой тела ($TT_m=P_I/P_{I\ max} \cdot T_I/T_T$) [13]. Авторы обнаружили, что величины TT_{mus} значительно больше у людей со значениями BMI>30 по сравнению с обследуемыми, имеющими нормальный вес (0,136 vs 0,045). Это может быть связано с тем, что у людей с избыточным весом наблюдается увеличение сопротивления дыхательных путей, что сопровождается усиленной работой инспираторных мышц даже в условиях спокойного дыхания. Таким образом, повышенные значения TT_{mus} у таких индивидуумов являются объективным индикатором, определяющим предрасположенность к развитию утомления инспираторных мышц.

А раннее выявление таких изменений должно способствовать введению превентивных лечебных мероприятий для предотвращения или замедления перехода утомления дыхательных мышц в их слабость [13].

Было установлено, что расчет индексов TT_{di} и TT_{mus} обеспечивает точный прогноз последствий экстурбации пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [17]. Авторы показали, что средние значения индексов TT_{di} и TT_{mus} у детей, не способных к самостоятельному дыханию после экстурбации, были значимо выше, чем у успешно экстурбированных детей. Значения $TT_{di} > 0,15$ и $TT_{mus} > 0,18$ прогнозируют 100 % безуспешность адекватного спонтанного дыхания пациента после отключения от аппарата искусственной вентиляции легких. Эти данные расширяют возможности применения расчетных значений индекса «напряжение – время» дыхательных мышц в клинической практике.

С ростом энергетического запроса организма нагрузка на инспираторные мышцы в условиях действия резистивного сопротивления дыханию многократно возрастает. Результаты работы, проведенной в лаборатории физиологии дыхания Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, показали, что во время выполнения мышечной нагрузки при моделировании обструкции дыхательных путей значения индекса «напряжение – время» возрастают многократно по сравнению с данными, зарегистрированными при работе такой же мощности на фоне свободного дыхания [1]. Динамика изменений TT_m при выполнении мышечной нагрузки на фоне свободного дыхания и в условиях добавочного сопротивления дыханию 40 см вод. ст./л·с⁻¹ представлена на рис. 1.

В режиме спокойного дыхания значения индекса TT_m составили $0,010 \pm 0,001$. Эти результаты соответствуют литературным данным. В условиях выполнения мышечной нагрузки при свободном дыхании воздухом значения индекса TT_m незначительно повышались, достигая величины 0,029 на 5-й мин выполнения нагрузки. В данном случае инспираторные мышцы работали в энергетически экономном режиме, достаточном для

обеспечения адекватной вентиляции легких, и сохраняли значительные резервные возможности. В условиях же действия резистивного сопротивления дыханию значения индекса TT_m резко возрастали даже на фоне спокойного дыхания. При выполнении мышечной нагрузки происходило градуальное многократное увеличение значений TT_m в зависимости от продолжительности нагрузки (рис. 1). Повышение индекса происходило преимущественно за счет повышенных значений развиваемого ротового давления и высоких величин T_i/T_T . Величина «полезного цикла» повышалась до 0,6 – того значения, при котором режим дыхания становится энергетически невыгодным. Происходит значительное снижение доли выдоха в длительности дыхательного цикла, т.е. времени расслабления инспираторных мышц и восстановления капиллярного кровотока после их мощного сокращения. Известно, что значение индекса TT_m , равное 0,3, является тем пороговым значением, превышение которого соответствует зоне утомления инспираторных мышц [6]. Результаты наших исследований показали, что при мышечной нагрузке на фоне моделируемой обструкции дыхательных путей значения индекса TT_m испытуемых достигали 0,24. На основании этого можно сделать заключение, что повышенные значения TT_m у испытуемых, выполняющих мышечную работу на фоне резистивного сопротивления, могут говорить о предрасположении к развитию утомления инспираторных мышц. В случае же более длительного сочетанного воздействия добавочного сопротивления и мышечной нагрузки функциональное состояние респираторной мускулатуры определено будет ухудшаться, приводя к истощению ее функциональных резервов и развитию утомления. Продолжительная усиленная работа дыхательной мускулатуры по преодолению добавочного резистивного сопротивления (при дыхании с добавочной нагрузкой или у пациентов с обструкцией дыхательных путей) на фоне форсированного дыхания, вызванного мышечной нагрузкой, способствует ухудшению ее функционального состояния и может постепенно приводить к развитию ее дисфункции. Результаты нашего исследова-

ния свидетельствуют о том, что выполнение мышечной нагрузки при моделируемой обструкции дыхательных путей способствует снижению резервных силовых параметров системы дыхания. В связи с этим прогнози-

руемая дисфункция дыхательных мышц при длительном воздействии резистивного сопротивления может оказывать негативное влияние на адекватность газообмена, особенно при выполнении физических нагрузок.

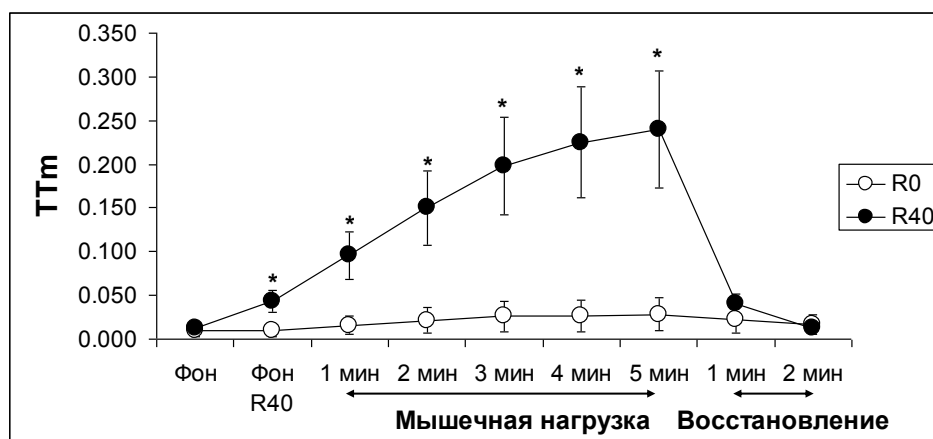


Рис. 1. Динамика изменений индекса «напряжение – время» TT_m при выполнении мышечной нагрузки на фоне свободного дыхания (МН R0) и в условиях добавочного сопротивления дыханию 40 см вод. ст./л·с⁻¹ (МН R40) (* – $p < 0,001$ по сравнению с контролем (мышечная нагрузка при свободном дыхании))

Таким образом, неинвазивный и легко определяемый индекс «напряжение – время» может быть применен в клинической практике как для оценки функционального состояния и резервных возможностей дыхательных мышц, так и для обеспечения динамического контроля и эффективности фармакологической и физиотерапии, а также в процессе тренировок дыхательных мышц у больных с бронхолегочной, сердечно-сосудистой и нейромышечной патологией. Оценка функции инспираторных мышц с использованием индекса TT_{mus} может позволить идентифицировать пациентов с высоким риском развития острой дыхательной недостаточности в периоды обострения пульмонологических заболеваний и быть основанием для обеспечения пациента вспомогательной вентиляторной поддержкой. Кроме того, определение TT_{mus} может дополнять мониторинг влияния искусственной вентиляции легких на функцию инспираторных мышц.

1. Сегизбаева М. О. Оценка устойчивости разных групп инспираторных мышц к утомлению при физической нагрузке на фоне моделируемой обструкции дыхательных путей / М. О. Сегизбае-

ва, Н. П. Александрова // Физиология человека. – 2014. – Т. 40, № 5.

2. A simple noninvasive pressure-time index at the mouth to measure respiratory load during acute exacerbation of COPD. A comparison with normal volunteers / C. Gonzalez [et al.] // Respir. Med. – 2003. – Vol. 97, № 4. – P. 415–420.

3. Inspiratory muscle activity during incremental exercise in obese men / M. Chlif [et al.] // Int. J. Obes (Lond.). – 2007. – Vol. 31, № 9. – P. 1456–1463.

4. Noninvasive measurement of the maximum relaxation rate of inspiratory muscles in patients with neuromuscular disorders / F. Garcia-Rio [et al.] // Respiration. – 2006. – Vol. 73, № 4. – P. 474–480.

5. Bellemare F. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue / F. Bellemare, A. Grassino // J. Appl. Physiol. – 1982. – Vol. 53, № 5. – P. 1190–1195.

6. Bellemare F. Evaluation of human diaphragm fatigue / F. Bellemare, A. Grassino // J. Appl. Physiol. – 1982. – Vol. 53, № 5. – P. 1196–1206.

7. Determinants of the tension-time index of inspiratory muscles in children with cystic fibrosis / M. Hayot [et al.] // Pediatr. Pulmonol. – 1997. – Vol. 23, № 5. – P. 336–343.

8. Electromyographic validation of the mouth pressure-time index: a noninvasive assessment of inspiratory muscle load / J. P. deTorres [et al.] // Respir. Med. – 2003. – Vol. 97, № 9. – P. 1006–1013.

9. Gaultier C. Inspiratory force reserve of the respiratory muscles in children with chronic obstructive

tive pulmonary diseases / C. Gaultier, M. Boule, F. Girard // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1985. – Vol. 131. – P. 811–815.

10. *Milic-Emili J.* Relationship between neuromuscular respiratory drive and ventilatory output / J. Milic-Emili, W. A. Zin // *Handbook of Physiology. The Respiratory System. Mechanics of Breathing.* – Bethesda, MD : Am. Physiol. Soc., 1986. – Sect 3. – Vol. III, pt 2. – P. 635–646.

11. Noninvasive assessment of inspiratory muscle function during exercise / M. Hayot [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 162, № 6. – P. 2201–2207.

12. Non-invasive assessment of inspiratory muscle performance during exercise in patients with chronic heart failure / N. Vibarel [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19, № 5. – P. 766–773.

13. Noninvasive assessment of the tension-time index of the inspiratory muscles at rest in obese male subjects / M. Chlif [et al.] // *Int. J. Obes (Lond.)*. – 2005. – Vol. 29, № 12. – P. 1478–1483.

14. Noninvasive determination of the tension-time index in Duchenne muscular dystrophy / A. Hahn [et al.] // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2009. – Vol. 88, № 4. – P. 322–327.

15. Noninvasive measurement of the tension-time index in children with neuromuscular disease / L. T. Mulreany [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2003. – Vol. 95. – P. 931–937.

16. Non-invasive tension-time index in relation to severity of disease / A. Hahn [et al.] // *Pediatr Pulmonol.* – 2008. – Vol. 43, № 10. – P. 973–981.

17. Prediction of extubation outcome in infants using the tension-time index / A. Currie [et al.]

// *Archiv Disio Fetal Neonatal Ed.* – 2011. – Vol. 96, № 4. – P. 265–269.

18. *Ramonatxo M.* Validation of non-invasive tension-time index of respiratory muscles / M. Ramonatxo, P. Boulard, Ch. Prefaut // *J. Appl. Physiol.* – 1995. – Vol. 78. – P. 646–653.

19. Respiratory muscle deoxygenation during exercise in patients with heart failure demonstrated with near-infrared spectroscopy / D. Mancini [et al.] // *J. Am. Coll Cardiol.* – 1991. – Vol. 18. – P. 492–498.

20. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic heart failure / D. Mancini [et al.] // *Circulation.* – 1992. – Vol. 86. – P. 909–918.

21. Tension-time index of inspiratory muscles in COPD patients: role of airway obstruction / M. Hayot [et al.] // *Respir. Med.* – 1998. – Vol. 92, № 6. – P. 828–835.

22. The sensation of dyspnea during exercise is not determined by the work of breathing in patients with heart failure / D. M. Mancini [et al.] // *J. Am. Coll Cardiol.* – 1996. – Vol. 28, № 2. – P. 391–395.

23. Timing and driving components of the breathing strategy in children with cystic fibrosis during exercise / D. Keochkerian [et al.] // *Pediatr. Pulmonol.* – 2005. – Vol. 40, № 5. – P. 449–456.

24. Ventilatory muscles during exercise in air and oxygen in normal men / P. T. Bye [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 1984. – Vol. 56, № 2. – P. 464–471.

25. *Whitelaw W. A.* Airway occlusion pressure / W. A. Whitelaw, J. P. Derenne // *J. Appl. Physiol.* – 1993. – Vol. 74. – P. 1475–483.

THE EVALUATION OF INSPIRATORY MUSCLE FUNCTION BY MEASURING OF «TENSION – TIME» INDEX

M.O. Segizbaeva, N.P. Aleksandrova

I.P. Pavlov Institute of Physiology RAS, St. Petersburg

Review examines the possibility of using different versions of the «tension – time» index in order to assess the inspiratory muscles function and to determine the reserve capacity of the respiratory muscles in health and diseases of the broncho-pulmonary, cardiovascular, neuromuscular system, under which the load on the respiratory muscles increases, that can lead to respiratory failure. The absolute values of the index are present in normal and in various diseases, based on the literature and our own data. Possible reasons for changing the values of the index, causing the growth rate in excess of the respiratory muscles, as well as methodological approaches to the correction in the identification of early signs of inspiratory muscle fatigue development are discussed.

Keywords: index of «tension – time», inspiratory muscle fatigue, obstructive lung diseases.

УДК 612.217

ВЗАИМОЗАВИСИМЫЕ РЕАКЦИИ ДЫХАНИЯ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ПОСТУРАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Ж.А. Дони́на, Н.П. Алекса́ндрова

ФГБУ «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН», г. Санкт-Петербург

Установлено, что пассивное орто- и антиортостатическое воздействие сопровождается разнонаправленными гемодинамическими сдвигами в краниальной и каудальной частях туловища. Изменение основных показателей структуры легких и биомеханических характеристик дыхательного аппарата находится в линейной зависимости от интенсивности сдвигов гемодинамики и имеет противоположную модальность, что свидетельствует о пассивной природе нарушений переходного периода постуральных воздействий, обусловленных преимущественно физическим фактором – гравитационно-зависимым перераспределением жидкостных сред организма.

Ключевые слова: постуральные воздействия, гемодинамика, структура легких, биомеханические характеристики дыхательного аппарата.

Введение. Изменения положения тела относительно вектора гравитации (постуральные воздействия) сопровождаются перераспределением жидкостных сред организма, в т.ч. и объемов крови, в соответствии с

направлением гидростатических сил в сосудистой системе. Важным последствием перераспределения крови являются взаимообусловленные реакции со стороны различных висцеральных систем организма и прежде

всего в сердечно-сосудистой и дыхательной системах. Изучение закономерностей возникновения и особенностей протекания компенсаторных реакций в системах дыхания и кровообращения при постуральных воздействиях имеет большое значение для врачей-клиницистов, водолазных врачей и особенно специалистов космической медицины. В частности, в практике космической медицины антиортостатическая гипокинезия используется в качестве функциональной пробы для воспроизведения и изучения последствий перераспределения крови в краниальном направлении, характерного для условий невесомости. К настоящему времени установлено, что в начальный период невесомости приток крови в верхнюю половину тела возрастает, увеличивается кровенаполнение толкальной области и легочных сосудов. Изменение условий кровообращения в легких влияет на функцию внешнего дыхания в целом: происходит перестройка структуры легочных объемов, изменение эластических характеристик легких, градиента внутриплеврального давления и биомеханики дыхания [10].

Следует отметить, что основное внимание исследователей направлено в большей мере на изучение долговременных адаптивных реакций органов и систем. Вместе с тем первичные (преходящие) проявления со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем в значительной степени определяют состояние гемодинамики у космонавтов в остром периоде адаптации к невесомости. Первоначальные нарушения являются пусковым моментом для последующей цепи реакций, от которых зависит характер и степень выраженности компенсаторных механизмов, направленных на приспособление организма к изменившимся условиям кровообращения [3].

Поскольку механические свойства легких непосредственно связаны с объемом крови в легочных капиллярах [7, 10, 12], то оценку функционального состояния респираторной системы при различной ориентации тела в гравитационном поле необходимо проводить с учетом изменения кровообращения в сосудах легких.

Цель исследования. Выяснение зависи-

мости структуры легочных объемов и механических характеристик дыхательного аппарата от сдвигов центральной гемодинамики в переходной фазе орто- и антиортостатических воздействий.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 18 наркотизированных (уретан 1000 мг/кг) трахеостомированных кошках массой тела 3,5–4,0 кг с соблюдением основных норм и правил биомедицинской этики.

Для регистрации венозного и артериального давления (АД) по общепринятой методике проводилась катетеризация передней поллой вены (ЦВД), наружной яремной (Ряр.в.), бедренной вены и бедренной артерии. Катетеры для регистрации давлений в яремной и бедренной венах были оснащены тройниками, что позволяло регистрировать давление без нарушения кровотока в этих сосудах. В качестве антикоагулянта животным внутривенно вводился гепарин из расчета 1000 Ед/кг. Для измерения артериального и венозных давлений у животных использовались преобразователи давлений типа ПДП-300 и ПДП-1000. После окончания экспериментов проводилась калибровка датчиков давлений с использованием водяного (для венозных давлений) и ртутного манометров (для артериального давления). Расчет абсолютных значений зарегистрированных показателей проводился с учетом калибровочных данных.

Регистрация параметров дыхания производилась с использованием метода общей плетизмографии тела, который позволял определять функциональную остаточную емкость легких (ФОЕ) и их растяжимость (compliance, C). Графическая регистрация производилась на самописце шлейфного осциллографа Н-145.

Орто- (ОП +30°, +75°) и антиортостатические (АОП -6°, -15°, -30°) воздействия – изменение положения тела относительно вектора гравитации – осуществляли при помощи поворотного стола, на котором был укреплен плетизмограф с размещенным в нем животным. В ходе эксперимента производилась синхронная регистрация артериального и венозных давлений в краниальной и каудаль

ной частях тела, дыхательного объема (ДО), внутригрудного давления (ВГД) – параметров, необходимых для расчета ФОЕ и С. Длительность экспозиции на каждой ступени составляла 1 мин.

Статистическая обработка данных производилась компьютерными средствами с использованием программы Microsoft Excel. Вычисляли среднюю величину и ошибку средней регистрируемых показателей. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Полученные данные показали, что пассивный переход из горизонтального в АОП и ОП сопровождался разнонаправленными гемодинамическими сдвигами в каудальной и краниальной частях туловища (рис. 1).

В переходном периоде ортостатического положения давление в бедренной артерии увеличилось на 7 % ($p > 0,05$), бедренной вене – на 60 % ($p < 0,05$); тогда как в передней полой и наружной яремной венах давление снизилось на 540 % и 480 % ($p < 0,001$) соот-

ветственно по сравнению с горизонтальным положением. В АОП в бедренной артерии давление снизилось только на 1 % ($p > 0,05$), а в бедренной вене – на 60 % ($p < 0,05$) по сравнению с горизонтальным положением. В передней полой и наружной яремной венах давление увеличилось на 200 и 102 % ($p < 0,05$) соответственно.

Как следует из представленных результатов, пассивный переход из горизонтального в орто- и антиортостатическое положения сопровождается разнонаправленными гемодинамическими сдвигами в краниальной и каудальной частях туловища.

В антиортостатической пробе динамика венозных давлений в передней полой и яремной венах имела противоположную направленность: в ОП наблюдалось снижение, а в АОП – увеличение значения этих показателей. Как видно из представленных графиков, в системе низкого давления (рис. 1Б–Г) происходили более существенные сдвиги, чем в системе высокого давления – в бедренной артерии (рис. 1А).

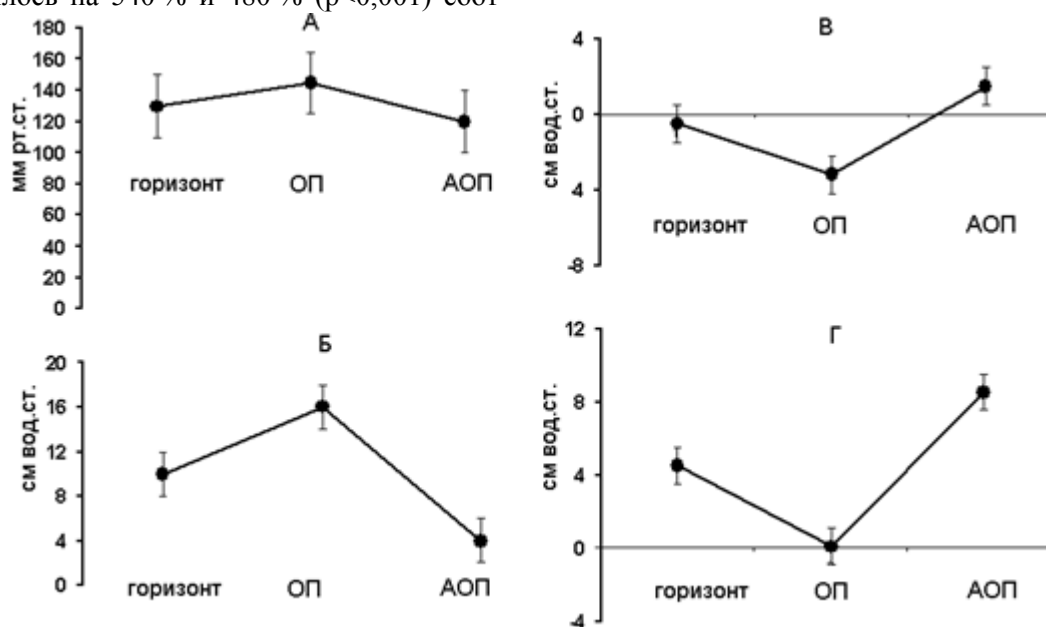


Рис. 1. Влияние постральных воздействий на гемодинамику в краниальной и каудальной частях тела.

По оси абсцисс:

горизонтальное положение, ортостатическое положение (ОП +75°),
антиортостатическое положение (АОП -30°).

По оси ординат:

давление в бедренной артерии, мм рт. ст. (А); в бедренной вене, см вод. ст. (Б);
в передней полой вене, см вод. ст. (В); в наружной яремной вене, см вод. ст. (Г)

Таким образом, полученные результаты выявили разнонаправленные гемодинамические

ские сдвиги при орто- и антиортостатическом воздействии, что свидетельствует об адекватности выбранной нами модели для дальнейшего исследования постуральных влияний на реакции кардио-респираторной системы.

На следующем этапе работы было проведено исследование влияния циркуляторных сдвигов на механические свойства и структуру легочных объемов в переходном периоде постуральных воздействий. Как следует из рис. 2, 3, динамика ФОЕ и compliance в условиях орто- и антиортостатического воздействия имела противоположную от гемодинамических сдвигов направленность.

Так, в антиортостатическом положении с постепенным ростом угла наклона от -6° до -30° увеличение давлений в яремной и передней полых венах сопровождалось одновременным уменьшением растяжимости легких и снижением ФОЕ (рис. 2). Переход из горизонтального в ортостатическое положение с углами $+30^\circ$ и $+75^\circ$ сопровождался снижением ЦВД и Ряр.в. и параллельным увеличением compliance и ФОЕ (рис. 3).

Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязанных реакциях, происходящих в системах дыхания и кровообращения при постуральных воздействиях. Выраженность изменений функциональной остаточной емкости и растяжимости легких обусловлена степенью проявления гемодинамических сдвигов и имеет линейную зависимость от их интенсивности.

Результаты, полученные при исследовании реакций кровообращения, связанных с пассивным ступенчатым переходом из горизонтального в орто- и антиортостатическое положения, свидетельствуют о том, что первоначальные гемодинамические сдвиги в переходном периоде постуральных воздействий обусловлены физической природой – гравитационно-зависимым перераспределением жидких сред организма [2, 6, 8, 9]. Поскольку характер изменений функциональной остаточной емкости и растяжимости легких при постуральных воздействиях находился в прямой зависимости от изменений условий кровообращения, то одним из основных факторов, приводящим к сдвигам показателей респираторной системы, является из-

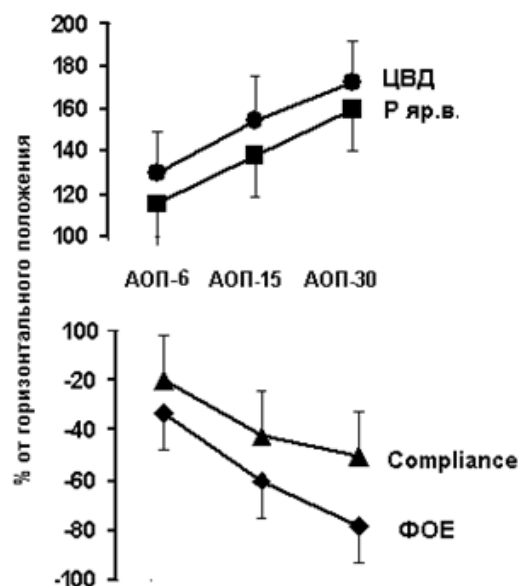


Рис. 2. Зависимость структуры легочных объемов и биомеханических характеристик дыхательного аппарата от гемодинамических реакций при антиортостатической пробе различной интенсивности.

По оси абсцисс:

интенсивность антиортостатического воздействия, угол наклона тела по отношению к горизонту.

По оси ординат:

изменение величин регистрируемых параметров в процентах к фону (горизонтальное положение)

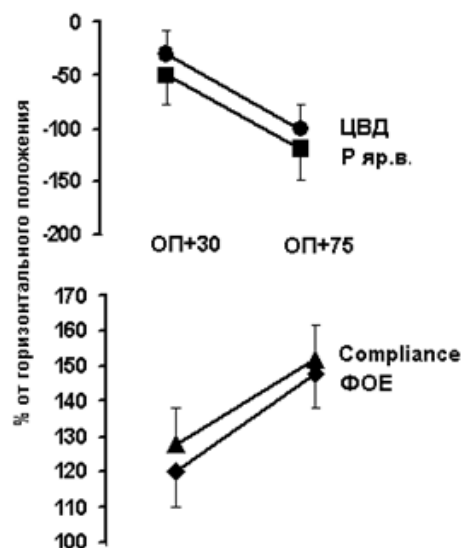


Рис. 3. Зависимость структуры легочных объемов и биомеханических характеристик дыхательного аппарата от гемодинамических реакций при ортостатической пробе различной интенсивности.

По оси абсцисс:

интенсивность ортостатического воздействия, угол наклона тела по отношению к горизонту.

По оси ординат:

изменение величин регистрируемых параметров в процентах к фону (горизонтальное положение)

менение кровенаполнения легких. Пусковым механизмом для включения нейро-гуморальных компенсаторных реакций системы дыхания в этих условиях является, по всей вероятности, перераспределение жидкостных сред организма и связанная с этим перестройка гемодинамики.

Помимо этого, значительное влияние на структуру легочных объемов при постуральных воздействиях оказывает действие таких механических факторов, как смещение грудной клетки, диафрагмы и органов брюшной полости, что отражается на легочных объемах, динамике внутригрудного давления и эластической тяге легких [1, 4, 5, 11].

Заключение. Исследование зависимости первоначальных изменений механических характеристик легких, структуры легочных объемов от гемодинамических сдвигов при постуральных воздействиях обнаружило линейную взаимосвязь, что свидетельствует о пассивной природе выявленных нарушений, обусловленных в основном физическим фактором – изменением гидростатического компонента давления крови. В дальнейшем компенсаторные реакции функции дыхания и циркуляторный гомеостаз обеспечиваются нервными и гуморальными регуляторными механизмами.

1. Baranov V. M. The external respiration and gas exchanges in space missions / V. M. Baranov, M. A. Tihonov, A. N. Kotov // *Acta astronaut.* – 1992. – Vol. 27. – P. 45–50.

2. Butler G. C. Cardiovascular response to

4 hours of 6 degrees head-down tilt or of 30 degrees head-up tilt bed rest / G. C. Butler, H. C. Xing, R. L. Hughson // *Aviat., Space and Environ Med.* – 1990. – Vol. 61, № 3. – P. 240–246.

3. Cardio-respiratory changes during the onset of head-down tilt / C. Soubiran [et al.] // *Aviat. Space Environ. Med.* – 1996. – Vol. 67, № 7. – P. 648–653.

4. Effect of gravity and posture on lung mechanics / D. Bettinelli [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2002. – Vol. 93, № 6. – P. 2044–2052.

5. Effect of gravity on chest wall mechanics / D. Bettinelli [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2002. – Vol. 92. – P. 709–716.

6. Effects of 12 days exposure to simulated microgravity on central circulatory hemodynamics in the rhesus monkey / V. Convertino [et al.] // *Acta Astronautica.* – 1998. – Vol. 42. – P. 255–263.

7. Haouzi P. Respiratory effects of changing the volume load imposed on the peripheral venous system / P. Haouzi, H. Bell // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2010. – Vol. 171, № 3. – P. 175–180.

8. Regulation of body fluid compartments during short-term spaceflight / C. Leach [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 1996. – Vol. 81. – P. 105–116.

9. Steep head-down tilt has persisting effects on the distribution of pulmonary blood flow / A. Henderson [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2006. – Vol. 101, № 2. – P. 583–589.

10. Toska K. Dynamic time course of hemodynamic responses after passive head-up tilt and tilt back to supine position / K. Toska, L. Walloe // *J. Appl. Physiol.* – 2002. – Vol. 92. – P. 1671–1676.

11. West J. B. Chest volume and shape and intrapleural pressure in microgravity / J. B. West, G. K. Prisk // *J. Appl. Physiol.* – 1999. – Vol. 87. – P. 1240–1241.

12. Wieling W. Extracellular fluid volume expansion in patients with posturally related syncope / W. Wieling, J. J. van Liehout, H. Ten // *Clin. Sci. (Colch.)*. – 1998. – Vol. 94. – P. 347–352.

INTERSYSTEM CORRELATION OF RESPIRATION AND HEMODYNAMICS DURING POSTURAL CHANGES

Zh.A. Donina, N.P. Aleksandrova

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences

The effects of passive head-up and head-down tilting on intersystem correlation respiration and hemodynamics were investigated in anesthetized spontaneously breathing cats. Studies have shown that marked changes in circulation, functional residual capacity and compliance occur within the first minutes of postural change. Changes in circulatory and respiratory modulation throughout postural test were opposite and linearly related to the sine of the tilt angle. This data indicate that the primarily changes in cardiorespiratory system were influenced by the blood distribution dependent from hydrostatic effect of gravity.

Keywords: postural changes, circulatory and respiratory modulation, hydrostatic effect of gravity.

УДК 612.233:612.5.05

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЮНОШЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

А.Л. Максимов, И.В. Аверьянова

Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, г. Магадан

На основе показателей газообмена в процессе дыхания в замкнутом пространстве (ререспирация) была проведена оценка устойчивости организма к гипоксически-гиперкапнической воздушной смеси у 96 юношей – жителей Магаданской области. При этом были выделены группы высоко- и низкоустойчивых испытуемых. Статический анализ показателей гемодинамики и вариабельности кардиоритма проводился отдельно по каждой группе до (фон) и в процессе ререспирации. Установлено, что по показателям вариабельности кардиоритма, записанного в процессе выполнения пробы, можно оценивать уровень устойчивости организма к дыханию гипоксически-гиперкапнической воздушной смесью, не используя для этих целей измерение уровней кислорода, углекислого газа и оксигеомограммы, что указывает на достаточно высокий уровень информативности изученных характеристик вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: юноши, кардиоритм, показатели гемодинамики, ререспирация, гипоксически-гиперкапническая устойчивость.

Введение. Оценка и прогнозирование врожденного уровня гипоксической устойчивости человека остаются одними из наиболее важных прикладных задач спортивной, авиакосмической и клинической физиологии, в решении которых применяются сложные методические приемы с использованием различных строго дозированных гипоксических дыхательных смесей в состоянии как нормо-, так и гипербарии, барокамерные исследования, подъемы в высокогорные условия. Все эти методы требуют достаточно сложного оборудования, значительных финансовых и организационных затрат, а также специально подготовленного персонала. В то же время методы дыхания в замкнутом пространстве крайне просты в исполнении и не требуют в процессе их выполнения сложного оборудования и тонких методических подходов. Однако, несмотря на то что еще в 70–80 гг. прошлого столетия проводились исследования в области прогнозирования и оценки гипоксической устойчивости и неспецифической резистентности человека, метод ререспирации использовался в них в единичных случаях [1, 2, 28]. Практически отсутствуют высокоинформативные интегральные критерии, позволяющие на основе показателей вариабельности кардиоритма оценивать степень гипоксически-гиперкапнической устойчивости человека в процессе его дыхания в замкнутом пространстве.

Цель исследования. Сравнительное изучение информативности ряда наиболее простых для регистрации показателей кардиогемодинамики у группы студентов в процессе ререспирации.

Материалы и методы. Было обследовано 96 юношей-студентов: возраст 17–21 год, средний возраст $18,9 \pm 0,2$ года, длина тела – $178,5 \pm 1,0$ см, масса тела $72,2 \pm 1,3$ кг. Все обследуемые до начала теста выполняли через загубник 3 выдоха (каждый объемом не менее ЖЕЛ) в специальный герметический мешок, откуда в процессе ререспирации совершались циклы вдоха и выдоха общей продолжительностью 3 мин, при этом нос закрывался зажимом.

По окончании выполнения пробы с возвратным дыханием через прибор «Карбоник»

прокачивался оставшийся в мешке воздух для процентного определения в нем содержания кислорода (O_2) и углекислого газа (CO_2). На основе полученных результатов проводилась индивидуальная оценка устойчивости обследуемого лица к дыханию гипоксически-гиперкапнической смесью (ГГКС). При этом лица, у которых уровень содержания CO_2 в мешке превышал 7 %, а уровень O_2 составлял менее 12 %, относились к низкоустойчивым, при CO_2 менее 7 % и O_2 более 12 % – к высокоустойчивым.

Отметим, что до начала проведения теста с ререспирацией у всех обследуемых на основании показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), записанных в состоянии оперативного покоя, была проведена оценка ведущего типа вегетативной нервной регуляции с использованием ряда статистических и спектрально-волновых критериев, полученных ранее [7]. Запись кардиоритма продолжалась в процессе выполнения всей пробы, при этом до и на ее пике регистрировалось артериальное давление. Расчетным путем определяли ударный объем по Старру (УО, мл), систолический объем крови (СОК, мл), минутный объем кровообращения (МОК, л/мин), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, $\text{дин}^2 \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$) [11]. Насыщение гемоглобина кислородом (HbO_2 , %) во время пробы определяли методом фотооксигемометрии с использованием пульсоксиметра NPB-40 (США). Показатели регистрировали каждую минуту пробы.

Запись и дальнейший анализ ВСР проводились с учетом рекомендаций группы российских экспертов [3]. У испытуемых регистрировались: ЧСС (HR) (уд./мин) – частота сердечных сокращений; МхDMn (мс) – разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов, или вариационный размах; SDNN (мс) – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов; CV (%) – коэффициент вариации полного массива кардиоинтервалов; RMSSD (мс) – квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов; pNN50 (%) – число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс к общему числу кардиоинтервалов; Мо (мс) – мода; АМо (мс) –

амплитуда моды; SI (усл. ед.) – стресс-индекс (индекс напряжения регуляторных систем); TP (mc^2) – суммарная мощность спектра сердечного ритма; HF (High Frequency) (mc^2) – мощность спектра высокочастотного компонента BCP в диапазоне 0,4–0,15 Гц (дыхательные волны); LF (Low Frequency) (mc^2) – мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности сердечного ритма в диапазоне 0,15–0,04 Гц (сосудистые волны); VLF (Very Low Frequency) (mc^2) – мощность спектра очень низкочастотного компонента вариабельности ритма сердца в диапазоне 0,040–0,015 Гц. Общая суммарная мощность спектра кардиоритма (TP) рассчитывалась без учета ультранизкочастотной составляющей (ULF), но с учетом требований корректности применения анализа коротких временных рядов с использованием метода преобразования Фурье [6].

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ Statistica 7.0. Проверка на нормальность распределения измеренных переменных осуществлялась на основе теста Шапиро–Уилка. Результаты непараметрических методов обработки представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C25 и C75), а параметрических с среднего значения (M) и ошибки средней арифметической (m). Статистическая значимость различий для независимых выборок определялась с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок с параметрическим распределением и непараметрического критерия Манна–Уитни для выборок с ненормальным распределением. В случае зависимых выборок для показателей с нормальным распределением был использован t-критерий Стьюдента для зависимых выборок. Критический уровень значимости p в работе принимался равным 0,05; 0,01; 0,001 [5].

Цель исследования. Определение возможных информативных показателей вариабельности кардиоритма, позволяющих на основании пробы с ререспирацией проводить оценку уровня гипоксически-гиперкапниче-

ской устойчивости без контроля газового метаболизма.

Результаты и обсуждение. Известно, что сердечно-сосудистая система одной из первых реагирует на функциональные нагрузки вне зависимости от характера их воздействия, вида, интенсивности и тяжести, обеспечивая тем самым срочную адаптацию организма к воздействующим факторам. Регуляторные перестройки в значительной степени обеспечиваются реакцией вегетативной нервной системы, а активность состояния ее различных звеньев можно количественно оценивать по математическим показателям вариабельности сердечного ритма [3]. При этом по изменению кардиоритма можно судить не только о регуляторных перестройках кардиогемодинамики, но и о функциональных резервах организма в целом [4, 9, 13].

Анализ всей обследуемой нами выборки молодых уроженцев Магаданской области из числа европеоидов показал, что их функциональные системы в различной степени реагировали на стандартную пробу с ререспирацией, что позволило нам предположить об их различных уровнях устойчивости к сочетанному действию нарастающей гипоксии и гиперкапнии. Необходимо отметить, что лица, демонстрировавшие высокую и низкую устойчивость к действию ГГКС, встречаются вне зависимости от индивидуального исходного преобладающего типа вегетативной нервной регуляции, т.е. среди ваго-, нормо- и симпатотоников. При этом лица, демонстрировавшие высокую или сниженную гипоксически-гиперкапническую устойчивость, распределились среди всей выборки обследуемых примерно одинаково (устойчивые – 46 чел., неустойчивые – 50 чел.). Подчеркнем, что между этими группами все функциональные показатели, характеризующие газообмен и сатурацию гемоглобина кислородом, значимо различались между собой (табл. 1), что отражало правильность поведенного нами разделения всей выборки на 2 условные группы по показателям уровней O_2 и CO_2 , оставшихся в мешке после респирации.

**Показатели газоанализа и уровень оксигемоглобина
у юношей с различным уровнем гипоксически-гиперкапнической устойчивости**

Показатели	Изучаемые группы		Уровень значимости различий
	Устойчивые (группа 1)	Неустойчивые (группа 2)	
Концентрация CO ₂ в выдыхаемом воздухе (фон), %	3,4±0,1	3,7±0,1	p<0,01
Концентрация O ₂ в выдыхаемом воздухе (фон), %	16,8±0,1	16,5±0,1	p<0,05
Концентрация CO ₂ в мешке после ререспирации, %	6,2±0,1	7,9±0,1	p<0,001
Концентрация O ₂ в мешке после ререспирации, %	13,5±0,1	11,6±0,1	p<0,001
HbO ₂ (фон), %	98,6±0,1	98,3±0,1	p<0,05
HbO ₂ 1-й мин пробы, %	98,0±0,1	97,6±0,1	p<0,05
HbO ₂ 2-й мин пробы, %	97,3±0,1	96,6±0,1	p<0,001
HbO ₂ 3-й мин пробы, %	96,7±0,1	95,7±0,2	p<0,001

При дальнейшем анализе показателей кардиогемодинамики отдельно по группам высоко- и низкоустойчивых испытуемых установлено, что значимые различия наблюдались по величинам систолического и диастолического артериального давления, а также по большинству статистических показателей вариабельности кардиоритма (табл. 2).

При этом только один показатель, характеризующий общую мощность спектра (TP) и представляющий в нашем случае сумму нормированных значений высоко- и низкочастотных составляющих (HF, LF, VLF), имел достоверные различия между исследуемыми группами.

Таблица 2

**Показатели кардиогемодинамики на пике пробы с ререспирацией
у юношей с различным уровнем гипоксически-гиперкапнической устойчивости**

Функциональные показатели	Изучаемые группы		Уровень значимости различий
	Устойчивые	Неустойчивые	
САД, мм рт. ст.	127±1,5	139±1,8	p<0,001
ДАД, мм рт. ст.	83,0±1,7	93,5±1,9	p<0,001
ЧСС, уд./мин	74,5±1,2	76,1±1,2	p=0,41
СОК, мл	63,6±2,0	56,2±1,6	p<0,01
МОК, мл/мин	4512,0±114,4	4229,3±131,7	p=0,14
ОПСС, дин ² ·с·см ⁻⁵	2229,8±243,6	2491,6±135,0	p=0,32
MxDMn, мс	363 (312; 422)	418 (355; 506)	p<0,05
RMSSD, мс	55 (38; 67)	67 (51; 98)	p<0,05
pNN50, %	34 (20; 45)	42 (29; 58)	p<0,05
SDNN, мс	74 (64; 84)	95 (71; 115)	p<0,01
CV, %	10 (8; 11)	12 (9; 14)	p<0,01

Мо, мс	776 (724; 875)	727 (677; 849)	p=0,22
АМо, мс	27 (24; 32)	22 (19; 29)	p<0,01
SI, усл. ед.	46 (36; 72)	34 (23; 54)	p<0,05
TP, мс ²	4157 (2982; 6473)	5590 (3702; 9237)	p<0,05
HF, мс ²	1513 (964; 2770)	2272 (1232; 4419)	p=0,08
LF, мс ²	1344 (835; 2341)	1319,0(866; 2170)	p=0,88
VLF, мс ²	464 (262; 694)	663 (381; 842)	p=0,15

Известно, что уровень артериального давления и его производные показатели могут выступать информативными маркерами функционального состояния сердечно-сосудистой системы, особенно среди спортсменов, лиц пожилого возраста, контингентов, хронически подвергающихся действиям неблагоприятных производственных факторов, даже без использования специальных нагрузочных тестов. Однако в нашем случае при обследовании в состоянии оперативного покоя статистически значимых различий между изучаемыми характеристиками не отмечалось (табл. 3).

Из представленных в табл. 2 данных видно, что у юношей типизированных групп величины систолического и диастолического артериального давления находятся в пределах функциональной нормы, рекомендованной ВНОК [10]. Отсутствуют межгрупповые различия и в величинах систолического и минутного объемов крови, которые находились в пределах физиологической нормы для данной возрастной группы мужчин, соответственно составляя 60–80 мл и 4,5–5,2 л/мин [12].

Таблица 3

**Показатели гемодинамики в состоянии покоя
у юношей с различным уровнем гипоксически-гиперкапнической устойчивости**

Показатели	Изучаемые группы		Уровень значимости различий
	Устойчивые	Неустойчивые	
САД, мм рт. ст.	123,8±1,2	124,6±1,3	p=0,72
ДАД, мм рт. ст.	74,8±0,8	75,0±0,9	p=0,92
ЧСС, уд./мин	72,7±1,3	69,5±1,1	p=0,09
УО, мл	69,4±0,6	69,2±1,0	p=0,99
МОК, мл/мин	5022,7±88,6	4809,2±95,4	p=0,12
ОПСС, дин ² ·с·см ⁻⁵	1566,7±32,0	1662,2±39,6	p=0,08

Проба с ререспирацией выявила различия в показателях артериального давления и систолического объема крови, в отличие от показателей в состоянии покоя. Так, в группе «неустойчивых» систолическое и диастолическое артериальное давление на пике

пробы превышало аналогичные показатели группы «устойчивых» соответственно на 12 и 6,5 мм рт. ст., при этом величина систолического объема крови была достоверно ниже (на 7,4 мл). Другие показатели гемодинамики не имели значимых различий между испыты-

емыми исследуемых групп.

Детальный анализ показателей ВСР выявил, что в процессе ререспирации из 12 изученных показателей, достаточно полно отражающих вклад симпатического и парасимпатического регуляторного звена в состояние реактивности вегетативной нервной системы, статистически значимые различия ($p < 0,05$) наблюдались по 8 характеристикам кардиоритма (табл. 2). При этом различия в величинах, достоверно отличающихся между высоко- и низкоустойчивыми лицами при дыхании гипоксически-гиперкапнической воздушной смесью, всегда превышали 10 %, находясь в диапазоне 13–26 %, что позволяет считать эти показатели достаточно информативными при оценке и прогнозе устойчивости организма юношей к действию нормоборической газовой смеси.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования показали, что значения вариабельности кардиоритма могут служить информативными маркерами для оценки устойчивости человека к дыханию нарастающей гипоксически-гиперкапнической воздушной смесью. При этом лица со сниженной устойчивостью проявляют большую чувствительность к нарастающей гиперкапнии, которая, активируя парасимпатическое звено, отражается в значениях следующих показателей кардиоритма, которые можно рекомендовать для выявления лиц со сниженной резистентностью к гипоксически-гиперкапническому воздействию: $MxDMn \geq 418$; $RMSSD \geq 67$; $pNN50 \geq 42$; $SDNN \geq 84$; $CV \geq 12$; $AMo50 \leq 22$; $SI \leq 34$; $TP \geq 5590$. В то же время для типизации лиц с высокой устойчивостью значения ВСР соответственно составляют: $MxDMn \leq 363$; $RMSSD \leq 55$; $pNN50 \leq 33$; $SDNN \leq 74$; $CV \leq 9$; $AMo50 \geq 28$; $SI \geq 46$; $TP \leq 4000$.

Представленные показатели ВСР позволяют в процессе выполнения ререспирации для предварительной оценки уровня гипоксически-гиперкапнической устойчивости юношей ограничиться только регистрацией вышеперечисленных показателей кардиоритма. Определение значений ВСР, характерных для лиц дру-

гих возрастов, и среднего уровня резистентности к изучаемой газовой смеси составляет предмет наших дальнейших исследований.

1. Агаджанян Н. Н. Адаптация и резервы организма / Н. Н. Агаджанян. – М. : Физкультура и спорт, 1983. – 176 с.

2. Айдаралиев А. А. Адаптация человека к экстремальным условиям: Опыт прогнозирования / А. А. Айдаралиев, А. Л. Максимов. – Л. : Наука, 1988. – 126 с.

3. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем : методич. рекомендации / Р. М. Баевский [и др.] // Вестн. аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65–83.

4. Баевский Р. М. Введение в донозологическую диагностику / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М. : Слово, 2008. – 176 с.

5. Боровиков В. П. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. П. Боровиков. – СПб. : Питер, 2003. – 688 с.

6. Витязев В. В. Анализ неравномерных временных рядов / В. В. Витязев. – СПб. : СПбГУ, 2001. – 49 с.

7. Максимов А. Л. Возрастные перестройки вариабельности сердечного ритма и гемодинамики у аборигенов в зависимости от ведущего типа вегетативной регуляции / А. Л. Максимов, А. Л. Лоскутова // Российский физиологический журн. им. И. М. Сеченова. – 2014. – № 5. – С. 634–647.

8. Малкин В. Б. Острая и хроническая гипоксия / В. Б. Малкин, Е. Б. Гиппенрейтер. – М. : Наука, 1977. – 315 с.

9. Попов В. В. Вариабельность сердечного ритма: возможность применения в физиологии и клинической медицине / В. В. Попов, Л. Н. Фрицше // Украинский медицинский часопис. – 2006. – № 2 (52). – С. 24–31.

10. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) : прилож. к журн. «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2004. – 20 с.

11. Рост и развитие ребенка / В. В. Юрьев [и др.] ; под ред. В. В. Юрьева. – СПб. : Питер, 2003. – 272 с.

12. Солодков А. С. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная / А. С. Солодков, Е. Б. Сологуб. – М. : Терра-Спорт, 2001. – 510 с.

13. Щербатых Ю. В. Вегетативные проявления экзаменационного стресса : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Ю. В. Щербатых. – СПб., 2001. – 32 с.

AND HEART RATE VARIABILITY INDICES OBSERVED IN YOUNG MALES WITH DIFFERENT LEVELS OF HYPOXIA-HYPERCAPNIA RESISTANCE

A.L. Maximov, I.V. Averyanova

Scientific Research Center "Arktika" FEB RAS, Magadan

Male residents of Magadan region (n=96) were examined at enclosure breathing (rerespiration) to study the body resistance to hypoxia-hypercapnia air mixture based on the ventilation indices. The examinees were divided into two groups of high- or low resistant ones. Statistic analysis of hemodynamics and heart rate variability was performed separately on each group before (baseline) and during the rerespiration test. Found that, heart rate variability indices registered during the test can be used to assess the body resistance to breathing hypoxia-hypercapnia air mixture instead of oxygen and carbon dioxide rates or oxihemogram to be used for this purpose. The findings testify to a rather high informative level of the studied heart rate variability characteristics.

Keywords: young males, heart rate, hemodynamics, rerespiration, hypoxia-hypercapnia resistance.

УДК 612.13-053.8:796.012

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НАРКОТИЗИРОВАННЫХ КРЫС К ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Е.В. Баранова, В.А. Килимник, Ж.А. Донина

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург

Изучены взаимозависимые реакции респираторной и сердечно-сосудистой систем в условиях прогрессирующей гипоксии. Показано, что быстрое снижение O_2 в диапазоне от 19 до 6 % и сопутствующая гипокапния не вызывают существенных сдвигов показателей внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы и реактивных возможностей дыхательной системы у наркотизированных крыс. Дальнейшее снижение содержания кислорода приводит к необратимым последствиям, что проявляется резким снижением артериального давления, терминальным состоянием и полной остановкой дыхания. В генезе тяжелого гипоксического состояния ведущую роль играют сдвиги метаболизма, приводящие к изменению активности центральных и периферических хеморецепторов и угнетению функций вазомоторного и дыхательного центров.

Ключевые слова: острая гипоксия, гипокапния, внешнее дыхание, сердечно-сосудистая система, реактивные возможности системы дыхания.

Введение. Изучение физиологических эффектов острых гипоксических состояний,

возникающих в короткие промежутки времени, представляет значительный теоретический и практический интерес не только для решения медицинских вопросов, но и для обеспечения безопасности жизнедеятельности, в частности в экстремальных условиях (занятия парашютным спортом, полеты на современных летательных аппаратах). Многофакторный процесс адаптации целостного организма к гипоксии может быть изучен в результате сопоставления изменений всех функциональных систем организма, ответственных за доставку кислорода к тканям, и в первую очередь дыхательной и сердечно-сосудистой систем [1–9, 12]. За последние десятилетия получены новые данные об особенностях действия различных форм, степеней и продолжительности гипоксии на кардиореспираторную систему [2, 12, 13].

Однако во многих исследованиях, посвященных изучению адаптации организма к кислородной недостаточности, недооценивается роль сопутствующей гипокапнии, возникающей в результате гипервентиляции, направленной на компенсацию дефицита кислорода. Одним из эффектов гипокапнии является нарушение функции центральной нервной системы, что усугубляет негативное влияние гипоксии на функциональное состояние регуляторных систем. Известно, что острая гипоксия угнетает активность бульбарных хемочувствительных структур [3, 4, 10], между тем гиперкапнический стимул играет важнейшую роль в механизмах гипоксической патологии, поскольку гуморальная стимуляция дыхательного центра и формирование компенсаторных реакций дыхательной системы осуществляются взаимодействием гипоксического и гиперкапнического стимулов [3, 15, 16].

Подавляющее большинство работ посвящено влиянию постепенно нарастающей гипоксии (горная болезнь) на физиологические функции [1, 2, 10], однако не менее важным является изучение тяжелых последствий острого кислородного голодания (высотная болезнь), возникающего внезапно, как, например, в аварийных ситуациях при разгерметизации кабины летательных аппаратов, неисправности аварийно-спасательного ска-

фандра и др. Специфические условия, с которыми сталкивается человек в условиях высотного полета, диктуют необходимость изучения состояния кардиореспираторной системы в то резервное время, в течение которого при быстром нарастании гипоксической гипоксии сохраняются основные физиологические функции. Это необходимо не только для оценки компенсаторных возможностей организма, но и для разработки методов реабилитационных мероприятий, направленных на сохранение жизнедеятельности.

Цель исследования. Изучить динамику параметров кардиореспираторной системы и реактивные возможности системы дыхания в процессе быстрого нарастания острой гипоксии.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на 14 наркотизированных (уретан, 1000 мг/кг) и трахеостомированных лабораторных крысах линии Wistar массой 250–300 г. В ходе экспериментов регистрировали: объемную скорость инспираторного потока (V_i), дыхательный объем (ДО), частоту дыхания (ЧД), минутный объем дыхания (МОД), пиковое внутригрудное инспираторное давление (ВГД), систолическое и диастолическое давление в общей сонной артерии (АДс, АДд), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Для оценки резервных возможностей дыхательной системы использовали постинспираторную окклюзию (Р0.1). Реакцию на инспираторную окклюзию оценивали по пиковым значениям инспираторного внутригрудного давления при кратковременном перекрытии (0,1 с) дыхательных путей в начале вдоха.

Гипоксическую гипоксию моделировали методом возвратного дыхания (ререспирация). Животное дышало из мешка, заполненного комнатным воздухом (21 % O_2). Объем воздуха в мешке составлял 100 см³ для каждого животного. Содержание кислорода в мешке убывало по мере его потребления животным; выделяемый избыток CO_2 удаляли химическим поглотителем (натронной известью). Содержание O_2 (об%) во вдыхаемом воздухе регистрировали анализатором кислорода ПГК-06 («Инсовт», Санкт-Петербург), содержание диоксида углерода во вдыхаемой газовой смеси анализировали многокомпо-

нентным газоанализатором МАГ-6П («Эксис», Москва). Исследуемые параметры регистрировали на каждой последующей минуте экспозиции. Длительность гипоксического воздействия составляла примерно одинаковое время для всех животных (10 мин). Скорость снижения кислорода составляла 2 %/мин. Гипоксическое воздействие проводили до полного прекращения дыхательных движений (гипоксическое апноэ). По мере нарастания гипоксического стимула напряжение углекислого газа снижалось от 39,3 до 20–25 мм рт. ст.

Статистическая обработка данных производилась компьютерными средствами с использованием программы Microsoft Excel, вычисляли среднюю величину и ошибку средней регистрируемых показателей. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что по мере снижения содержания кислорода во вдыхаемой смеси происходило изменение изучаемых параметров по сравнению с фоновыми значениями, зарегистрированными при дыхании комнатным воздухом.

Так, при снижении содержания O_2 во вдыхаемой смеси до 19 % наблюдалось увеличение ДО на 50 ± 9 % ($p < 0,05$), эти показания оставались неизменными до 13 % O_2 . Начиная с 12 % O_2 рост ДО имел прогрессивный характер, и при 6 % O_2 дыхательный объем увеличился на 216 ± 16 % ($p < 0,05$) по сравнению с фоновым значением. Частота дыхания при нарастании степени гипоксии имела незначительную тенденцию к увеличению до 11 % O_2 , в дальнейшем происходило прогрессивное снижение ЧД, и при достижении 6 % O_2 она снизилась почти в 2 раза. Минутный объем дыхания увеличился на 59 ± 11 % ($p < 0,05$) уже при 19 % O_2 и практически не изменялся вплоть до 9 % O_2 . На уровне 8 % O_2 наблюдался еще больший прирост МОД – на 96 ± 13 % ($p < 0,05$) по сравнению с дыханием воздухом. В дальнейшем происходило достоверное снижение МОД, при 6 % O_2 значения этого показателя почти не отличались от наблюдаемых при 19 % O_2 .

Незначительное увеличение прироста инспираторного внутригрудного давления на 14 ± 5 % ($p > 0,05$) начиналось при 19 % O_2 . По мере дальнейшего нарастания гипоксического воздействия ВГД постепенно увеличивалось и при достижении 7 % O_2 прирост ВГД составил 129 ± 10 % ($p < 0,05$) от фона (дыхание воздухом). При 6 % O_2 начиналось резкое падение ВГД, однако его значения превышали исходные на 30 ± 7 % ($p < 0,05$).

Максимальный прирост окклюзионного давления на 80 ± 12 % ($p < 0,05$) по сравнению с дыханием воздухом наблюдался при снижении содержания кислорода до 18 %. В последующем на фоне незначительных колебаний динамика этого показателя существенно не изменялась. При падении O_2 до 6 % наблюдалась тенденция к снижению окклюзионного давления, однако величина этого показателя была выше исходных значений на 50 ± 8 % ($p < 0,05$). По мере снижения содержания кислорода до 15 % O_2 артериальное систолическое давление имело тенденцию к повышению, в дальнейшем АДс постепенно снижалось. Существенное падение АДс наблюдалось при 6 % O_2 в газовой смеси – в среднем на 50 ± 12 % ($p < 0,05$) по сравнению с дыханием на воздухе и соответствовало 56 ± 4 мм рт. ст. Диастолическое артериальное давление оставалось практически неизменным до 9 % O_2 , однако, начиная с 8 % O_2 , происходило резкое снижение АДд, и при 6 % O_2 этот показатель уменьшился на 52 ± 11 % ($p < 0,05$) и составил 31 ± 2 мм рт. ст. Частота сердцебиений в процессе нарастания степени гипоксии и гипокании в общем имела стабильный характер с незначительными колебаниями, а достоверное снижение этого показателя в среднем на 28 ± 7 % ($p < 0,05$) по сравнению с дыханием на воздухе наблюдалось при содержании O_2 менее 8 %.

В 8 экспериментах регистрация исследуемых параметров дыхательной и сердечно-сосудистой систем продолжалась до полной остановки дыхания (гипоксическое апноэ), которому предшествовало агональное дыхание типа гаспинг. Как следует из полученных данных, остановка дыхания возникала при содержании кислорода ниже 6 % у 4 крыс, менее 5 % – у трех, у одной крысы остановку дыха-

ния зафиксировали при 3,6 % O_2 . Как видно из рис. 1, при гипоксическом апноэ сердечная деятельность сохранялась, хотя и на низком

уровне. АДс соответствовало 54 ± 4 мм рт. ст., АДд – 30 ± 4 мм рт. ст., ЧСС – 220 ± 18 уд./мин.

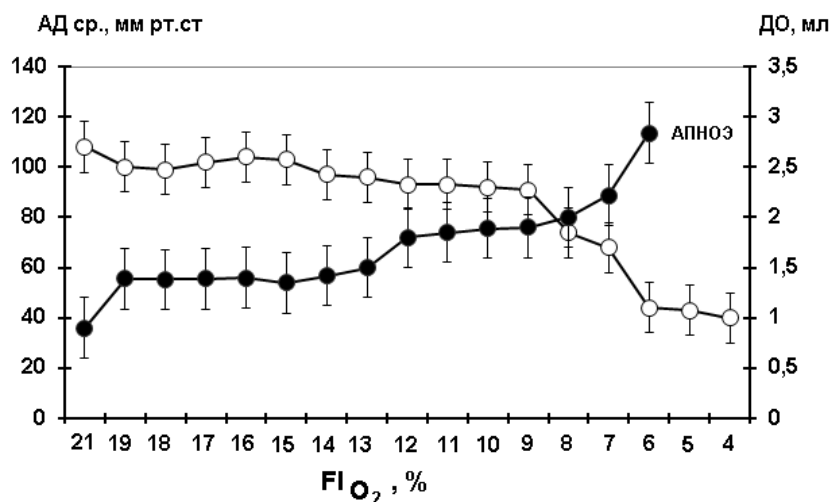


Рис. 1. Динамика дыхательного объема (черные кружки) и среднего артериального давления (белые кружки) в процессе быстрого нарастания гипоксической гипоксии

Прекращение гипоксического воздействия вызывало повышение АДс (до 250 мм рт. ст.) и урежение частоты сердцебиений. На этом фоне наблюдалось постепенное восстановление дыхания в среднем через 10–12 с. Дыхание начиналось с возникновения инспираторного внутригрудного давления, затем формировался небольшой инспираторный объем, который постепенно увеличивался до значений, соответствующих периоду дыхания на воздухе в начале эксперимента.

При обсуждении полученных результатов следует отметить, что реакция внешнего дыхания на умеренную степень гипоксической гипоксии соответствовала данным, полученным другими исследователями [1, 10, 12, 14]. Физиологические эффекты гипоксии, вызванные снижением парциального давления кислорода в дыхательной среде, хорошо изучены в экспериментах с «подъемом на различные высоты» в условиях барокамеры либо с ингаляцией газовых смесей, обедненных кислородом [2, 8, 12]. В таких условиях первые реакции кардиореспираторной системы на гипоксию наблюдались при снижении парциального давления кислорода до 135–125 мм рт. ст. (1500–2000 м), что сопоставимо с результатами, полученными в настоящем исследовании. Изменение легочной вентиляции при развитии острой гипоксии зави-

сит от нескольких факторов: от скорости нарастания и величины гипоксического стимула, от видовых и индивидуальных особенностей регуляции дыхания. Общепринято, что минутный объем дыхания при гипоксической гипоксии возрастает [3, 4, 10]. Только при сверхострой форме, возникающей после быстрых подъемов животных на большие высоты (15 000–30 000 м и более), МОД не увеличивается, а снижается. МОД возрастает вследствие возбуждения артериальных хеморецепторов, сдвиги достигают максимума при давлении кислорода 70–60 мм рт. ст. При сверхострой степени гипоксии (5–6 %) минутный объем дыхания снижается [3]. Вместе с тем в настоящем исследовании было выявлено, что быстрое снижение содержания кислорода во вдыхаемой газовой смеси не приводит к угнетению легочной вентиляции. Так, при 6 % O_2 значения МОД были выше, чем в исходном состоянии. Увеличение минутной вентиляции легких происходило в основном за счет роста дыхательного объема, поскольку частота дыхания имела незначительную тенденцию к увеличению только до 11 % O_2 , в дальнейшем (до 6 % O_2) происходило прогрессивное снижение ЧД. При этом пиковое инспираторное внутригрудное давление, которое позволяет оценить силу сокращения всех инспираторных мышц и явля-

ется косвенным отражением центральной инспираторной активности, при 6 % O_2 оставалось выше значений, наблюдаемых при дыхании воздухом. Следовательно, с одной стороны, рост ДО в условиях гипоксии, способствующий усилению альвеолярной вентиляции, повышает эффективность дыхания, с другой стороны, увеличение ДО сопряжено с преодолением эластического компонента сопротивления дыханию и увеличением работы инспираторных мышц. Кроме этого, поддержание легочной вентиляции на достаточном уровне в этих условиях может осуществляться также и за счет снижения порога реакции дыхания («точка апноэ») и увеличения вентиляторной чувствительности к гиперкапническому стимулу [11, 13]. Видимо, благодаря описанным механизмам угнетение деятельности центрального дыхательного механизма у наркотизированных крыс при быстром нарастании гипоксии до 6 % O_2 не успевает развиваться. Наши результаты согласуются с данными, полученными на крысах, в которых было показано, что в динамических условиях при уменьшении содержания кислорода во вдыхаемой газовой смеси со скоростью 7,7 торр/мин переход от умеренной к декомпенсированной степени гипоксии происходит в диапазоне 9–6 % [5]. Более глубокая гипоксия (менее 6 % O_2) в результате угнетающего влияния на центральный дыхательный механизм и бульбарные хемочувствительные структуры приводила к развитию терминального состояния и остановке дыхания. В происхождении апноэ помимо гипоксии играет роль вторичная гипокапния, эффект которой может проявиться через высшие отделы центральной нервной системы.

При обсуждении причин, приводящих к необратимым последствиям в результате острого кислородного дефицита, следует учитывать функциональное взаимодействие респираторной и сердечно-сосудистой систем, поскольку система кровообращения является своеобразным индикатором нарушений, происходящих не только в условиях гипоксии, но и при других многочисленных состояниях организма. В проведенном исследовании нарушение ритма дыхания, терминальная экспираторная пауза, переходящая в ап-

ноэ, возникали на фоне существенного снижения артериального давления. Следовательно, резкое падение артериального давления могло быть сопряжено с расстройством микроциркуляции мозга, в т.ч. и в морфологических структурах, где происходит взаимодействие дыхательной и сердечно-сосудистой систем на центральном уровне.

Заключение. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что быстрое снижение кислорода во вдыхаемой смеси до 6 % и сопутствующая гипокапния не вызывают существенных сдвигов минутной легочной вентиляции, снижения силы сокращения дыхательных мышц и реактивных возможностей дыхательной системы у наркотизированных крыс. Дальнейшее нарастание гипоксической гипоксии приводит к необратимым последствиям, что проявляется резким снижением артериального давления, агональным дыханием и полной остановкой дыхания. В генезе тяжелого гипоксического состояния ведущую роль играют сдвиги метаболизма, приводящие к изменению активности центральных и периферических хеморецепторов и угнетению функции вазомоторного и дыхательного центра.

1. Агаджанян Н. А. Высокогорье. Физиология кровообращения: Регуляция кровообращения : руководство по физиологии / Н. А. Агаджанян. – Л. : Наука, 1986. – С. 98.

2. Бреслав И. С. Дыхание и работоспособность человека в горных условиях / И. С. Бреслав, А. С. Иванов. – Алма-Ата, 1990. – 184 с.

3. Бреслав И. С. Регуляция дыхания / И. С. Бреслав, В. Д. Глебовский. – Л. : Наука, 1981. – 280 с.

4. Бреслав И. С. Центральная и периферическая хеморецепция системы дыхания. Физиология дыхания / И. С. Бреслав, В. Ф. Пятин. – СПб. : Наука, 1994. – С. 416–472. – (Основы современной физиологии).

5. Ветови А. Н. Физиологические характеристики организма крыс породы Wistar в усло-

виях нарастающего гипоксического стимула / А. Н. Ветош, О. С. Алексеева // Патогенез. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 23.

6. Колчинская А. З. Дыхание при гипоксии. Физиология дыхания / А. З. Колчинская. – СПб. : Наука, 1994. – С. 589–619.

7. Лукьянова И. Д. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / И. Д. Лукьянова, И. Б. Ушаков. – М. ; Воронеж : Истоки, 2004. – 590 с.

8. Малкин В. Б. Острая гипоксия. Руководство по физиологии / В. Б. Малкин. – М. : Медицина, 1979. – 100 с.

9. Сафонов В. А. Человек в воздушном океане / В. А. Сафонов. – М. : Национальное обозрение, 2006. – 215 с.

10. Сверчкова В. С. Гипоксия-гиперкапния и функциональные возможности организма / В. С. Сверчкова. – Алма-Ата, 1985. – 176 с.

11. Серебровская Т. В. Ответы дыхательной системы на гипоксический и гиперкапнический

стимулы при адаптации человека к условиям высокогорья / Т. В. Серебровская, Т. Г. Дубровская // Физиология человека. – 1987. – Т. 13, № 1. – С. 58–64.

12. Человек в условиях гипоксии и гиперкапнии / Н. А. Агаджанян [и др.]. – Астрахань ; М., 2001. – 340 с.

13. Central respiratory CO₂ sensitivity at extreme hypocapnia / A. Berkenbosch [et al.] // Respir. Physiol. – 1984. – Vol. 55, № 1. – P. 95–102.

14. Effect of rapid ascent to high altitude on autonomic cardiovascular modulation / Y. C. Chen [et al.] // Am. J. Med. Sci. – 2008. – Vol. 336, № 3. – P. 248–253.

15. Marshall J. M. Peripheral chemoreceptors and cardiovascular regulation / J. M. Marshall // Physiol. Rev. – 1994. – Vol. 74. – P. 543.

16. Nattie E. CO₂, brainstem chemoreceptors and breathing / E. Nattie // Prog. Neurobiol. – 1999. – Vol. 59, № 4. – P. 299–331.

THE RESISTANCE TO PROGRESSIVE NORMOBARIC HYPOXIA IN ANESTHETIZED RATS

E.V. Baranova, V.A. Kilimnik, Zh.A. Donina

Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint Petersburg

The study have shown that the rapid rise of acute hypoxia to 6 % O₂ and related hypocapnia does not cause significant changes in external respiration system, cardiovascular parameters and reactive capability of the respiratory systems in anesthetized rats. Further reduction of oxygen in the inspired gas mixture leads to irreversible damage, which manifests a sharp decrease in blood pressure, critical care and apnea. In the genesis of severe hypoxia major role play a metabolism shifts, leading to changes in the activity of the central and peripheral chemoreceptors and depression of vasomotor and respiratory center function.

Keywords: acute hypoxia, hypocapnia, external respiration, cardiovascular system, respiratory system, reactive capabilities.

ЭКОЛОГИЯ

УДК 504.453(282.247)

ПРИМЕНЕНИЕ ОБОБЩЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЗАГРЯЗНЕННОСТИ РЕКИ БОЛЬШОЙ ЧЕРЕМШАН

С.В. Ермолаева, О.В. Фролова, Е.В. Костюкова, А.П. Старченко

Ульяновский государственный университет

В рамках экспедиции, организованной Ульяновским отделением Русского географического общества с 25 мая по 1 июня 2013 г., студенты экологического факультета УлГУ провели исследования гидрохимического состава воды в р. Большой Черемшан с целью

оценить степень загрязненности данного водоема. Определение показателей качества воды проводили при помощи полевых комплектных лабораторий «НКВ». По полученным в результате гидрохимического анализа данным был произведен расчет индекса загрязненности воды. В результате эколого-гидрохимической оценки установлено, что степень загрязнения воды р. Большой Черемшан характеризовалась как экстремально высокая, что обусловлено нарушением существующих нормативов по трем ингредиентам. Из числа последних особо выделяются своим высоким загрязняющим эффектом два показателя химического состава воды: соединения железа и меди.

Ключевые слова: комбинированный индекс загрязненности воды, химический состав воды, оценка уровня загрязненности, предельно допустимая концентрация.

Введение. Актуальность изучения малых рек с целью последующего применения полученных результатов исследования на практике очевидна, а вопросы использования малых рек представляют особый интерес. Они являются начальными звеньями гидрографической сети, формирующими более крупные реки, а потому остро реагируют на прямые (водозабор, сброс) и косвенные (динамические процессы на водосборной площади) антропогенные воздействия. Вода малых рек интенсивно используется не только для бытовых нужд, но и для жилищно-коммунального, сельскохозяйственного, промышленного обеспечения.

Все малые реки попали под «антропогенный пресс», и сегодня почти не осталось рек, сохранившихся в первозданном виде [3].

Главная особенность формирования стока малых рек – их очень тесная связь с ландшафтом бассейна. Малые реки выполняют функции регулятора водного режима ландшафтов, поддерживают равновесие и перераспределение влаги. Они определяют также гидрологическую и гидрохимическую специфику средних и крупных рек.

Река Большой Черемшан – одна из малых рек, протекающих на территории Ульяновской области. Она берет начало на западном склоне Бугульмино-Белебеевской возвышенности из родников и впадает в Куйбышевское водохранилище. Водосбор реки представляет собой волнистую равнину, умеренно рассеченную долинами, балками и оврагами. Долина реки хорошо разработана, строение асимметричное. Русло реки слабоизвилистое, в период половодья деформируется. Вне зоны подпора представляет собой чередование широких и глубоких (до 3 м) перекатов, заросших макрофитами, мелких с каменистым,

глинистым или песчаным дном и омутов, имеющих круговое течение с глубиной до 5 м. Основная часть русла сложена песками и глиной. Средняя глубина на плесах – 2–4 м, на перекатах – 0,5–0,7 м. Дно песчано-илистое, местами песчаное с галькой [4].

Большой Черемшан – это река с чрезвычайно богатым биоразнообразием. Из отдельных экологических группировок значительно представлены планктон, бентос и нектон. Вследствие поступательного и турбулентного характера движения воды планктон в реке распределяется довольно равномерно как в горизонтальном, так и в вертикальном направлениях. В конце мая – начале июня как результат избыточного поступления биогенных веществ наблюдается антропогенное эвтрофирование и загрязнение, что вызывает ускорение жизненных процессов водных организмов. Происходит массовое развитие планктонных водорослей («цветение» воды), толщина слоя которых достигает 1,5–3,0 м. Данный фактор можно рассматривать как источник загрязнения воды в водоеме.

Цель исследования. Изучить гидрохимический состав воды в р. Большой Черемшан и оценить степень загрязненности водоема с применением обобщенных показателей: комбинаторного индекса загрязненности (КИЗВ), удельного комбинаторного индекса загрязненности (УКИЗВ) и критического показателя загрязненности (КПЗ).

Материалы и методы. В рамках экспедиции, организованной Ульяновским отделением Русского географического общества с 25 мая по 1 июня 2013 г., группа студентов экологического факультета Ульяновского государственного университета провела исследование гидрохимического состава воды в

р. Большой Черемшан с целью оценить степень загрязненности данного водоема. Наблюдения за качеством воды в реке проводили в пяти пунктах: в районе р.п. Максимино, в трех пунктах на территории Бесовского лесничества: в р. Большой Черемшан, на слиянии рек Большой и Малый Черемшан, в

р. Малый Черемшан и на территории городского пляжа г. Димитровграда.

Определение показателей качества воды проводили при помощи полевых комплектов лабораторий НКВ, предназначенных для работы в полевых и лабораторных условиях. Лаборатории позволяют выполнять контроль качества природных вод хозяйственно-питьевого назначения, общая минерализация которых не превышает 3 г/л, методами анализа в соответствии с действующими ПНД Ф 14.1..., с ГОСТ 24902, ГОСТ 18309, РД 52.24.419-95, а также приборными методами. Лаборатории позволяют выполнять анализ загрязненных природных вод, а также сточных вод и почвенных вытяжек.

Данное оборудование не подлежит обязательной сертификации в системе ГОСТ Р (патент РФ № 96342).

Точность анализа, выполняемого с применением титриметрических методик из со-

става «НКВ», сопоставима с точностью лабораторной методики выполнения измерений (относительная погрешность до $\pm 20-25\%$). Точность анализа, выполняемого с применением колориметрических методик, зависит от способа регистрации интенсивности окраски пробы:

- при использовании цветной контрольной шкалы (т.е. при визуально-колориметрическом определении) – анализ полуколичественный (относительная погрешность $\pm 50-70\%$ и более);
- при фотоколориметрировании пробы с применением фотоколориметра типа «Экотест-2020» или аналогичного – анализ количественный (относительная погрешность до $\pm 25-30\%$).

Результаты и обсуждение. По полученным в результате гидрохимического анализа данным был произведен расчет индекса загрязнения воды (ИЗВ). ИЗВ относится к категории показателей, наиболее часто используемых для оценки качества водных объектов [3]. Этот индекс является типичным аддитивным коэффициентом и представляет собой среднюю долю превышения предельно допустимой концентрации по строго лимитированному числу индивидуальных ингредиентов (табл. 1).

Таблица 1

**Результаты исследования химического состава воды р. Большой Черемшан
за период с 25.05.2013 по 01.06.2013**

Показатели	ПДК	Исток р. Большой Черемшан у с. Максим- кино, 25.05.2013 (точка № 1)	Р. Большой Черемшан (Бесовское лесничество), 29.05.2013 (точка № 2)	Слияние рек Большой и Малый Черемшан (Бесовское лесничество), 29.05.2013 (точка № 3)	Р. Малый Черемшан (Бесовское лесничество), 29.05.2013 (точка № 4)	Черемшан (г. Димит- ровград), 01.06.2013 (точка № 5)
БПК ₅ , мг/мл	4,0	1,81 $\pm$ 14 %	2,28 $\pm$ 14 %	1,76 $\pm$ 14 %	1,96 $\pm$ 14 %	2,25 $\pm$ 14 %
ХПК, мг/мл	30	5,0 $\pm$ 30 %	4,96 $\pm$ 30 %	5,16 $\pm$ 30 %	5,0 $\pm$ 30 %	5,21 $\pm$ 30 %
Растворенный кислород, мг/дм ³	Не менее 5,0	4,0	4,0	4,0	4,0	5,0

Цвет	-	Слабо-желтоватый	Слабо-желтоватый	Слабо-желтоватый	Слабо-желтоватый	Слабо-желтоватый
Запах	2–3 балла	Заметный, 3 балла	Заметный, 3 балла	Слабый, 2 балла	Слабый, 2 балла	Заметный, 3 балла
Хлориды, мг/дм ³	300	142	147	124,5	171	284
рН	6,5–8,0	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
Сульфаты, мг/дм ³	500	364,8	161,28	153,84	115,2	243,84
Ортофосфаты, мг/дм ³	3,5	2,5	1,8	1,5	1,5	3,2
Fe общ., мг/дм ³	0,3	1,2	2,1	2,1	2,1	2,8
Азот нитритный, мг/дм ³	2,6	2,5	2,2	2,2	2,2	2,8
Азот аммонийный, мг/дм ³	2,0	1,5	1,3	1,3	1,3	1,8
Медь, мг/дм ³	1,0	2,0	5,22	5,22	5,22	5,35

В результате эколого-гидрохимической оценки установлено, что большинство показателей (содержание хлоридов, сульфатов, ортофосфатов, азота нитритного, азота аммонийного) соответствуют нормам, разработанным СанПИН для природной воды. Установлено превышение содержания в воде иона меди (2 ПДК в точке № 1; 5,22 ПДК в точках № 2–4 и 5,35 ПДК в точке № 5) и железа об-

щего (4 ПДК в точке № 1; 7 ПДК в точках № 2–4 и 9,3 ПДК в точке № 5). Также установлено несоответствие нормам содержания в воде растворенного кислорода (0,8 ПДК в точках № 1–4).

Для комплексной оценки по результатам анализа рассчитан комбинаторный индекс загрязненности реки на период исследования (табл. 2).

Таблица 2

**Расчет комбинаторного индекса загрязненности реки Большой Черемшан
на период 25.05.2013 по 01.06. 2013**

Ингредиенты и показатели загрязненности	Число определений, n_i	Число определений, превышающих ПДК, n_i'	Повторяемость случаев превышения ПДК, $\alpha_i = n_i' / n_i, \%$	Частный оценочный балл, $S_{\alpha i}$	Среднее значение кратности превышения, $\Sigma \beta_i$		Частный оценочный балл, $S_{\beta i}$	Обобщенный оценочный балл, $S_i = S_{\alpha i} \cdot S_{\beta i}$
O ₂	5	4	80	4	4	1	1	4
БПК ₅	5	-	-	-	-	-	-	-
ХПК	5	-	-	-	-	-	-	-
Хлориды	5	-	-	-	-	-	-	-
Сульфаты	5	-	-	-	-	-	-	-

Ортофосфаты	5	-	-	-	-	-	-	-
Железо общее	5	5	100	4	27,67	5,53	2,317	9,27
Азот нитритный	5	-	-	-	-	-	-	-
Азот аммонийный	5	-	-	-	-	-	-	-
Медь	5	5	100	4	21,01	4,22	2,28	9,12

Комбинаторный индекс загрязненности (КИЗВ) воды в р. Большой Черемшан за исследуемый период был определен как сумма обобщенных оценочных баллов по каждому ингредиенту, для которого определено превышение ПДК:

$$S_A = \sum S_i = 4 + 9,27 + 9,12 = 22,39.$$

Удельный комбинаторный индекс загрязненности (УКИЗВ) определяли как

$$mS'_A = 22,39 : 3 = 7,46.$$

По значению обобщенных оценочных баллов и условию $S_i \geq 9$ определено число **критических показателей загрязненности (КПЗ)** F : железо общее (9,27) и медь (9,12), $F=2$.

На основании значения F вычислен **коэффициент запаса k** (рассчитывается при $F \leq 5$):

$$k = 1 - 0,1 \cdot F = 1 - 0,1 \cdot 2 = 0,8.$$

По значению УКИЗВ (7,46) и числу КПЗ (2) определен класс загрязненности воды как 4 «в» – «очень грязная» (табл. 3).

Таблица 3

Классификация водных объектов по повторяемости случаев загрязненности

Характеристика загрязненности воды	Частный оценочный балл по повторяемости, S_a	Доля частного оценочного балла, приходящаяся на 1 % повторяемости
Единичная	[1;2)	0,11
Неустойчивая	[2;3)	0,05
Устойчивая	[3;4)	0,05
Характерная	4	-

Для всех загрязняющих ингредиентов в течение года характерна устойчивая загрязненность, что подтверждается наибольшими значениями частных оценочных баллов по повторяемости ($S_a=4$). Согласно классификации воды по повторяемости случаев загрязненности, загрязненность воды по всем рассматриваемым ингредиентам определяется как «характерная» (табл. 3). Уровень загрязненности воды этими ингредиентами различен. По содержанию растворенного кислорода наблюдался низкий уровень загрязненности воды. Значение частного оценочного балла для этого ингредиента равно 1. По соединениям железа и меди имел место средний уровень загрязненности. Частные оценочные

баллы для них составляли соответственно 2,317 и 2,28.

Степень загрязненности воды р. Большой Черемшан на период проведения исследования характеризовалась как экстремально высокая (табл. 4), что обусловлено нарушением существующих нормативов по трем ингредиентам. Из числа последних особо выделяются своим высоким загрязняющим эффектом два показателя химического состава воды: соединения железа и меди.

Вода р. Большой Черемшан по значению удельного комбинаторного индекса загрязненности воды относится к 3 классу, разряд «б», и характеризуется как очень загрязненная (табл. 5).

Таблица 4

Классификация воды водных объектов по кратности превышения ПДК

Характеристика уровня загрязненности воды	Частный оценочный балл по кратности превышения ПДК, S_{pi}	Доля оценочного балла, приходящаяся на единицу кратности превышения ПДК
Низкий	[1;2)	1,00
Средний	[2;3)	0,125
Высокий	[3;4)	0,025
Экстремально высокий	4	0,025

Таблица 5

Классификация качества воды водотоков по значению удельного комбинаторного индекса загрязненности воды

Класс	Характеристика состояния загрязненности воды	Удельный комбинаторный индекс загрязненности воды					
		без учета числа КПЗ	в зависимости от числа учитываемых КПЗ				
			1 (k=0,9)	2 (k=0,8)	3 (k=0,7)	4 (k=0,6)	5 (J=0,5)
1-й	Условно чистая	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5
2-й	Слабозагрязненная	(1; 2]	(0,9; 1,8]	(0,8; 1,6]	(0,7;1,4]	(0,6; 1,2]	(0,5; 1,0]
3-й	Загрязненная	(2; 4]	(1,8; 3,6]	(1,6; 3,2]	(1,4;2,8]	(1,2; 2,4]	(1,0; 2,0]
разряд «а»	Загрязненная	(2; 3]	(1,8;2,7]	(1,6;2,4]	(1,4;2,1]	(1,2; 1,8]	(1,0; 1,5]
разряд «б»	Очень загрязненная	(3;4]	(2,7; 3,6]	(2,4; 3,2]	(2,1;2,8]	(1,8; 2,4]	(1,5; 2,0]
4-й	Грязная	(4; 11]	(3,6; 9,9]	(3,2; 8,8]	(2,8;7,7]	(2,4; 6,6]	(2,0; 5,5]
разряд «а»	Грязная	(4; 6]	(3,6; 5,4]	(3,2; 4,8]	(2,8;4,2]	(2,4; 3,6]	(2,0; 3,0]
разряд «б»	Грязная	(6; 8]	(5,4; 7,2]	(4,8; 6,4]	(4,2;5,6]	(3,6; 4,8]	(3,0; 4,0]
разряд «в»	Очень грязная	(8; 10]	(7,2; 9,0]	(6,4; 8,0]	(5,6;7,0]	(4,8; 6,0]	(4,0; 5,0]
разряд «г»	Очень грязная	(8; 11]	(9,0; 9,9]	(8,0; 8,8]	(7,0;7,7]	(6,0; 6,6]	(5,0; 5,5]
5-й	Экстремально грязная	(11; ∞]	(9,9;∞]	(8,8;∞]	(7,7;∞]	(6,6; ∞]	(5,5;∞]

Выводы:

1. Превышение ПДК в воде р. Большой Черемшан наблюдалось по 3 ингредиентам химического состава воды из 10 определяемых показателей. Значение коэффициента комплексности загрязненности воды по отдельным результатам анализа колебалось от 80 до 100 %, в среднем составляя 90 %, что свидетельствовало о высокой комплексности загрязнения воды реки на период наблюдения.

2. Для всех загрязняющих ингредиентов (табл. 2) в течение года характерна устойчивая загрязненность, что подтверждается наибольшими значениями частных оценочных баллов по повторяемости ($S_a=4$). Согласно классификации воды по повторяемости случаев загрязненности, загрязненность

воды по всем рассматриваемым ингредиентам определяется как «характерная». Уровень загрязненности воды этими ингредиентами различен. По содержанию растворенного кислорода наблюдался низкий уровень загрязненности воды. Значение частного оценочного балла для этого ингредиента равно 1. По соединениям железа и меди имел место средний уровень загрязненности. Частные оценочные баллы для них составляли соответственно 2,317 и 2,28.

3. Наибольшую долю в общую оценку степени загрязненности воды вносят соединения железа и меди. Общие оценочные баллы этих ингредиентов составляют 9,27 и 9,12 соответственно, что относит их к критическим показателям загрязненности воды этого

водного объекта, на которые нужно обратить особое внимание при планировании и осуществлении водоохранных мероприятий.

Заключение. Степень загрязненности воды р. Большой Черемшан на период проведения исследования характеризовалась как экстремально высокая (табл. 4), что обусловлено нарушением существующих нормативов по трем ингредиентам. Из числа последних особо выделяются своим высоким загрязняющим эффектом два показателя химического состава воды: соединения железа и меди. По каждому из них наблюдалась характерная за-

грязненность высокого уровня.

1. Гидрохимические показатели состояния окружающей среды: справочные материалы / под ред. Т. В. Гусевой. – М. : ФОРУМ ; ИНФРА-М, 2007. – 192 с.

2. Румянцев В. А. Система ранней диагностики кризисных экологических ситуаций на водоемах / В. А. Румянцев, Н. В. Игнатьева. – СПб. : БВМ, 2006. – 152 с.

3. Шитиков В. К. Количественная гидроэкология: методы, принципы, решения / В. К. Шитиков, Г. С. Розенберг, Т. Д. Зинченко. – М. : Наука, 2005.

USING GENERALIZED INDICATORS TO EVALUATE THE WATER POLLUTION LEVEL IN THE BOLSHOY CHEREMSHAN RIVER

S.V. Ermolaeva, O.V. Frolova, E.V. Kostyukova, A.P. Starchenko

Ulyanovsk State University

During the expedition organized by the Ulyanovsk branch of the Russian Geographic Society, which took place from May 25 till June 1, 2013, students of the faculty of ecology of Ulyanovsk State University conducted a hydrochemical study of the water in the Bolshoy Cheremshan river to determine its level of pollution. The water quality indicators were assessed using "NKV" portable field laboratories. The data obtained during the hydrochemical analysis was used to calculate the water pollution index (WPI). The ecological and hydrochemical study showed the pollution level in the Bolshoy Cheremshan river to be extremely high as a result of violation of the existing norms in relation to 3 ingredients, of which two indicators of the chemical composition of water with a particularly harmful effect were iron and copper compounds.

Keywords: composite water quality index, chemical composition of water, evaluation of pollution level, maximum permissible concentration.

УДК 631.4

ПРОБЛЕМА ВЗАИМОСВЯЗИ ПОЧВ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПОЧВООБРАЗОВАНИЯ

В.Н. Горбачев

Ульяновский государственный университет

Связи почв с факторами почвообразования носят региональный характер и существуют на разных уровнях. В умеренно континентальных районах они прямые, в экстремальной обстановке – косвенные. Последние могут преломляться через климатические условия (осадки, температуру), материнские породы и т.д. Связи таксономических единиц почвенной и типологической классификаций для разных биоклиматических и геолого-геоморфологических условий прослеживаются на разных уровнях (типов, подтипов, родов, видов, разновидностей почв).

Ключевые слова: факторы почвообразования, почва, растительность, материнские породы, климат.

Введение. Проблема взаимосвязи и взаимовлияния почв и экологических факторов почвообразования (климата, материнских пород, растительности) является кардинальной для почвоведения, лесоведения и ландшафтоведения. Интерес к этой проблеме вызван актуальностью ее не только в теоретическом, но и практическом плане. В теоретическом плане – это проблема экологии почвообразования в разных природных условиях, в практическом – рационального использования лесных ресурсов и повышения продуктивности древостоев естественного происхождения, а также создания лесных культур, питомников, плантаций, парков и т.д.

Вопрос о связи почв и лесной растительности интересовал исследователей еще во времена становления почвоведения как науки. В 1899 г. В.В. Докучаев писал: «Есть даже полное основание надеяться, что в ближайшем будущем мы сумеем легко отличить между собой не только степные и лесные почвы, но и земли березовые, липовые, дубовые, буковые и пр. и пр., что простой русский народ уже давно и распознал, оценивая родимую способность сейчас названных почв далеко не одинаково...» [10]. С тех пор накоплен большой материал о связи леса с почвой и их взаимовлиянии [4–9, 11–18, 21–29, 32]. Однако этот вопрос различными исследователями рассматривается с разных позиций. С.В. Зонн, обобщая различные мнения ученых, выделил три точки зрения: а) связь ареалов почв и растительности, особенно парцеллярная, существует; б) такой связи нет; в) если она и есть на низких структурных уровнях почв и растительности, то это не имеет практического значения [15]. Свою точку зрения С.В. Зонн формулирует следующим образом: «...широкого соответствия ареалов, даже самых низких уровней, как правило, нет; если оно и бывает, то это явление скорее случайное, чем закономерное. Но, вместе с тем, следует полагать, что изучение пестроты почвенного покрова... в лесных биогеоценозах необходимо для установления «среднего» показателя почвы, соответствующей практически важному таксономическому выделу – типу лесного биогеоценоза.

Иными словами, мы придерживаемся того положения, что каждому типу лесного биоценоза в его среднем выражении, устанавливаемому по древостою и контролируемому кустарничково-напочвенным покровом, соответствует среднее подтиповое выражение генетического типа почв, включающего подстилку и тип обмена веществом и энергией, как показателей, определенных ЭПП.

При этом колебания подтиповых показателей почв могут иметь существенные отклонения (от – до), обусловленные различными и, в первую очередь, биоценозическими причинами» [15, с. 14–15]. Профессор С.В. Зонн противоречит сам себе. В его высказывании четко прослеживается мысль о соответствии определенного таксона типологической (биоценозической) классификации (тип лесного биоценоза) и почвенной классификации (подтип почв). Если подобная связь не обнаруживается, то это объясняется, на наш взгляд, большей динамичностью развития растительного покрова по сравнению с почвенным.

Другие авторы считают, что существующие связи между почвой и растительностью скорее не прямые, а опосредствованные – под сильным влиянием материнских (подстилающих) пород и климата [2, 3, 6, 19–22].

Причина разногласий по этой проблеме заключается в том, что разные исследователи подходят к ней с разных позиций. Одни ищут связи на низких уровнях организации почв и растительности, другие – на высоких. Нам представляется, что любые попытки выявления таких связей на разных уровнях (парцеллярном, синузильном, типа леса, групп типов леса, уровне плодородия почв, определенных таксонов типологической и почвенной классификаций и т.д.) полезны.

Решая проблему взаимосвязи почвы и растительности (особенно лесной), нужно остановиться коротко на понятиях «почвообразование» и «лесообразовательный процесс». Почвообразование – это сложный комплекс микро- и макропроцессов, приводящих в итоге к формированию и развитию тех или иных почв. Последние представляют собой природные образования, тесно связанные со всеми компонентами биосферы. Поч-

вообразование начинается с появления первых микроорганизмов и продолжается бесконечно.

Понятия «почвообразование» и «лесообразовательный процесс» неоднозначны [7]. Если почвообразование идет практически на всей территории Земли (исключая территории, покрытые ледовым покровом), а следовательно, является обязательным условием существования наземных биоценозов, то лесообразовательный процесс следует рассматривать как частный случай общего биогеоэкологического процесса, так как он ограничен определенными экологическими рамками. Различия в экологических условиях оказывают существенное влияние на темпы и направления лесообразовательного процесса.

Однако лесообразование и почвообразование тесно связаны между собой, и эти связи многогранны и взаимообусловлены [5, 8, 9]. Поэтому необходимо учитывать следующие положения:

1. Растительность более динамична, чем почва.
2. Почва часто имеет те или иные консервативные реликтовые признаки, которые на современном уровне полевой диагностики исследователь или не может распознать, или не всегда с достаточной достоверностью может объяснить их конкретное происхождение.
3. Большие изменения и нарушения в строении и составе природных экосистем всегда вносили и вносят лесные пожары, а в современных условиях – и колоссальная техногенная нагрузка.

Цель исследования. Исследовать особенности связи почв с факторами почвообразования в разных климатических и геолого-геоморфологических условиях под различной растительностью.

Материалы и методы. Статья написана по материалам, собранным в Приенисейской Сибири, Среднем Приангарье и центральной части Восточного Саяна, где автор в течение многих лет проводил маршрутные и стационарные комплексные исследования с геоботаниками, лесоводами, микробиологами, физиологами. Эти территории отличаются большим разнообразием геолого-геоморфологических и биоклиматических условий, что

отразилось на характере растительного и почвенного покровов [2–4, 6, 8, 9, 21, 22, 25, 31].

Климат Приенисейской Сибири отличается континентальностью, проявляющейся в больших величинах годовых амплитуд температуры воздуха, и достаточным атмосферным увлажнением (505 мм). С повышением местности количество осадков увеличивается и достигает максимума на Енисейском кряже (563 мм). Большая высота снежного покрова (67–80 см) предохраняет почвы от глубокого промерзания, а в отдельные годы почвы южной тайги Приенисейской Сибири не промерзают совсем или промерзают на глубину 10–20 см [9].

В связи с увеличением континентальности с запада на восток в зимнее время наблюдается понижение температуры, уменьшение количества осадков и высоты снежного покрова. Территория Среднего Приангарья характеризуется резкой континентальностью климата, значительными амплитудами суточных и сезонных колебаний температуры воздуха. Среднегодовая сумма осадков здесь намного меньше, чем в Приенисейской Сибири, и составляет 301–314 мм. Малоснежные зимы обуславливают глубокое (до 2–4 м) промерзание почв, а наличие водонепроницаемых горизонтов – образование надмерзлотной верховодки. Для района характерно преобладание испарения над осадками. Повсеместное распространение длительной сезонной (5–6 мес.) и многолетней мерзлоты как в геологическом прошлом, так и в настоящее время обуславливает проявление в почвах многих мерзлотных процессов и сопутствующих им явлений: образование микро- и мезорельефа, морозобойное растрескивание почв, солифлюкцию и т.д. Из химических особенностей почв, развивающихся под воздействием отрицательных температур, следует отметить вымораживание солей, преимущественно карбонатов кальция, и отложение их на стенках трещин, пор и структурных отдельностей. Передвижение легкорастворимых соединений при оттаивании мерзлоты здесь тесно связано с миграцией воды в почвенной толще [25].

Центральная часть Восточного Саяна,

представляющая собой своеобразный горный узел со значительными абсолютными высотами (700–3000 м над уровнем моря), характеризуется снижением континентальности климата по сравнению с окружающими котловинами и равнинами. Климат центральной части Восточного Саяна относится к влажному с умеренно теплым летом и умеренно суровой, снежной зимой. В отличие от Приенисейской Сибири и Среднего Приангарья, здесь выпадает значительное количество атмосферных осадков, а их задержанию на склонах способствует ориентация хребтов относительно господствующих западных ветров. С высотой количество осадков увеличивается. Зимние осадки составляют довольно большую долю от общего количества: средняя мощность снежного покрова составляет 60–80 см, а в некоторых местах достигает 100–150 см. Твердые атмосферные осадки в виде снега заносятся и за перевалы на подветренные склоны. Вследствие этого некоторые хребты во внутренней части Восточного Саяна в достаточной степени увлажнены, что сказывается на ландшафтах: повсюду распространены кедровые леса с пихтой и высокогорные луга, в почвах отсутствует мерзлота. В целом, внутренние хребты получают меньшее количество зимних осадков, а наличие широких долин и плоских форм рельефа в сочетании с довольно низкими зимними температурами способствует континентальности климата, что является причиной развития других ландшафтов – устойчивых к этим условиям лиственных лесов и тундр. Летние осадки очень обильные во всех районах центральной части Восточного Саяна. Этому благоприятствует усиленная циклоническая деятельность, местная циркуляция и повышенная конденсация влаги. Летом выпадает 60–70 % годового количества осадков, что составляет в наиболее влажных районах 1600–1800 мм. Большое количество атмосферных осадков приводит к нивелированию влияния экспозиции склона, что четко отражается на характере растительного и почвенного покрова, которые в циклонической провинции довольно однородны [8, 22].

Основными методами исследований являлись сравнительно-географический и лабо-

раторно-аналитический.

Результаты и обсуждение. Наиболее остро стоит проблема взаимосвязи почв и экологических факторов почвообразования в Средней Сибири [2, 3, 6, 19–22], что объясняется сложностью геолого-геоморфологического строения этой обширной территории, суровостью климата, наличием длительной сезонной мерзлоты, большим разнообразием материнских пород и т.д. Естественно, что при большом разнообразии природных условий данного региона эти связи проявляются неоднозначно. Для краткости изложения наблюдаемые в природе закономерности, рассматриваемые применительно к зонально-провинциальным и высотно-поясным комплексам растительности в понимании В.Н. Смагина [31], обобщены в табл. 1–3. По его определению «...зонально-провинциальный комплекс (ЗПК) – это объединение типов леса в системе экогенетических рядов, отражающее особенности климата и почв того или иного провинциального отрезка зоны. ЗПК раскрывает лесотипологическое содержание данного провинциального отрезка зоны и определяет его границы» [31].

Высотно-поясной комплекс типов леса (ВПК) – это объединение типов леса в системе экогенетических рядов, отражающее одновременно зонально-провинциальные и высотные особенности климата и почв того или иного высотного пояса. ВПК раскрывает лесотипологическое содержание данного пояса и определяет его границы.

Из приведенных таблиц видно, что в первых двух районах достаточно отчетливо прослеживается связь между основными группами материнских пород, группами типов леса и типами почв. В жестких термических условиях Среднего Приангарья роль литологии пород резко возрастает. Поэтому на данной территории связи между почвой и растительностью на высших уровнях (тип почв – группа типов леса) в значительной мере определяются влиянием материнских пород и термикой местности. Почвы (таежные осолоделые красно-бурые, перегнойные осолоделые, серые осолоделые) характеризуются укороченностью биологически активного профиля, маломощностью гумусового гори-

зонта, слабой биологической активностью и невысоким плодородием [25].

Производительность сосновых древостоев в спелом возрасте соответствует чаще все-

го III классу бонитета. Качество древесины ангарской сосны высокое, так как в процессе длительной эволюции сосна адаптировалась к жестким термическим условиям почв.

Таблица 1

Обобщенная схема эколого-географической соподчиненности почв, климата, растительности и материнских пород для умеренно континентальных (умеренно влажных) районов

Основные группы материнских пород	Коренные и длительно-производные группы типов леса	Почвы
Подтаежный ЗПК		
Лессовидные карбонатные суглинки	Сосняки, лиственничники разнотравные	Дерновые темноцветные, серые лесные
Пески и супеси	Сосняки брусничные, ольховниковые	Дерново-подзолистые, собственно-подзолистые
Таетежный ЗПК и ВПК		
Бескарбонатные глины и суглинки	Сосняки, пихтарники, ельники, кедровники мелкотравные, зеленомошные, вейниковые	Дерново-подзолистые, собственно-подзолистые
То же, но на пониженных плато	Пихтарники, ельники, кедровники мелкотравные, зеленомошные, крупнотравные	Дерново-глеевые
Отложения кор выветривания основных пород	Сосняки, смешанные темнохвойные зеленомошные, кустарничково-зеленомошные леса	Дерновые лесные красноцветные
Отложения кор выветривания кислых пород	Сосняки, пихтарники, кедровники зеленомошные	Дерново-подзолистые, собственно-подзолистые

Таблица 2

Обобщенная схема эколого-географической соподчиненности почв, климата, растительности и материнских пород для резко континентальных (недостаточно влажных) районов

Основные группы материнских пород	Коренные и длительно-производные группы типов леса	Почвы
Подтаежный ЗПК		
Красноцветные карбонатные глины	Сосняки и лиственничники разнотравные	Дерново-карбонатные
Таетежный ЗПК		

Красноцветные карбонатные глины	Сосняки зеленомошные, ельники зеленомошные	Осолоделые красно-бурые, перегнойные осолоделые заболоченные
Лессовидные карбонатные суглинки	Сосняки, лиственничники, березняки разнотравные	Серые осолоделые, дерновые темноцветные
Пески и супеси	Сосняки рододендроновые	Дерново-псевдоподзолистые
Тажный ВПК		
Отложения остаточных кор выветривания основных пород	Сосняки, смешанные темно-хвойные кустарничково-зеленомошные	Дерновые лесные литогенные, фрагментарные

Таблица 3

Обобщенная схема эколого-географической соподчиненности почв, климата, растительности и материнских пород для гумидных (избыточно влажных) районов

Основные группы материнских пород	Коренные и длительно-производные группы типов леса	Почвы
Отложения кор выветривания разных коренных пород	Подтаежный ВПК	
	Сосняки, лиственничники разнотравные	Дерновые лесные темноцветные, серые
	Горно-таежный ВПК	
	Лиственничники, кедровники, пихтарники зеленомошные	Перегнойные, дерновые
	Кедровники бадановые	Фрагментарные
	Субальпийско-подгольцово-таежный ВПК	
	Кедровники кашкарниковые, зеленомошные, ерниковые, лишайниковые; лиственничники ерnikово-зеленомошные	Перегнойные, торфянисто-подзолистые, лугово-лесные, луговые

В подтаежном ЗПК Среднего Приангарья производительность древостоев на дерново-карбонатных почвах выше – II–III, а нередко I класса бонитета. Здесь решающим фактором являются не запасы и форма гумуса и азота, а более благоприятный температурный режим и лучшая аэрация почв.

В умеренно влажных условиях Приенисейской Сибири влияние растительности на почвы резко возрастает, что отражается как на структуре почвенного покрова, так и на строении почв и их свойствах. В подтаежном ЗПК сосновые и лиственничные леса формируются на достаточно плодородных, умеренно увлажненных серых и темно-серых лес-

ных почвах, нередко со вторым гумусовым горизонтом, и дерновых лесных темноцветных почвах. Удовлетворительные почвенные условия сказываются на производительности древостоев. Сосновые леса характеризуются обычно II классом бонитета с запасом деловой древесины до 590 м³/га [30]. Производительность лиственничных древостоев может достигать I класса бонитета.

В таежном ЗПК и ВПК (Приенисейская Сибирь) растительность представлена разнообразными лесами: сосновыми, пихтовыми, еловыми, кедровыми и их производными, преимущественно зеленомошного и травяного циклов типов леса. Наиболее распростра-

нены мелкотравно-зеленомошная и вейниковая серия пихтовых и еловых лесов, приуроченных к плакорным местообитаниям с дренированными дерново-подзолистыми почвами. Древостои характеризуются высокой производительностью (II класс бонитета). При анализе видового состава нижних ярусов выявлено широкое участие мезофитов, из которых преобладают виды, требующие высокой трофности почв [1].

В таежных ЗПК и ВПК в пределах геоморфологических участков, характеризующихся однородными климатическими условиями, наблюдается довольно четкая связь определенного типа леса с родом или видом почвы: мощностью и составом подстилки, гумусового горизонта, наличием или отсутствием оглеения, щебнистости и т.д. Примером могут служить ельники и пихтарники мелкотравно-зеленомошные на дерново-глубокоподзолистых хорошо дренированных почвах, пихтарники хвощово-вейниковые на дерново-глубокоподзолистых со вторым гумусовым горизонтом почвах, сосняки вейково-зеленомошные на дерново-подзолистых высоко глееватых почвах, сосняки зеленомошники на собственно-подзолистых высоко щебнистых почвах и т.д.

Необходимо подчеркнуть, что в районах со сравнительно благоприятным сочетанием тепла и влаги (Приенисейская Сибирь) связи между почвой и растительностью выражены наиболее четко на всех уровнях.

В гумидных условиях центральной части Восточного Саяна эти связи проявляются не очень отчетливо (а часто не проявляются совсем) ввиду мощного влияния климатического фактора, в первую очередь большого количества атмосферных осадков.

Высокая влажность воздуха и почв не только нивелирует, но в некоторой степени и ослабляет влияние растительного покрова на почвообразование. Вследствие бедности биомассы азотом и зольными элементами емкость биологического круговорота невелика.

Остановимся на некоторых аспектах связи почв и растительности, которые удалось выявить в условиях центральной части Восточного Саяна [8].

Отчетливо выражена связь между пояса-

ми почв и растительностью. В горно-таежном ВПК фон образуют горно-таежные перегнойные, реже дерновые почвы; иногда горизонты оторфованы.

Подгольцовый ВПК сформировался на горно-таежных торфянисто-подзолистых и перегнойных почвах, которые сочетаются с горно-луговыми дерновыми, перегнойными и различными вариантами горно-тундровых почв (торфянисто-перегнойными, перегнойными и т.д.).

В антициклонической провинции Восточного Саяна наблюдается большая контрастность в распределении почв и растительности, связанная с высотно-поясными и экспозиционными различиями.

В частности, затененные северные склоны отличаются ухудшенным почвенно-гидрологическим режимом, поэтому к ним приурочены перегнойно-торфянистые длительно-сезонно-мерзлотные почвы. Южные склоны характеризуются большей каменистостью и дренированностью, полным отсутствием мерзлоты и оглеения, достаточно хорошо развитым дерновым процессом. Горно-луговые дерновые остепненные почвы приурочены к участкам с ксерофитной растительностью.

Кедровая формация в пределах центральной части Восточного Саяна, так же как и во всех горных системах Южной Сибири, очень пластична и благодаря своему широкому экологическому диапазону встречается на разных почвах. Примерами могут служить подгольцовые кедровники на горно-таежных торфянисто-подзолистых почвах, среднегорные горно-таежные кедровники бадановые на горно-таежных фрагментарных почвах и лиственнично-кедровые древостои на горно-таежных торфянисто-перегнойных и перегнойно-глеевых мерзлотных почвах северных склонов.

Лиственничные леса имеют еще большую экологическую амплитуду лесорастительных условий и встречаются в крайне контрастных местообитаниях.

В одинаковом климате, характерном для одного высотного пояса, разные древесные породы одинаково воздействуют на почву. Например, развитие горно-таежных пере-

гноино-торфянистых почв характерно как под листовенничными, так и под кедровыми лесами, расположенными на северных склонах антициклонической провинции Восточного Саяна. Здесь, впрочем, можно еще говорить и о значительной потере древостоями своей эдификаторной роли, в результате чего почвы формируются под неблагоприятным воздействием климатического и гидрологического режимов. Типы леса при этом принадлежат к одной серии, т.е. имеют сходный состав нижних ярусов. То же самое можно сказать о подгольцовых кедровых и пихтовых лесах с подлеском из кашкары, развивающихся на горно-таежных торфянисто-подзолистых, перегнойных и лугово-лесных почвах.

С процессами подзолообразования связаны типы леса зеленомошного цикла, в частности типы леса с господством в нижних ярусах чернично-зеленомошных синузий. Процессы оглеения, накопления торфа, а также близкое залегание мерзлоты характеризуют почвы под типами леса кустарничково-мохового цикла (кедровники и листовенничники аулакомниевые и сфагновые). Накоплением перегноя характеризуются почвы под кедровыми лесами с господством в кустарничковом и травяном покрове крупнотравья и папоротников (кедровники вейниково-крупнотравные, кочедыжниковые). В центральной части Восточного Саяна почвы под этими сообществами обладают и некоторыми признаками оподзоленности. Аналогичные связи можно проследить в лесах Западного Саяна и Тывы [21, 32].

Очень широкий высотный диапазон у темнохвойных лесов баданового цикла, связанных с грубоскелетными и щебнистыми почвами разного генезиса (горно-таежные дерновые, перегнойные, фрагментарные и т.д.).

Роль литологии пород во влажном климате значительно снижена. На разных материнских породах часто формируются почвы одного генетического типа. Скелетность и каменистость – специфическая черта всех горных почв. Зачастую она снижает производительность местообитания. Например, на склонах южной экспозиции в антициклонической провинции Восточного Саяна почвы

характеризуются сухостью и сильной каменистостью; к ним приурочены фитоценозы с явно выраженным ксерофитным обликом: кедровники сухомшистые (ритидиевые), мелкодерновинные луга на горно-луговых дерновых почвах выше границы леса. В циклоническом климате на таких щебнистых почвах формируются обычно кедровые древостои III–IV классов бонитета без примеси пихты, не выносящей каменистых почв, и с покровом бадана – типичного петрофила. Плодородие таких почв обусловлено хорошим дренажом и прогреванием, что создает оптимальные температурные условия.

Каждый генетический тип почв дает наибольший лесорастительный эффект лишь в пределах одного какого-либо высотного пояса. Этот эффект выражается классом бонитета древостоя. С увеличением абсолютной высоты местности, которое влечет за собой ухудшение водно-теплового режима почв и микроклиматических условий, производительность древостоя снижается. В Восточном Саяне, находящемся на значительной высоте, средняя производительность древостоев изменяется от III до V и Va классов бонитета в пределах горно-таежного и подгольцового ВПК.

Под нелесной растительностью почвы имеют свои специфические черты: слабую дифференциацию профиля на генетические горизонты, кислую реакцию среды, высокую обменную и гидролитическую кислотность, ничтожное содержание обменных оснований.

Разным тундровым группировкам соответствуют подтипы горно-тундровых почв. Например, горно-тундровые типичные почвы развиваются под лишайниковыми и мохово-лишайниковыми тундрами. Почвы характеризуются высокой щебнистостью, маломощностью и фрагментарностью, нередко процессы смыва и полигональности. Довольно часто встречаются слабо развитые (примитивные) почвы, в которых ведущую роль играет первичный процесс почвообразования.

Горно-тундровые перегнойные почвы развиваются под группировками кустарничково-лишайниковой растительности (кашкарниково-ерниково-лишайниковые, кашкарниково-лишайниковые тундры), расположен-

ными на плоских вершинах и пологих склонах. Сравнительно благоприятные местообитания (относительно хороший дренаж, высокий снежный покров, довольно высокие температуры приземного слоя воздуха в летний период), а также относительно большая масса опада из кустарников, кустарничков и лишайников являются предпосылкой для накопления органических остатков, разложение которых ведет к образованию перегнойного горизонта. При большой увлажненности поверхности наблюдается оторфованность верхних почвенных горизонтов.

Горно-тундровые дерновые почвы встречаются на выпуклых элементах рельефа: на гребнях и крутых склонах световых экспозиций. Они распространены в основном в континентальной части Восточного Саяна. Условия местообитания отличаются резкими колебаниями температуры в течение суток, сильным прогреванием и высушиванием почвенной толщи в теплый период. Почвы формируются под кустарничково-травянистыми и кустарничково-лишайниковыми сообществами, отличающимися низкорослой растительностью (дриада, рододендрон Адамса, лишайники, ива Турчанинова, душистый колосок и др.). Почвенные горизонты густо пронизаны корнями, и органическое вещество характеризуется большей степенью минерализации по сравнению с горно-тундровыми перегнойными почвами. В пятнах микрокомплексности наблюдается и некоторая оторфованность.

При избыточном периодическом увлажнении за счет атмосферных осадков, подтока вод со склонов и слабого дренажа при наличии сезонной мерзлоты образуются горно-тундровые почвы с различной степенью заболоченности: горно-тундровые перегнойноторфянистые и торфяные, в которых иногда заметны признаки оглеения. На них развиваются тундровые сообщества, в которых эдификаторную роль играют гигрофильные мхи: виды родов аулакомниум, сфагнум, политрихум, птилидиум, а также осоки – психрофиты.

В самых благоприятных климатических условиях Восточного Саяна выше границы леса, на небольших участках распространены

высокогорные луга. Обилие травянистых растений способствует развитию дернового процесса почвообразования, который приводит к образованию горно-луговых дерновых почв, отличающихся значительным плодородием. Почвы эти рыхлые, хорошо прогреваемые, с достаточно развитым профилем.

В континентальных районах выше границы леса, на крутых, хорошо прогреваемых склонах распространены горно-луговые остепненные дерновые почвы, свойственные ассоциациям остепненных дерновинно-злаковых лугов. Очень часто они развиты на карбонатных материнских породах. Аналогичные почвы приурочены также к участкам с остепненной растительностью в широких долинах рек. Растительный покров представлен различными видами овсяниц, боровым и альпийским разнотравьем. Сходство растительного и почвенного покровов этих участков, находящихся в разных высотных поясах, видимо, объясняется большим прогреванием и рыхлостью почвенной толщи.

Заключение. Из всего сказанного выше видно, что связи почв с факторами почвообразования имеют сугубо региональный характер и существуют на разных уровнях. В умеренно континентальных районах они прямые, или непосредственные, в экстремальной обстановке – косвенные, или опосредованные. Последние могут преломляться через климатические условия (осадки, температуру), материнские породы, пожары и т.д.

Следовательно, связи таксономических единиц почвенной и типологической классификаций для разных биоклиматических и геолого-геоморфологических условий будут прослеживаться на разных уровнях (типов, подтипов, родов, видов, разновидностей).

1. *Бабинцева Р. М.* Естественное возобновление под пологом древостоев южной тайги / Р. М. Бабинцева, Ю. С. Чередникова // Лесовозобновление в подзоне южной тайги. – Красноярск, 1983. – С. 5–13

2. *Горбачев В. Н.* Геохимические особенности таежного почвообразования на породах разного минералогического состава в условиях длительной сезонной мерзлоты / В. Н. Горбачев, А. Е. Мирошников // Геохимия биосферы : международное совещание. – Ростов н/Д, 2001. –

С. 29–31.

3. Горбачев В. Н. Геохимия почвообразования в высокогорных тундрах Восточного Саяна / В. Н. Горбачев, Р. М. Бабинцева // Ульяновский медико-биологический журн. – 2013. – № 4. – С. 113–119.

4. Горбачев В. Н. Лесорастительные свойства почв Енисейского кряжа / В. Н. Горбачев, Э. П. Попова // Лесоведение. – 1985. – № 2. – С. 3–9.

5. Горбачев В. Н. Об экологических связях почв и лесной растительности на юге Средней Сибири / В. Н. Горбачев // Проблемы использования типов леса в лесном хозяйстве и лесостроительстве. – Свердловск, 1986. – С. 108–112.

6. Горбачев В. Н. Почвенный покров южной тайги Средней Сибири / В. Н. Горбачев, Э. П. Попова. – Новосибирск : Наука, 1992. – 224 с.

7. Горбачев В. Н. Почвообразование и лесообразовательный процесс / В. Н. Горбачев // Теория лесообразовательного процесса. – Красноярск, 1991. – С. 37–39.

8. Горбачев В. Н. Почвы Восточного Саяна / В. Н. Горбачев. – М. : Наука, 1978. – 200 с.

9. Горбачев В. Н. Почвы Нижнего Приангарья и Енисейского кряжа / В. Н. Горбачев. – М. : Наука, 1967. – 140 с.

10. Докучаев В. В. Место и роль современного почвоведения в науке и жизни // В. В. Докучаев // Избр. соч. Т. 3. Картография, генезис и классификация почв. – М. : Гос. изд-во сельскохозяйств. лит., 1949. – С. 330–338.

11. Зонн С. В. Биогеоценотический метод и его значение для изучения роли биологических факторов в почвообразовании / С. В. Зонн // Почвоведение. – 1955. – № 6. – С. 5–13.

12. Зонн С. В. Взаимодействие и взаимовлияние лесной растительности с почвами / С. В. Зонн // Почвоведение. – 1956. – № 7. – С. 80–91.

13. Зонн С. В. Влияние леса на почвы / С. В. Зонн. – М. : Изд-во АН СССР, 1954. – 160 с.

14. Зонн С. В. К вопросу о взаимосвязи лесной растительности с почвами / С. В. Зонн // Почвоведение. – 1954. – № 4. – С. 51–60.

15. Зонн С. В. О некоторых проблемах взаимодействия лесов и почв / С. В. Зонн // Биогеоэкологические исследования степных лесов, их охрана и рациональное использование. – Днепропетровск, 1982. – С. 3–22.

16. Зонн С. В. Почва как компонент лесного биогеоценоза / С. В. Зонн // Основы лесной биогеоценологии. – М. : Наука, 1964. – С. 372–457.

17. Карпачевский Л. О. Лес и лесные почвы / Л. О. Карпачевский. – М. : Лесная промышленность, 1981. – 264 с.

18. Карпачевский Л. О. Пестрота почвенного покрова в лесном биогеоценозе / Л. О. Карпачевский. – М. : Изд-во МГУ, 1977. – 312 с.

19. Коляго С. А. Гипотеза непрерывно-прерывистого развития почв / С. А. Коляго // Докл. сов. почвоведов к 8 Международному почвенному конгрессу. – Новосибирск : Наука, 1964. – С. 126–131.

20. Надеждин Б. В. К вопросу о взаимодействии древесной растительности и почв в сосновых лесах южной части Средней Сибири / Б. В. Надеждин // Изв. ВСФ АН СССР. – 1957. – № 3. – С. 115–125.

21. Назимова Д. И. О взаимосвязях лесной растительности и почв в горах / Д. И. Назимова, М. П. Смирнов // Вопросы лесоведения. – Красноярск, 1970. – С. 148–164.

22. Петров Б. Ф. Почвы Алтайско-Саянской области / Б. Ф. Петров // Труды Почв. ин-та им. В. В. Докучаева АН СССР. – М., 1952. – Т. 35. – 245 с.

23. Пономарева В. В. К вопросу о роли растительности в подзолообразовании / В. В. Пономарева // Почвоведение. – 1955. – № 8. – С. 1–12.

24. Пономарева В. В. О сущности и факторах почвообразования / В. В. Пономарева // Почвоведение. – 1958. – № 9. – С. 48–56.

25. Почвенно-экологические исследования в лесных биогеоценозах / В. Н. Горбачев [и др.]. – Новосибирск : Наука, 1982. – 185 с.

26. Ремезов Н. П. Зависимость между почвенными условиями и типами леса на примере Молого-Шекснинского полесья / Н. П. Ремезов // Почвоведение. – 1955. – № 8. – С. 26–37.

27. Ремезов Н. П. О роли леса в почвообразовании / Н. П. Ремезов // Почвоведение. – 1953. – № 2. – С. 32–43.

28. Роде А. А. К вопросу о роли леса в почвообразовании / А. А. Роде // Почвоведение. – 1954. – № 5. – С. 50–62.

29. Роде А. А. О возможной роли растительности в подзолообразовании / А. А. Роде // Почвоведение. – 1944. – № 4–5. – С. 159–179.

30. Савин Е. Н. Естественное возобновление в сосняках Красноярского Приангарья / Е. Н. Савин // Материалы по изучению лесов Сибири и Дальнего Востока. – Красноярск, 1963. – С. 169–177.

31. Смагин В. Н. Принципы и схема лесорастительного районирования горных территорий Южной Сибири / В. Н. Смагин // Типы лесов гор Южной Сибири. – Новосибирск : Наука, 1980. – С. 5–25.

32. Смирнов М. П. Почвы Западного Саяна / М. П. Смирнов. – М. : Наука, 1970. – 234 с.

THE PROBLEM OF THE RELATIONSHIP OF SOIL AND ENVIRONMENTAL FACTORS OF SOIL FORMATION

V.N. Gorbachev

Ulyanovsk State University

The relationship of soils with soil's formation factors are regional and exist at different levels. In temperate-continental areas they direct, in extreme situation is indirect. The latter can be displayed through climatic conditions (precipitation, temperature), parent rocks, etc. Communication taxonomic units soil and typological classifications for different bio-climatic and geological-geomorphological conditions can be traced to different levels (types, subtypes, genera, species, varieties of soils).

Keywords: factors of soil formation, soil, vegetation, parent species, the climate.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 611-018:616.61:616.12-008.331.1

ИСТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯРНОГО АППАРАТА

**В.И. Арав¹, Е.В. Слесарева¹, В.В. Попов²,
К.А. Кучина¹, Р.В. Уренева¹**

¹Ульяновский государственный университет,

²Ульяновская областная детская больница

История исследования юкстагломерулярного аппарата почки началась в конце XIX в. с открытия ренина. Это стимулировало открытие структур, осуществляющих синтез ренина, изучение регуляции его выделения и функционального значения ренина и юкстагломерулярного аппарата. Эти вопросы были в основном изучены в середине XX столетия, что привело к пониманию решающей роли юкстагломерулярного аппарата в сохранении водно-солевого гомеостаза. Выяснение роли ренина в патогенезе гипертонической болезни стимулировало в начале 80-х гг. XX столетия изучение механизмов его продукции и внутриклеточных механизмов его выделения. Исследование этих вопросов продолжается и в настоящее время, и они все еще далеки от окончательного разрешения.

Ключевые слова: юкстагломерулярный аппарат, плотное пятно, ренин.

Юкстагломерулярный аппарат – основная структура, обеспечивающая поддержание артериального давления и водно-солевого гомеостаза. Если принять во внимание, что биологическая жизнь организма представляет собой постоянный процесс поддержания постоянства внутренней среды организма, то становится понятным, что без функций юкстагломерулярного аппарата жизнь не возможна.

Юкстагломерулярный аппарат почки состоит из 3 компонентов и располагается возле почечного тельца, большую часть которого занимает капиллярный клубочек. В состав юкстагломерулярного аппарата входят:

1. Юкстагломерулярные (околоклубочковые) клетки, находящиеся в стенке приносящей артериолы, где они занимают среднюю оболочку, образованную у всех артерий гладкомышечными клетками. Иногда эти клетки могут располагаться и в стенке выносящей артериолы (рис. 1).

2. Плотное пятно (*macula densa*) – это участок дистального канальца нефрона, расположенный между приносящей и выносящей артериолами (рис. 1). На данном участке клетки лежат плотно, их ядра располагаются близко друг к другу, что и определило название этого участка.

3. Юкставаскулярные (околососудистые) клетки, или клетки Гурмагитга (рис. 1). Это группа клеток, расположенных в треугольнике, стенки которого образуют приносящая и выносящая артериолы и плотное пятно.

Началом изучения юкстагломерулярного аппарата послужило открытие Тигерштедта в 1898 г., заключавшееся в том, что введение кролику водного экстракта почки другого кролика вызывает повышение артериального давления [16]. Поскольку почка по латыни *renis*, то действующее начало экстракта было названо ренином. Это послужило толчком к поиску в почке структур, ответственных за синтез и выделение ренина.

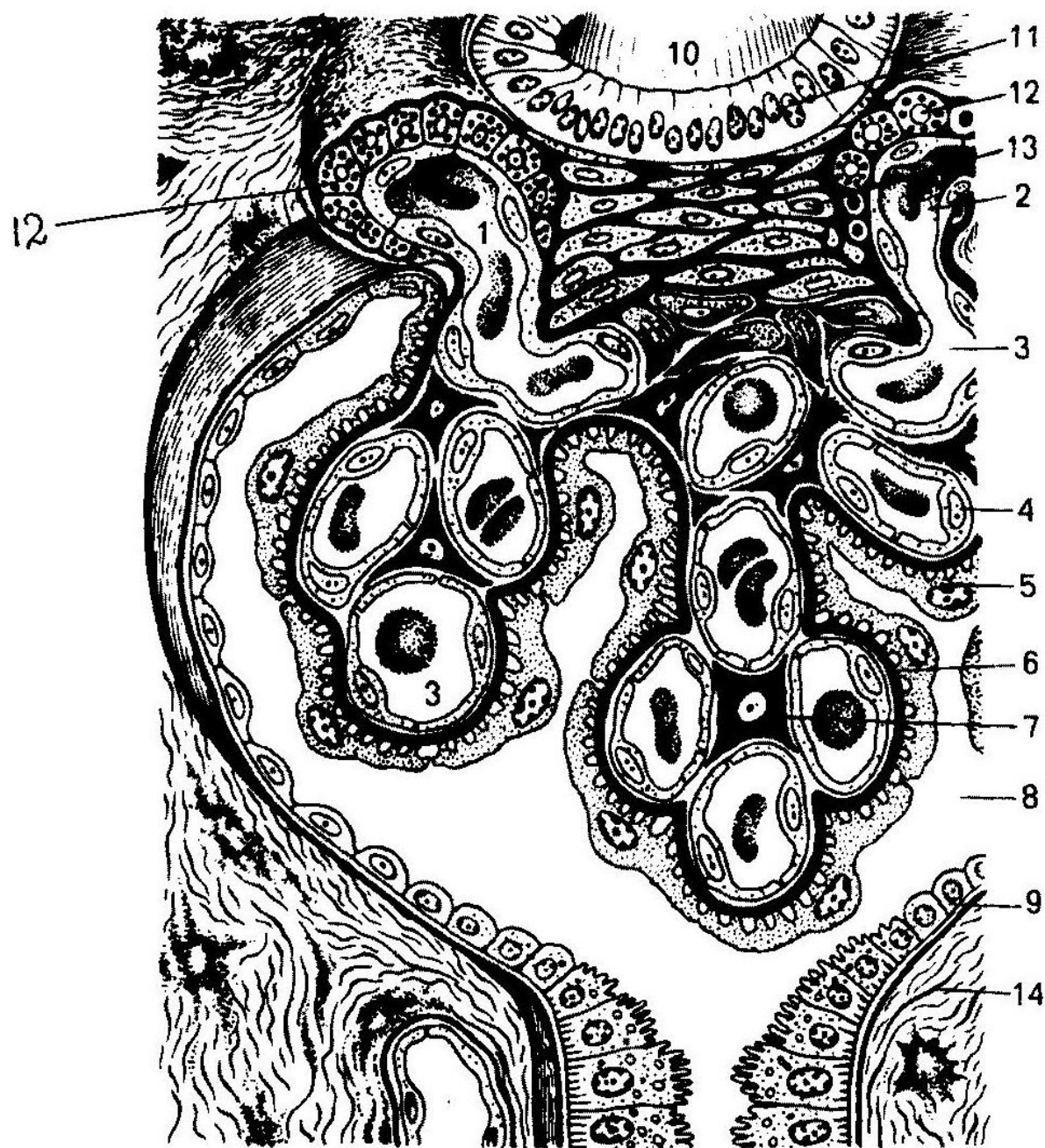


Рис. 1. Строение почечного тельца с юкстагломерулярным аппаратом:

1 – приносящая клубочковая артериола; 2 – выносящая клубочковая артериола; 3 – капилляры сосудистого клубочка; 4 – эндотелиоциты; 5 – подоциты внутреннего листка капсулы клубочка; 6 – базальная мембрана; 7 – мезангиальные клетки; 8 – полость капсулы клубочка; 9 – наружный листок капсулы клубочка; 10 – дистальный каналец нефрона; 11 – плотное пятно; 12 – эндокриноциты (юкстагломерулярные клетки); 13 – юкставаскулярные клетки; 14 – строма почки

Паренхима почки состоит из нефронов – по 1 млн в каждой почке (рис. 2); капиллярных клубочков – по одному на каждый нефрон и сосудов. Капиллярный клубочек и канальцы нефрона – структуры, осуществляющие образование мочи. Поэтому внимание

исследователей привлекли структуры, не имеющие прямого отношения к образованию мочи, которые впоследствии и вошли в состав юкстагломерулярного аппарата. Тем не менее выяснение истины не обошлось без борьбы мнений.

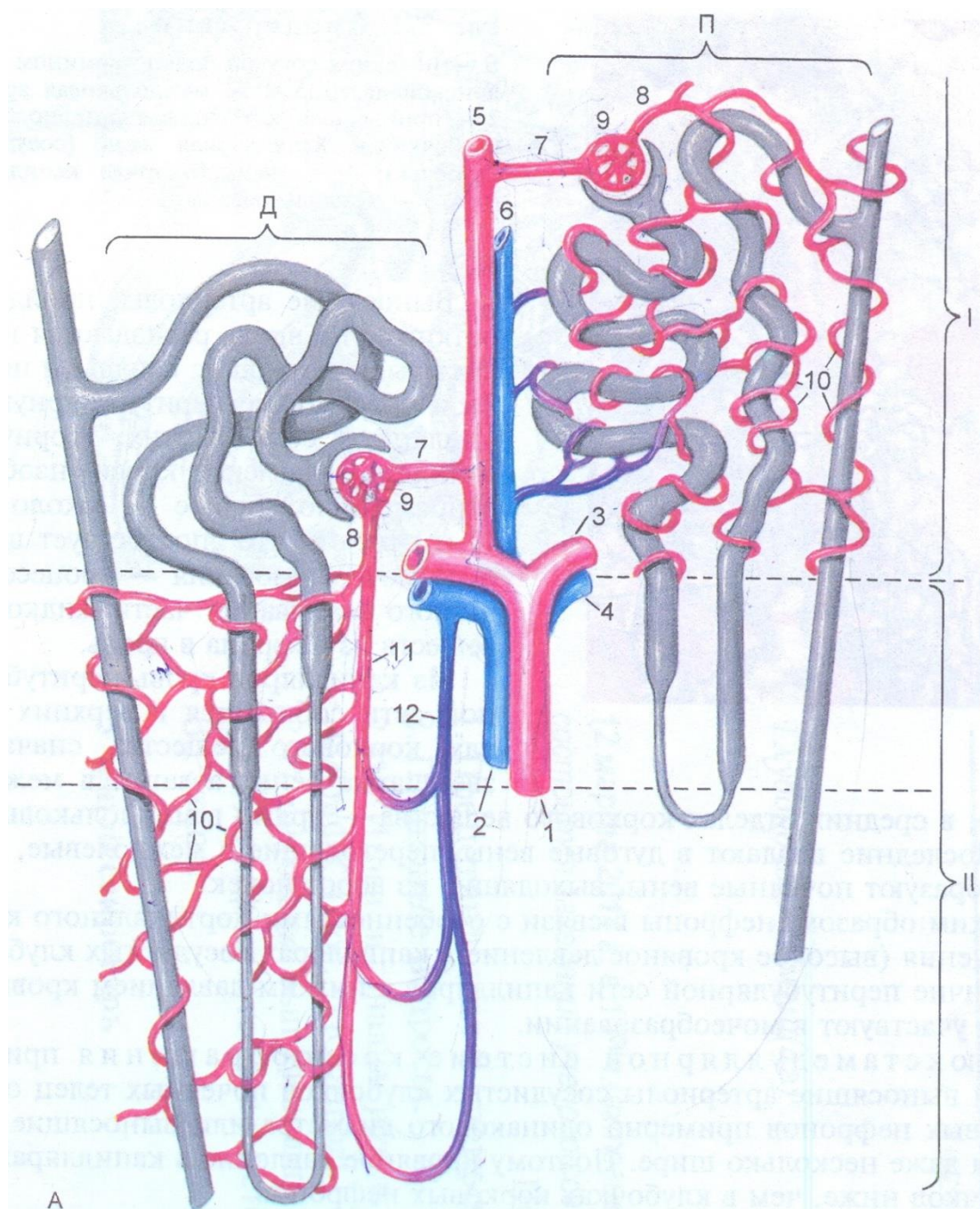


Рис. 2. Кровоснабжение нефронов: А – схема:

I – корковое вещество; II – мозговое вещество (около мозговой нефрон); Д – длинный (около мозговой) нефрон; П – промежуточный нефрон; 1, 2 – междольвые артерии и вены; 3, 4 – дуговая артерия и вена; 5, 6 – междольковая артерия и вена; 7 – приносящая клубочковая артериола; 8 – выносящая клубочковая артериола; 9 – клубочковая капиллярная сеть (сосудистый клубочек); 10 – перитубулярная капиллярная сеть; 11 – прямая артериола; 12 – прямая венула

Первые исследования почки как эндокринного органа провел в конце XIX – начале XX в. Роберт Тигерштедт (1853–1923), профессор физиологии Каролинского института. Рудольф Гейденгайн (1834–1891) – известный анатом и физиолог – был сторонником

секреторной функции клубочка [7]. Однако Карл Людвиг (1816–1895) отстаивал то, что клубочек является простым фильтром [26]. Эта точка зрения впоследствии нашла общее признание. Франц Вольхард и Теодор Фар в 1914 г. опубликовали классификацию болез-

ни Брайта и атеросклеротических изменений почек и показали, что повышенное артериальное давление может быть причиной заболевания почек [6].

В первой половине XX в. основной вклад в изучение функции почек и открытие юкстагломерулярного аппарата сделал Норберт Гурмагтик (1890–1960). В начале 1940-х гг. он опубликовал свои первые работы по влиянию гипертензии на почечные сосуды [9, 12]. В 1925 г. Руйтер открыл у мышей клетки, залегающие в стенке артерий возле капиллярного клубочка [1, 2]. Руйтер обнаружил, что гладкомышечные клетки афферентных артерий теряют фибриллы и заменяются слоем больших гранулированных клеток. Чарльз Оберлинг в 1927 г. открыл подобные клетки в почке человека [18]. В 1932 г. Гурмагтик описал афибриллярные клетки юкстагломерулярных артериол у 8-летней девочки, умершей от скарлатины [11]. Он посчитал их сходными с теми клетками, которые описал Руйтер, и назвал эту группу клеток «сегментами нейромيوартериального юкстагломерулярного ренина».

В 1929 г. Карл Циммерман (1861–1935), профессор Бернского университета, описал эпителиальные клетки дистальных канальцев, проходящих в области клубочка [27]. Он показал, что в этом месте наблюдается увеличение числа ядер эпителиальных клеток, и впоследствии назвал это место «макула денса», т.е. плотное пятно. В 1933 г. Циммерман описал группу агранулярных (незернистых) клеток, прилегающих к клубочку и расположенных между приносящей и выносящей артериолами [20]. В последующем эти клетки стали приравнивать к гранулированным клеткам, описанным Гурмагтиком, и они даже получили название клетки Гурмагтика. Гурмагтик тоже их изучал, но с самого начала был уверен, что гранулированные клетки, которые располагаются в стенке афферентной артериолы, отличаются от негранулированных клеток, расположенных в сосудистом поле клубочка. Эти клетки получили название юкставаскулярных.

Исследователи того времени: Руйтер, который открыл юкстагломерулярные клетки, Хоральд Оккельс из Копенгагена и амери-

канский ученый Ричардс – считали, что юкстагломерулярные клетки представляют собой сфинктер [7]. Эти клетки могут уменьшать свой объем и тем самым регулировать приток крови к капиллярам клубочка. Гурмагтик, продолжая изучать юкстагломерулярные клетки и плотное пятно, объединил их в один орган, который назвал юкстагломерулярным аппаратом [10]. Гурмагтик предположил, что афферентная артериола является эндокринным органом, который выделяет вазоактивное вещество ренин [3]. Гурмагтик считал, что юкстагломерулярный аппарат имеет большое значение в патогенезе артериальной гипертензии, что в дальнейшем получило свое подтверждение. Изучая плотное пятно («макула денса»), Гурмагтик пришел к выводу, что его эпителиальные клетки представляют собой сенсорное поле, которое контролирует изменение объема или физико-химический состав жидкости, протекающей

в канальце нефрона, и влияет на клубочковую циркуляцию крови [10]. Выводы Гурмагтика о функции юкстагломерулярных клеток и плотного пятна можно считать гениальным озарением, определившим направление будущих исследований юкстагломерулярного аппарата, сформировавшим современное представление о его функции.

Юкстагломерулярные клетки, локализованные в средней оболочке приносящей артериолы у места ее впадения в клубочек, вырабатывают ренин [13]. Клетки плотного пятна являются рецепторами ионов Na. При уменьшении концентрации натрия в жидкости, протекающей через дистальный каналец нефрона, клетки плотного пятна выделяют фактор, который стимулирует выделение ренина из юкстагломерулярных клеток [3, 20]. Ренин является начальным звеном системы «ренин – ангиотензин – альдостерон», которое определяет активность этой системы. Под влиянием ренина в конечном итоге образуется ангиотензин 2, вызывающий повышение артериального давления. Следствием этого является увеличение фильтрации в клубочке и количества натрия в жидкости в канальцах нефрона. Это в свою очередь подавляет

плотное пятно и выделение ренина юкстагломерулярными клетками.

Стойкое повышение уровня ренина в плазме крови приводит к стойкому повышению артериального давления. Начальные причины этого могут быть разными. Высокое артериальное давление – основной признак гипертонической болезни, и существующее в настоящее время лечение направлено на его нормализацию. В этом вопросе достигнуты существенные успехи, и у подавляющего большинства больных удается поддерживать нормальное артериальное давление. Однако лечение не влияет на функцию системы «ренин – ангиотензин – альдостерон». Продукция ренина и активность системы остаются высокими. Поэтому в последние 30–40 лет усилия исследователей направлены на изучение механизмов увеличения продукции ренина и внутриклеточных механизмов регуляции синтеза и выделения ренина. Решение этих вопросов создаст основу для лечения гипертонической болезни, а не ее симптомов.

Каким образом происходит увеличение продукции ренина? В других железах, и экскреторных и эндокринных, увеличение продукции секрета происходит за счет усиления функции секреторных клеток. Увеличение продукции ренина осуществляется принципиально другим способом. В раннем эмбриональном периоде ренинпродуцирующие клетки имеются не только в почке, но и в других органах [1, 20]. В процессе эмбрионального развития ренинпродуцирующие клетки превращаются в клетки других типов, в частности в гладкомышечные клетки мелких и крупных почечных артерий, в клетки, располагающиеся между капиллярами клубочка, в клетки передней доли гипофиза, в эндокринные клетки семенников и яичника и клетки других органов [21]. Однако эти клетки сохраняют способность возвращаться к эмбриональному состоянию. При возникновении угрозы постоянству артериального давления или водно-солевого гомеостаза эти клетки возвращаются в эмбриональное состояние и становятся ренинпродуцирующими клетками. Этот процесс называется метаплазией. Типичной является метаплазия гладкомышечных клеток почечных артериол и мел-

ких артерий, что приводит к увеличению количества ренинпродуцирующих клеток [14, 24]. Таким образом, увеличение продукции ренина происходит не за счет усиления функции ренинпродуцирующих клеток, а за счет увеличения их количества. Однако стимулы, вызывающие метаплазию гладкомышечных клеток почечных артерий в ренинпродуцирующие, остаются неизвестны.

Большое количество работ посвящено изучению внутриклеточных механизмов регуляции синтеза и выделения ренина. Определена фундаментальная роль циклического аденозинмонофосфата (ц-АМФ) в стимуляции синтеза и выделения ренина [24]. Выявлены изоформы (модификации) фермента аденилатциклазы, свойственные ренинпродуцирующим клеткам [14]. Установлена роль кальция в процессах синтеза и выделения ренина. Кальций – прямой стимулятор большинства секреторных клеток. Но в юкстагломерулярных клетках он подавляет и синтез, и выделение ренина [2, 22]. Это явление получило название «парадокс кальция».

Юкстагломерулярные клетки связаны между собой с помощью щелевидных контактов, которые образованы белком коннексином, имеющим разные изоформы. Нарушение щелевидных контактов или утрата коннексина увеличивает секрецию ренина и повышает артериальное давление, а также приводит к атипичной локализации юкстагломерулярных клеток [4, 5, 15].

Классическое представление о клетках плотного пятна как солевых рецепторах, генерирующих паракринный сигнал выделения ренина, претерпело изменения. В настоящее время сформировалось представление, что клетки плотного пятна являются метаболическими индикаторами и хеморецепторами, реагирующими на изменение химического состава канальцевой жидкости, который зависит от тканевого обмена веществ [19, 25].

В заключение необходимо сказать, что выяснение внутриклеточных механизмов регуляции синтеза и выделения ренина, механизма метаплазии гладкомышечных клеток в юкстагломерулярные создаст условия для разработки в ближайшие 30–50 лет технологий, позволяющих управлять этими процес-

сами и регулировать уровень синтеза и выделения ренина в условиях патологии.

1. A protease processing site is essential for prorenin sorting to the regulated secretory pathway / V. Brechle [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1996. – Vol. 271. – P. 636–640.

2. *Beierwaltes W. H.* The role of calcium in the regulation of rennin secretion / W. H. Beierwaltes // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2009. – Vol. 29.

3. *Celoria G. C.* Role of the macula densa in relation to the granulation of the renal juxtaglomerular cells / G. C. Celoria, R. Puche // *Acta Physiol lat Am.* – 1967. – Vol. 17 (1). – P. 6–14.

4. Connexin 40 regulates renin production and blood pressure / N. Krattinger [et al.] // *Kidney Int.* – 2007. – Vol. 72. – P. 814–822.

5. Connexin 40 is essential for the pressure control of renin synthesis and secretion / C. Wagner [et al.] // *Circ. Res.* – 2007. – Vol. 100. – P. 556–563.

6. *Eknoyan G.* On the central role of the kidney in the recognition, conceptual evolution, and understanding of hypertension / G. Eknoyan // *Adv. Chronic Kidney Dis.* – 2004. – Vol. 11. – P. 192–196.

7. *Eknoyan G.* The Juxtaglomerular apparatus of Norbert Goormaghtigh – a critical appraisal / G. Eknoyan, R. Ruben, N. Lameire // *Nephrol. Dial Transplant.* – 2009. – Vol. 24. – P. 3876–3881.

8. *Goormaghtigh N.* Existence of an endocrine gland in the media of renal arterioles / N. Goormaghtigh // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 1939. – Vol. 42. – P. 688–689.

9. *Goormaghtigh N.* La sclérose vasculaire rénale expérimentale du apin / N. Goormaghtigh // *Ann. Anat. Pathol.* – 1931. – Vol. 8. – P. 587–604.

10. Goormaghtigh N. L'appareil neuro-myo-arteriel juxtaglomerulaire du rein: ses réactions en pathologie et ses rapports avec le tube urinaire / N. Goormaghtigh // *Compt. Rend. Soc. Biol.* – 1937. – Vol. 129. – P. 293–296.

11. *Goormaghtigh N.* Les segments neuro-myo-arteriels juxtaglomerulaires du rein / N. Goormaghtigh // *Arch. Biol.* – 1932. – Vol. 43. – P. 575–591.

12. *Goormaghtigh N.* Sclérose vasculaire du rein après dénervation des sinus carotidiens et section des nerfs dépresseurs / N. Goormaghtigh // *Compt. Rend. Soc. Biol.* – 1931. – Vol. 106. – P. 1254–1257.

13. *Guilan R. A.* The juxtaglomerular complex / R. A. Guilan, S. Zelman, F. J. Murphy // *Arch. Pathol.* – 1967. – Vol. 84 (6). – P. 598–600.

14. *Kurtz A.* Renin release: sites, mechanisms and control / A. Kurtz // *Ann. Rev. Physiol.* – 2011. – Vol. 73. – P. 377–390.

15. Lack of connexin 40 causes displacement of renin-producing cells from afferent arterioles to the extraglomerular mesangium / L. Kurtz [et al.]

// *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 1103–1111.

16. *Marks L. S.* Tigerstedt and the discovery of renin. A historical note / L. S. Marks, M. H. Maxwell // *Hypertension.* – 1979. – Vol. 1. – P. 384–388.

17. Metaplasia of smooth muscle cells into juxtaglomerular cells in the juxtaglomerular apparatus, arteries and arterioles of the ischemic kidney / M. Cantin [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 1977. – Vol. 87, № 3. – P. 581–592.

18. *Oberling C. R.* L'existence d'une housse neuromusculaire au niveau des artères glomérulaires de l'Homme / C. R. Oberling // *Compt. Rend. Acad. Sci.* – 1927. – Vol. 184. – P. 1200–1202.

19. *Peti-Peterdi J.* Macula densa sensing and signaling mechanisms of rennin release / I. Peti-Peterdi, R. C. Harris // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2010. – Vol. 21 (7). – P. 1093–1096.

20. *Reeves G.* Sensitivity of the renal macula densa to urinary sodium proc. / G. Reeves, S. C. Sommers // *Soc. Exp. Biol. Med.* – 1965. – Vol. 120 (2). – P. 324–326.

21. Renin cells are precursors, for multiple cell types that switch to the renin phenotype when homeostasis is threatened / Sequeira Lopez M. L. [et al.] // *Dev. cell.* – 2004. – Vol. 6. – P. 719–728.

22. Renin release / F. Schweda [et al.] // *Physiology.* – 2007. – Vol. 22. – P. 310–319.

23. *Ruyter J. H. C.* Über einen Merkwürdigen Abschnitt der Vas Afferentiv in der Mauseiere / J. H. C. Ruyter // *Ztschr. Mikrosk. Anat. Forsch.* – 1925. – Vol. 2. – P. 242–248.

24. *Sequeira Lopez M. L.* Novel mechanisms for the control of renin synthesis and release / Sequeira Lopez M. L., R. A. Gomez // *Curr. Hypertens Rep.* – 2010. – Vol. 12 (1). – P. 26–32.

25. Succinate receptor (GPR 91) activation in macula densa cells causes renin release / S. L. Vargas [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2009. – Vol. 20. – P. 1002–1011.

26. *Turau K.* Renal blood flow and dynamics of glomerular filtration: Evolution of a concept from Carl Ludwig to the present day / K. Turau, J. M. Davis, D. A. Häberle // *Renal Physiology. People and Ideas* / Carl W. Gottschalk, Robert W. Berliner, Gerhard H. Giebisch (eds.). – Bethesda, MD : American Physiological Society, 1987. – P. 31–61.

27. *Zimmermann K. W.* Über den Bau des Glomerulus der menschlichen / K. W. Zimmermann // *Niere Z. Mikr. Anat. Forsch.* – 1929. – Vol. 19. – P. 520–552.

28. *Zimmermann K. W.* Über den Bau des Glomerulus der Säugerierte: Weitere Mitteilungen / K. W. Zimmermann // *Niere Z. Mikr. Anat. Forsch.* – 1933. – Vol. 32. – P. 176–278.

THE HISTORY OF JUXTAGLOMERULAR APPARATUS OF THE KIDNEY RESEARCH

V.I. Arav¹, E.V. Slesareva¹, V.V. Popov², K.A. Kuchina¹, R.V. Ureneva¹

¹*Ulyanovsk State University,*

²*Ulyanovsk Region Children's Hospital*

The history of juxtaglomerular apparatus of the kidney researching began in the end of 19th century from the renin discovery. This fact stimulated the opening of structures engaged synthesis of renin and study of the regulation and functional significance of renin and juxtaglomerular apparatus. These issues have been in the main resolved in the mid-20th century, which led to an understanding of the crucial role of the juxtaglomerular apparatus in the water and salt homeostasis preservation. In the early 80-ies of the 20th century the elucidation of the renin role in the pathogenesis of hypertension stimulated the study of its production mechanisms and intracellular mechanisms of its isolation. The examining of these issues continues now, and it is still far from the final solution .

Keywords: juxtaglomerular apparatus, dense spot, renin.

УДК 612+612.091

ГЕМОГРАММА И ВЫСОТНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ К НИЗКОГОРЬЮ

А.Г. Зарифьян, Е.М. Бебинов, С.М. Гуди, Р.Р. Айтиалиева

Кыргызско-Российский славянский университет им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Целью настоящего исследования было наблюдение за динамикой элементов эритропоза и уровнями гипоксической устойчивости животных при кратковременной горной адаптации и последующей реадaptации к низкогорью.

Ключевые слова: эритроциты, гемоглобин, ретикулоциты, высокогорье, адаптация, реадaptация, высотная устойчивость, белые крысы.

К настоящему времени в горной физиологии накоплен обширный материал, касающийся механизмов приспособления организма к гипоксии. Основные моменты адаптивных перестроек отражены в работах отечественных и зарубежных авторов [1–6, 10, 11, 14, 15, 17–19].

В последние десятилетия прошлого века было получено много новых данных о зависимости характера адаптивных реакций человека в горах от степени гипоксического воздействия, его длительности, функционального состояния организма, сезонных изменений и других факторов. Было убедительно показано, что при длительной адаптации к высокогорным условиям повышается устойчивость организма к целому комплексу неблагоприятных воздействий окружающей среды, таких как острая гипоксия, высокая температура, ускорение, большие физические нагрузки и т.п.

В свое время Э. Ван-Лир и К. Стикней писали, что акклиматизированные к высоте люди чувствуют себя лучше и работают более эффективно (как умственно, так и физически), чем впервые поднимающиеся в горы [5]. Имеется много материалов, свидетельствующих о том, что акклиматизированные люди и животные более устойчивы к действию острой гипоксии, чем неакклиматизированные. Таким образом, вопросы изучения гипоксической устойчивости животных в процессе высокогорной адаптации достаточ-

но полно разработаны специалистами в области горной физиологии.

С целью углубления понимания механизмов горных перестроек организма не менее важно изучение состояния высотной устойчивости и эритрона в период реадaptации (возвращение в низкогорные условия после пребывания в условиях высокогорья). Исследование физиологических характеристик человека и животных после спуска в условия низкогорья имеет большое научно-теоретическое значение, а также содержит ценные практические возможности для разработки мер коррекции постадаптационных сдвигов. Одним из моментов, заставивших направить внимание авторов настоящего сообщения к теме перестроек в системе эритропоза в реадaptационном периоде, было выявление особенностей изменений красной крови у альпинистов высокой квалификации, тренирующихся в адаптационно-реадaptационном режиме. На спортсменах (членах сборной команды Кыргызской Республики) было проведено поэтапное обследование. На первом этапе исследования изучались показатели красной крови в условиях низкогорья, затем спортсмены прошли через несколько этапов горных тренировок в альплагере «Ала-Арча» (высота 2150 м над уровнем моря). После каждой высокогорной серии тренировок альпинисты возвращались в г. Бишкек и обследовались по стандартной программе. Группа

обследованных спортсменов состояла из 9 чел. (мастеров спорта и кандидатов в мастера спорта).

Гематологические исследования проводились в г. Бишкеке (760 м над уровнем моря). Вначале было проведено фоновое обследование спортсменов с регистрацией показателей красной крови (количество эритроцитов, концентрация гемоглобина, количество ретикулоцитов).

Затем под руководством тренера команды спортсмены прошли через этапы вышеупомянутых высокогорных тренировок в альплагере «Ала-Арча». Характерно, что после каждой горной тренировки, затем в течение 20 дней отдыха в низкогорье (г. Бишкек) показатели красной крови не возвращались к исходному уровню. Следует иметь в виду, что система гемопоза альпинистов высокой квалификации в течение их спортивной деятельности подвергалась неоднократному воздействию высокогорной гипоксической среды, чередующемуся с пребыванием в атмосфере низкогорья, что значительно изменило уровень ответной реакции красной крови в низкогорных условиях.

Для того чтобы создать «чистую» модель изучения реадaptационных изменений эритроцитарного звена, была поставлена цель пронаблюдать динамику эритропоза у животных в процессе низкогорной реадaptации.

В работе с животными многие авторы об устойчивости к гипоксии судят по изменениям высотного «потолка», означающего условную высоту барокамерного подъема (км), на которой наступает остановка дыхания. Высотный потолок, используемый в качестве опорного теста в наших экспериментах, расценивается рядом авторов как показатель общей резистентности организма к острой гипоксии [4, 7, 8, 12]. В процессе барокамерного воздействия функции дыхания и кровообращения взаимно обусловлены, и в некоторые моменты приспособление к нарастающей гипоксии происходит с преобладающим усилением кровообращения [13]. Но, по видимому, значения высотного потолка, соответствующие агональной стадии, в большой степени являются выражением срыва в работе дыхательного центра, хотя его функ-

циональное состояние находится в определенной зависимости от активности других систем. По мнению М.Я. Маршака, при произвольной задержке дыхания у людей сталкиваются противоположные влияния на дыхательный центр: высшие отделы центральной нервной системы вызывают торможение дыхательного центра, а изменение напряжения O_2 и CO_2 в крови оказывает на него возбуждающее влияние [9].

В настоящей работе при проведении барокамерных экспериментов строго соблюдались скорость подъема – 25 м/с и скорость спуска – 75 м/с. В процессе исследования проводился мониторинг показателей красной крови и высотных потолков в различные сроки низкогорной реадaptации крыс. Работа была проведена на 60 животных (три серии по 20 крыс в каждой). При регистрации показателей гемограммы особое внимание уделялось подсчету элементов красной крови (эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов). Общее количество лейкоцитов и лейкоформула использовались для контроля за состоянием животных для исключения каких-либо воспалительных процессов, катаральных явлений. Находясь в горах, крысы подвергались влиянию комплекса факторов высокогорья, основным из которых следует считать гипоксическое воздействие. На рис. 1–3 показано, что до выезда на высокогорную базу содержание эритроцитов составляло $(6,90 \pm 0,07) \cdot 10^{12}/л$, ретикулоцитов – $8,50 \pm 0,67 \%$, гемоглобина – $139,80 \pm 0,96$ г/л. К 30-м сут высокогорной адаптации эритроцитов стало $(7,70 \pm 0,07) \cdot 10^{12}/л$, ретикулоцитов – $12,80 \pm 0,67 \%$, гемоглобина – $152,60 \pm 0,96$ г/л. Перемещение животных в прежние, низкогорные (высота 760 м), условия приводило к воздействию более высокого (по сравнению с высокогорьем) парциального давления кислорода (состояние относительной гипероксии), что постепенно уменьшало интенсивность эритропоза (уменьшение количества эритроцитов, концентрации гемоглобина и снижение числа ретикулоцитов). В первые дни возвращения животных в низкогорные условия не наблюдалось достоверных сдвигов содержания гемоглобина ($152,0 \pm 3,9$ г/л), в то же время количество эритроцитов заметно уменьшилось

до $(7,40 \pm 0,13) \cdot 10^{12}/л$, содержание ретикулоцитов составило $10,7 \pm 1,1 \%$, что было меньше по сравнению с данными, полученными на 30-е сут горной адаптации. На 9–13-е сут реадaptации значения показателей красной крови были близки к данным, полученным на

2–3-е сут реадaptации. На 28–30-е сут отмечалось снижение показателей красной крови до уровня предыдущего срока обследования, при этом количество ретикулоцитов продолжало снижаться.

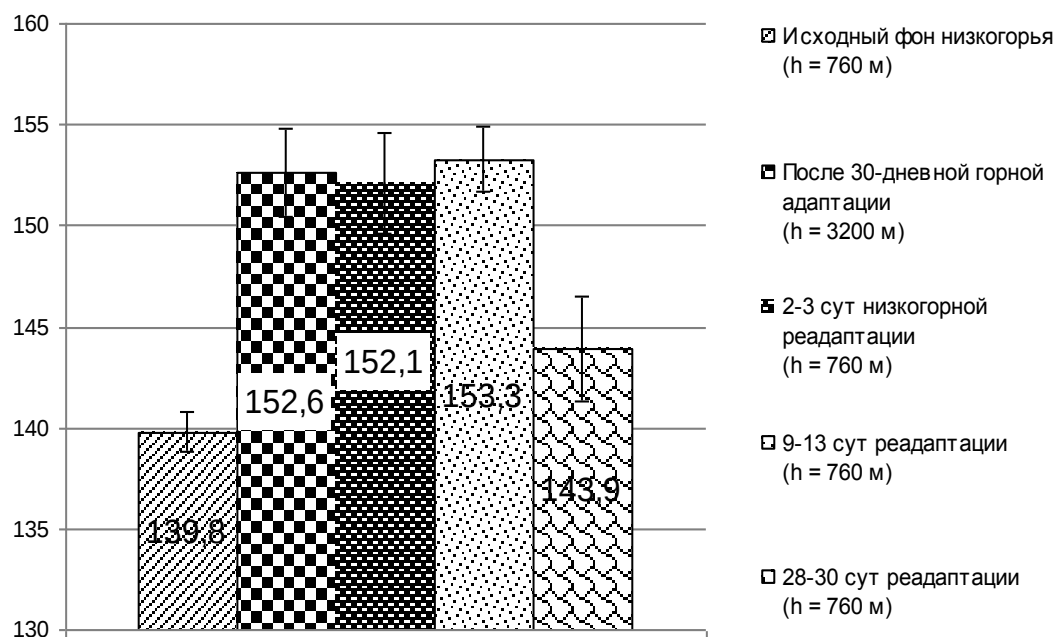


Рис. 1. Содержание гемоглобина в крови белых крыс на протяжении горного адаптационно-реадaptационного периода, г/л

На 2–5-е сут низогорной реадaptации животные демонстрировали высокую устойчивость к гипоксии (рис. 4). Высотный потолок достигал $14,30 \pm 0,17$ км. На 9–13-е сут не

зафиксировано изменений показателя ($14,20 \pm 0,12$ км). В поздние сроки реадaptации (28–30-е сут) отмечалось его существенное уменьшение – $13,90 \pm 0,15$ км.

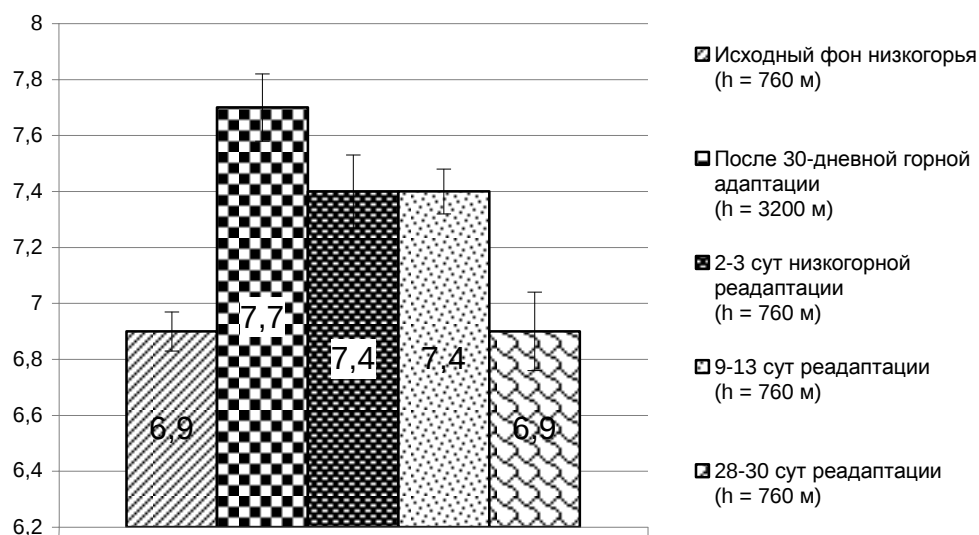


Рис. 2. Содержание эритроцитов в крови белых крыс на протяжении горного адаптационно-реадаптационного периода, $10^{12}/л$

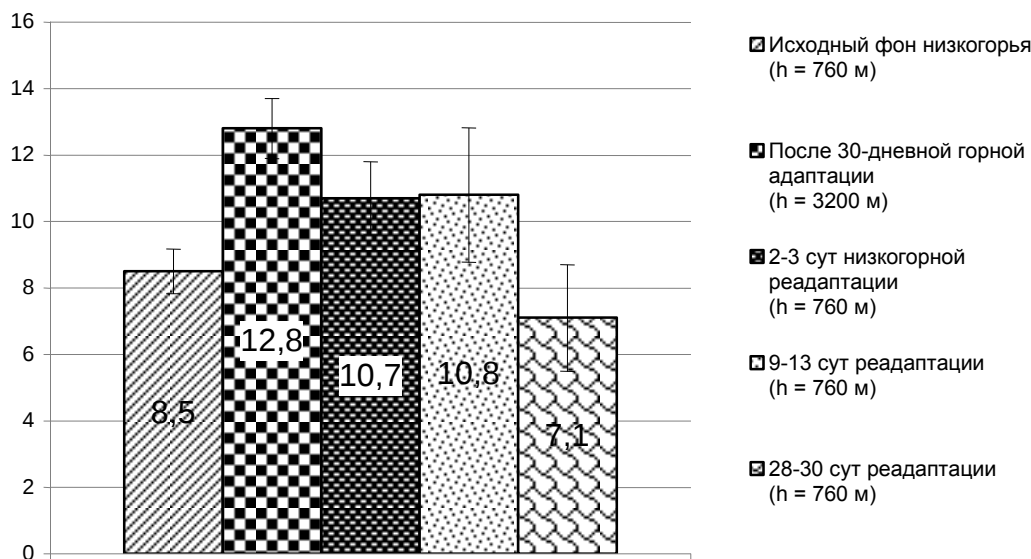


Рис. 3. Содержание ретикулоцитов в крови белых крыс на протяжении горного адаптационно-реадаптационного периода, %

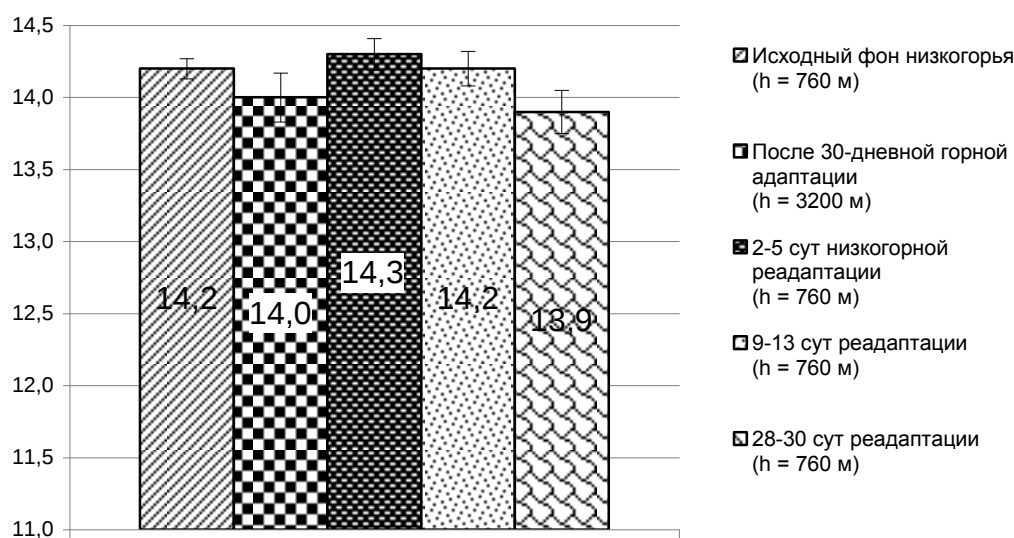


Рис. 4. Динамика показателей высотной устойчивости (высотных потолков) белых крыс на протяжении горного адаптационно-реадаптационного периода, км

Сопоставляя результаты определения гипоксической устойчивости животных и динамики перестроек эритропоэза в адаптационно-реадаптационном периоде, можно определить работу рассматриваемых физиологических механизмов как взаимодействие функциональных систем, направленное на достижение конечного результата – стабилизацию реадаптационных изменений. Сни-

жение значений показателей красной крови и установление их на определенном уровне наступает к концу 4-й нед. реадаптации. Ориентировочно к этому сроку отмечается стабильное снижение высотных потолков. Соотношение рассмотренных показателей отражает адекватность состояния эритрона и устойчивости к гипоксии в процессе высокогорной адаптации и последующей реадапта-

ции к условиям низкогорья. Можно полагать, что функциональное состояние эритропоэза является поддерживающим фактором стабильности работы дыхательного центра.

1. Агаджанян Н. А. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии / Н. А. Агаджанян, А. И. Елфимов. – М. : Медицина, 1986. – 270 с.
2. Алиев М. А. Гипертония и горный климат / М. А. Алиев. – Фрунзе : Илим, 1966. – 183 с.
3. Ахмедов К. Ю. Дыхание человека при высокогорной гипоксии / К. Ю. Ахмедов. – Душанбе : Дониш, 1971. – 197 с.
4. Бебинов Е. М. Особенности регуляции внешнего дыхания и устойчивость к гипоксии низкогорных и высокогорных животных, подвергнутых околокаротидной гломэктомии в условиях горного климата : дис. ... канд. мед. наук / Е. М. Бебинов. – М. ; Фрунзе, 1979. – 170 с.
5. Ван Лир, Э. Гипоксия / Э. Ван Лир, К. Стикней. – М. : Медицина, 1967. – 368 с.
6. Данияров С. Б. Высокогорье и вегетативная нервная система / С. Б. Данияров, А. Г. Зарифьян. – Ташкент : Медицина, 1977. – 175 с.
7. Елфимов А. И. Функция внешнего дыхания в измененной газовой среде / А. И. Елфимов. – Л., 1971. – 111 с.
8. Ланский Ю. М. Реакции дыхания и кровообращения у животных на фоне подавления симпатической активности и частичной десимпатизации синокаротидной зоны в условиях высокогорья : дис. ... канд. мед. наук / Ю. М. Ланский. – М. ; Фрунзе, 1987. – 164 с.
9. Маршак М. Я. Регуляция дыхания / М. Я. Маршак // Руководство по физиологии. Физиология дыхания. – Л. : Наука, 1973. – С. 256–286.
10. Медицинские аспекты адаптации человека к горам / М. М. Миррахимов [и др.] ; под

ред. А. А. Айдаралиева. – Бишкек : Технология, 2001. – С. 199–320.

11. Проблемы адаптивных изменений в органах и тканях в условиях высокогорья / М. В. Балыкин [и др.] // Высокогорные исследования: изменения и перспективы в XXI веке : междунар. конф. – Бишкек, 1996. – С. 397–398.
12. Сергиенко А. В. Влияние различных скоростей декомпрессии на высотную устойчивость человека и животных : дис. ... канд. мед. наук / А. В. Сергиенко. – М., 1968. – 179 с.
13. Сиротин Н. Н. Некоторые итоги изучения гипоксии / Н. Н. Сиротин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1957. – Т. 1, № 5.
14. Слоним А. Д. Адаптация равнинных организмов в горах / А. Д. Слоним // Экологическая физиология животных : руководство по физиологии. – Л. : Наука, 1982. – С. 361–371.
15. Турусбеков Б. Т. Особенности вегетативных функций у жителей горной Киргизии / Б. Т. Турусбеков. – Фрунзе, 1970. – 183 с.
16. Cogo A. Respiratory diseases and High Altitude / A. Cogo, R. Fischer, R. Schoene // High Altitude Medicine and Biology. – 2004. – Vol. 5, № 4. – P. 435–445.
17. Lahiri S. Oxygen Sensing: Responses and Adaptation to Hypoxia / S. Lahiri, G. I. Semenza, N. R. Prabhakar. – New York : Dekker, 2003. – Vol. 175. – 640 p.
18. Lung Function of Han Chinese born and raised near sea level and at high altitude in Western China / C. A. Weitz [et al.] // Am. J. Hum. Biol. – 2002. – Vol. 14, № 4. – P. 494–510.
19. Ward M. P. High altitude Medicine and Physiology / M. P. Ward, J. S. Milledge, J. West // Oxford University Press Inc. – New York, 2000. – P. 434.

HEMOGRAM AND RESISTANCE OF LABORATORY RATS IN THE READAPTATION PERIOD TO A LOWLANDS

A.G. Zaryfian, E.M. Bebinov, S.M. Gudi, R.R. Aitalyeva

KRSU, Byshkek, Kyrgyz Republic

The purpose of this research consisted in investigating dynamics of elements erythropoiesis and levels hypoxemic of animals in short-term mountain adaptation and the subsequent readaptation in a lowlands

Keywords: red blood cells, hemoglobin, reticulocytes, highlands, lowlands, adaptation, readaptation, climbers, white rats.

КОНФЕРЕНЦИИ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ «NEXUS MEDICUS VENOUS FORUM»

(Ульяновск, 2–4 апреля 2014 г.)

В.В. Машин, Л.А. Белова

В Международном медицинском форуме «Nexus Medicus Venous Forum» участвовали 1300 чел. из 10 регионов России и трех зарубежных стран. В официальной церемонии открытия научной части конференции принял участие губернатор Сергей Морозов. Организаторами мероприятия явились ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», ФГБУ «Научный центр неврологии РАМН», Министерство образования и науки Российской Федерации, Правительство Ульяновской области, Научное общество клинических флебологов.

Форум объединил ведущих врачей, фармацевтов, организаторов здравоохранения, разработчиков и производителей специализированной техники, представителей делового сообщества из России и зарубежных стран. Мероприятие посетили ведущие специалисты в области неврологии, сердечно-сосудистой хирургии и ангиологии. В рамках конференции были проведены круглые столы, лекции и мастер-классы. По словам экспертов, форум считается одним из наиболее авторитетных мероприятий международного уровня в области медицины и охраны здоровья.

Международный медицинский курс «Nexus Medicus» прошел в регионе уже во второй раз: конференция впервые состоялась в апреле 2013 г., что позволило выйти на новый уровень сотрудничества с одним из ведущих мировых экспертов в этой сфере – клиникой Мэйо (США). «Сосудистые заболевания – одни из самых распространенных среди тех, с которыми столкнулось челове-

ство. Большая их часть приводит к летальному исходу. Основная задача моего приезда – рассказать о своих знаниях и опыте работы, – отметил профессор радиологии отделения сосудистой и интервенционной радиологии клиники Мэйо Бьернсон Харалдур (США). – Я уверен, что также смогу узнать что-то новое здесь, перенять опыт, потому что есть то, чем мы не занимались, но такой опыт есть у русских врачей».

Заместитель директора Научного центра неврологии РАМН Михаил Пирадов считает, что вопросы, которые затрагивает курс «Nexus Medicus», выходят за рамки медицинских: «Ежегодно в России от нарушения мозгового кровообращения страдают до 400 тыс. чел. Многие из них остаются инвалидами. Инсульты – это одна из основных проблем неврологии, и этот вопрос выходит за рамки медицины и принимает социальную направленность».

В течение трех дней работы форума участники обсудили актуальные вопросы флебологии, неврологии, профилактики инсультов, внедрения новейших достижений отечественной и зарубежной медицины, направленных на улучшение методов диагностики и лечения больных. Решение данных задач играет важную роль в сохранении и укреплении здоровья населения, развитии практического здравоохранения.

В рамках конференции состоялись презентации, лекции и мастер-классы ведущих специалистов по различным направлениям.

Основными темами для дискуссии яви-

лись:

- современные подходы к лечению венозного тромбоза и антикоагуляция;
- венозный тромбоз в атипичных местах;
- новые антикоагулянты и подходы к их рациональному выбору и использованию;
- фильтры нижней полой вены;
- растворение тромба механическим способом и с помощью катетера;
- синдромы защемления сосудов;
- эндоваскулярное и открытое лечение венозной недостаточности.

Среди докладчиков конференции – всемирно известные специалисты в области флебологии: Анджело Скудери, президент Всемирной ассоциации флебологов; Андрей Курклинский, ассистент-профессор медицины (Клиника Мэйо); Харалдур Бьернсон, профессор радиологии (отделение сосудистой и интервенционной радиологии, Клиника Мэйо); Евгений Ритс, ассистент-профессор хирургии (Институт медицины, Уэйнский государственный университет); Джеффри Рубин (Messina, Michele).

В работе конференции приняли участие ведущие специалисты в области ангиологии из России и стран СНГ: член-корреспондент РАМН, зам. директора НЦН РАМН М.А. Пирадов; ученый секретарь НЦН РАМН Е.В. Гнедовская; д.м.н., профессор Л.А. Калашникова (НЦН РАМН); к.м.н., научный сотрудник НЦН РАМН Ю.В. Рябинкина; к.м.н., научный сотрудник НЦН РАМН А.В. Переседова; д.м.н., научный сотрудник НЦССХ им. Бакулева М.В. Шумилина; д.м.н., профессор В.В. Машин (УлГУ); д.м.н., профессор Л.А. Белова (УлГУ); академик РАМН А.А. Скоромец (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова); д.м.н., профессор Е.Н. Маджидова (Ташкентская медицинская академия, Узбекистан); д.м.н., профессор кафедры нервных болезней О.Е. Зиновьева (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова); к.м.н., ст. научный сотрудник НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России К.С. Мешкова.

Кроме того, были проведены мастер-

классы по оперативному вмешательству на базе региональных учреждений здравоохранения. Так, 2 апреля в Ульяновской областной клинической больнице состоялся мастер-класс «Лечение варикозного синдрома: от постановки диагноза до лечения». Его провел президент Всемирной ассоциации флебологов, почетный президент Панамериканского общества флебологии и лимфологии профессор Анджело Скудери. Он рассказал о специфике и современных методах лечения варикозного синдрома, а также провел склеротерапию вен. 4 апреля специалистами США проведены мастер-классы по венозной абляции и по венозному тромболизису.

В рамках работы конференции была достигнута договоренность о постдипломной подготовке врачей России по разделу ангиологии и флебологии ведущими специалистами Америки и Европы путем проведения циклов тематического усовершенствования, а также в режиме телеконференций, по результатам которых будут выдаваться сертификаты международного образца. Соответствующее соглашение было подписано президентом Всемирной ассоциации флебологов профессором Анджело Скудери, директором ИМЭиФК УлГУ, профессором В.И. Мидленко и президентом Научного общества клинических флебологов д.м.н., профессором УлГУ Л.А. Беловой.

Кроме того, будет выработана система совместных научных исследований в области эпидемиологии, фармакологии и клинической медицины. Это позволит внедрить в здравоохранение региона передовой научный опыт. Проведение в Ульяновской области мероприятий такого уровня направлено не только на развитие научно-исследовательской деятельности и демонстрацию ее результатов, но и на установление партнерских отношений с экспертами мирового сообщества. Nexus – это «точка соединения» ученых разных стран. Дальнейшее плодотворное сотрудничество позволит реализовать ряд перспективных совместных проектов. Сотрудничество ведущих ученых мира, представителей практического здравоохранения Ульяновской области и других регионов России не только даст возможность объединить

фундаментальную и прикладную науки, но и будет способствовать развитию новых медицинских технологий и совершенствованию подготовки высококвалифицированных кадров.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абакумова Татьяна Владимировна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: taty-abakumova@yandex.ru.

Аверьянова Инесса Владиславовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник НИЦ «Арктика» ДВО РАН; e-mail: arkmax@mail.ru.

Айталиева Рами Руслановна – студентка 5 курса лечебного факультета; Кыргызско-Российский славянский университет; e-mail: Ramsgold@mail.ru.

Албутова Марина Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kafaig@mail.ru.

Александрова Нина Павловна – доктор биологических наук, зав. лабораторией физиологии дыхания; ФГБУ «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»; e-mail: n_aleks@yahoo.com.

Арав Владимир Ильич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology@ulsu.ru.

Барабаш Роман Зотович – врач по лечебной физкультуре высшей категории; ОГКУ «Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями ЗАТО Северск»; e-mail: rogovdoctor@gmail.com.

Баранова Елизавета Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории физиологии дыхания; ФГБУ «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»; e-mail: zdonina@yahoo.com.

Бебинов Евгений Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент, зав. лабораторией кафедры нормальной и патологической физиологии; Кыргызско-Российский славянский университет; e-mail: Bebinov@yandex.com.

Белова Людмила Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: vvmashin@yandex.ru.

Вознесенская Надежда Вадимовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: vnadezda@list.ru.

Воронова Ольга Сергеевна – кандидат биологических наук; Научно-исследовательский медико-биологический центр ИМЭиФК ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: baby13.87@mail.ru.

Генинг Татьяна Петровна – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: naum-53@yandex.ru.

Гердт Алевтина Михайловна – врач-невролог отделения неврологии для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения; ГБУЗ СО «Тольяттинская городская больница № 2 им. В.В. Баныкина»; e-mail: gerdta@mail.ru.

Горбачев Владимир Николаевич – доктор биологических наук, профессор кафедры биологии, экологии и природопользования; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gorbachev123@mail.ru.

Горшкова Екатерина Николаевна – младший научный сотрудник Научно-образовательного центра физики твердотельных наноструктур; ФГАОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»; e-mail: e.n.gorshkova@gmail.com.

Губарева Елена Александровна – врач-невролог 1 категории отделения неврологии для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения; ГБУЗ СО «Тольяттинская городская больница № 2 им. В.В. Баныкина»; e-mail: gea06@mail.ru.

Гуди Сергей Михайлович – студент 5 курса лечебного факультета; Кыргызско-Российский славянский университет; e-mail: Dr.Gydi@mail.ru.

Долгова Динара Ришатовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: dolgova.dinara@yandex.ru.

Донина Жанна Альбертовна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии дыхания; ФГБУ «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»; e-mail: zdonina@yahoo.com.

Дрождина Екатерина Петровна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии и биоэкологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: dep1900@mail.ru.

Емельянова Валентина Геннадьевна – врач-инфекционист; ГУЗ «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; e-mail: mar-valya@mail.ru.

Ермолаева Светлана Вячеславовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии, экологии и природопользования; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: erm_iv@mail.ru.

Зарифьян Анэс Гургенович – доктор медицинских наук, профессор, декан медицинского факультета; Кыргызско-Российский славянский университет; e-mail: anes1946@mail.ru.

Ильмухина Лариса Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ilmuhin@gmail.com.

Каменев Евгений Валерьевич – врач-рентгенохирург, зав. рентгенохирургическим отделением НУЗ «ДКБ станции «Самара»; e-mail: elza.80@mail.ru.

Килимник Вячеслав Александрович – кандидат технических наук, старший научный сотрудник; ФГБУ «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»; e-mail: zdonina@yahoo.com.

Кирищева Эльза Камилевна – врач-кардиолог; НУЗ «ОБ на станции «Ульяновск»; e-mail: elza.80@mail.ru.

Климашевич Александр Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии Медицинского института; ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»; e-mail: prisurg@gmail.com.

Комарова Лидия Георгиевна – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaf@mail.ru.

Копылова Анна Сергеевна – кандидат технических наук; ФНПЦ ОАО «НПО «Марс»; e-mail: sowa84@bk.ru.

Корнилова Татьяна Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kafaig@mail.ru.

Коршунов Сергей Дмитриевич – инструктор ОГКУ «Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями ЗАТО Северск»; аспирант кафедры спортивных дисциплин ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский томский политехнический университет»; e-mail: rogovdoctor@gmail.com.

Костюкова Елизавета Васильевна – студентка 3 курса специальности «Химия» экологического факультета ИМЭиФК; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: liza.costukova@yandex.ru.

Крашенинников Виктор Ростиславович – доктор технических наук, профессор; Ульяновский государственный технический университет; e-mail: kvrulstu@mail.ru.

Крестьянинов Максим Вячеславович – врач отделения функциональной диагностики; Ульяновский областной клинический госпиталь ветеранов войн; e-mail: cagkaf@mail.ru.

Ксейко Диляра Абдюрашитовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ybrf4@rambler.ru.

Курносова Наталья Анатольевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии и биоэкологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: naanku@mail.ru.

Кучина Кристина Андреевна – ординатор кафедры морфологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology@ulsu.ru.

Левицкий Евгений Фёдорович – доктор медицинских наук, профессор главный научный сотрудник; Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии; e-mail: rogovdoctor@gmail.com.

Максимов Аркадий Леонидович – член-корреспондент РАН, директор НИЦ «Арктика» ДВО РАН; e-mail: arkmax@mail.ru.

Машин Виктор Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: vvmashin@yandex.ru.

Мензоров Максим Витальевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: menzorov.m.v@yandex.ru.

Нечаева Елена Иннокентьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры восстановительной медицины, физиотерапии и курортологии ФПК и ППС; ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗРФ; e-mail: rogovdoctor@gmail.com.

Низамова Лилия Талгатовна – соискатель кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaf@mail.ru.

Никольский Валерий Исаакович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии Медицинского института; ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»; e-mail: prisurg@gmail.com.

Осипенко Андрей Александрович – врач-рентгенохирург; НУЗ «ДКБ станции «Самара»; e-mail: elza.80@mail.ru.

Павлова Юлия Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской психологии, психоневрологии и психиатрии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: pum74@rambler.ru.

Пашков Вячеслав Константинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом физической реабилитации и спортивной медицины; ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗРФ; e-mail: rogovdoctor@gmail.com.

Плескова Светлана Николаевна – доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник Научно-образовательного центра физики твердотельных наноструктур; ФГАОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»; e-mail: pleskova@mail.ru.

Попов Василий Васильевич – зав. патологоанатомическим отделением; ГУЗ «Ульяновская областная детская клиническая больница им. политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева»; e-mail: gistology@ulsu.ru.

Пудовкина Екатерина Евгеньевна – аспирант кафедры «Биотехнология, физическая и аналитическая химия»; ФГБОУ ВПО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева»; e-mail: pudovkina-kat@mail.ru.

Рогов Артём Валерьевич – врач-педиатр высшей категории; ОГКУ «Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями ЗАТО Северск»; e-mail: rogovdoctor@gmail.com.

Рузов Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: viruzov@yandex.ru.

Садыкова Лилия Амировна – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: vvmashin@yandex.ru.

Сегизбаева Марина Оразовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии дыхания; ФГБУ «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»; e-mail: marina@infran.ru.

Семенова Марина Анатольевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник НИТИ; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: morskaya-21@yandex.ru.

Слесарева Елена Васильевна – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой морфологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology@ulsu.ru.

Старченко Александра Павловна – студентка 5 курса специальности «Природопользование» экологического факультета ИМЭиФК; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: erm_iv@mail.ru.

Тарасова Анна Валерьевна – аспирант кафедры прикладной математики и информатики; ГОУ ВПО «Ульяновский государственный технический университет»; e-mail: darkness23@mail.ru.

Трубникова Лариса Игнатьевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kafaig@mail.ru.

Уренева Регина Валерьевна – ординатор кафедры морфологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology@ulsu.ru.

Фомина Анастасия Владимировна – кандидат биологических наук, Научно-исследовательский медико-биологический центр ИМЭиФК; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: saylorxmoon@mail.ru.

Фролова Ольга Валентиновна – старший преподаватель кафедры общей и биологической химии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: olvalfrolova@rambler.ru.

Шутов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: amshu@mail.ru.

Щипанова Елена Валентиновна – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaf@mail.ru.

ПРАВИЛА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ СТАТЕЙ АВТОРАМИ

ИНФОРМАЦИЯ О ЖУРНАЛЕ

1. В журнале публикуются результаты научных исследований в области медицины, биологии, экологии и здоровьесберегающих технологий. Редакцией принимаются научные обзоры, статьи, оригинальные научные сообщения, методические статьи, рецензии и хроника научных событий.

В журнале публикуются материалы в области медицины по следующим направлениям: терапия, хирургия, акушерство и гинекология, онкология и лучевая диагностика, иммунология и эндокринология, педиатрия, фармакология и фармация, неврология, психиатрия и медицинская психология, спортивная медицина и ЛФК, общественное здоровье и здравоохранение. Публикуются материалы в области биологии и экологии по направлениям: морфология, физиология, микробиология, биохимия, зоология, ботаника, биоразнообразие и охрана природы, междисциплинарные исследования в области медицины, биологии и экологии. Публикуются материалы по вопросам профилактики и коррекции здоровья, реабилитации больных и инвалидов, проблемам спорта высших достижений и адаптации к мышечной деятельности.

2. Публикация материалов для аспирантов осуществляется бесплатно.

3. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала.

4. Материалы проходят рецензирование специалистов, отбираемых редакционной коллегией, и публикуются после получения положительного отзыва рецензентов и членов редакционной коллегии. Редакция оставляет за собой право производить сокращения или стилистические изменения текста, не затрагивающие содержательной стороны статьи, без согласования с автором(ами).

5. Представляемые в редакцию рукописи не могут быть опубликованы ранее в других изданиях (издательствах) или одновременно направлены в другие издания (издательства) для опубликования. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание статьи редакции, гарантирует, что статья оригинальная.

6. Редакция оставляет за собой право отклонить материалы, не отвечающие тематике журнала и оформленные не по правилам.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСЕЙ

1. В редакцию представляются электронная версия материалов и одна распечатка: интервал 1,5, кегль 14, шрифт Times New Roman, на одной стороне листа формата А4, все поля – 2,5 см, абзацный отступ (красная строка) – 1,27. Отдельно оформляют сведения об авторах.

2. Формат публикации – Microsoft Office Word 2003. Название файла – по фамилии первого автора.

3. Объем рукописи с учетом таблиц, иллюстраций, списка литературы не должен превышать 20 страниц для обзорных, теоретических и дискуссионных статей и 15 страниц – для прочих материалов. Для хроник, статей, посвященных юбилеям и памятным датам, – до 10 страниц. Статьи

большого объема печатаются только по согласованию с редакционной коллегией.

4. Изложение материалов в статье строится в определенном порядке: краткое введение, методика, результаты исследований и их обсуждение, выводы (или заключение), список литературы.

5. Язык публикаций – русский. В конце статьи приводят ее название, инициалы и фамилию(и) автора(ов), название учреждения(ий), резюме на английском языке. Перевод (в резюме) должен быть сделан с учетом используемых в англоязычной литературе специальных терминов и правил транслитерации фамилий авторов на английский язык.

6. Название статьи должно быть кратким и точно отражать затронутую проблему. Слова названия используются как ключевые в различ-

ных информационных системах. Названия организмов целесообразно давать в заголовке по-

латински, полностью (род, вид).

ОБЩИЙ ПОРЯДОК РАСПОЛОЖЕНИЯ ЧАСТЕЙ СТАТЬИ

В скобках указаны параметры форматирования.

1. УДК (выравнивание по левому краю).
2. Название статьи (шрифт полужирный, все буквы прописные, выравнивание по центру).
3. Инициалы, фамилия автора (шрифт полужирный, выравнивание по центру).
4. Название учреждения (выравнивание по центру).
5. Резюме на русском языке (выравнивание по ширине). Объем не более 15 строк.
6. Ключевые слова на русском языке (выравнивание по ширине). Не более 10 слов.
7. Текст статьи (выравнивание по ширине).
8. Библиографические ссылки оформляются в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.05–2008 (ссылки выносятся в конец статьи со сплошной нумерацией, отсылки приводятся в квадратных скобках в тексте статьи с указанием порядкового номера статьи).

9. Благодарности (курсив, выравнивание по ширине), если таковые имеются.

10. Список литературы (все буквы прописные, выравнивание по центру).

11. Библиографическое описание статьи осуществляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003.

12. Название статьи на английском языке (шрифт полужирный, все буквы прописные, выравнивание по центру).

13. Инициалы, фамилия автора на английском языке (шрифт полужирный, выравнивание по центру).

14. Название учреждения на английском языке (выравнивание по центру).

15. Резюме на английском языке (выравнивание по ширине). Приводится перевод резюме, данного на русском языке.

16. Ключевые слова на английском языке (выравнивание по ширине).

17. Сведения об авторах (на отдельном листе).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Оформляются на отдельном листе, содержат следующую информацию:

- 1) ФИО (полностью);
- 2) место работы (учебы) (с указанием подразделения);
- 3) ученая степень;

- 4) звание;

- 5) почтовый адрес (с указанием индекса);

- 6) e-mail;

- 7) телефон (для связи).

Следует указать, с каким автором (если их несколько) следует вести переписку.

Рукописи направлять в адрес редакции:
432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42,
Ульяновский государственный университет,
Институт медицины, экологии и физической культуры,
профессор М.В. Балыкин.

Телефон: 8(8422) 27-24-51 (добавочный – 1);
e-mail: ulsubook@yandex.ru

Подробно с правилами оформления работ Вы можете ознакомиться на сайте:
<http://www.ulsu.ru/com/institutes/imephc/ulmedbio/>